

意大利医药行业反垄断执法

Claudia Desogus

意大利竞争管理局
医药行业部

第23届中欧竞争政策周
2022年3月31日

医药专利的策略性运用：辉瑞案

意大利辉瑞案

- 2003年:辉瑞公司成为特效药 *Xalatan* (Lactanoprost) 的专利拥有者, 该药物在治疗青光眼的市场上处于领先地位 (通过房水引流来降低眼压)。
- *Xalatan*的专利将于**2009年9月到期**。1997年, Pharmacia公司在除意大利外的所有欧盟成员国获得了补充保护证书 (SPC)。因此, 在意大利, *Xalatan*的专利有效期仅持续至2009年9月, 而在**欧洲其他国家, 该有效期被延长至2011年7月**。
- 2002年, Pharmacia公司以一项涵盖*Xalatan*的化合物专利为基础分案申请了*Xalatan*的**专利**。该分案专利有效期本应**持续至2009年9月**。
- 2009年1月, 辉瑞公司 (专利的新拥有者) 为该分案专利申请了**SPC, 将保护期延长至2011年7月**, 这使得其在**意大利的***Xalatan*专利到期时间与其他欧盟国家一致。

意大利辉瑞案

- Ratiopharm是一家仿制药公司，其认为Xalatan专利将于化合物专利的最初到期日到期，并于2007年获得了Xalatan仿制药的上市许可（MA），且开始生产该产品。
- 辉瑞公司对此发出了制止函，要求Ratiopharm公司在2011年7月之前不得销售Xalatan仿制药。
- Ratiopharm向意大利竞争管理局（ICA）进行了投诉，调查程序因此启动。
- 2012年5月，欧洲专利局撤销了该分案专利，因为它超出了化合物专利的涵盖范围。
- ICA制裁辉瑞公司滥用其支配地位，滥用要求专利保护的权力，因为此举阻止了仿制药进入意大利市场。

ICA的观点

- 辉瑞公司多获得了近两年半的专利保护期。
- 此举**推迟了仿制药进入市场的时间**
 - 这对**意大利国家医疗服务系统（NHS）**造成的损失估计有**1400万欧元**。
- 组织仿制药进入青光眼治疗市场，以此来保持利润，是辉瑞公司采取该法律策略的真正目的。
- 分案专利的撤销证实了这一点（专利活动背后没有**真正的**创新活动作为支撑——**缺乏商业合理性**）。
- **故意违法从事专利活动是具有排他性意图的标志之一。**
- 故此，ICA作出**决定**，辉瑞公司的行为构成了滥用支配地位，**并对其进行了制裁。**

初审法官的观点

- 辉瑞公司只是为了保护自己的商业利益而采取行动。这并不足以证实其违反反垄断法。
- 为证明侵权行为，则必须通过*额外要素证明其具有排他性意图*，以使本来合法的行为"染上"非法的色彩。
- 意大利竞争管理局（AGCM，即ICA）**未能**证明存在这些额外因素，**因为**
 - 2012年5月，*欧洲*专利局上诉委员会宣布撤销决定无效，**并宣布分案专利有效**。
 - 辉瑞公司行为的非法性不能从其专利申请活动的非法性中得出，**因为**后者只是假设，**没有得到证实**
- 该情形**使ICA侵权**决定背后的整个逻辑失效。

最高人民法院关于 辉瑞案的判决

- 分案专利的合法性与本案无关
- 滥用支配地位是权利滥用的一种类型，认定前提有：
 - 权利的存在
 - 行使这种权利的多种可能的方式
 - 具体的行使行为在形式上符合相关权利规范，但与授予权利的目的不一致（例如，排除竞争者不是授予权利的有效目的）
 - 相较于权利相对方，权利人获得了不合比例的巨大利益

