

醫藥品專利生命週期管理

——以瑞德西韋為例



滕沛倫*

壹、前言

自從2019年末中國湖北省武漢市首度出現不明原因病毒性肺炎病例後，新型冠狀病毒（SARS-CoV-2）在短短兩三個月內席捲全球多國，截至2020年6月23日為止，全球因感染新型冠狀病毒而確診嚴重特殊傳染性肺炎（COVID-19）的病患已高達900萬人¹，死亡人數也超過50萬人²。值此同時，醫藥產業也竭盡所能地探尋能夠治療或預防新型冠狀病毒感染的藥物或疫苗，美國國家醫學圖書館所建立的臨床試驗資料庫（ClinicalTrials.gov）已收錄逾1,600筆與COVID-19相關的臨床試驗。

就在這樣的氛圍下，全球展開了多場臨床試驗，而由美國藥廠吉立亞醫藥（Gilead Sciences, Inc.，以下簡稱吉立亞）開發的抗病毒藥物瑞德西韋（remdesivir），無疑是其中最受矚目的藥物。美國食品暨藥物管理局（Food and Drug Administration, FDA）也在2020年5月1日發出緊急使用授權（Emergency Use Authorization，簡稱EUA），允許在美國使用瑞德西韋來治療重症的嚴重特殊傳染

DOI：10.3966/221845622020070042002

收稿日：2020年6月23日

* 免疫功坊股份有限公司智財管理部經理、國立政治大學科技管理與智慧財產研究所博士班。

¹ Coronavirus (COVID-19) Cases, <https://ourworldindata.org/covid-cases> (last visited June 23, 2020).

² Coronavirus (COVID-19) Deaths, <https://ourworldindata.org/covid-deaths> (last visited June 23, 2020).

性肺炎患者。³

然而，吉立亞早在2009年就開始研發各種對於C型肝炎病毒（hepatitis C virus，HCV）與呼吸道融合病毒（Respiratory Syncytial Virus, RSV）具有抑制效果的抗病毒藥物，瑞德西韋正是這系列研究的產物之一⁴，不過最後勝出的藥物並非瑞德西韋。然而，吉立亞並未就此將瑞德西韋束之高閣，轉而將瑞德西韋應用於其他病毒感染治療，並提出許多後續專利申請。

製藥產業由於藥物研發成本高、開發時程長、成功機率低等產業特性，特別重視產品的生命週期管理，以求將手中資產的效益發揮到極致，而專利布局與專利權行使策略則是生命週期管理中非常重要的一環。本文藉由瑞德西韋研發的歷程，來討論其相應的專利布局，藉以一窺國際藥廠的專利生命週期管理。

貳、醫藥品生命週期管理與專利生命週期管理

一、新藥研發歷程概述

一個新化學成分（new chemical entity，簡稱NCE）藥物從研發到提出藥證申請，包含了基礎研究與產品開發兩大階段，圖1整理了各階段主要的工作項目⁵。

³ Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Issues Emergency Use Authorization for Potential COVID-19 Treatment, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-emergency-use-authorization-potential-covid-19-treatment> (last visited May 1, 2020).

⁴ Development of Remdesivir, https://www.gilead.com/-/media/gilead-corporate/files/pdfs/covid-19/gilead_rdv-development-fact-sheet-2020.pdf (last visited May 1, 2020).

⁵ EUROPEAN COMMISSION, PHARMACEUTICAL SECTOR INQUIRY – FINAL REPORT 50 (2009).



圖1 醫藥品上市前之歷程

在基礎研究部分，一開始會透過標的確認（target identification）階段以找出與疾病相關的各種分子標的，這些標的通常是人體內的酵素或受體。接著再進行標的確效（target validation），以進一步確認這些分子標的是否能夠作為治療用標的，並找出較佳之標的。之後會大規模篩選化合物資料庫，以找出一或多個適當的先導化合物，此階段稱為先導化合物確認（lead identification）；有時先導化合物也可能來自既有藥物或其他藥物開發計畫。⁶據統計，對於每100件標的確認之研究計畫，只有80件計畫會進入先導化合物確認，其中又只有60件能進入下一階段⁷。先導化合物優化（lead optimization）的目的在於找出具有最佳開發潛力的候選藥物，因此會透過活體外與動物試驗，挑選出兼具安全性與有效性的一或數個候選藥物，此一階段的通過率為85%⁸，因此，在一開始的100個研發計畫中只有51件能夠進入產品開發階段。

