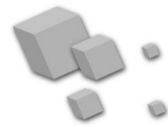


新冠肺炎潛在治療藥物之 專利現況分析



楊婷雅*、吳佳穎**

壹、前言

新冠肺炎疾病（Coronavirus Disease 2019, COVID-19，俗稱武漢肺炎）疫情自2019年底於中國武漢開始爆發以來，已蔓延至全球超過100餘國家而為全球大流行疾病，並導致上萬人死亡。在此嚴峻之事態下，各國研發人員皆致力於找尋可用以治療或緩解其病徵之候選藥物，並展開大量之臨床研究。本文嘗試利用網路上公開之臨床試驗資訊，盤點目前國際間對於新冠肺炎疾病之臨床試驗中藥物即其潛在治療藥物，歸納整理該等藥物於我國之專利保護狀態，並分析各類藥物研發之專利侵權風險。

貳、新冠肺炎疾病之潛在治療藥物篩選

「美國臨床試驗網站」（clinicaltrials.gov）係由美國國家衛生研究院（National Institute of Health, NIH）所營運，為目前全球最大之臨床試驗資料庫網站，除了於

DOI：10.3966/221845622020070042001

收稿日：2020年4月29日

* 經濟部智慧財產局專利助理審查官。

** 經濟部智慧財產局專利二組組長。

Angle

美國進行之臨床試驗外，其亦網羅諸多於其他國家執行之臨床試驗，故為各界搜尋臨床研究資料之首選網站。筆者於2020年3月31日於美國臨床試驗網站查詢COVID-19（包含同義詞SARS-CoV-2、2019-nCoV、2019 novel coronavirus及severe acute respiratory syndrome coronavirus 2）相關臨床試驗登錄資料，共查得220筆試驗資料，其中包含藥物治療相關試驗123筆、檢驗診斷相關試驗14筆及疫苗相關試驗5筆（其他類別包含疾病表徵及預後因子之觀察性研究、醫療處置及醫療器材相關試驗或非藥物治療如營養補充劑之相關試驗等）。

上述123筆藥物治療相關試驗排除5筆於開始進行試驗前即撤案（withdrawn）者，擷取剩餘試驗中所使用之實驗組藥物，排除重複後可分類為小分子化學類藥物30項、多肽及蛋白質類藥物18項、其他免疫、細胞或血液療法（包含混合抗體、幹細胞、自然殺手細胞、確診病人之恢復期血漿等）14項、中草藥5項（僅統計有具體列出特定方劑或藥物者）及醫用氣體治療2項（氧氣及一氧化氮）。進一步針對小分子化學類藥物之臨床用途分類，包含抗病毒藥物9項、抗發炎／免疫調節藥物8項及其他類藥物13項；而多肽及蛋白質類藥物則可分為干擾素5項、單株抗體7項及其他多肽類或蛋白質類藥物6項。

另一方面，若以執行臨床試驗之國家來針對此等藥物治療相關試驗進行統計分析（如下表1），可見有近半數之試驗係於中國進行，此應由於中國係疫情係最早大量發展之國家，而其中並無單獨於我國執行之臨床試驗，惟有3筆多國多中心之臨床試驗係包含以我國為試驗進行地，其試驗用藥物係分別為remdesivir（瑞德西韋，2筆）及DAS181（屬於融合蛋白類藥物，1筆）。另外若於上述檢索美國臨床試驗網站之日期同日從財團法人醫藥品查驗中心（Center for Drug Evaluation, CDE）設立之「台灣藥物臨床試驗資訊網」（http://www1.cde.org.tw/ct_taiwan/）搜尋COVID-19相關臨床試驗，則亦可見上述關於remdesivir之2筆臨床試驗，目前執行狀態皆為進行中。

