·新药述评与论坛·

专利到期对药品价格和市场份额的影响分析

柏　林[1],张逸晨[1],范平安[1],史录文[1,2],陈　敬[1,2]
(1 北京大学药学院药事管理与临床药学系,北京 100191;2 北京大学医药管理国际研究中心,北京 100191)

[摘要]　**目的:**系统评估国内外药品专利到期后价格及市场份额的变化,为促进我国创新药与仿制药的平衡发展提供循证参考。**方法:**计算机检索 PubMed,Scopus,The Cochrane Library,CNKI,WanFang Data 和 VIP 数据库,搜索与专利到期或专利过期对原研药或仿制药价格及市场份额影响有关的研究,检索时限为建库至 2019 年 9 月 30 日。由 2 名研究人员独立筛选文献和提取资料后,采取定性分析的方法评价专利到期对药品价格和市场份额的影响结果。**结果:**共纳入 26 篇文献,10 篇涉及专利到期后药品价格和市场份额的变化,14 篇只涉及专利到期后药品价格的变化,2 篇只涉及市场份额的变化。结果显示,专利到期 1 ~ 8 年后,仿制药市场份额增大到 56% ~92%。在专利到期或首仿药上市后的第 1 ~ 10 年中,药品整体价格下降到专利到期前原研药价格的 20% ~98%,但原研药具有一定的价格刚性,价格变动幅度均在 25% 以内,且部分药品出现"仿制药竞争悖论"现象。**结论:**专利到期后药品整体价格下降,原研药表现出一定的价格刚性。仿制药市场份额随时间呈上升趋势,参与竞争的仿制药厂商数量、价格折扣、现行的仿制药政策等均对仿制药替代速度产生影响。

[关键词]　专利到期;药品价格;市场份额;仿制药;原研药
[中图分类号]　R95　　[文献标志码]　A　　[文章编号]　1003 - 3734(2021)06 - 0481 - 08

Analysis of the impact of patent expiry on drug price and market share

BAI Lin[1], ZHANG Yi-chen[1], FAN Ping-an[1], SHI Lu-wen[1,2], CHEN Jing[1,2]
(1 *Department of Pharmacy Administration and Clinical Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing* 100191, *China*; 2 *International Research Center for Medicinal Administration, Peking University, Beijing* 100191, *China*)

[**Abstract**]　**Objective**: To systematically review the impact of patent expiry on drug price and market share, and provide evidence-based reference for promoting the balanced development of innovative drugs and generic drugs in China. **Methods**: PubMed, Scopus, the Cochrane Library, CNKI, WanFang Data and VIP databases were searched to identify studies on the impact of patent expiration on the prices and market shares of original or generic drugs from inception to September 31, 2019. After relevance screening and data extraction, a standardized assessment was performed by two independent reviewers. Then, qualitative analysis was applied to evaluate the impact of patent expiration on the prices and market shares of original or generic drugs. **Results**: A total of 26 literatures were included, 10 of which were related to changes in drug prices and market shares after the expiration of patents, 14 related to changes in drug prices, and 2 related to changes in market shares. The identified studies indicated that the market shares of generic drugs ranged from 56% to 92% 1 ~ 8 years after patent expiry, and drug prices decreased to 20% ~98% of the brand drug price 1 ~ 10 years after patent expiry. The prices of original prices were rigid and varied within 25%, while some even increased after generic drugs' entry. **Conclusion**: After the expiration of patent, the overall drug prices decrease, and the original drugs show a certain price rigidity. The market share of

[基金项目]　国家自然科学基金面上项目(71874006):基于仿制药与原研药选择视角的医生处方行为影响因素与准实验干预研究
[作者简介]　柏林,女,硕士研究生,研究方向:药事管理。E-mail:bailin@ pku. edu. cn。
[通讯作者]　陈敬,女,博士,讲师,研究方向:医药政策与法律。联系电话:(010)82801701,E-mail:jingchen@ bjmu. edu. cn。

generic drugs is increasing over time. The number of generic competitors, price discounts, and current generic drug policies could have an impact on the speed of generic substitution.