產品開發階段的臨床前試驗（preclinical trial）主要是透過動物實驗進一步評估候選藥物的毒性⁹，在此階段中，有31%的計畫會被淘汰¹⁰，亦即約有35個計畫能夠挑選出最適合的候選藥物進入人體臨床試驗（clinical trial），而第一至三期臨床試

⁶ *Id.* at 50-51.

⁷ Steven M. Paul et al., *How to Improve R&D Productivity: The Pharmaceutical Industry's Grand Challenge*, 9(3) NATURE REVIEW DRUG DISCOVERY 203, 206 (2010).

⁸ *Id.*

⁹ EUROPEAN COMMISSION, *supra* note 5, at 52.

¹⁰ Paul et al., *supra* note 7.

驗的通過率分別是54%、34%與70%；基於成功的臨床試驗結果提出藥證申請時，仍有近一成的案件無法通過主管機關的審查¹¹。

總結來說，新藥開發的成功率相當低，平均每100件研究計畫，最後僅有約4.1件能取得藥證。

二、醫藥品生命週期管理

新藥開發除了成功率低之外，研發成本也非常高昂；據統計，取得上市許可之小分子新藥的平均研發成本高達25億美金¹²。然而，大多數小分子藥物的製備難度通常不高，成本也較低；因此，就製造方面來說，學名藥廠的進入障礙相對較低¹³。相較於半導體產業經常以營業秘密來保護其核心技術、航太產業能夠仰賴產品整體製程的複雜度來維持競爭能力，製藥產業對專利賦予的排他權更為依賴¹⁴。此外，醫藥品的製造、販賣與行銷受到各國主管機關高度的管制，且價格亦受到各國政策的影響¹⁵。這些因素與醫藥品生命週期管理的樣貌息息相關。

Ellery與Hansen對於原廠藥的生命週期管理所下的定義是：「每一次都在公司整體業務、產品與項目組合的脈絡下，優化藥品處方品牌在其生命週期內的績效表現」¹⁶。

以一個已完成開發並初次取得上市許可的藥品來說，要將此藥品的績效發揮到極致，必須綜合考量法律規範、產品開發與商業發展等三大面向¹⁷。

¹¹ EUROPEAN COMMISSION, *supra* note 5, at 52.

¹² J.A. DiMasi et al., *Innovation in the Pharmaceutical Industry: New Estimates of R&D Costs*, 47 JOURNAL OF HEALTH ECONOMICS 20, 26 (2016).

¹³ D. TONY ELLERY & NEAL HANSEN, I PHARMACEUTICAL LIFECYCLE MANAGEMENT: MAKING THE MOST OF EACH AND EVERY BRAND 38 (2012).

¹⁴ I.M. COCKBURN, INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS AND PHARMACEUTICALS: CHALLENGES AND OPPORTUNITIES FOR ECONOMIC RESEARCH. THE ECONOMICS OF INTELLECTUAL PROPERTY. SUGGESTIONS FOR FURTHER RESEARCH IN DEVELOPING COUNTRIES AND COUNTRIES WITH ECONOMIES IN TRANSITION 169 (2009).

¹⁵ *Id.* at 150.

¹⁶ ELLERY & HANSEN, *supra* note 13, at xx.

¹⁷ ELLERY & HANSEN, *supra* note 13, at 53.

