

从实际案例看药品专利链接的微妙与复杂

傅 晶

一、引言

近年来，药品专利链接一直是医药专利领域的研究热点之一。从 2017 年国家食品药品监督管理总局、中共中央办公厅、国务院办公厅连续发文^{[1][2]}提出要在我国建立药品专利链接制度，到 2018 年《药品管理法修正案（草案送审稿）》中拟增设第四十四条规定“国务院药品监督管理部门在药品审评审批时应当建立与药品专利保护的衔接机制”^[3]，再到 2019 年中美经贸协定中约定要在我国建立专利纠纷早期解决的有效机制，以及国家知识产权局推进在 2020 年制定药品专利纠纷早期解决机制的法律法规^[4]并在《专利法修正案（草案二次审议稿）》中引入与药品专利链接有关条款^[5]以来，关于专利链接、特别是美国药品专利链接制度的介绍、评价和研究内容不断涌现。然而，这些内容往往聚焦于对专利链接相关法律条文、历史背景的介绍，或者重在从宏观、理论层面上讨论其作用、影响、参考借鉴等，而少有从实务角度出发，从案例的微观视角对细节进行讨论者。事实上，现实比理论更加复杂多变，案例研究亦可提供更加丰富的视角与启示。本文将从美国药品链接制度中的两个经典案例出发，通过实务中曾出现的种种难以预先构想和设计的情形来分享这一制度的复杂与微妙。

二、美国药品专利链接的法律规定简介

在案例讨论之前，有必要先简单介绍与之相关的历史背景与法律规定。美国是全球最早实行药品专利链接的国家，其在 1984 年通过的“Hatch-Waxman 法案”（下文简称法案）通过利益平衡使得原研药产业和仿制药产业都得以增强^[6]。这种利益平衡体现在：一方面，对原研药延长其专利保护期并对药物实验数据给予一定时期的独占保护，以激励新药研发；另一方面，设定仿制药简化申请程序和专利链接制度，以促进仿制药尽快上市。

美国专利链接制度的核心要点包括：1) 原研药企需要在 FDA 的橘皮书网站中列出该原研药相关专利信息；2) 仿制药申报时需要对橘皮书中的相关专利进

行声明，如果其进行的是第 IV 段声明^[7]，即认为该专利无效或者自身不侵犯专利权，则需要在提交申请后通知专利权人；3）专利权人在接到通知后，如果起诉仿制药企侵权，则 FDA 会将该仿制药申报程序搁置 30 个月，这 30 个月也被称为遏制期（也有译作暂停期、停摆期或等待期）；专利权人接到通知后如果未起诉，则 FDA 将继续审查仿制药的上市申请；4）第一个提出 IV 阶段声明且挑战专利成功的仿制药企在 FDA 审批合格后将获得 180 天市场独占期，在独占期内 FDA 将不会批准其他相同仿制药的申报。市场独占期的起算时间有两种：一是开始于该仿制药的首次商业销售，二是法院做出对仿制药申报者有利的判决，以两者中更早的日期起算^[8]。

通过上述制度设计，第一个排除原研药专利障碍而首仿上市的仿制药企（下称首仿者）将获得独占仿制药市场的利润回报，从而鼓励仿制药企尽早向原研药发起专利挑战，以加快仿制药上市；同时遏制期的设定又兼顾了原研药企的利益，使其有足够的诉讼时间来维护合理权利，以达到原研药与仿制药之间的微妙平衡。为了达到这样的平衡，法案中设立了如上所述的复杂条款，然而这些条款仍难以涵盖实务中可能发生的各种事件，也由此造成了实际案例中不同观点的激烈碰撞和精彩呈现。下文试以 Mova 案和 Mylan 案进行介绍和分析。

