

中国药企“出海”知识产权与合规要点解析

作者：杨迅 | 杨蕾

在全球医药市场的激烈竞争中，中国药企，尤其是创新药、生物药企，正积极寻求出海策略，以拓展国际市场，变现其技术成果、提升品牌影响力。笔者有幸为多家中国药企的海外经销和海外授权项目提供服务，兹结合该些案例，与大家共享对医药企业“出海”的知识产权与合规问题的思考。

一. 中国药企出海的主要模式

一般而言医药企业出海主要有三种模式：委托经销模式、技术许可模式和海外设厂模式。该三种模式各有利弊。

(一) 委托经销模式

委托经销模式是一种企业拓展海外市场的战略选择：中国药企携手海外经销商，共同签订销售代理合同。在这一合作框架下，经销商担当起药品在目标市场的注册事务和商业化等职能。与此同时，中国药企专注于药品供应，并提供关键的技术支持。这种模式特别适用于那些已在中国本土市场成功上市的药品，它们以进口药品的身份，跨越国界，进入海外市场。此外，随着 ICH 指导原则在中国的落地实施，药品研发与注册的技术要求已基本与国际接轨，临床试验数据的桥接使用，使得基于国际多中心临床试验同步上市的案例越来越多，国内外市场共同开发的趋势日益明显。也因此，在自主开展国际临床的情况下，经销商的选择范围更广，仅需承担在当地的商业化运作。

.....
如您需要了解我们的出版物，
请联系：

Publication@llinkslaw.com

委托经销模式的优势显而易见：首先，它在成本效益上表现出色，有效降低了在海外市场自建销售网络所需的高昂成本，从而提升了资本的使用效率。其次，它能够快速响应市场变化，借助经销商对本地市场的深刻理解，迅速适应并满足市场需求。最后，它在知识产权保护方面也颇具优势，通过本土生产、海外供应的方式进入海外市场，减少了技术信息的披露。

然而，委托经销模式也存在一些潜在的不足之处。一方面，由于经销商需要获得合理的利润分成，这可能会对企业的利润空间造成一定程度的压缩。另一方面，企业对市场策略和品牌信息的控制力度可能会有所减弱，这有可能导致品牌形象在不同市场中出现不一致的情况。此外，如果企业过分依赖目标市场单一或少数经销商，一旦这些经销商出现问题，可能会对整个目标市场的运营造成不利影响。

(二) 技术许可模式

技术许可模式，亦称为技术授权模式，是指中国药企将其药品技术及相应专利授予海外合作伙伴，由后者承担药品的后续研发、注册、生产和商业化等环节。在此过程中，中国企业将获得技术授权费，这通常包括一笔首付款和基于特定里程碑达成的阶段性付款，以及可能的销售收入分成。

该模式的核心优势在于能够实现技术的早期货币化。中国药企通过在药品上市前对海外市场进行早期技术授权，可以迅速获得资金注入，从而加快新药研发进程和在主要市场的市场推广。在当前药品研发，特别是生物医药领域外部投资缩减的背景下，许多初创医药企业选择在产品临床试验尚未完成时，就通过转让海外权益来回收资金，以维持国内市场的持续开发。

此外，技术许可模式还促进了产业内的专业分工，使研发型企业能够集中精力深耕研发领域，而无需分散资源去开拓海外市场。

然而，技术许可模式也存在一定的局限性。首先，一旦技术被授权，相关药品将被纳入海外合作伙伴的产品管线之中，中国药企将失去对该产品的控制力，这在一定程度上限制了企业品牌在全球范围内的扩展。其次，中国药企的长期收益与其合作伙伴的产品开发和市场表现密切相关，若合作伙伴在开发或商业化过程中遇到挫折，中国药企的预期收益也将受到影响。最后，技术授权不可避免地涉及到技术信息的披露，这可能会增加技术泄露的风险。

尽管存在这些挑战，技术许可模式仍然是中国药企国际化的主流路径之一。例如，笔者协助的艾力斯与 ArriVent 就伏美替尼的海外开发和商业化达成的授权协议，便是技术授权模式成功实施的典范。

