

视觉中国



一场专利挑战 让国产痛风仿制药“抢跑”十年

刘纯 本报记者 过国忠

日前,国家知识产权局发布《无效宣告请求审查决定书》,江苏知原药业有限公司(以下简称知原药业)与南京华威医药科技集团有限公司共同作为

无效宣告请求人,使得日本株式会社富士药品(以下简称富士药品)持有的“托吡司特晶型专利”在华专利权正式失效。

知原药业研发副总裁付劼说:“这一仗打赢了,国产仿制药托吡司特片有望提前10年上市!”

绕不过的专利雷区

痛风及高尿酸血症是继高血压、高血脂、高血压之后的“四高”病。据相关统计,国内高尿酸血症患者发病率为10%,痛风患者已超过8000万人,此类疾病已成为我国第二大代谢类疾病。但遗憾的是,目前,国内抗痛风药物品种不多,可供选择的药物少。临床治疗主要以秋水仙碱、非甾体类抗炎药、激素、促进尿酸排泄药和抑制尿酸合成为主。

在抗痛风的药品中,托吡司特片堪称一枝独秀。2013年,该药在日本被批准生产销售,是一款温和、安全、高效的降尿酸特效药。不过,遗憾的是,直到目前为止该药尚未在中国上市。但是,该药的生产者富士药品,却早就在中国申请了托吡司特片的专利。

专家介绍,富士药品围绕托吡司特片,主要设置了两项专利雷区,一项是化合物专利,2022年到期;而最关键的一项晶型专利,则要到2033年才到

期。这是国际药企经常采用的“专利网”战术,目的就在于尽可能延长药品的专利保护期,以获取高额利润。这也意味着,中国药企如果要仿制托吡司特片,必须要等到2033年之后。

知原药业研发部负责人鲍丰祺告诉科技日报记者,也就是说,在2033之前,中国痛风病人只能吃高价的进口药品。早在2014年,知原药业就开始启动国产仿制药托吡司特片的研制。面对令人望而生畏的专利“雷区”,他们最初的想法是绕路而行。“但是,很快发现,实在是绕不过去。”鲍丰祺说。

“仿制药要和原研药保持一致性,实现等效,如果在相同化合物成分的基础上采用不同的晶型,药品的溶解度就达不到要求,影响患者吸收,也就无法和原研药的效能保持一致。”鲍丰祺说,要让国产的好药早点上市,此刻留给知原药业的选择只有一个,发起专利挑战,赢得发展空间。

民营药企挑战垄断

“所谓‘专利挑战’,是指在法律规定下,通过挑战专利使仿制药合法上市,打破原创药的市场垄断,使药价得以降低。”常州第二人民医院呼吸内科副主任医师张倩博士说。

记者了解到,早在2001年,国内就有企业针对美国辉瑞公司的药品“伟哥”发起专利挑战,历经数载马拉松式的拉锯战,最后还是铩羽而归。当然,目前也有正大天晴等公司的专利成功挑战国际药企的案例,但对于知原药业这样一个民营中小型药企来说,向跨国药企发起一场专利挑战,还是属于极罕见的案例。

用付劼的话来说:“发明专利是经过专利局审查授权的,要想反过来‘无效掉’它,难上加难。要怎么检索到新的对比文件,要怎么找出审查员适用法律的错误。比方说,一个专利已经在十几个国家授权,得到多个国家专利局审查员的认可,说明大家都认为它不存在实质性缺陷。现在想推翻这么多技术、法律专家的意见,难度可想而知。”

为打这场仗,付劼和他的同事们付出了4年多的努力。实验室里的无数不眠之夜,上千次的试

药品研发打开新窗

“胜利总是属于那些坚持到最后的人。”付劼说,“其实,2014年前后,国内进行托吡司特片仿制的药企有20多家,但最后大多放弃了。”

“这次成功,也为我们公司药品研发申报打开了一扇窗口,专利挑战的神秘面纱被揭开,如果在产品开发过程中再涉及专利问题,我相信我们一定能勇敢面对,对原研大公司不再畏惧,而是敢于继续挑战。”付劼说。

长期从事专利诉讼的北京骥驰知识产权代理有限公司总经理唐晓峰说,美国、日本以及欧洲多个国家均有专利挑战制度,国家的法律是允许的,政策上是支持的,手段上依靠的是无效请求人对专利技术和法律的深刻理解和运用。

专家指出,企业也应该注意,在专利挑战前,要请专业的专利代理师做好充分的专利法律调研和分析工作,否则败诉的可能性很大。

这一仗虽说打赢了,但采访中付劼提出了另一个问题:在欧美日等药品市场,一旦创新药专利到

期,他们终于找到日本药企的专利保护存在一个致命缺陷,尽管是一个“小缺口”,却使得整个专利“续命”的晶型专利失去了严格意义上的独创性。

后来的事实证明,这正是整个托吡司特专利挑战过程中最关键的一个证据点。但在电影上经常出现法庭交锋不同,专利挑战的本质是要用翔实的数据、严密的论证来解开对方的专利锁链,把技术语言完美地转换成法律语言。