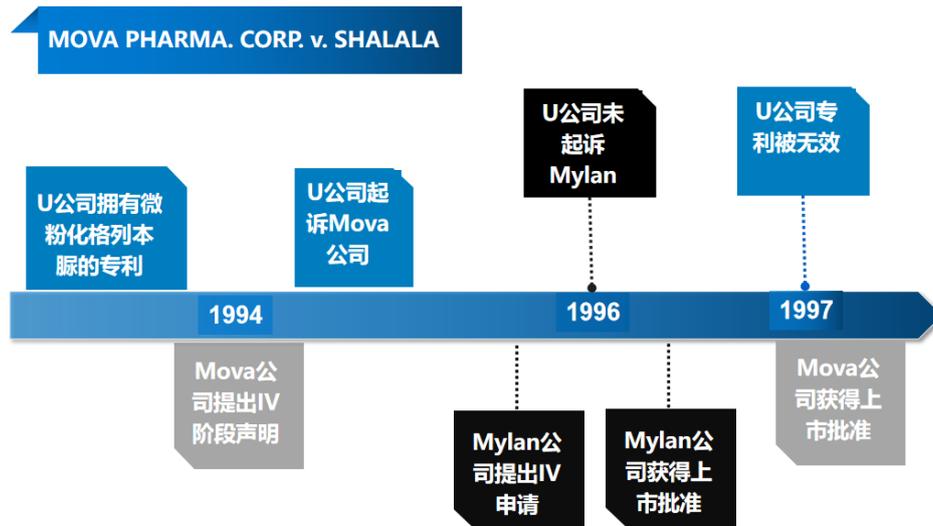
三、Mova 案--“首仿者”被诉而“第二名”无诉讼的情形^[9]

1. 案情简介

格列本脲是用于治疗糖尿病的药物，Upjohn 公司有一项名为“微粉化格列本脲的喷雾干燥乳糖制剂”的专利。1994 年 12 月，Mova 公司申报微粉化格列本脲的仿制药并就该专利进行了第 IV 段声明，在收到此申报通知后，Upjohn 对 Mova 提起了专利侵权诉讼。1997 年 12 月 2 日，陪审团裁定 Upjohn 的专利无效、不可执行且未受到侵犯。Mova 于 1997 年 12 月 22 日获得 FDA 的正式上市许可。

案情展开至此，按照法案对专利链接的规定，Upjohn 提起侵权诉讼后触发 30 个月遏制期，FDA 对 Mova 的仿制药申报停止审批至 1997 年 5 月之后^[10]；同时，Mova 对专利挑战成功并获得上市许可，将获得 180 天市场独占期；若果真如此，理论与实践将完美契合。然而，实际情形的复杂在于，当 Mova 因侵权诉讼而被遏制 30 个月时，第二个仿制药申报者出现了。

1996年8月，Mylan公司也就微粉化格列本脲的仿制药申报进行了第IV段专利声明，并通知了Upjohn。然而，出于某种未知的原因，Upjohn并未对Mylan提起侵权诉讼，也就没有产生遏制期。于是，FDA继续审批并于1996年12月19日批准了Mylan申报的仿制药。而值得注意的是，至少还要5个月后，首仿者Mova才能结束遏制期；至少还要1年后，Mova才挑战专利成功并被批准上市。综上，本案的完整时间线如下图所示：



由此而产生的问题是：Mova作为首仿者，挑战专利成功并上市，理应获得180天市场独占期，然而却被Mylan后发先至、抢先上市，此时应如何平衡首仿者与第二名之间的利益关系？Mova由此向法院起诉，要求FDA推迟Mylan的批准生效日期，该诉求是否合理？

2. 各方观点

首先来看下FDA对本案的意见。在FDA就法案的专利链接制度起草实施细则时，曾对于市场独占期的获得增加了一个前提条件，就是首仿者必须先是在侵权诉讼中抗辩成功。而在本案的第二名Mylan申报仿制药时，首仿者Mova的侵权抗辩还未成功，因此FDA认为不适用市场独占期的规定，批准Mylan上市是合理的。之所以会在实施细则中增加“抗辩成功”的前提条件，是因为FDA担心会出现一些奇怪的现实结果，例如首仿者没有被起诉，或者首仿者与原研药公司勾结而拖延诉讼程序，此时首仿者有可能无限期地延长产品上市时间，甚至，如果首仿者因生产条件不足而没有获得FDA批准上市，或者首仿者在侵权诉讼中败诉，这些情况都将阻碍在后的其他仿制药竞争对手的产品上市和销售。因此FDA

认为，市场独占期只适用于侵权抗辩成功的首仿者，如此才不会干扰其他的仿制药申报者有序进入市场。

然而，一审及二审法院都否定了 FDA 对于“抗辩成功”的法规要求。法院认为，该要求与法案要表达的意图不一致，并且还以微妙的方式侵犯了法案：按照法案规定，市场独占期的 180 天开始于该仿制药的首次商业销售^[11]；假设首仿者在遏制期满后获得 FDA 批准上市，而侵权诉讼尚未完结，基于 FDA“侵权抗辩成功才能获得市场独占期”的规定，此时仿制药上市即使也不能享有市场独占期。而当首仿者胜诉后，市场独占期仍从上市日计算，因此，在胜诉前 120 天开始销售仿制药的首仿者将仅享有 60 天市场独占期，在胜诉前 180 天或更长时间销售仿制药的首仿者将完全没有市场独占期，则首仿者的利益将因此而受到伤害，这并非法案的本意。此外，如果专利权人出于疏忽而未对第二名仿制药企在规定时间内提起侵权诉讼，那么基于专利权人的错误而剥夺首仿者的市场独占期利益，也是不公平的。