就法律規範面而言，首先需瞭解整體法規環境。各國對學名藥品或生物相似藥的藥證申請規範（如，專利連結或專利舞蹈制度）、對此類藥物的態度（如，藥師換藥權、對藥師換藥的補助）以及公共醫療保險制度等，都可能影響原廠藥的生命週期管理策略。再者，如何善用專利權以及非專利之專屬期（*exclusivity*）來優化生命週期管理，也是非常重要的議題。當然，除了法規之外，也可透過訴訟與和解等法律手段來確保產品的市場利益。

產品開發一方面是為了提供更佳的產品進而拓展市場、提高獲利，另一方面也希望透過產品開發以取得新的專屬期保護。因此，從生命週期管理的角度來進行產品開發時，最常見的手段包括適應症擴張與開發排序，以及新劑量、新給藥方案、新劑型、新給藥途徑與新複方等之開發¹⁸。近年來隨著檢測技術不斷進步，針對特定病患族群提供個人化醫療方案也逐漸成為開發重點。此外，可進一步改良既有活性成分以推出新一代藥物，譬如開發其光學異構物、多型體、鹽類、酯類、前藥與代謝物等¹⁹。或者是，也可針對活性成分或藥品的製程加以改良，以求提升產率與純度，以及降低成本。

在商業發展的部分，藥品銷售的地理版圖是十分重要的一環。地理版圖優化並非一味的擴張銷售區域，而應該選擇在對的時間、以正確的臨床與商業定位，進入適當的國家²⁰。此外，原廠也會把即將失去專利權及／或專屬期保護的藥品由處方藥轉換為非處方藥²¹，以提升競爭力度。另一方面，由於藥品的行銷與定價受到諸多法規限制，如何建立醫師與患者的對品牌（而非對藥物本身）的忠誠度以及定價策略等，也非常關鍵。為了削弱學名藥的影響，近年來許多原廠會和集團內的學名藥廠或外部學名藥廠簽訂授權學名藥（*authorized generics*）授權協議，藉以影響其他學名藥廠進入市場的時間、學名藥的市場滲透率以及原廠藥和學名藥的價格²²。

¹⁸ Kate S. Gaudry, *Evergreening: A Common Practice to Protect New Drugs*, 29(10) NATURE BIOTECHNOLOGY 876, 878 (2011).

¹⁹ Amy Kapczynski et al., *Polymorphs and Prodrugs and Salts (Oh My!): An Empirical Analysis of "Secondary" Pharmaceutical Patents*, 7(12) PLOS ONE 1, 3 (2012).

²⁰ ELLERY & HANSEN, *supra* note 13, at 172.

²¹ JOHN P. GRIFFIN ET AL., THE TEXTBOOK OF PHARMACEUTICAL MEDICINE 595 (2013).

²² Ernst R. Berndt et al., *Authorized Generic Drugs, Price Competition, and Consumers' Welfare*, 26(3) HEALTH AFFAIRS 790, 797-98 (2007).

上文雖然簡介了在法規、產品開發、商業發展等不同面向中，常用的生命週期管理手段，然而這些面向實質上是密不可分的。舉例來說，各種產品開發手段中所牽涉到的技術與產物，都是可受智慧財產權保護的標的；各國法規對學名藥的申請制度與獎勵補貼政策，當然也會影響商業發展策略。另一方面，不論是法規、技術或市場，都不是一成不變的。因此，醫藥品的生命週期管理是一個高度複雜且動態的決策過程。

三、醫藥品專利生命週期管理

一般來說，在先導化合物確認與優化的過程中，原廠會著手針對活性化合物提出專利申請，這種專利又稱為主要專利（primary patent）²³。根據 QuintilesIMS Institute 的研究，從藥廠首次提出專利申請到上市，平均耗時 12.8 年²⁴。因此，為了能夠最大程度地保護最終上市的藥品，在藥品的研發過程甚至上市後，原廠仍會持續地提出專利申請，舉例來說，在上節中基於產品開發所做的各種技術研發，幾乎都可作為專利申請之標的，此類專利稱為次要專利（secondary patent）²⁵。

歐盟委員會（European Commission）於 2009 年對各大藥廠所進行的深度訪談結果顯示，在這些藥廠所擁有的近四萬件專利或專利申請案中，約有 87% 屬於次要專利²⁶。雖然在上述研究報告中採用「主要」、「次要」等詞彙來區分保護活性化合物的專利以及保護其他面向的專利，但報告中也特別指出，所謂次要專利並不代表這些專利的重要性、品質或可專利性亞於主要專利²⁷。

除了在整個產品生命週期中，視產品開發與商業發展的需求而提出專利申請之外，醫藥品專利生命週期管理也需考量專利申請範圍的規畫。舉例來說，在提出主要專利申請時，可能還無法確認候選化合物，因此請求保護之標的通常是一大群具有共同核心結構以及相近生理功能的化合物。這種申請策略一方面可以保護到日後

²³ EUROPEAN COMMISSION, *supra* note 5, at 51.