(三) 海外设厂模式

在海外设厂模式中，中国药企直接在海外市场投资建立区域总部。这种模式允许企业自主掌控药品的研发、注册、生产和商业化环节，从而实现对药品整个生命周期的全面管理和控制。

通过在海外设立区域总部，中国药企不仅能够更深入地融入当地市场，而且能够对药品的全生命周期进行精细管理。这使得企业能够迅速响应市场反馈，灵活调整商业策略以满足不断变化的市场需求。此外，通过其下属企业直接参与市场活动，中国药企能够加强品牌建设，深化与客户的联系，从而在海外市场树立并提升其品牌形象。

然而，海外设厂模式同样伴随着一系列挑战。首先，企业需要承担高额的初始投资成本，这包括建设工厂、购置先进设备以及对员工进行专业培训。其次，海外运营需要企业应对复杂的法律法规、地缘政治、文化差异以及供应链管理等问题。最后，为了适应当地市场的需求和偏好，中国药企必须投入时间和资源进行深入的市场调研和本地化策略制定。

目前为止，海外设厂模式尚未成为中国药企出海的主流。

二. 中国药企出海的主要知识产权问题

专利是中国药企出海的核心竞争力。在药品研发领域，化合物专利无疑是最为核心的资产，它涵盖了药品的活性成分、化学结构通式(就生物制品而言，其氨基酸序列)，是药品创新的基石。化合物专利的有效保护，能够确保药企在研发上的巨额投入得到合理的市场回报。除了化合物专利，适应症专利、衍生物专利(包括盐型、晶型、中间体、前体等)、制备方法专利、用途专利、组合物专利等也是药企保护自身利益的重要手段。衍生物专利虽然在化学结构上与原始化合物相似，但它们往往具有不同的药理性质和市场应用。因此，中国药企在出海过程中，应充分专利布局、防范专利风险，保驾企业的出海业务。

(一) 专利布局

在中国药企出海过程中，精心策划海外市场的专利布局显得尤为关键。这一策略不仅关乎企业能否在目标市场获得合法的经营地位，更是其维护自身创新成果、保持竞争优势的重要手段。通过 PCT(专利合作条约)途径，中国药企能够以较低成本和较高效率将专利保护扩展至全球多个国家。PCT 的优势在于它为企业提供了一个早期指定海外注册国家的机制，并共享国内专利申请的优先权日，随后在药品准备上市时再根据市场调研和策略需要在特定国家落地专利注册。这种策略不仅为药品的全球上市提供了坚实的法律保障，也为企业赢得了宝贵的时间窗口，以适应不同国家的市场和法律环境。

在进行专利布局时，中国药企应优先考虑药品的主要市场。一般而言，首选北美、西欧(英国、法国、德国)和日本，这些地区不仅市场容量大，而且对药品专利保护有着严格的要求和完善的法律体系。此外，随着“一带一路”国际合作的不断深化，西亚各国、独联体成员国等区域也展现出巨大的市场开发潜力。更进一步，不同产品应用方向的选择也会影响专利布局区域，如对于美妆类产品，日本和韩国是不容忽视的布局区域。同时，企业还需关注海外药品生产基地的知识产权安全，如土耳其和东欧等地，这些地区通常具有生产成本优势，但若未在当地申请专利保护，也可能存在较高的知识产权风险。

中国药企在海外专利布局时，还应采取多元化的专利策略，构建包括化合物专利、适应症专利、衍生物专利等在内的全方位专利组合，以形成强大的专利保护和防御网络。此外，企业还应密切关注目标市场的相关法律法规变化，及时调整专利策略，以应对潜在的法律风险。通过与国际知识产权律师和顾问的紧密合作，中国药企可以更好地理解不同国家的专利法律环境，制定出更加精准和有效的专利布局策略。通过这些综合性的策略，中国药企将能够在海外市场中稳健地推进自身的国际化进程，实现可持续发展。