贬低竞品药物：罗氏-诺华案

两种生物技术产品

- **Avastin** (贝伐珠单抗)
 - 由罗氏集团旗下的Genentech公司开发的抗血管内皮生长因子药物，根据1999年与Genentech公司签署的一般许可协议，罗氏公司获得了在全球（不包括美国）销售该药物的许可
 - 注册用途：治疗某些形式的可转移性癌症
 - 标签外用途：治疗wAMD疾病和其他眼科疾病
 - 成本（根据分割小瓶后获得的每次眼部注射计算）：15-80欧元
- **Lucentis**(雷珠单抗)
 - 由Genentech公司开发的抗血管内皮生长因子药物，根据2003年与Genentech公司签署的许可协议，由诺华公司获得了在全球（不包括美国）销售该药物的许可
 - 注册用途：治疗AMD疾病
 - 价格（每瓶/每次眼部注射）：1700欧元（自2013年起降至900欧元）

Avastin在意大利的标签外用途

- Avastin在2007年被列入第648/96号法律-报销清单（648清单），用于治疗几种类型的黄斑变性疾病（MD）（包括老年性MD（AMD））
- *Lucentis*于2008年底进入市场
- 意大利药品管理局随后限制了Avastin的标签外用途，即仅可用于少数MD。
- 2010年，Avastin不得再用于治疗以前用该药治疗的病人（改用*Lucentis*）。
- 2012年底，意大利药品管理局（IMA）决定将Avastin从648清单中完全删除（除名）

Avastin vs Lucentis

- 尽管Avastin从648清单中除名，但*Avastin*仍可用于标签外用途，且该药成为了*Lucentis*的一个**竞品**。
- 即使在Lucentis注册后，各地区仍然偏爱*Avastin*，因为前者要**便宜得多**。
- *Avastin*仍然是意大利用于治疗眼部血管病变的主要抗血管内皮生长因子药物。
- 从2011年6月开始，罗氏资助并支持关于Lucentis优越性的研究活动
- 罗氏就“证明Avastin和Lucentis具有相似疗效”的独立比较研究提出批评
- 罗氏还要求欧洲药品管理局（EMA）修改Avastin的产品特性概要（SmPC），以获得有关其**标签外用途（失明）的眼部风险**的“**额外措辞**”

ICA启动的程序

- Avastin对Lucentis的竞争体现了罗氏和诺华在两个不同的治疗市场上销售这两种产品的预期
- 罗氏和诺华**共享并推行** "人为差异化战略", 旨在操纵对Avastin相关风险的看法, 以阻碍其**标签外用途**。
- 此举旨在影响医生的选择
- 诺华公司采取行动引发公众对Avastin的安全问题的关注, 并将其传达给卫生当局 ("引发关注")
- 与Avastin用于**眼部有关的药物警戒**是毫无根据的 (科学不确定性)
- 罗氏似乎对解决真正的危险不感兴趣, 而是利用所有可用的数据来引起关注

限制竞争协议

- 为了避免竞争，罗氏和诺华串谋将Avastin排除在眼科领域之外，以保障Lucentis的销售
- 其最终的目标是使两家公司在各自的治疗领域均获得最大的利润（这解释了为什么罗氏没有注册新适应症）
- 罗氏和诺华之间的安排构成了非法的**市场分享协议**，其目的是**限制竞争**，旨在阻止使用更便宜的产品
- 2014年2月，ICA对罗氏和诺华违反《欧盟运行条约》第101条的行为分别处以罚款9050万和9200万欧元

欧盟法院于2018年1月作出的决定（1）

- 可用于治疗相同适应症的药物原则上属于同一产品市场。
- 在评估可替代性时，规制药物上市许可（MA）的法规具有相关性。
- 如果国内法院/当局确定某产品用于标签外用途构成非法开具处方/非法销售，则该产品不能被视为可替代或可替换为合法产品
- 如果不能确定标签外用途具有非法性，则允许竞争管理机构将这两种产品视为在同一市场上竞争的产品

欧盟法院于2018年1月作出的决定(2)

- 如果两个竞争者在科学不确定性尚存的情况下，安排传播与他们的某竞品的标签外用途引起的不良反应有关的误导性信息，以期减少产品之间存在的竞争压力，则：
 - 这种安排是一种 **"以限制竞争为目的"限制竞争**协议
 - 应由国内**法院来决定**这种信息是否具有误导性
 - 误导性：
 - **旨在迷惑监管机构**
 - **旨在引发公众的关注**
 - 说明：药物警戒的责任仅由相关产品的上市许可持有人承担。与其他涉案产品无关。