²⁴ QUINTILESIMS INSTITUTE, LIFETIME TRENDS IN BIOPHARMACEUTICAL INNOVATION: RECENT EVIDENCE AND IMPLICATIONS 6 (2017).

²⁵ EUROPEAN COMMISSION, *supra* note 5, at 51.

²⁶ *Id.* at 164.

²⁷ *Id.* at 165.

確認的活性化合物，另一方面也提升競爭對手迴避設計的難度。

因此，用範圍較廣的主要專利搭配多個次要專利的申請策略，既能確保原廠在後續產品開發時的可自由實施空間（freedom to operate），也能遏阻市場競爭者在特定領域的研發。舉例來說，原廠在提出主要專利申請後，若未針對使用活性化合物來治療不同疾病提出第二醫療用途的專利申請，反而被競爭對手取得第二醫療用途專利，原廠的產品開發就會受到限制。反之，若原廠提出了多個第二醫療用途專利申請，在產品開發上的自由度較高，也不會受到競爭對手的箝制。

參、瑞德西韋研發歷程與專利布局

一、瑞德西韋的研發歷程

吉立亞的強項為抗病毒藥物的研發，旗下明星產品包括用於第一型人類免疫缺乏病毒（HIV-1）感染的捷扶康（GENVOYA[®]）、舒發泰（TRUVADA[®]）及安以斯（ODEFSEY[®]）、以及用以治療C型肝炎病毒（HCV）感染的夏奉寧（HARVONI[®]）與索華迪（SOVALDI[®]）、宜譜莎（EPCLUSA[®]）。

基於吉立亞在抗病毒藥物研發的能量，吉立亞建立了涵蓋近千個核糖（ribose）或核苷（nucleoside）類似物的抗病毒藥物庫，這些類似物能夠阻斷RNA病毒的複製，進而能夠治療RNA病毒感染²⁸。

在2013年西非爆發大規模伊波拉病毒（Ebola virus）感染之前，吉立亞就和美國疾病管制與預防中心（Center for Disease Control and Prevention，簡稱CDC）以及美國陸軍傳染病醫學研究院（United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases，簡稱USAMRIID）合作，評估病毒藥物庫中核苷類似物在治療新興病毒方面的潛力²⁹，瑞德西韋就是在這個合作計畫中，再度浮上檯面，成為此

²⁸ Richard T. Eastman et al., *Remdesivir: A Review of Its Discovery and Development Leading to Emergency Use Authorization for Treatment of COVID-19*, 6 ACS CENTRAL SCIENCE 672, 672-74 (2020).

²⁹ Dustin Siegel et al., *Discovery and Synthesis of a Phosphoramidate Prodrug of a Pyrrolo[2,1-f][triazin-4-amino] Adenine C-Nucleoside (GS-5734) for the Treatment of Ebola and Emerging Viruses*, 60(5) J. MED. CHEM. 1648, 1649 (2017).

計畫的候選藥物。

(一)瑞德西韋臨床前試驗概況

根據Cortellis™競爭情報，2015年9月，吉立亞在美國聖地牙哥舉行的國際研討會中，公布了瑞德西韋的臨床前試驗結果；試驗結果顯示，對感染伊波拉病毒的恆河猴施打瑞德西韋，最高可達到百分之百的存活率³⁰。