另一方面，Mylan 则提出了“有功的第二名”的有趣观点：如果首仿者在避免侵权方面做的很差使得诉讼程序拖延不决，而第二名仿制者这方面做的更好甚至避免了被起诉，但在首仿者的漫长诉讼结束之前，禁止其他仿制者进入市场，那么如此优秀的第二名将因此受到损害，也不利于仿制药迅速进入市场。这似乎也违反了法案的本意。

对此，法院也不得不承认，基于立法历史的局限，法案在设立时可能没有考虑到此情形的出现。但法院仍然认为，按照法案的意图，第二名必须等待首仿者的诉讼结束。第二名没有被起诉的原因可能有多种，如上所述，可能是专利权人的错误导致。尽管“有功的第二名”确实是个问题，但“侵权抗辩成功”的规定存在诸多不足因而不是解决该问题的好方法。最终，二审法院支持了一审判决，Mylan 的上市许可被推迟到了 Mova 的 180 天市场保护期之后。

3. 案例评析

尽管本案在审理时各方交锋中提供了多种观点，尽管最终结论已经做出，但本案仍有可讨论之处。首先，基于本案的判决，FDA 修改了其部门法规细则，删除了首仿者需要“侵权抗辩成功”的要求，转而规定在首仿者有资格获得 180 天排他性的期间，后续的仿制药申报将不获批准。由此本案的法院意见在现行法规

中得以进一步确认。然而，这似乎造成了另一个问题：对于遏制期的规定，其触发条件是仿制药企被诉侵权，那么没有被起诉的仿制药申报人理论上应当可以继续进行 FDA 审批程序而不受遏制。然而，从本案及修改后的法规来看，首仿者侵权诉讼未决的情况下，在后的申报人即使没有被起诉也需要等待其诉讼结果，实际上对第二名产生了某种不确定时间的“准遏制期”，产生了额外的遏制效果。其次，FDA 的担心不是毫无道理的，事实上，美国药品专利链接制度衍生了反向支付的独特现象^[12]，专利权人向被告支付一定金额以换取被告产品的延缓上市，此时诉讼双方都没有动力来尽快结束诉讼，当然，该问题的解决可以有其他方式，例如反垄断审查的介入。最后，如法院所言，基于客观局限性，立法者可能无法充分考虑现实中可能发生的全部情况，例如专利权人没有提起侵权诉讼的情形及其可能原因，以及在后申报的仿制药企的利益平衡问题，使得专利链接制度的实际运行面临更加微妙和复杂的可能性，需要基于立法本意而做出法律上的权衡和判断，这点不仅在本案中充分呈现，还同样展现于下述的 Malyn 案。

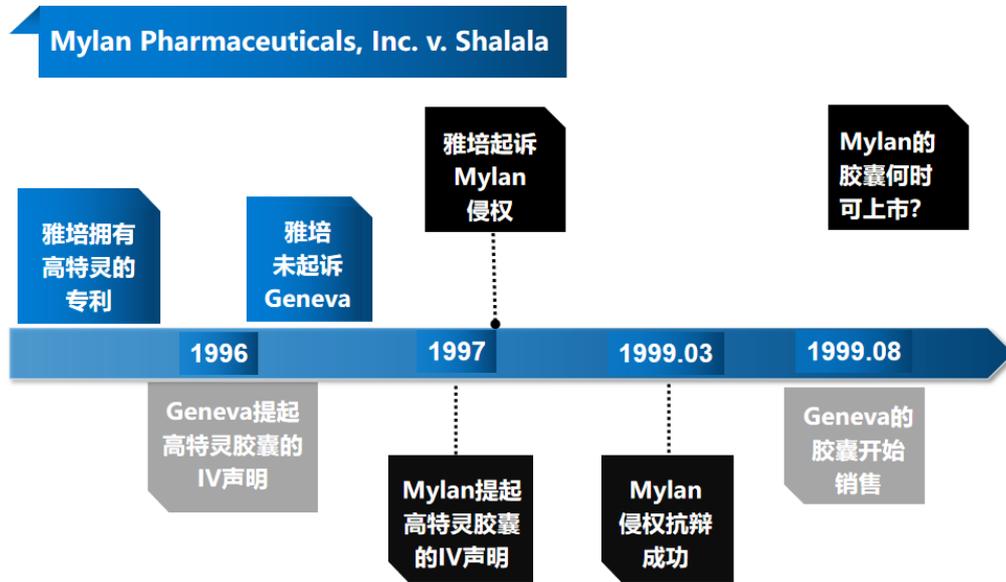
四、Malyn 案--“首仿者”无诉讼而“第二名”被诉的情形^[13]