药品价格过高：Aspen案

Aspen案

- 2009年，Aspen公司从葛兰素史克公司购买了四种旧的专利已到期的药物（Cosmos药物）。
- Aspen公司请求将该等药物从报销产品（A类）**重新分类**为非报销产品（C类），以便“使价格与欧盟其他国家适用的价格相一致”
- 意大利药品管理局（IMA）（以救命和基本药物为理由）拒绝了该请求，并**同意重新谈判报销价格**
- 收到的价格建议被认为**不可承受**。谈判失败
- Aspen公司再次请求**重新分类**，并**威胁中断供应**
- 最终，IMA就以下报销价格达成一致：

Product name	Active ingredient	% increase in price
Alkeran	melphalan	+1540%
Alkeran inj	melphalan	+257%
Leukeran	chlorambucile	+1166%
Purinethol	mercaptopurine	+465%
Tioguanina	tioguanina	+306%

相关市场

- **基于缺乏治疗替代物**，意大利竞争管理局（ICA）在ATC5级（分子级）药物领域定义了**四个相关的产品市场**：基于活性成分巯基嘌呤、蒂奥瓜因、美法仑和氯氨苄的药物市场。
- **Aspen被认为占据支配地位的依据是：**
 - *缺乏有效竞争*（每个相关市场中只存在Aspen一家）
 - *缺乏潜在竞争*（市场规模小）
 - *对救命药的需求*不存在弹性

“United Brands案”价格-成本测试

- “不公平”的价格不仅仅是“过高”的价格
- 两步法：
 - **第一步：过度性**
 - “实际产生的成本与实际收取的价格之间的差异是否过大”
 - 过度性必须是显著的，并且在时间上是持续的
 - **第二步：不公平性**
 - “价格[...]本身或与竞争产品相比是否不公平”。
 - 两种判断方法可供选择

Aspen案中的"过度性"

第一种方法：毛利率

- 计算*涨价前*价格和直接成本之间的差异
- 将由此产生的毛利率（占销售额的百分比）与总成本（占销售额的百分比）相比较。
- 由此口蹄疫得出结论：
 - 在涨价之前，已经有了正利润率（在 20-30% 到 70-80% 之间）。
 - 价格上涨范围在初始价格的300%到1500%之间，导致价格超过经济价值。

Aspen案中的"过度性"

第二种方法：成本加成（Cost Plus）定价

- 成本加成=成本+合理的回报率
- 成本=实际产生的成本=生产和供应所造成的*直接成本*+可合理归属产品的*间接成本*的适当分摊
- *合理的回报率*
 - 销售汇报率（ROS）=13%（*活跃在全球的两家主要仿制药公司的平均ROS*）
- 通过分析可以得出以下结论：
 - 比Cost Plus多出的百分比从近100%到近400%不等。
 - 这些百分比远远高于欧盟法院之前案例中被认为是"滥用"的百分比。

Aspen案中的"不公平性"

- 涨价背后没有经济上的理由作为支撑
- 缺乏与成本无关的因素：没有改善生产/销售
- 旧的专利已到期的药品
- 无研发工作：收购Cosmos公司似乎只是一种投机性的商业模式
- 药品的性质以及无可替代产品
- 在其他国家收取的价格可能过高 > 没有比较
- 未找到竞品
- 在预算受限的情况下，滥用国家医疗服务体系的有限资源，只为增加公司的盈余。
- 行为的侵犯性

滥用

- Aspen公司对IMA采取了极具侵犯性的谈判策略，以获得价格的提高。
 - **药品重新分类的策略性要求：从A类改为C类。** Aspen知晓意大利药品管理局（AIFA，即IMA）不可能接受（由于药品的重要性）；
 - 其威胁道：**如果AIFA不立即接受建议的价格，就会退出意大利市场。**
 - **通过滥用 "肿瘤学库存分配机制"，人为制造短缺。**
- Aspen公司滥用其支配地位，通过对法规的工具性和扭曲性使用，收取不公平的过高价格（罚款：2016年超过500万欧元）
- 一审（2017年）和二审（2020年）法官维持意大利竞争管理局（ICA）的决定

*感谢聆听！
欢迎提问！*

[电子邮箱：claudia.desogus@agcm.it](mailto:claudia.desogus@agcm.it)