[**Key words**] patent expiry; drug price; market share; generic drug; original drug

新药研发周期长、成本高,药品专利制度为药品研发企业提供了临时垄断和拥有市场独占期的机会,企业在市场独占期可以保持较高的价格以回收药物研发成本。药品专利到期后,其他企业可以不经原研药企业许可即研发、生产和销售仿制药。专利到期后仿制药的市场准入可能对原研药的价格和市场份额造成冲击,对于控制药品费用具有一定作用。

目前国内外已有文献对专利到期后药品价格和市场份额的变化进行了研究,但这些研究的数据来源、结果指标等各不相同,缺乏对于专利到期后原研药及仿制药价格和市场份额变化的全面系统的认识。本文旨在对国内外发表有关专利到期对药品价格和市场份额的影响的定量研究进行文献综述,评估药品专利到期后药品价格和市场份额的变化情况,为促进我国创新药和仿制药的平衡发展提供循证参考。

资料与方法

1 纳入与排除标准

1.1 纳入标准 ① 国内外所有已公开发表的有关专利到期对原研药或仿制药价格及市场份额影响的研究。② 文种限定为中文和英文。

1.2 排除标准 ① 重复发表的研究。② 非中、英文文献。③ 摘要、科普报道、简讯、信件类。④ 不涉及价格/市场份额或缺少相关信息。⑤ 定性或非实证研究。⑥ 未明确专利到期时间。⑦ 未说明数据来源。⑧ 混杂政策干预或其他干预影响。

2 文献检索策略

计算机检索 PubMed, Scopus, The Cochrane Library, CNKI, WanFang Data 和 VIP 数据库,搜索与专利到期或专利过期对原研药或仿制药价格及市场份额影响有关的研究,检索时限为建库至 2019 年 9 月 30 日。采用自由词与主题词结合的方式进行检索,英文检索词包括:drug, medicine, medication, pharmaceutical, patent, brand, licensed, market exclusivity, expiration, expiry, generic entry, generic substitution, generic competition, lifecycle originator, price, cost, cost effectiveness, ICER, market share, market size 等。中文检索词包括药品、专利、仿制、原研、过期、到期、准入、价格、市场、影响、比较等。将上述数据库检索出的相关文献汇总,剔除重复文献。对主要文献源进行进一步人工检索,按重要期刊、重要作者、相似研究及引文、被引进行进一步扩充。以 PubMed 为例,详见图 1。

#1 Drug OR Medicine OR Medication OR Pharmaceutical
#2 Patent OR Brand OR Licensed OR Market exclusivity
#3 Expiration OR Expiry OR Generic entry OR Generic substitution OR Generic competition OR Lifecycle OR Originator
#4 #1 AND #2 AND #3
#5 Price OR Cost OR Cost effectiveness OR ICER
#6 Market share OR Market size
#7 #5 OR #6
#8 full text[sb]
#9 "1900/01/01"[PDat] : "2019/9/30"[PDat]
#10 English [lang]
#11 #4 AND #7 AND #8 AND #9 AND #10

图 1 PubMed 检索策略

3 文献筛选和数据提取

由 2 名研究员独立地进行中英文文献筛选,其中 1 名研究员进行资料的提取,另 1 名研究员进行监督,若遇分歧,则讨论解决或征得第 3 位研究员的意见后再确定是否纳入。资料的提取内容包括:① 纳入文献的基本信息:文献题目、第一作者、发表年份、发表杂志。② 纳入文献的研究设计信息:研究类型、研究对象、数据类型、专利到期定义、药品类别和数量、研究时间跨度、结果指标。③ 纳入文献的研究结果信息:专利到期前后药品价格或市场份额的变化。