1. 案情简介

雅培公司研发了一种治疗高血压和良性前列腺增生的药物“高特灵”，以胶囊和片剂形式销售。Geneva 公司作为首仿者，于 1996 年 4 月 29 日就 US5504207 号专利提出对片剂和胶囊作出第 IV 段专利声明，雅培由此提起侵权诉讼。但是，很可能是出于疏忽大意，雅培仅对仿制的片剂起诉侵权，而没有对仿制的胶囊提起侵权诉讼。根据法案的规定，Geneva 的胶囊仿制药在第 IV 段专利声明后没有被起诉侵权，也就不产生遏制期，因此 FDA 没有停止对胶囊的审批。尽管如此，因为担心片剂的诉讼结果可能影响胶囊剂的侵权风险，Geneva 没有将胶囊剂立刻上市销售。一直等到 1999 年 8 月，大约是片剂被法院确认不侵权的一年之后，Geneva 才将片剂和胶囊同时上市。

有趣的是，上个案件中的 Malyn 公司在本案中又是作为“第二名”出现的，只不过这次变成了原告。Malyn 在 1997 年 6 月就“高特灵”胶囊申报仿制药并作出第 IV 段专利声明，雅培就此提起专利侵权诉讼。1999 年 3 月，在参考片剂诉讼内容的基础上，地方法院判定 Malyn 的胶囊不侵权。然而，FDA 表示 Geneva 作

为首仿者享有 180 天市场独占期，需要等 Geneva 的胶囊上市 180 天即 2000 年 2 月之后，才能正式批准 Malyn 的产品。由此，Malyn 向法院起诉 FDA，认为 180 天市场独占期应当从自己挑战专利成功开始计算，即在 1999 年 8 月就应到期。本案的完整时间线如下图所示：



2. 各方观点

在 Malyn 看来，市场独占期的起算时间是在该仿制药的首次商业销售日或者法院做出对仿制药有利的判决日当中更早的日期起算，而 Malyn 在地方法院获得的胜诉已满足了“法院作出判决”的条件，使得首仿者 Geneva 的市场独占期从自己在地区法院胜诉日起开始计算。

但是，当时 FDA 颁布的法规中对“法院作出判决”的条件进一步限制为作出最终判决。地区法院的判决需要等到上诉权失效后才视为最终判决；如果地区法院的判决被上诉，则 FDA 将根据上诉法院的判决日为市场独占期起算日。FDA 辩称，如果以地区法院的可被上诉的判决日作为起算日期，首仿企业将会面临两难的选择：要么在上诉可能性及上诉结果悬而未决的情况下，冒险上市，但后期可能面临二审法院改判侵权的可能；要么在诉讼终结前不上市该药物，结果在起算日之后白白浪费一段市场独占时间，由此将削弱 180 天的独占性激励。按照 FDA 的上述规定，则首仿者 Geneva 的市场独占期将晚于 Malyn 在地方法院胜诉日一段时间。

最终，法院否定了 FDA 的法规规定。法院认为：虽然以最终判决为独占期

起算日可以使首仿药获得的独占期利益最大化，但却延长了药品高价格的时间。法案中规定的法院判决是任何一种法院判决，而非最终判决。FDA 进一步限制的条件违反了法案的明确规定。因此，法院判决 FDA 应当立即正式批准 Malyn 的产品。

3. 案例评析

本案争议焦点在于：可以开始计算市场独占期的法院判决究竟应该是最终判决还是可以是一审判决？争议背后所要考量的是：仿制药企业应当谨慎、尽量排除侵权风险后再将仿制药品上市，还是在适当条件下尽快上市？这既有对侵权风险的权衡，也有原研药与仿制药之间的利益平衡。此外，按照上一个案件的介绍，Mova 案后，首仿者没有被权利人起诉的情形也可以获得市场独占期，本案中的首仿者 Geneva 公司就是如此；并且本案发生了 FDA 曾担忧的情形：首仿者没有被起诉，但迟迟不将产品推向市场，独占期一直引而不发，第二名仿制者即使被诉后专利挑战成功也仍然只能等待，这种情形并不符合法案希望仿制药尽快上市的本意。在本案中，Malyn 公司再次作为第二名仿制药申报者，以自己的胜诉使得首仿者的市场独占期不得不开始起算。而后续出台的 MMA 等法案则对药品专利链接规定做了进一步修补，其中规定如果首仿者在 FDA 批准后的 75 天内未将药品上市，则丧失市场独占期，以敦促仿制药企业尽快做好上市准备，实现加快仿制药上市的立法目的，由此部分程度了避免了本案中首仿企业迟迟不将产品上市的问题。