表1 新冠肺炎藥物治療相關臨床試驗執行國家分析

執行國家	臨床試驗個數	百分比
多國多中心	6	5.04%
中國	52	43.70%
美國	15	12.61%
義大利	9	7.56%
加拿大	6	5.04%
法國	4	3.36%
巴西	4	3.36%
丹麥	3	2.52%
英國	2	1.68%
挪威	2	1.68%
西班牙	2	1.68%
墨西哥	2	1.68%
香港	1	0.84%
韓國	1	0.84%
土耳其	1	0.84%
以色列	1	0.84%
希臘	1	0.84%
澳洲	1	0.84%
泰國	1	0.84%
約旦	1	0.84%
未說明 ¹	4	3.36%
總計	119	100.00%

¹ 該等未說明試驗國家之試驗係提供有試驗之贊助廠商，分別為吉利德（Gilead）科學公司、羅氏（Hoffmann-La Roche）藥廠、濟南天河幹細胞生物科技有限公司及萬達（Vanda）製藥公司。

Angle

本文後續將針對以上篩選之小分子化學類藥物30項及多肽及蛋白類藥物18項進行我國專利保護狀態之分析，而其餘有關其他免疫、細胞或血液療法、中草藥的部分由於未涉及特定單一藥物活性成分故不納入分析，醫用氣體治療亦不納入分析。此外，於韓國研發並進行臨床試驗之藥物hzVSFv13 (humanized Virus Suppressing Factor; 病毒抑制因子，屬於單株抗體類別)²，雖未涵蓋於上述由美國臨床試驗網站匯整之藥物清單中，惟由於其亦屬於具前景之潛在治療藥物，故亦納入後續專利分析範圍。

參、新冠肺炎潛在治療藥物專利資訊統整

如下表2，首先將篩選出之49項藥物依分子大小及藥物作用初步分類後，再依據檢索其我國專利保護狀態之結果分為以下3類：

第1類：基本上無專利保護，其多數為臨床上已使用多年之老藥，亦有少部分為在外國有相關專利保護惟未在我國申請專利之藥物。

第2類：在我國無保護藥物主要活性成分之核心物質專利（小分子化合物、多肽或蛋白質等），惟仍有關於該活性成分之特定晶型或鹽類、相關組合物製劑、用途或製備方法之相關專利。

第3類：在我國具有保護藥物主要活性成分之核心物質專利。

另外亦於食品藥物管理署（TFDA）網站查詢至截稿前各藥物於我國取得西藥藥品許可證之狀態，對於目前具有未註銷之藥品許可證之藥物於其藥名下方以底線表示之。

² PR Newswire, ImmuneMed's "hzVSF," Used for Treatment of COVID-19 Pneumonia Patients, <https://news.yahoo.com/immunemed-hzvsf-used-treatment-covid-130000806.html> (last visited Apr. 28, 2020).

表2 新冠肺炎潛在治療藥物專利保護狀態

藥物分類		第1類： 無專利保護	第2類： 非核心專利保護	第3類： 核心專利保護
小分子 化學 藥物	抗病毒 藥物	<u>Oseltamivir</u> <u>Ribavirin</u> Umifenovir	Favipiravir <u>Lopinavir/ritonavir</u>	ASC09F Danoprevir <u>Darunavir/cobicistat</u> Remdesivir
	抗發炎 ／免疫 調節劑	Chloroquine <u>Dexamethasone</u> <u>Hydroxychloroquine</u> <u>Methylprednisolone</u> <u>Naproxen</u> <u>Thalidomide</u>	<u>Fingolimod</u>	<u>Baricitinib</u>
	其 他	<u>ACE抑制劑</u> ³ <u>Azithromycin</u> <u>Bromhexine</u> Camostat <u>Clarithromycin</u> <u>Colchicine</u> <u>Escin</u> <u>Losartan</u> <u>N-acetylcysteine</u> PUL-042 <u>Sildenafil</u> Tetrandrine Tradipitant		

³ 臨床試驗計畫中未列出明確藥物品項，由於經查此類藥物包含諸多上市已久而無專利保護者，故歸於第1類。

藥物分類		第1類： 無專利保護	第2類： 非核心專利保護	第3類： 核心專利保護
多肽及 蛋白質 類藥物	干擾素	重組人類干擾素 α -1b 重組人類干擾素 α -2b 聚乙二醇干擾素 α -2b <u>人類干擾素 β-1a</u> <u>重組人類干擾素 β-1b</u>		
	單株 抗體	<u>Eculizumab</u> Emapalumab Mepilazumab HzVSF-v13	<u>Bevacizumab</u> Sarilumab <u>Tocilizumab</u>	<u>抗計畫性死亡 (PD-1) 抗體⁴</u>
	其 他	Anakinra Aviptadil CD24Fc DAS181 Sargramostim Thymosin		