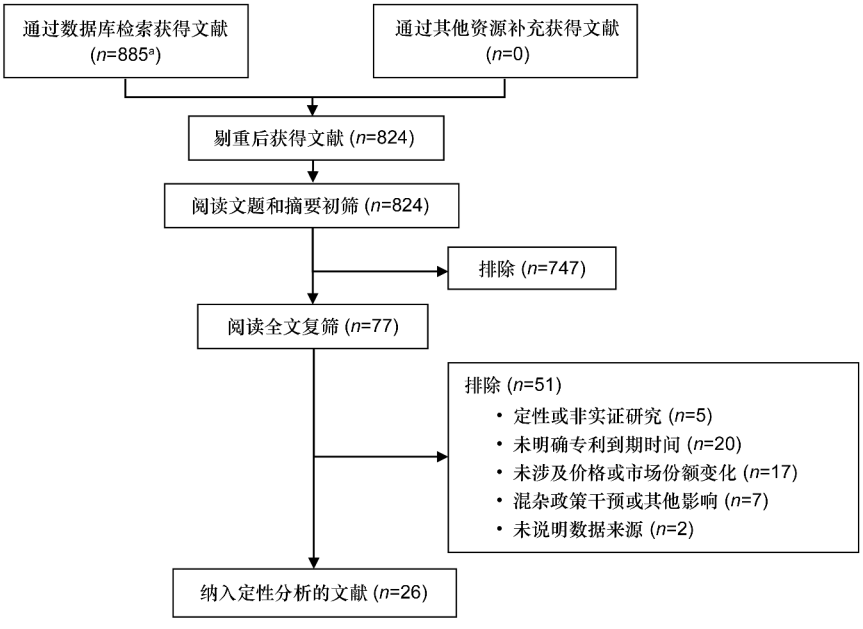
4 统计分析

采用定性分析方法对纳入文献的基本信息、研究设计和研究结果进行描述,重点描述专利到期定义、结果指标,以及专利到期对药品价格和市场份额的影响结果。

结 果

1 文献检索及筛选结果

初检共获得相关文献 885 篇,经过筛选后最终纳入 26 篇文献。文献筛选流程及结果见图 2。



a:所检索的数据库及检出文献数具体如下:PubMed(n=502)、Scopus(n=56)、The Cochrane Library(n=5)、CNKI(n=1 410)、WanFang Data(n=77)、VIP(n=97)

图 2 文献筛选流程及结果

2 纳入文献的基本情况

2.1 概述 共纳入 26 篇原始研究,均为英文文献。其中,10 篇研究涉及专利到期后药品价格和市场份额的变化,14 篇只涉及专利到期后药品价格的变化,2 篇只涉及市场份额的变化。

研究国家以美国为主,也涉及加拿大、英国、德国、法国、西班牙、意大利、新西兰、澳大利亚等国家。研究时间为 1984—2016 年,研究药品数量为 1 ~ 288 种,详见表 1。

表 1 纳入分析的文献概览

作者	发表年度	研究涉及国家	仿制药/原研药	药品数量	治疗类别	研究时间/年
Grabowski 等[1]	1996	美国	均纳入	22	多种	1989—1993
Suh 等[2]	2000	美国	均纳入	35	多种	1984—1987
Lexchin[3]	2004	美国,加拿大	原研药	81	多种	1990—1998
Magazzini 等[4]	2004	美国,英国,德国,法国	原研药	269	多种	1987—1996
Wiggins 等[5]	2004	美国	均纳入	98	抗感染药	1984—1990
Druss 等[6]	2004	美国	均纳入	1	抗抑郁药	2001—2002
Boersma 等[7]	2005	荷兰	仿制药	3	H2 受体拮抗剂	1996—1999
Hong 等[8]	2005	美国	原研药	27	多种	1987—1992
Saha 等[9]	2006	美国	均纳入	40	多种	1991—1998
Lakdawalla 等[10]	2007	美国	均纳入	101	多种	1992—2002
Berndt 等[11]	2007	美国	仿制药	11	多种	1999—2003
Grabowski 等[12]	2007	美国	均纳入	40	多种	1992—1998
Kanavos 等[13]	2008	英国,加拿大,德国,法国,西班牙,意大利,美国	均纳入	12	多种	2000—2005
Clarke 等[14]	2010	澳大利亚,英国	仿制药	1	降脂药	2002—2009
Berndt 等[15]	2011	美国	均纳入	219	多种	1984—2009
Puig-Junoy[16]	2012	西班牙	仿制药	8	多种	2008.1—2008.7