由於初步研究顯示瑞德西韋是廣效型的RNA病毒抑制劑³¹，因此吉立亞進行了系列的活體外與活體內試驗，以評估其對不同RNA病毒的抑制活性。吉立亞接著在2015年10月以及次年4月分別披露瑞德西韋對呼吸道融合病毒與立百病毒（Nipah Virus）的活體外抑制效果³²。2017年5月，吉立亞公開了瑞德西韋對於數種冠狀病毒（如，嚴重急性呼吸症候群（SARS）冠狀病毒和中東呼吸道症候群（MERS）冠狀病毒）以及小鼠肝炎病毒的活體外抑制效果³³。

在2019至2020年間，吉立亞陸續公開了數份臨床前試驗結果，顯示瑞德西韋在動物體內，對於立百病毒、SARS、MERS、新冠病毒以及不同品系的伊波拉病毒感染，都有相當的治療或預防效果³⁴。

(二)瑞德西韋人體臨床試驗概況

當瑞德西韋在臨床前試驗對伊波拉病毒展現理想的抑制效果時，吉立亞也立刻展開人體臨床試驗。

瑞德西韋在2015年9月就進入臨床一期，以評估藥物在健康受試者體內的安全性、耐受度與藥動學特性。2016年6月，開始進行臨床二期，透過隨機分配、雙盲、安慰劑對照確認試驗，來評估瑞德西韋在伊波拉病毒感染患者體內的抗病毒活性與安全性，以及患者體內伊波拉病毒的長期清除狀況。

2018年10月，由研究者發起一項大規模的二期試驗，該試驗旨在評估瑞德西韋

³⁰ CORTELLIS, REMDESIVIR REPORT (Created: June 24, 2020) 11 (2020).

³¹ Siegel et al., *supra* note 29, at 1650.

³² CORTELLIS, *supra* note 30, at 11.

³³ *Id.* at 10.

³⁴ *Id.* at 10.

和另一種試驗中新藥（investigational new drug）MAb-114相對於ZMapp的療效，隨後該試驗變更為二／三期試驗，並在翌年1月將另一個試驗中新藥REGN-EB3納入評估。由於REGN-EB3在存活率方面優於ZMapp，此試驗在2019年8月提前終止。³⁵

（三）瑞德西韋於COVID-19治療應用

自從2020年1月，美國新冠病毒確診患者透過恩慈使用（compassionate use）管道接受瑞德西韋而痊癒後，吉立亞也立刻在許多國家進行多項二期與三期臨床試驗。然而，在中國的兩項臨床試驗因為收案人數不符預期，已提前於2020年4月終止或暫停³⁶；至於其他的三期臨床試驗仍在進行中。

雖然瑞德西韋尚未完成臨床三期試驗，但有鑑於全球新冠病毒感染案例仍持續增加，FDA在2020年5月1日基於美國國家過敏和傳染病研究所（National Institute of Allergy and Infectious Diseases）和吉立亞提交的初步數據（topline data），同意發出緊急使用授權，允許以瑞德西韋治療重症COVID-19患者³⁷。

我國衛生福利部食品藥物管理署也在2020年5月30日依藥事法第48條之2規定，核准瑞德西韋藥品的專案輸入與使用³⁸。此外，日本³⁹、新加坡⁴⁰、韓國與印度⁴¹也都授權了瑞德西韋的緊急使用。歐洲藥品管理局（European Medicines Agency, EMA）也可望在近期內通過瑞德西韋的有條件上市許可（Conditional Marketing

³⁵ *Id.* at 8.

³⁶ <https://www.clinicaltrialsarena.com/comment/gilead-remdesivir-covid-19-china-trials/>，最後瀏覽日：2020年6月23日。

³⁷ https://www.fda.gov/media/137564/download?utm_campaign=COVID-19%20Update%3A%20FDA%20Issues%20Emergency%20Use%20Authorization%20for%20Potential%20COVID-19%20Treatment&utm_medium=email&utm_source=Eloqua，最後瀏覽日：2020年6月24日。

³⁸ <https://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?cid=4&id=t589566>，最後瀏覽日：2020年6月23日。

³⁹ <https://www.mhlw.go.jp/content/000628076.pdf>，最後瀏覽日：2020年6月23日。

⁴⁰ https://www.hsa.gov.sg/announcements/news/conditional_approval_remdesivir，最後瀏覽日：2020年6月23日。