由表2可知，目前登錄於臨床試驗公開資訊中之試驗藥物有約75%皆為在我國無專利保護之藥物（即第1類藥物），而所列藥物約有半數係持有於我國有效之藥品許可證。

若以各藥物之藥理機制來看，小分子化學類藥物中之第1次類係抗病毒藥物，其又可分為RNA聚合酶抑制劑（remdesivir、favipiravir）、蛋白酶抑制劑（lopinavir/ritonavir、ASC09F、Darunavir/cobicistat、danoprevir）、神經氨酸酶抑制劑（oseltamivir）、膜融合抑制劑（umifenovir）及具有多重抗病毒機轉之藥物 ribavirin，這些抗病毒藥物有部分曾經應用於冠狀病毒治療之研究；第2次類係抗發炎／免疫調節劑類藥物，其包含目前臨床上應用於自體免疫疾病之藥物（chloroquine、hydroxychloroquine及thalidomide）、類固醇（dexamethasone及methylprednisolone）及非類固醇性消炎止痛劑naproxen；其餘其他類別藥物包含與

⁴ 臨床試驗計畫中未列出明確藥物品項，由於經查此類藥物包含諸多仍有核心專利保護者，故歸於第3類。

血管收縮素相關之藥物（血管收縮素轉化酶抑制劑即ACE抑制劑、血管收縮素受體阻斷劑losartan）、巨環抗生素類藥物（azithromycin及clarithromycin）、呼吸道疾病相關治療藥物（bromhexine及N-acetyl cysteine）與其他類藥物（camostat、colchicine、escin、PUL-042、sildenafil、tetrandrine及tradipitant）。

多肽及蛋白質類藥物之第1次類為干擾素，其原先於臨床上即時常應用於病毒感染之治療；第2次類為單株抗體，其包含針對諸多不同目標之單株抗體品項（其中eculizumab係針對補體蛋白C5、emapalumab係針對干擾素 γ 、meplazumab係針對細胞表面分子CD147、bevacizumab係針對血管內皮生長因子、sarilumab及tocilizumab係針對介白素-6、HzVSF-v13係針對vimentin即波形蛋白）；其他藥物則包含介白素-1受體拮抗蛋白anakinra、血管活性腸肽的類似物aviptadil、CD24Fc融合蛋白、重組唾液酸酶融合蛋白DAS181、重組顆粒球巨噬細胞群落刺激因子sargramostim及胸腺肽thymosin。

進一步對於表2中歸於第2類及第3類具有核心或非核心專利保護之藥物，條列其我國專利資訊如下表3，包含專利證書號數、專利標的（區分為物質、組合物、用途及製法4類別）及專利權期限等資訊，其中係僅列出專利權仍存續之案件，其餘例如審查中、未申請實體審查、經核駁審定或專利權已消滅之案件等則不列出；另為避免資訊過於混亂，該等專利資訊係僅檢索原開發廠相關主要專利，且未包含與中間體相關之專利或該藥物非作為主要成分之組合物專利。注意部分專利權係經核准專利權期限延長，而依專利法第56條之規定，經核准延長發明專利權期間之範圍，僅及於許可證所載之有效成分及用途所限定之範圍，故於原專利權期限屆滿後，該後續延長之專利權範圍即應讀入其主張延長專利權期間之許可證所載用途作為限定，而非屬於核心專利之範疇。