(二) FTO

自由实施分析(FTO)是中国药企在出海前必须进行的一项关键工作，它能够帮助企业识别和评估进入海外市场可能遇到的第三方专利障碍。这一分析过程不仅涉及对潜在专利侵权风险的早期评估，而且包括对这些风险的深入理解，从而制定相应的应对策略。比如，中国药企可以通过FTO分析明晰风险，从而决定是通过获取必要的许可来消除侵权风险，还是在海外市场通过法律途径挑战并无效化第三方专利，或是为可能发生的专利侵权诉讼做好充分的应诉准备。例如，百济神州在美国就面临了艾伯维关于BTK抑制剂专利的侵权指控，作为反击，百济神州向美国专利审判和上诉委员会(PTAB)递交了PGR，旨在无效艾伯维的专利。

在生物药和细胞治疗等技术前沿领域，专利控制主体的分散性尤为突出，如抗体、药物递送载体、连接子、细胞编辑等关键技术往往被多个不同的主体所掌握，这进一步增加了进行FTO分析的复杂性和紧迫性。

此外，FTO分析的结果还能为药企在海外经销和许可合同谈判时提供坚实的信息基础，帮助企业准确评估潜在的知识产权风险，并据此制定合理的知识产权担保策略，确保在国际市场上的稳健发展。

(三) 交易文件中的知识产权问题：授权和不竞争

在委托经销和海外授权交易中，知识产权条款的重要性不容小觑，它们是确保交易双方利益的关键。中国药企在与海外合作伙伴的谈判中，必须特别关注授权条款和不竞争条款的设定，这是保护自身利益、避免未来潜在冲突的重要手段。授权条款明确了海外被许可人可以使用和技术范围，包括他们可以开发和商业化的产品种类和适应症范围，而不竞争条款则界定了被许可人不能涉足的领域。这两者的结合，不仅决定了双方权益分配的具体内容，也限定了合作的边界。

授权范围和不竞争条款在实际交易中的影响深远。它们不仅关系到产品能否顺利进入目标市场，还涉及到市场份额的分配、产品的定价策略以及未来可能的知识产权纠纷。例如，如果授权范围过于宽泛，可能会使被许可人有机会开发与授权产品直接竞争的产品，从而损害授权方的利益；相反，如果不竞争条款过于严格，可能会限制被许可人的市场机会，影响其商业潜力的发挥。

在生物药领域，授权和不竞争范围的确定尤为复杂且具有弹性。企业需要根据具体情况，细致界定其范围。这包括是否将不竞争范围限制在同一靶点的不同抗体上，或是进一步限制在针对同一靶点的相同抗体，甚至是更广泛的双抗或是 ADC 产品(抗体-药物偶联物)。这种界定的细微差别可能会导致完全不同的商业结果。例如，如果不竞争范围限于特定靶点，那么被许可人可能无法利用同一靶点上的其他潜在抗体进行产品开发，这可能会限制其在市场上的竞争力。而如果 不竞争条款较为宽松，允许被许可人在一定条件下开发相关竞品，这可能会激发被许可人的创新动力，但同时也增加了授权方在市场上的潜在竞争对手。

三. 中国药企出海的合规问题

中国药企出海时，合规问题是一项复杂的挑战，它涉及到多个方面，需要企业全面了解和遵守中国以及海外目标市场的法律法规。

(一) 药品注册监管

中国药企在拓展海外市场时，面临着复杂的药品临床试验与注册流程，这要求企业不仅要遵循国内法规，更要深入理解并遵守目标国家的药品监管要求。例如，美国 FDA 提供了多种加快药品上市的程序，包括快速通道、突破性治疗、加速批准等，这些制度为中国药企提供了加速进入海外市场的可能。药企可以灵活运用这些制度，以实现药品的快速上市。

通常，中国药企会先在国内开展临床试验，再将数据用于海外注册。美国 FDA 对于境外临床试验数据持开放态度，但接受这些数据的前提是它们必须满足特定的标准和要求。这意味着，提交给 FDA 的数据必须源自设计严谨、执行得当的临床试验，并且完全符合 FDA 对药品安全性、有效性和质量控制的标准。此外，数据的收集、记录和分析过程必须遵循良好的临床实践(GCP)标准，这可能意味着企业需要选择更为专业且成本较高的 CDMO、CRO 服务商来确保数据的质量和合规性。