续表 1

作者	发表年度	研究涉及国家	仿制药/原研药	药品数量	治疗类别	研究时间/年
Vandoros 等[17]	2013	德国,英国,荷兰,瑞典,挪威,丹麦	原研药	12	多种	1997—2002
Kelton 等[18]	2014	美国	仿制药	83	多种	1991—2008
Kanavos[19]	2014	欧洲十二国[a]	均纳入	101	多种	1998—2010
Grabowski 等[20]	2016	美国	原研药	288	多种	1995—2014
Balkhi 等[21]	2016	美国	原研药	8	骨质疏松药物	1988—2014
Fischer 等[22]	2016	德国	仿制药	65	多种	2007—2016
Cheng 等[23]	2017	美国	均纳入	5	抗抑郁药	2000—2011
Lakdawalla 等[24]	2017	美国	均纳入	259	多种	1996—2013
Wouters 等[25]	2017	法国,西班牙,瑞典,英国	均纳入	1	ACEI	1998—2010
Roughead 等[26]	2018	澳大利亚,新西兰,韩国,新加坡	均纳入	1	降脂药	2006—2015

a:英国、丹麦、荷兰、德国、芬兰、奥地利、法国、西班牙、瑞典、意大利、希腊和葡萄牙

2.2 专利到期的定义 不同国家药品专利到期的时间不同,而且药品通常受到几种不同的专利保护,因此本文纳入的研究对专利到期的时间有不同的确定方式。其中,15 篇研究使用首仿药的上市时间作为专利到期时间的替代终点,8 篇研究直接从数据库中获取专利到期日期[4,9-10,12-13,17,19,25],3 篇研究没有具体说明如何确定专利到期时间[2,7,14]。

2.3 结果指标 本文纳入的涉及专利到期对药品价格影响的 24 篇研究中,有 14 篇评估了专利到期或首仿药上市对原研药和仿制药价格的影响[1-2,5-6,9-10,12-13,15,19,23-26],有 5 篇研究的结果仅呈现了仿制药价格变化[7,11,14,16,18],5 篇研究仅关注仿制药上市后原研药的价格变化[3-4,8,17,21]。大部分研究将其结果指标定义为当期药品价格与专利到期前原研药价格的比值,3 篇研究将仿制药与同时期原研药的价格比纳入结果指标[1,9,13],1 篇研究将每片药的批发价格作为结果指标[14],1 篇研究使用每粒胶囊的零售价格作为结果指标[6],4 篇研究使用限定日剂量(DDD)的价格作为可比较的结果指标[7,15,21,25]。

本文纳入的涉及专利到期对药品市场份额影响的 11 篇研究中,有 5 篇研究将市场份额定义为原研药或仿制药占相同通用名药品的销售量[7,9,11,20,25],有 5 篇以原研药或仿制药处方量占相同通用名药品处方量的比例计算其市场份额[1,6,22-24]。另外,1 篇研究使用 1984—2004 年的处方数据和 2005—2009 年的销售数据,统计 1984—2009 年仿制药的总体市场份额[15]。

3 纳入文献的研究结果

3.1 专利到期后药品价格变化 不同研究的结果中,专利到期对原研药价格的影响各有差异。4 篇研究显示不同国家原研药价格变化情况不同[4,17,19,25],1 篇显示原研药价格会有所下降[24],3 篇研究显示原研药价格会有一定上涨[1,6,21]。但除 1 篇研究显示专利到期 7 年后瑞典和西班牙的原研药价格分别降为原来的 30% 和 54% 外[25],其他研究结果中仿制药首次进入市场 6 个月至 9 年后,原研药价格变动幅度均在 25% 以内。详见表 2。

表 2 专利到期后药品价格变化

作者	研究涉及国家	药品数量	专利到期后价格比	测量时间(专利到期后)
Grabowski 等[1]	美国	22	50%(仿制药)106%(原研药)	1 年
			40%(仿制药)112%(原研药)	2 年
Suh 等[2]	美国	35	66%	1 年
			32%	4 年
Lexchin[3]	美国,加拿大	81	100%(原研药)	未说明
Magazzini 等[4]	美国,英国,德国,法国	269	美国 120%(原研药)	9 年
			英国 75%(原研药)	
			德国 75%(原研药)	
			法国无变化(原研药)	