为此,知原药业专门聘请从业经验丰富的专利律师,和技术团队协同作战。但富士药品也有异常丰富的专利保护经验,富士药品聘请的律师,就是当年这项专利的代理人,对托吡司特片专利的熟悉程度远超常人。双方药企开始了一场旗鼓相当的博弈。

2018年2月11日,知原药业向专利复审委提出无效宣告请求。2018年8月27日,该案举行第一次口头审理,2019年2月18日,又进行了第二次口头审理……看似波澜不惊,但背后,是知原药业团队对法律文本一次又一次的打磨。“尽管难度很大,但是,我们越来越有信心,等待着胜利时刻的到来。”鲍丰祺说。

期,必然有专利挑战成功者促使其降价。但目前在中国,很多跨国药企的产品虽然过了专利期,依然能够以高价大行其道,致使在药物使用、满足患者方面呈现与其他国外市场不同的景象。

专家介绍,在美国,一直有“首仿”的概念,指第一个递交并在专利挑战中杀出一条血路,最终获批成为第一个上市的仿制药。首仿药最大的好处在于可以获得180天的“首仿独占期”,在这期间,美国食品和药物管理局(FDA)不会批准其他仿制药的申请,而这180天往往使得首仿企业获益匪浅。

唐晓峰说:“但是在中国,这一制度还一直‘缺失’。”

“随着大量国外药企的专利即将到期,对于中国具有研发实力的企业来说,或许现在有了新机遇。应盘点自身的研发管线,确定哪些专利挑战产品进行加速研发。而如果有一些制度上的鼓励,相信对中国药企特别是中小企业的激励作用应该很大。”付劼说。

虽利用清洁能源,小水电仍需绿色改造

第二看台

本报记者 唐婷

近日,联合国工业发展组织(UNIDO)官微发布消息称,该组织正与中国水利部、国际标准化组织(ISO)等联合推动制定小水电技术国际标准。

事实上,在推进制定相关国际标准的同时,水利部也在积极推动国内小水电的绿色改造,发布了《绿色小水电评价标准》。

对小水电制定各种技术标准,并进行绿色评价,其实都是为了小水电未来更健康、可持续发展。

小水电曾出力点亮乡村

小水电利用的水能是清洁可再生能源。作为农村基础设施,小水电为点亮乡村出过不少力。但是,一些地方过度、违规开发所带来的生态问题也不容忽视。国家审计署2018年6月19日发布的《长江经济带生态环境保护审计结果》显示,截至2017年底,长江经济带有10省份建成小水电2.41万座;8省份930座小水电未经环评即开工建设;过度开发致使333条河流

出现不同程度断流,断流河段总长1017公里。

“绿色发展已经成为业内共识,治理小水电,绿色改造是关键。”水利部农村水利水电司水能处相关负责人在接受科技日报记者采访时表示。

按照相关部署,长江经济带省份要在2020年前基本完成小水电的清理整改工作,其余各省份也要在2022年前完成相关工作。

生态电价“指挥”水流量

河道断流、河床裸露……一些地区小水电无序开发带来的生态环境问题备受社会关注。在上述负责人看来,针对小水电发展过程中存在的问题,可以通过科学规划、加强监管、绿色改造、建立市场机制来积极应对。

今年1月,水利部会同发展改革委、生态环境部、国家能源局四部委在京联合召开视频会议,部署推进长江经济带小水电生态环境突出问题清理整改工作。狠抓问题整改,保障生态流量,是这次会议明确的重点任务之一。

事实上,对于水电站而言,为保障生态流量而下水泄水量,意味着要损失真金白银的发电效益。陕西省水利厅相关负责人介绍,北方地区水电站以高

水头、小流量为主,泄放10%的流量,发电量损失20%以上,老电站生态流量下泄面临较大的阻力。

如何调动水电站业主的积极性,确保生态流量泄放落实到位,考验着各级管理部门的智慧。福建省水利厅联合当地环保、经信、物价等部门出台了《关于加快落实水电站生态下泄流量工作的通知》等一系列文件,明确了流量核定、生态改造、部门职责分工等。

“特别是,根据水电站落实生态流量程度,分档设置生态奖惩电价。”福建省水利厅厅长赖军介绍,对最小生态下泄流量监控数据完整率和达标率达80%以上的水电站,实行生态电价奖励;对完整率和达标率在60%以下的,给予生态电价惩罚,引导企业自觉落实生态流量。

老旧电站变时尚咖啡馆

在福建省泉州市永春县水利系统工作了30多年的陈俊超,对小水电再熟悉不过了。上世纪90年代,身为设计室主任的他,一年要忙着给20多个小水电站出设计和技改方案。“点亮乡村”和“让每一滴水创造最大价值”,是他工作的指针。