五、小结

上述两案件分别涉及药品专利链接中首仿者获得市场独占期的两个触发条件：首次商业销售，或者在法院获得有利判决。经过此两案，FDA 取消了侵权抗辩成功作为获得独占期的前提条件，以及取消了对法院判决须为最终判决的限制。由于 FDA 的如上前提和限制，Mova 案之前很少有仿制药企业能够真正获得法案所赋予的市场独占期，而在 Mova 案和 Malyn 案之后，随着 FDA 法规的修改，越来越多的首仿者能够从市场独占期中受益，使得法案促进仿制药加快上市的目的真正得以实现。由此可看出药监法规政策对于药品专利链接的微妙影响。

如果法案调整的对象只是一家原研药企业和一家仿制药企业，如果原研药企

业和仿制药企业永远保持竞争对抗的状态，那么药品专利链接或许会简单很多。但现实远比理想复杂：原研药企业和仿制药企业之间会有隐秘的合作，第二名仿制者的加入使得利益权衡更加困难，原研药企业不明原因的未诉、漏诉，以及更多立法者当初没有考虑到的情形都可能在现实中发生。进而使得法案被调整、修改，变成更加繁杂的法律制度。

根据中美经贸协定的要求，我国药品专利链接呼之欲出，此背景下更应认识到该制度落地实施可能产生对国内医药行业利益平衡的微妙影响。市场独占期是激励仿制药企业挑战原研专利、加快仿制药上市的有力手段，也是美国药品专利链接中规定最为复杂的环节。而我国的专利法和药品管理法以及相关法规、规章、修订草案中尚没有对此内容的清晰体现，更缺少符合我国国情的独占期获得条件、起算时间、丧失权利情形等具体研究。在我国医药行业以仿制药企业为主体、本土原研药企业逐渐增多形成新生力量，同时存在跨国药企参与国内市场竞争的多样态情形下，如何调节各方利益的平衡点，以实现鼓励创新和加快仿制这两个看似矛盾的立法目的，仍有待审慎思考。

^[1] 《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》，国家食品药品监督管理局，2017

^[2] 《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，中共中央办公厅、国务院办公厅，2017

^[3] 在2019年正式公布的《药品管理法》修正案中，该草拟条款被删除

^[4] 《2020-2021年贯彻落实〈关于强化知识产权保护的意见〉推进计划》，国家知识产权局，2020

^[5] 即专利法第七十五条拟增设内容，限于篇幅不再赘述

^[6] 创新与仿制的平衡与发展---评 Hatch- Waxman 法案对美国医药产业的贡献，程永顺等，科技与法律，2018年第1期，第1-9页

^[7] 该专利声明列为四段：I. 橙皮书没有相关药物的专利信息；II. 相关药物的专利已经到期；III. 在相关药物专利到期前仿制药不会上市；IV 相关药物专利无效或者自身不侵犯专利权。只有第IV段声明会引发后续的专利挑战。

^[8] 有报道称2003年MMA法案中将市场独占期的起算方式调整为仅以首次商业销售为准，此修改有待确认。

^[9] MOVA PHARMACEUTICAL CORP. v. SHALALA, Nos. 97-5082, 97-5111, 140 F.3d 1060 (1998)

^[10] 由于本案未指明 Upjohn 公司收到通知的具体时间，所以无法确定遏制期的精确起算时间。假设1994年12月mova进行第IV段申报时立刻通知Upjohn公司，则遏制期结束的最早时间也将在1997年5月之后。

^[11] 根据当时的法律规定，180天起算日还可以是法院做出对仿制药申报者有利的判决之日，但本案因诉讼尚未结束，不适用该日期起算方式。

^[12] 药品领域反向支付问题研究，曹志明，知识产权，2017年第9期，第63-66页

^[13] Mylan Pharmaceuticals, Inc. v. Shalala, 81 F. Supp. 2d 30 (D.D.C. 2000)