续表 2

作者	研究涉及国家	药品数量	专利到期后价格比	测量时间(专利到期后)
Wiggins 等[5]	美国	98	与仿制药上市数目有关： 2～3 个 50% 4～40 个 <33% >40 个 6.6%	未说明
Druss 等[6]	美国	1	14%(仿制药)107%(原研药)	16 个月
Boersma 等[7]	荷兰	3	依那普利 39%(仿制药) 氟西汀 49%(仿制药) 雷尼替丁 31%(仿制药)	2 年 2 年 52 个月
Hong 等[8]	美国	27	100%(原研药)	5 年
Saha 等[9]	美国	40	11 个仿制药低于同期原研药价格的 50%	1 年
Lakdawalla 等[10]	美国	101	58%(仿制药)100%(原研药)	18 个月
Berndt 等[11]	美国	11	与仿制药上市数目有关： <5 个 37%(仿制药) >5 个 25%(仿制药)	2 年
Grabowski 等[12]	美国	40	55%	1 年
Kanavos 等[13]	英国,加拿大,德国,法国,西班牙,意大利,美国	12	仿制药价格比同期原研药低 47%	未说明
Clarke 等[14]	澳大利亚,英国	1	澳大利亚 50%(仿制药) 英国 4%(仿制药)	4 年
Berndt 等[15]	美国	219	64.9%	2 年
Puig-Junoy[16]	西班牙	8	氨氯地平 53%(仿制药) 氟西汀 21%(仿制药)	未说明
Vandoros 等[17]	德国,英国,荷兰,瑞典,挪威,丹麦	12	丹麦 97.5%(原研药) 德国 101.3%(原研药) 荷兰 111.3%(原研药) 挪威 103.8%(原研药) 瑞典 99.2%(原研药) 英国 104.1%(原研药)	未说明
Kelton 等[18]	美国	83	13%(仿制药)	63 个月
Kanavos[19]	欧洲十二国	101	42.9%～84.2%(仿制药) 86.8%～105.9%(原研药) 29.4%～79.8%(仿制药) 76.1%～106.2%(原研药)	1 年 2 年
Balkhi 等[21]	美国	8	年增长率 1.4%～8.7%(原研药)	4～8 年
Cheng 等[23]	美国	5	80%(原研药)15%(仿制药)	8 年
Lakdawalla 等[24]	美国	259	94% 45% 29%	1 年 5 年 10 年
Wouters 等[25]	法国,西班牙,瑞典,英国	1	法国 50%(仿制药)87%(原研药) 西班牙 60%(仿制药)54%(原研药) 瑞典 10%(仿制药)30%(原研药) 英国 16.7%(仿制药)120%(原研药)	7 年
Roughead 等[26]	澳大利亚,新西兰,韩国,新加坡	1	新加坡 54%(1 年)20%(4 年) 韩国 75%(1 年)54%(4 年) 澳大利亚 98%(1 年)20%(4 年) 新西兰 98%(1 年)31%(4 年)	1 年 4 年

“专利到期后价格比”统一为药品整体价格与专利到期前原研药价格之比；标注“仿制药”的数字为仿制药价格与专利到期前原研药价格之比，若标注“原研药”则为原研药价格与专利到期前原研药价格之比。

在专利到期或首仿药上市后的第 1 ~ 10 年中,药品整体价格下降到专利到期前原研药价格的 20% ~ 98%[2,12,15,24,26],仿制药价格大多低至专利到期前原研药价格的 60% 以下[1,6-7,10-11,14,16,18,23,25]。药品价格与上市的仿制药数量呈负相关[5,11],1 篇美国的研究结果显示,每有一个新的仿制药上市,药品的相对价格就会平均下降 13%[18]。

3.2 专利到期后药品市场份额变化 纳入研究中共有 12 篇对专利到期后药品市场份额变化进行了统计描述,详见表 3。6 篇研究显示,专利到期 1 ~ 8 年后,仿制药市场份额为 56% 到 92%[6-7,11,20,22-23]。Saha 等[9]对 40 种通用名药物进行分析,发现在仿制药进入市场后 1 年内,超过 23 个通用名的仿制药占据 50% 以上市场份额。仿制药所占市场份额随专利到期后时间的推移不断增大[1,24]。