“如今,为了保障生态需水,实现河畅其流,推进小水电清理整改、绿色转型,已经成了我和同事

们的工作重心。”陈俊超说。

作为福建省老旧电站退出试点县,2015年以来,永春县有39座电站报废退出,修复40公里河道。

退出运营后的电站是否可以“旧物再利用”?永春县建于2004年和1995年的石鼓镇桃联、桃源两座电站的退出改造项目给出了答案。

如果不是外墙上“水电站”字样,当走进充满文艺气息的咖啡馆和书吧时,你可能很难想象这里曾经是老旧电站的厂房。仔细看,会发现咖啡馆里的陈设还有不少工业元素,环形木质圆桌的中央,放着一台身型壮硕的圆柱体金属设备,上面写着“1#发电机”,原来它是一台退役的发电机。

咖啡馆的大落地窗外,是流动的桃溪流水。永春县水利局负责人说,桃联、桃源电站退出后,渠道仅保留少量灌溉用水,绝大部分水量进入主河道,恢复桃溪5公里主河道流量,起到修复生态、美化环境的效果。

“上世纪六七十年代,永春县作为小水电发祥地,成为全国小水电的一面红旗。走进新时代,我们将践行‘绿水青山就是金山银山’的理念,与时俱进,争取成为小水电绿色转型的一面旗帜。”永春县文化旅游局副局长姚海兰说。

热点追踪

风大物燥 森林防火“挂出”红色预警牌

本报记者 付丽丽

连日来,四川木里、山西沁源、云南布朗山一大勐龙等地出现火情,近日,应急管理部、国家林业和草原局、中国气象局联合发布今年首个高森林火灾红色预警。

“红色预警是最高级别的预警提示,它的发布意味着在林区、牧区,从各部门到公众都应禁止一切用火,严格加强火源管理。”中国气象局公共气象服务中心首席专家杨晓丹说,防火部门应针对预警区域加强森林草原防火检查,并加强预警信息播报频率;同时加强高风险区域的森林消防力量准备,做好物资调拨准备。

据介绍,森林火灾气象等级共分为五级,分别是低火险、较低火险、较高火险、高火险和极高火险。与之相对,森林火灾气象预警分为三级,分别是黄色预警,即某地森林火灾气象等级已持续8天达三级及以上或持续5天达四级及以上,并预计未来24小时内,该地森林火灾气象等级仍将持续四级时,发布黄色预警;须加强防范;橙色预警,则是某地森林火灾气象等级已持续5天达四级及以上,且起报日当天森林火灾气象等级达五级,预计未来24小时内,该地森林火灾气象等级仍将持续五级时,发布橙色预警,林区须加强火源管理;红色预警,表示某地森林火灾气象等级已持续3天达五级,并预计未来24小时内,该地森林火灾气象等级仍将持续五级时,发布红色预警,严禁一切林内用火。

“此次红色预警是三部门综合考虑气象条件、林区物候及卫星火监测及各方面情况,经过会商研判共同发布的。”杨晓丹说,自3月初以来,北京、河北、陕西、四川等地的森林火灾等级一直居高不下,已持续近一个月;近期冷空气活动频发、大风天气多,北方大部分地区气温比往年偏高,气象条件对森林防火极为不利。

尤其是近期以来,北京北部、天津北部、河北北部、山西、四川南部等地无有效降水,部分地区出现重度气象干旱,局地达到特旱,气温较常年同期偏高,加之大风天气增多,这些地区的森林火灾等级达到极度危险级别(五级)。“从近期的卫星监测情况来看,热源地、火点都明显偏多。”杨晓丹说。

专家表示,在每年的森林草原火灾高发期,部门联合发布的森林火灾预警已成为常态,但红色预警仍较为罕见,最近一次的红色预警发布于三年前的2016年3月。

图个明白

陕西榆林:春日沙漠植树忙



陕西榆林位于毛乌素沙漠南缘,是全国土地荒漠化和沙化危害严重的地区之一。60多年来,榆林长期不懈开展治沙造林工作,全市林木覆盖率目前达到33%,沙化土地治理率93.24%,生态环境得到根本改善。图为近日榆林市靖边县东坑镇的村民从苗圃里挖出樟子松准备到沙地种植。

新华社记者 刘瀛摄

河北南和:中药材助力致富



河北省南和县结合市场需求,立足当地土壤含沙量较高的特点,采取“公司+合作社+农户”经营管理模式,依托公司订单引导农民开展半夏、紫菀、丹参等中药材种植。目前,南和县中药材种植面积3万余亩,带动2万多种植户致富增收。图为4月7日,河北省南和县三思乡东宋村村民在机械播种半夏。

新华社记者 朱旭东摄

扫一扫
欢迎关注
科技视点
微信公众号