表3 新冠肺炎潛在治療藥物我國主要專利資訊（最後確認日期：2020年4月28日）

藥物活性成分		我國主要專利資訊					
		證書號	專利權標的				專利權期限
			物質	組合物	用途	製法	
第 2 類 藥 物	Bevacizumab	I457135			V		2031/2/21
		I619509		V	V		2031/2/21
	Favipiravir	I463999		V			2030/3/11
		I507397	V (鹽)	V		V	2031/9/28
		I552998	V (鹽)	V		V	2031/9/28
	Fingolimod	I332847		V			2024/4/6 (延長至 2026/4/5)
	Lopinavir/ritonavir	I284640	V (結晶)				2021/5/1
		I342221		V		V	2024/8/26
		I381840			V		2026/2/21
	Sarilumab	I533884		V			2031/1/6
		I587870		V			2031/1/6
	Tocilizumab	I351967		V	V		2024/12/15 (延長 至2028/3/17)
		I375566		V			2028/12/25
		I400086		V	V		2024/4/27 (延長 至2025/11/2)
	第 3 類 藥 物	ASC09F (ASC09/ritonavir)	I415851	V	V	V	
Baricitinib		I444382	V	V	V		2029/3/9 (延長至 2032/6/17)
Danoprevir		I375679	V	V	V		2024/10/12

藥物活性成分		我國主要專利資訊					
		證書號	專利權標的				專利權期限
			物質	組合物	用途	製法	
第 3 類 藥 物	Darunavir/cobicistat	I411613	V	V			2027/7/5
		I496778			V		2027/7/5
		I533868		V			2028/2/21
	Remdesivir	I687432	V	V	V		2035/10/26
		201630925 ⁵				V	2035/10/26
	抗PD-1抗體 ⁶	I379898	V	V	V		2026/5/7 (延長至 2029/8/3)
		I630917		V	V		2036/12/5
		I419705	V	V	V		2029/12/7 (延長 至2033/7/8)
		I660738		V	V		2034/9/25

肆、潛在治療藥物舉例說明

以下針對目前國際性科學期刊或新聞中提及較具開發潛力之試驗藥物簡單說明介紹：

一、Remdesivir (瑞德西韋)

Remdesivir係由美國Gilead公司所研發，屬於小分子核苷酸類似物，為活性代謝物具有RNA聚合酶抑制劑活性之前體藥物，研究之初係擬用於治療伊波拉病毒惟因效果不如預期而未獲上市許可，其於體外試驗⁷及臨床個案⁸中顯示對於新型冠狀病毒具有抑制及治療效果。由於Remdesivir之前景看好，已有多國開始進行臨床試驗

⁵ 本專利案係經初審核准惟尚未領證公告，故列出其公開編號。

⁶ 所列者為抗PD-1抗體類藥物nivolumab、avelumab及atezolizumab之相關專利資訊。

⁷ Manli Wang et al., *Remdesivir and Chloroquine Effectively Inhibit the Recently Emerged Novel Coronavirus (2019-nCoV) in Vitro*, 30(3) CELL RESEARCH 269, 269-71 (2020).

⁸ Michelle L. Holshue et al., *First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States*, 382 N. ENG. J. MED. 929, 929-36 (2020).

（我國亦有相關臨床試驗進行中），並有初步關於其恩慈使用（compassionate use）之研究結果⁹顯示其於68%之病患中觀察到臨床症狀之改善。中國科學院武漢病毒研究所聲明其已於2020年1月21日申請remdesivir「抗2019新型冠狀病毒的用途」之中國發明專利，並將通過專利合作協定（PCT）途徑進入全球主要國家¹⁰，此舉引發各界關注。目前Remdesivir於我國經核准之專利案共有兩件，分別為包含物質請求項之核心專利TW I687432及製備方法相關專利TW 201630925（此案係於2020年3月18日已核准但尚未領證公告），因此若有其他非專利權人欲實施本藥物之相關發明，則應先取得專利權人之授權，否則將有構成侵權之疑慮，而我國中央研究院及國家衛生研究院則分別發表其於實驗室中已完成相關合成工作^{11、12}，此舉顯現我國自製藥品之能力並可作為後續爭取原開發藥廠專利授權之籌碼。

二、Favipiravir（法維拉韋）

Favipiravir係由日本富山公司所研發，屬於小分子類之RNA聚合酶抑制劑，其於日本領有藥證許可（商品名Avigan®）而尚未於我國獲得藥證許可，惟有我國衛福部有專案進口¹³用於治療經使用克流感及瑞樂沙等流感抗病毒藥劑治療無效之A型流感病人，而中國科技部曾發布有其臨床療效顯著之研究成果¹⁴。Favipiravir之最

⁹ Jonathan Grein et al., *Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19*, N. ENG. J. MED., Apr. 10 2020, available at <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007016> (last visited Apr. 28, 2020).