鉴于此，中国药企在设计国际多中心临床试验时，需与合作伙伴共同考量临床试验方案的制定和供应商的选择，确保试验设计既符合科学性也满足成本效益，以期在不同国家和地区的临床试验和药品注册中取得成功。这不仅涉及到对临床试验方案的精心设计，还包括对供应商资质的严格评估，以及对整个临床试验流程的精细管理。通过这样的策略，中国药企能够更高效地应对国际市场的挑战，加速药品的全球化进程。

(二) 隐私保护和遗传资源监管

在药品临床研究和上市注册的征途上，中国药企不可避免地要处理大量受试者的个人信息，尤其是敏感的健康数据。随着国际多中心临床试验的增多，数据的跨国流动问题尤为凸显，这不仅涉及到数据收集和处理的合法性，也关系到数据跨境传输的合规性。

从数据收集和处理的角度出发，海外临床活动必须严守当地的隐私保护法律。以美国为例，《健康保险携带和责任法案》(HIPAA 法案)规定，所有触及个人健康信息的实体，包括医疗机构、医疗提供者以及医疗保险公司，都必须遵循严格的隐私保护和安全标准。该法案要求对个人识别信息进行加密，限定信息访问权限，并实施安全的风险评估。同样，在欧盟，GDPR 的实施为个人数据的保护设立了新的全球标准。根据 GDPR，个人数据的处理不仅要基于合法理由，还需向数据主体提供清晰的隐私政策，明确数据处理的目的、方式、范围及存储期限，并确保数据主体的访问权、更正权、删除权等。

当涉及到数据的跨境流动时，中国药企需注意，欧盟和中国均对个人信息出境施加了严格的规定。例如，除特定豁免情形外，GDPR 对向欧盟以外的数据传输施加条件，如接收国数据保护水平的充分性认定、标准合同条款、约束力公司规则、认证机制等，以确保个人数据在出境后仍受到足够的保护。中国对个人信息出境同样设置了明确的条件和程序，要求进行个人信息保护影响评估，并在触发申报/备案要求时向网信部门申报数据出境安全评估或进行个人信息出境标准合同备案。

此外，中国对涉及人类遗传资源的临床研究信息出境有着更为严格的要求。除为获得相关药品和医疗器械在中国上市许可，在临床机构利用中国人类遗传资源开展国际合作临床试验、不涉及人类遗传资源材料出境的外，利用我国人类遗传资源开展国际合作科学研究的，需要经过相关部门的审批。特别是，人类遗传资源信息的出境亦需要向相关部门备案并提交信息备案，并确保不危害公众健康、国家安全和社会公共利益。这要求中国药企在试验项目规划阶段，就必须充分考虑监管要求，确保研究设计和执行过程的合规性。同时，在与海外合作伙伴的合作协议中，应明确数据共享的条款，反映监管要求，确保数据共享活动合法、透明。

如您希望就相关问题进一步交流, 请联系:



杨 迅
+86 21 3135 8799
xun.yang@llinkslaw.com

如您希望就其他问题进一步交流或有其他业务咨询需求, 请随时与我们联系: master@llinkslaw.com

上海

上海市银城中路 68 号
时代金融中心 19 楼
T: +86 21 3135 8666
F: +86 21 3135 8600

北京

北京市朝阳区光华东里 8 号
中海广场中楼 30 层
T: +86 10 5081 3888
F: +86 10 5081 3866

深圳

深圳市南山区科苑南路 2666 号
中国华润大厦 18 楼
T: +86 755 3391 7666
F: +86 755 3391 7668

香港

香港中环遮打道 18 号
历山大厦 32 楼 3201 室
T: +852 2592 1978
F: +852 2868 0883

伦敦

1/F, 3 More London Riverside
London SE1 2RE
T: +44 (0)20 3283 4337
D: +44 (0)20 3283 4323



www.llinkslaw.com



Wechat: Llinkslaw

本土化资源 国际化视野

免责声明:

本出版物仅供一般性参考, 并无意提供任何法律或其他建议。我们明示不对任何依赖本出版物的任何内容而采取或不采取行动所导致的后果承担责任。我们保留所有对本出版物的权利。

© 通力律师事务所 2024