表 3 专利到期后药品市场份额变化概述

作者	研究涉及国家	药品数量	专利到期后仿制药市场份额	测量时间(专利到期后)
Grabowski 等[1]	美国	22	31% ~51%	6 个月
			41% ~61%	1 年
			47% ~72%	18 个月
Druss 等[6]	美国	1	89%	16 个月
Boersma 等[7]	荷兰	3	>75%	24 ~52 个月
Saha 等[9]	美国	40	23 个仿制药 >50%	1 年
Berndt 等[11]	美国	11	85%	2 年
Berndt 等[15]	美国	219	18.6% ~74.5%	2 年
Kanavos[19]	英国,德国,丹麦,荷兰	101	35.8% ~39.0%(1 年)	1 年
	奥地利,法国,西班牙,意大利,希腊,葡萄牙		46.5% ~63.1%(2 年)	2 年
			3.3% ~17.7%(1 年)	
			9.1% ~28.3%(2 年)	
Grabowski 等[20]	美国	288	56% ~88%	1 年
Fischer 等[22]	德国	65	54.9%	2 年
			75%	4 年
Cheng 等[23]	美国	5	92%	8 年
Lakdawalla 等[24]	美国	259	33%	1 年
			74%	5 年
			77%	10 年
Wouters 等[25]	法国,西班牙,瑞典,英国	1	法国 88%	7 年
			西班牙 45%	
			瑞典 90%	
			英国 99%	

另外,随着年份增加,仿制药的总体市场份额也有增长。Grabowski 等[1]发现美国 1989 年首次进入市场的仿制药和 1991 年首次进入市场的仿制药在上市 18 个月后市场份额分别为 47% 和 72%;Berndt 等[15]分析 1984—2009 年美国仿制药处方率的变化,发现仿制药处方率从 1984 年的 18.6% 持续升高至 2009 年的 74.5%。

Kanavos 等[19]和 Wouters 等[25]对欧洲多个国家仿制药市场份额变化进行研究,发现不同国家仿制药市场份额差异显著,荷兰、丹麦、德国和英国最高,而在希腊、西班牙和意大利,专利到期后仿制药市场份额很低。

讨 论

1 仿制药和原研药在专利到期后呈现出不同的价格变化趋势

专利到期后,仿制药上市引起价格竞争,导致药品整体费用下降,但原研药和仿制药的价格变化趋势不同。

仿制药价格走势较为统一。仿制药无需重复被

仿药品已经进行过的安全性和有效性实验,因此研发成本低廉。为了快速抢占原研企业的市场份额,仿制药往往以原研药价格的 30% ~60% 投放市场。其后,随着进入市场的仿制药厂商增多,仿制药价格进一步下降,甚至降到原研药价格的 15% 以下。

原研药在专利到期后的价格变化存在国家和药品种类差异,但变化幅度不超过 25%,存在一定的价格刚性。另外,在美国[1,4,6,21]、英国[17,25]、德国[17,19]、荷兰[17,19]等国的部分药品中出现了"仿制药竞争悖论"现象,即在仿制药进入市场后,原研药的价格不仅没有因市场竞争而下降,反而有所上升。这可能与原研药企为弥补市场份额损失而对原研药价格进行一定上调有关,尤其是对于那些和仿制药相比在质量、疗效和患者偏好上具有较大优势的原研药来说,适当提高价格可以补足缺失的市场份额带来的利润损失。提高仿制药的质量、疗效可信度以及公众接受程度,可能有利于调节药品市场整体价格。

2 不同国家仿制药市场份额存在较大差异

专利到期后,原研药市场份额快速下降,仿制药所占市场份额随专利到期后时间的推移不断增大。仿制药上市 2 年后基本占据 50% ~70% 以上市场份额。

不同国家之间仿制药市场份额存在较大差异,可能受各国政策的影响。价格管制可能会打击仿制药厂商进入市场的积极性,而经济激励和宣教活动可能有利于提高仿制药替代率。如欧洲各国基本上均实行内部参考定价制度[19],但英国仅对极少数药品规定仿制药价格上限,德国、丹麦、荷兰等国并未对仿制药价格上限进行规定,这些国家同时也开展仿制药宣传教育活动,并以经济激励政策促进医生、药师和患者使用仿制药,研究结果显示上述国家的仿制药市场份额较高;而希腊、意大利、西班牙等国对仿制药实行严格的价格管制,却对仿制药替代的激励措施和宣教活动较少,仿制药市场份额很低。