⁴¹ <https://vnexplorer.net/covid-19-treatment-south-korea-india-authorise-emergency-use-of-remdesivir-a202046699.html>，最後瀏覽日：2020年6月23日。

Authorisation, CMA) ⁴²。

吉立亞在取得FDA的緊急使用授權後，便和Mylan、Cipla、Dr. Reddy's Laboratories等十家學名藥廠簽署非專屬自願授權協議（non-exclusive voluntary licensing agreement），允許這些學名藥廠製造瑞德西韋並於127個國家銷售，這些國家主要是低收入或中低收入國家，但也涵蓋了部分極需相關醫療資源的中高收入或高收入國家⁴³。根據這項授權協議，吉立亞會提供技術授權，以加速學名藥廠量產藥物，學名藥廠可自行決定藥物售價，且除非世界衛生組織宣布COVID-19疫情不再是國際關注的突發公共衛生事件或有其他藥物或疫苗被批准用於治療或預防COVID-19，否則吉立亞不會收取權利金⁴⁴。

二、瑞德西韋的專利申請概況

Derwent InnovationTM資料庫的瑞德西韋專利清單共有140件專利申請公開／公告案⁴⁵，這些案件分屬於6個INPADOC專利家族，見下表1⁴⁶。

表1 瑞德西韋INPADOC專利家族

國際公開號	最早優先權日 類型	申請日 適應症	家族數目
WO 2012/012776	2010/07/22 化合物	2011/07/22 副粘病毒感染、呼吸道融合病毒感染	41
WO 2016/069825	2014/10/29 化合物、製程、新用途	2015/10/29 伊波拉病毒感染、絲狀病毒感染、馬堡病毒感染、立百病毒感染	73 ⁴⁷

⁴² <https://www.fdanews.com/articles/197564-ema-speeds-review-of-remdesivir-for-conditional-authorization>，最後瀏覽日：2020年6月24日。

⁴³ <https://www.gilead.com/purpose/advancing-global-health/covid-19/voluntary-licensing-agreements-for-remdesivir>，最後瀏覽日：2020年6月24日。

⁴⁴ 同上註。

⁴⁵ 檢索日期：2020年3月19日，檢索結果已去重複。

⁴⁶ 作者依Derwent InnovationTM資料庫檢索報告整理。

⁴⁷ 吉立亞在同一天共申請了三件PCT國際申請案，另兩件的公開號分別是WO 2016/069826與WO 2016/069827，這三件申請案都優先權主張一致，故歸類為同一個家族。

國際公開號	最早優先權日 類型	申請日 適應症	家族數目
WO 2017/049060	2015/09/16 新用途	2016/09/16 鳩寧病毒感染、拉薩熱、SARS冠狀病毒感染	12
WO 2017/184668	2016/04/20 新用途	2017/04/19 黃病毒感染、茲卡病毒感染	1
WO 2018/204198	2017/05/01 配方、化合物衍生物	2018/04/17 沙眼病毒感染、冠狀病毒感染、絲狀病毒感染、黃病毒感染、副粘病毒感染	9
WO 2019/014247	2017/07/11 配方	2018/07/10 伊波拉病毒感染、黃病毒感染、鳩寧病毒感染、拉薩熱、馬堡病毒感染、副粘病毒感染、SARS冠狀病毒感染、茲卡病毒感染	4 ⁴⁸

WO 2012/012776公開案是瑞德西韋專利家族的第一件公開案，其請求項保護的標的是前導化合物的核心結構，且此核心結構上有多個可獨立變化的官能基位置，因此所揭示的結構可能涵蓋數百甚至上千種化合物結構。本申請案的最早優先權日是2010年7月22日，對照上文的瑞德西韋的研發歷程，可以推知吉立亞可能是在先導化合物確認與優化的階段，就提出此一申請案。值得注意的是，本案請求項中揭露了一些特定的先導化合物或其衍生物，然並未涵蓋瑞德西韋結構，本案實驗例雖然已合成出包含瑞德西韋的非對映異構物混合物，卻未揭露其抗病毒活性；這樣的作法有可能是當時瑞德西韋在眾多前導化合物中的功效並不突出，也有可能是吉立亞刻意隱藏瑞德西韋的功效。