¹⁰ 中國科學院武漢病毒研究所，我國學者在抗2019新型冠狀病毒藥物篩選方面取得重要進展，科學網新聞，網址：<http://news.sciencenet.cn/htmlnews/2020/2/435384.shtm>，最後瀏覽日：2020年4月28日。

¹¹ 夙夜匪懈 進度超前——國衛院完成瑞德西韋「公克級」合成任務，網址：http://www.nhri.org.tw/NHRI_WEB/nhriw001Action.do?status=Show_Dtl&nid=20200224967519760000&uid=20081204954976470000，最後瀏覽日：2020年4月28日。

¹² 中央研究院，中研院成功合成「瑞德西韋」（Remdesivir）！，網址：<https://www.facebook.com/sinicaedu/posts/2463059940676438/>，最後瀏覽日：2020年4月28日。

¹³ 公費流感抗病毒藥劑Avigan®（Favipiravir）使用方案，2018年2月修訂，網址：[https://www.cdc.gov.tw/Uploads/archives/%E5%85%AC%E8%B2%BBAvigan%E4%BD%BF%E7%94%A8%E6%96%B9%E6%A1%88%20\(1\).pdf](https://www.cdc.gov.tw/Uploads/archives/%E5%85%AC%E8%B2%BBAvigan%E4%BD%BF%E7%94%A8%E6%96%B9%E6%A1%88%20(1).pdf)，最後瀏覽日：2020年4月28日。

¹⁴ 國務院聯防聯控機制就藥物疫苗和檢測試劑研發攻關最新情況舉行發布會，網址：<http://>

初核心物質專利係WO 00/10569，該專利並未於我國提出申請，且其於世界各國之專利家族之專利權期間皆已於近年屆期，目前原開發廠富山公司在我國共有3件尚存續之核准專利案件，分別為TW I463999（關於含有favipiravir之錠劑及粒狀粉末，為組合物範疇）、TW I507397（Favipiravir之美洛明鹽相關）及TW I552998（Favipiravir之鈉鹽相關），由於其皆非屬於核心物質專利之範疇，故非專利權人於製造或使用本藥物時，可藉由迴避設計之方式避免侵權行為之產生，惟若經由迴避設計無法獲得具滿意功效之產品而須實施上述發明內容時，則仍需向專利權人取得授權。我國財團法人生物技術開發中心亦發布已完成其合成研發的新聞¹⁵。

三、Chloroquine（氯奎寧）／Hydroxychloroquine（羥氯奎寧）

Chloroquine及Hydroxychloroquine皆原為抗瘧疾之老藥，爾後發現其亦具備免疫調節劑功效，故現今亦常用於治療自體免疫疾病如類風濕性關節炎等。由於有體外細胞實驗顯示其具有抑制新型冠狀病毒之效果¹⁶、¹⁷及有於法國進行之小規模臨床試驗¹⁸顯示接受hydroxychloroquine之患者可較早清除病毒而受到關注。該等藥物基本上不具有相關主要專利保護，於我國專利資料庫中僅可查得少數作為併用藥物選項之相關專利，因此於實施上目前無須擔心專利侵權行為之發生，且國內目前有多家藥廠領有Hydroxychloroquine之有效藥品許可證，亦於2020年3月26時納入我國「新型冠狀病毒（SARS-CoV-2）感染臨床處置暫行指引第五版」¹⁹內容內，似為我

www.most.gov.cn/xinwzx/xwzx/twzb/fbh20031701/twbbwzsl/202003/t20200317_152452.htm，最後瀏覽日：2020年4月28日。

¹⁵ 新冠病毒抗疫國家隊又一新潛力藥物達陣 生技中心完成法維拉韋之合成，網址：<https://www.dcb.org.tw/posts/769>，最後瀏覽日：2020年4月28日。

¹⁶ 註10文。

¹⁷ Xueting Yao et al., In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), Mar. 9 2020, available at <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa237/5801998> (last visited Apr. 28, 2020).