美国的 2 篇研究显示,1984 年以来,随着年份的增加,仿制药进入市场后市场份额增长速度加快,仿制药整体市场份额增大。这可能与美国 Hatch-Waxman 法案和医保分级共付机制的实施有关[15]。Hatch-Waxman 法案简化了仿制药审批程序,仿制药厂商进入市场数量增多,市场竞争更加激烈,仿制药价格大幅下降;医保实行分级共付机制,仿制药享有最优惠的报销比例,促进了仿制药的使用。同时,国家对公众开展仿制药知识的宣传教育活动,提高了医务人员和患者及其家属对仿制药的接受程度,进一步推动仿制药市场份额的增大。

3 专利到期对药品价格和市场份额影响的实证研究有待拓展和深入

目前,专利到期对药品价格和市场份额影响的实证研究较少,且缺乏对药品种类、原研药企业所在国等因素的分类分析,研究结果可能受药品本身特点、当地政策、企业策略等影响,产生一定偏倚。

现有研究多针对美国、欧洲等国家地区,缺乏对中国等发展中国家药品价格和市场份额变化的实证研究。由于不同国家市场结构、药品采购主体、医疗保险体系等因素不同,在分析我国药品专利到期后价格和市场份额变化情况时,应与卫生体制相似的国家进行比较,结合医疗保险体系、经济水平、行业发展特点等,分析药品价格和市场份额变化的潜在因素。

药品专利到期后,仿制药进入市场参与竞争,令药品价格整体大幅下降,但原研药表现出一定的价格刚性,部分药品还存在"仿制药竞争悖论"现象,这可能与患者对原研药的偏好和信任度更高有关。仿制药市场份额随上市时间的推移呈增大趋势,其替代速度受仿制药厂商数量、仿制药进入时间以及价格折扣的影响,各国针对仿制药实行的不同监管、激励和宣传政策也影响着仿制药的替代率。保障仿制药质量、安全和疗效,加强仿制药宣传教育,提高仿制药的公众接受程度,可能有助于推动仿制药市场份额进一步增大,进而调节药品市场的整体价格。现有的专利到期对药品价格和市场份额影响的研究存在较多局限性,需要进一步开展针对中国等发展中国家的实证分析,为促进我国创新药与仿制药的平衡发展提供循证参考。

[参 考 文 献]

[1] GRABOWSKI H, VERNON J. Longer patents for increased generic competition in the US. The Waxman-Hatch Act after one decade[J]. *Pharmacoeconomics*, 1996, 10(Suppl 2): S110 - S123.

[2] SUH DC, MANNING WG, JR., SCHONDELMEYER S, *et al*. Effect of multiple-source entry on price competition after patent expiration in the pharmaceutical industry[J]. *Health Serv Res*, 2000, 35(2): 529 - 547.

[3] LEXCHIN J. The effect of generic competition on the price of brand-name drugs[J]. *Health Policy*, 2004, 68(1): 47 - 54.

[4] MAGAZZINI L, PAMMOLLI F, RICCABONI M. Dynamic competition in pharmaceuticals. Patent expiry, generic penetration, and industry structure[J]. *Eur J Health Econ*, 2004, 5(2): 175 - 182.