其後，瑞德西韋在伊波拉病毒感染治療的研究中嶄露頭角，因此第二個專利家族（WO 2016/069825）就請求保護了瑞德西韋的結構。由於瑞德西韋與同類藥物在磷酸酯部位會形成光學異構物，因此本專利家族亦揭示了製備單一種純光學異構物的製備方法。本案提出申請時，瑞德西韋已進入人體臨床試驗，因此從申請數量上看，吉立亞對本專利家族投注的資源也是各專利家族中最多的。

⁴⁸ PCT進入國家階段的30個月期限是2020年1月11日，故本案可能進入其他國家，然在檢索日期前尚未在該國公開而未收錄於資料庫中。

在2016到2017年間，吉立亞又針對數種不同病毒感染的治療提出專利申請。在瑞德西韋的前四個專利家族中，各自都揭示了瑞德西韋及其類似物於治療不同病毒感染的用途，可以想見的是，越後期的新醫療用途申請案在建立進步性方面的挑戰越高，從第四個家族（WO 2017/184668）並未進入任何國家的結果來看，本案有可能僅是防禦性公開，藉以防堵競爭對手取相關得專利。

隨著瑞德西韋人體臨床試驗不斷推進，吉立亞的研發方向也開始從適應症開發擴展到產品本身的改良，因此第五個專利家族（WO 2018/204198）是關於瑞德西韋的特定晶型與配方，而第六個專利家族（WO 2019/014247）也是關於藥品配方。

圖2總結了瑞德西韋迄今的藥物開發歷程與各專利家族最早優先權日的時序，由圖2可以很明顯地看出，吉立亞在研發過程中，會視研發進展而提出不同類型的專利申請，而且會在提出臨時案申請後，才會公開相關試驗資料。

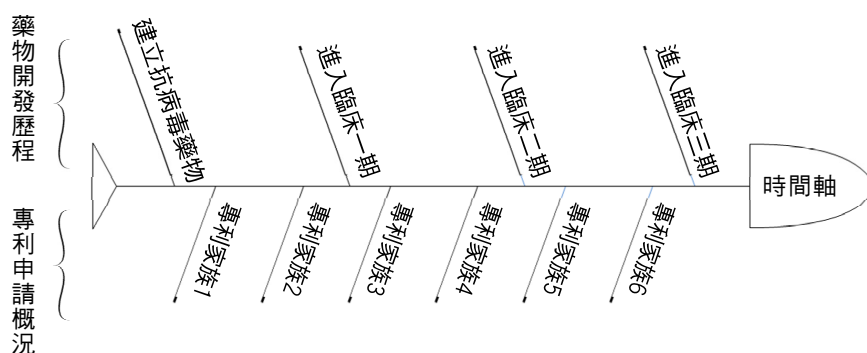


圖2 瑞德西韋研發歷程與專利申請概況時序對照

肆、結 語

每一個醫藥品的生命週期都有其各自的脈絡，因此並沒有所謂「通用」的生命週期管理策略，應該針對個別醫藥品發展的情形與技術現況，而動態地決定適切的方案。

瑞德西韋迄今仍屬於試驗中新藥，尚未在任一國家通過正式查驗登記程序而取得上市許可，然而，吉立亞在過去10年間已經針對瑞德西韋提出140件專利申請

案⁴⁹，所投入的研發成本與專利維護成本相當可觀。隨著瑞德西韋在COVID-19治療的前景看好，可以預期吉立亞將會提出更多專利申請，以保護最終產品的不同面向。

臺灣生醫產業受限於產業規模，通常難以就單一產品進行如此全面的專利布局，然而吉立亞六個專利家族的申請策略有許多值得借鏡之處，希望本文的分析能讓各界一窺國際藥廠專利生命週期管理的形貌，進而作為日後專利布局的參考。

⁴⁹ 不含美國臨時申請案。