¹⁸ Philippe Gautret et al., *Hydroxychloroquine and Azithromycin as a Treatment of COVID-19: Results of an Open-Label Non-Randomized Clinical Trial*, INT J ANTIMICROB AGENTS, Mar. 20 2020, available at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32205204/> (last visited Apr. 28, 2020).

¹⁹ 新型冠狀病毒（SARS-CoV-2）感染臨床處置暫行指引第五版，網址：<https://www.cdc.gov>.

國可近性最無虞之藥物。

四、Azithromycin

Azithromycin屬於臨床使用多年之巨環類抗生素，原用於治療細胞感染引起之相關疾病，其基本上已不具專利保護且於國內除原開發廠外亦有多張學名藥許可證。由於經小型臨床試驗²⁰發現其與Hydroxychloroquine併用時可增加新型冠狀病毒排除之效率，故亦受到各界注意，目前其於臨床試驗中皆與Chloroquine或Hydroxychloroquine併用，而非為單一治療藥物。

五、Lopinavir/Ritonavir

Lopinavir/ritonavir係由美國亞培公司研發原用於治療人類免疫缺乏病毒（HIV）感染之小分子抗病毒藥物，其藥理作用機轉為蛋白酶抑制劑，在國內有原開發廠之藥品許可證快利佳（Kaletra®）及學名藥許可證愛剋殺（Alltera®）。我國專利中與Lopinavir/Ritonavir相關專利權仍存續中之專利包含TW I284640（Lopinavir之結晶形式相關）、TW I342221及TW I381840（皆與lopinavir之固態醫藥劑型相關），而其核心物質專利則已專利期滿消滅（TW 158811，未列於上表3中），因此本藥物之實施上亦如同Favipiravir一般應屬可迴避既有專利之情形，惟曾有臨床試驗結果發表²¹說明該藥未能有治療新冠肺炎的好效果。

六、HzVSF-v13

HzVSF-v13（病毒抑制因子）為韓國ImmuneMed公司研發之單株抗體類抗病毒藥物，其可結合至受病毒感染細胞表面之波形蛋白（vimentin）而達到抑制病毒增殖及抑制由感染造成之發炎反應之效果，原擬用於治療流行性感冒及B型肝炎，為韓國之重點臨床試驗藥物，目前於全球皆尚未獲得上市許可。本藥物之核心物質專

tw/File/Get/Ad-GOPn4xd2avo4wkV0uWw，最後瀏覽日：2020年4月28日。

²⁰ Gautret et al., *supra* note 18.

²¹ Bin Cao et al., *A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19*, N ENG J MED, Mar. 18 2020, available at <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282> (last visited Apr. 28, 2020).

利係KR 10-2016-0146579，其並未於我國提出專利申請，而我國專利資料庫中亦未查得其他相關專利，故於我國係無專利保護。

七、Camostat

Camostat係日本小野製藥研發之小分子蛋白酶抑制劑，經研究發現其可抑制新型冠狀病毒進入細胞之途徑²²，其於日本之上市藥品為Foipan®，原係用於治療胰臟炎及手術後逆流性食道炎，該藥品於我國無相關藥品許可證。本藥物之核心物質專利係US 4021472，其並未於我國提出專利申請，且其專利家族於各國之專利權期間皆已屆滿。

伍、討 論

眾所皆知新藥的研發從初始藥物篩選至最終獲衛生主管機關核可上市需要十分長期的時間，由本文以上之統整分析可知，目前國際間對於新冠肺炎疾病之臨床試驗藥物主要皆係利用原先即存在的藥物嘗試開發其新的用途，即「老藥新用」的模式，尤其若使用原先已上市之藥品，其臨床使用上之安全性證據係較為充足，此方法可說是應付現階段之突發疫情最有效率之方法，而在短期間內有大量針對相同疾病之臨床試驗同時進行，亦可謂為前所未見之情形，足見新冠肺炎之疫情險峻及各界對於其臨床治療劑之需求與期待。