[5] WIGGINS STEVEN N,ROBERT M. Price Competition in pharmaceuticals: the case of anti-infectives[J]. *Econ Inq*, 2004, 42(2): 247 - 263.
[6] DRUSS BG,MARCUS SC,OLFSON M, *et al*. Listening to generic Prozac: winners, losers, and sideliners[J]. *Health Aff (Millwood)*, 2004, 23(5): 210 - 216.
[7] BOERSMA C,KLOK RM,BOS JM, *et al*. Drug costs developments after patent expiry of enalapril, fluoxetine and ranitidine: a study conducted for the Netherlands[J]. *Appl Health Econ Health Policy*, 2005, 4(3): 191 - 196.
[8] HONG SH,SHEPHERD MD,SCOONES D, *et al*. Product-line extensions and pricing strategies of brand-name drugs facing patent expiration[J]. *J Manag Care Pharm*, 2005, 11(9): 746 - 754.
[9] SAHA ATANU,GRABOWSKI HENRY,BIRNBAUM HOWARD, *et al*. Generic Competition in the US Pharmaceutical Industry[J]. *Intern J Econ Bus*, 2006, 13(1): 15 - 38.
[10] LAKDAWALLA D,PHILIPSON T,WANG R. Intellectual property and marketing[EB/OL]. [2008 - 02 - 04]. https://ssrn.com/abstract=1089045.
[11] BERNDT ER,MORTIMER R,BHATTACHARJYA A, *et al*. Authorized generic drugs, price competition, and consumers' welfare[J]. *Health Aff (Millwood)*, 2007, 26(3): 790 - 799.
[12] GRABOWSKI HENRY G,RIDLEY DAVID B,SCHULMAN KEVIN A. Entry and competition in generic biologics[J]. *Manag Decis Econ*, 2007, 28(4 - 5): 439 - 451.
[13] KANAVOS P,COSTA-FONT J,SEELEY E. Competition in off-patent drug markets-issues, regulation and evidence[J]. *Econ Polioy*, 2008,23(55):500 - 544.
[14] CLARKE PM,FITZGERALD EM. Expiry of patent protection on statins: Effects on pharmaceutical expenditure in Australia[J]. *Med J Austr*, 2010, 192(11): 633 - 636.
[15] BERNDT ER,AITKEN ML. Brand Loyalty, Generic entry and price competition in pharmaceuticals in the quarter century after the 1984 Waxman-Hatch legislation[J]. *Int J Econ Business*, 2011, 18(2): 177 - 201.
[16] PUIG-JUNOY J. Do higher-priced generic medicines enjoy a competitive advantage under reference pricing? [J]. *Appl Health Econ Health Policy*, 2012, 10(6): 441 - 451.
[17] SOTIRIS V,PANOS K. The generics paradox revisited: empirical evidence from regulated markets[J]. *Appl Econ*, 2013, 45(22): 3230 - 3239.
[18] KELTON CM,CHANG LV,GUO JJ, *et al*. Firm- and drug-specific patterns of generic drug payments by US medicaid programs: 1991 - 2008[J]. *Appl Health Econ Health Policy*, 2014, 12(2): 165 - 177.
[19] KANAVOS P. Measuring performance in off-patent drug markets: a methodological framework and empirical evidence from twelve EU Member States[J]. *Health Policy*, 2014, 118(2): 229 - 241.
[20] GRABOWSKI H,LONG G,MORTIMER R, *et al*. Updated trends in US brand-name and generic drug competition[J]. *J Med Econ*, 2016, 19(9): 836 - 844.
[21] BALKHI B,SEOANE-VAZQUEZ E,RODRIGUEZ-MONGUIO R. OSTEOPOROSIS DRUGS MARKETED IN THE UNITED STATES: GENERIC COMPETITION, PRICING STRUCTURE, AND DISPERSION AMONG PAYERS[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2016, 32(6): 385 - 392.
[22] FISCHER KE,STARGARDT T. The diffusion of generics after patent expiry in Germany[J]. *Eur J Health Econ*, 2016, 17(8): 1027 - 1040.
[23] CHENG N,BANERJEE T,QIAN J, *et al*. Association of authorized generic marketing with prescription drug spending on antidepressants from 2000 to 2011[J]. *J Am Pharm Assoc (2003)*, 2017, 57(3): 341 - 348.
[24] LAKDAWALLA D,MACEWAN JP,DUBOIS R, *et al*. What do pharmaceuticals really cost in the long run? [J]. *Am J Manag Care*, 2017, 23(8): 488 - 493.
[25] WOUTERS OJ,KANAVOS PG,MC KEE M. Comparing generic drug markets in Europe and the United States: prices, volumes, and spending[J]. *Milbank Q*, 2017, 95(3): 554 - 601.
[26] ROUGHEAD EE,KIM DS,ONG B, *et al*. Pricing policies for generic medicines in Australia, New Zealand, the Republic of Korea and Singapore: patent expiry and influence on atorvastatin price[J]. *WHO South East Asia J Public Health*, 2018, 7(2): 99 - 106.

编辑:王宇梅/接受日期:2020 - 04 - 04