成功研發之醫藥品由於具有極高之市場價值，故新藥研發時研發者通常會提出相關專利申請以保護其權利，而就既有藥物進行進一步之開發研究時，常須注意其專利資訊。有關藥物之專利資訊查詢，我國藥事法自2019年8月20日開始導入西藥專利連結制度，新藥藥品許可證所有人依該制度可於登載系統²³提報藥品專利權專利資訊（限於物質、組合物或配方、及醫藥用途的發明範疇），故對於在我國持有西藥藥品許可證之藥物，或可藉由該系統初步查詢其相關專利資訊，惟對於未於我

²² Markus Hoffmann et al., *SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor*, 181(2) CELL 271, 271-80 (2020).

²³ 西藥專利連結資訊系統，<https://pils.fda.gov.tw/>，最後瀏覽日：2020年4月28日。

Angle

國申請西藥藥品許可證或尚未取得西藥藥品許可證之藥物，則需要自行由其他資料庫或檢索系統搜尋相關專利資訊。

自從新冠肺炎疫情爆發以來，國內亦有諸多產業及學研機構投入研發，希望從各方面提供貢獻，而由於依專利法第59條第1項第2款之規定，發明專利權之效力係不及於以研究或實驗為目的實施發明之必要行為，因此實驗室中之實驗行為並不構成侵權，惟若後續欲將產品上市等而涉及商業行為時，則應注意其實施內容與既有專利權範圍之關聯。以本文所統整之新冠肺炎潛在治療藥物於我國之專利保護狀態分類來看，對於第1類即無相關主要專利保護之藥物，任何人得自由進行相關研究及實施；對於具有非核心物質專利保護之藥物（即於本文中分類為第2類之藥物），可嘗試進行迴避設計之藥品研發；對於具有主要活性成分之核心物質專利保護之藥物（即於本文中分類為第3類之藥物），任何相關商業實施皆會構成侵權，故欲實施時應向專利權人取得授權。

同樣分類於本文中第2類之藥物，若進一步分析其實可再歸納為兩個類別，其中一部分之藥物由於其專利權係涵蓋其藥物活性成分之特定鹽類、結晶或包含特定非活性成分組成之組合物，針對此類藥物若欲於不侵權之狀態下進行商業實施，可研發使用該藥物活性成分之不同鹽類或結晶及未落入現有專利權範圍內之組合物組成，即進行迴避設計；另一部分之藥物，由於其專利權係保護該活性藥物成分之特定用途（該等用途皆非針對新型冠狀病毒疾病）或有關其藥物活性成分與其他不同類別之藥物活性成分之組合，故非專利權人若欲將該等藥物活性成分應用於新的醫療應用時，則通常不會產生侵權之疑慮，而無需再進行相關之迴避設計。

對於上述已有相關核心物質專利或非核心專利保護之藥物，非專利權人常因具有侵權疑慮而減少研發之動力，惟實務上於現有專利權範圍內之改良發明其實佔有發明專利案件的一定比例，若非原專利權人之其他發明人能藉由研發行為獲得具更佳功效之關鍵改良發明，則亦有機會與原專利權人協議交互授權，達到雙贏的狀態，並可為社會之進步提供更多助益。

武漢病毒研究所對外宣稱其於2020年1月21日即就Remdesivir藥物於抗新型冠狀病毒之新用途申請發明專利之事件²⁴，使得藥物研發之專利議題受到大眾討論，討

²⁴ 註10文。

論的焦點著重於其以非該藥物原開發廠（即核心物質專利權人）之身分申請新用途專利之行爲、該新用途專利之可專利性探討及其若經審查獲准專利後可帶來之影響。事實上，在醫藥品相關專利之領域中老藥新用的研發係爲十分常見的，即所謂的「第二醫藥用途」發明，而非專利權人對於仍有核心物質專利權保護之藥物提出新用途專利申請，雖非屬常見，惟亦非爲前所未見者。武漢病毒研究所提出新用途專利申請之時機亦值得探討，由於醫藥相關發明之可信性（*plausibility*）爲審查過程及訴訟中極爲重要之一環，一般而言申請人於申請時之說明書中須有足夠的證據或揭露支持其確能達成，而非僅爲推測性（*speculative*）或未完成之發明，從其所公開的新聞稿中可知，其係於獲得相關體外藥理實驗結果但尙未進行動物試驗或人體臨床試驗前即提出專利申請，這也是在醫藥品專利案件常見之情形，如此一來可在申請人尙未取得絕對證據（即動物試驗或人體臨床試驗結果前）鼓勵儘早提出專利申請以獲得保護，惟此類專利所保護之標的最終是否可通過臨床試驗及查驗登記等關卡成功取得藥品上市許可則亦非可確定。

無論如何，其提出專利申請後，該申請案須經由各國之專利審查機關依其所提出之說明書、申請專利範圍及圖式揭示內容，實體審查其是否具備新穎性、進步性等專利要件及其揭露內容是否符合各國相關專利法規，始得判斷該專利案能否獲准而取得專利。除此之外，**Remdesivir**藥物之原開發廠**Gilead**公司原先即曾對於該藥物治療冠狀病毒感染之用途提出相關專利申請案（在我國爲公開案件TW 201733595及TW 201836615，皆已爲撤回狀態），該等案件亦可爲作爲判斷上述武漢病毒研究申請人新用途專利案是否具備專利要件之先前技術文件。由於目前該新用途專利申請案尙未公開而未能看到其專利說明書內容，故尙未能給予評論。至於該新用途專利申請案若嗣後經審查核准，其通常不會限制醫師處方治病人之行爲，惟會限制非該新用途專利權人（此情形下即爲**Remdesivir**藥物之原開發廠**Gilead**公司）對於藥物仿單之標示內容²⁵，而由於其標的之範疇係涵蓋於**Remdesivir**藥物之核心物質專利保護之範圍內，故於該核心物質專利之專利權期間屆滿前，亦需於取得原開發廠**Gilead**

²⁵ 與貿易有關之智慧財產權協定（TRIPS）第27條3(a)規定會員對人類或動物疾病之治療方法得不予專利，我國及中國專利法中皆有此項規定，對於醫藥用途專利須以製備藥物之用途（即瑞士型請求項）提出申請，而美國專利法雖可准予治療方法專利，惟另有保障醫療人員執行治療方法時並不構成侵權之免責條款。



公司授權後始得實施，惟或許可作為交互授權之籌碼。

陸、結 論

本文提供各界瞭解目前新冠肺炎於臨床試驗中之小分子及中大分子藥物概況，及其於我國相關主要專利資訊，可作為相關研究之初步法律及技術參考，惟對於各專利發明之詳細內容，則需再由專利資料庫查詢瞭解，而由於本文所統整者僅為各試驗藥物之主要專利資訊，亦非對於各藥物之完整專利布局分析，故實際進行相關藥物研發時，仍應再細部查詢其於我國是否有其他相關專利案件，另外對於各試驗藥物之臨床試驗結果則應待各試驗單位後續發布之結果公告內容為依據。此外，由於專利保護係為屬地主義，而本文所列主要專利資訊僅係關於我國專利之部分，故若有意將研發成果應用至外國特定國家時，亦應再細究各藥物之相應國家之相關專利，再行評估。

由於目前各國之相關臨床研究皆持續進行中，而各項研究結果所提供之新臨床證據資訊皆可能影響新冠肺炎疾病後續之治療策略或準則，即今日看似具治療潛力之藥物經臨床驗證後效果不一定可如預期，且往後亦可能經研發探索得到更佳之治療藥物，在此資訊變動不穩定之情形下，本文僅係針對撰稿時所搜尋之資訊作階段性之評估分析，而實際藥物研發之發展狀況仍有待持續觀察及追蹤。