药学管理与信息

中美化学药专利信息公示对比研究

Comparative Study on Patent Register of Chemical Drugs between China and the United States

刘剑锋[1]，顾东蕾[2*]，李瑛琦[3]，王晓雯[2]，黄育婷[2]，郑祎伟[2]

（1. 中国药科大学实验室与设备管理处，江苏南京 211198；2. 中国药科大学图书与信息中心，江苏南京 211198；3. 海问律师事务所，广东深圳 518048）

LIU Jianfeng[1], GU Donglei[2*], LI Yingqi[3], WANG Xiaowen[2], HUANG Yuting[2], ZHENG Yiwei[2]

（*1. Lab. and Equipment Management Office of China Pharmaceutical University, Nanjing 211198;*
2. Library and Information Center of China Pharmaceutical University, Nanjing 211198; 3. Haiwen & Partners, Shenzhen 518048）

摘要：药品专利链接制度已在我国实施。文章通过数据挖掘，对中美药品专利信息登记进行宏观政策比较、微观著录比较和整体与个案数据比较，推荐 19 款可选择的仿制品种。并探究了中国仿制药企业在登记的专利权项和药品的对应关系上需要思考的问题，指出中国的药品专利登记制度必须在晶型专利方面作进一步界定。

关键词：药品专利链接制度；中国上市药品专利信息登记平台；晶型专利；橙皮书

中图分类号：R95　　**文献标志码：**C　　**文章编号：**1001-8255(2023)04-0610-07

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2023.04.019

2020 年 10 月 17 日，第十三届全国人民代表大会常务委员会第二十二次会议通过了全国人民代表大会常务委员会关于修改《中华人民共和国专利法》的决定，其第七十六条引入了中国的药品专利链接制度。2021 年 7 月 4 日，国家药品监督管理局、国家知识产权局发布了《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）》的公告；2021 年 7 月 5 日，最高人民法院公布了《最高人民法院关于审理申请注册的药品相关的专利权纠纷民事案件适用法律若干问题的规定》，国家知识产权局于同日发布了《药品专利纠纷早期解决机制行政裁决办法》的公告，北京知识产权法院根据《中华人民共和国民事诉讼法》以及相关司法解释的规定，于 2022 年 1 月 4 日发布了《北京知识产权法院关于申请注册的药品相关的专利权纠纷民事案件立案指引（试行）》。与此同时，国家药品监督管理局药品审评中心调试上线了中国上市药品专利信息登记平台（https://zldj.cde.org.cn/hom，以下简称“中国专利登记平台”），作为化学仿制药、中药同名同方药、生物类似药上市申请专利声明的依据。至此，中国药品专利链接制度已经落地。该制度实施 1 年多来，已经有了药品专利链接制度行政裁决和司法诉讼的案例。本研究梳理了中美专利信息公示[1]的异同，以期为仿制药企业提供决策参考。

1　数据来源及方法

从中华人民共和国国家药品监督管理局网站（https://www.nmpa.gov.cn）及美国 FDA 网站（www.fda.gov）获取中美专利链接制度的法律政策信息，从国家药品监督管理局数据查询系统获取药品上市

收稿日期：2022-09-21

基金项目：2018年度国家知识产权局课题研究项目软科学研究项目——大数据视阈之下中国药品专利链接制度战略研究(SS18-B-25)、2019年江苏省知识产权局知识产权软科学研究计划项目——中国药品专利链接制度的移植与创新(GR20190009)、2017年度中央高校基本科研业务费校级平台基地建设项目“生物医药知识产权信息管理及数据挖掘平台”(2632017PT06)

作者简介：刘剑锋(1978—)，男，工程师，从事医疗实验设备知识产权信息管理工作。

通信作者：顾东蕾(1963—)，女，研究员，从事生物医药知识产权信息管理工作。

E-mail：zhugudl@cpu.edu.cn

信息，从中国专利登记平台及美国 FDA 橙皮书页面获取中美原研药品专利信息登记数据，从中华人民共和国国家知识产权局获取中国专利相关数据（检索日期截至 2022 年 3 月 31 日，部分信息修正截至 2022 年 7 月 31 日）。

2 结果

2.1 中美药品专利信息登记宏观政策比较

中美药品专利登记类型纳入的区别主要在于晶型专利的纳入与否，如表 1[2—3] 所示。

2.2 中美药品专利信息登记微观著录比较

中美药品专利信息登记的著录项目差别较大[4]，美国 FDA 橙皮书[5] 每款药品的专利信息登记著录主要包括专利数据（专利号、专利到期日）及儿科数据，而中国专利登记平台除了要求简单的专利信息外，还要有专利说明书、专利证书的全文链接，以及药物与权项的对应关系。

2.3 中美药品专利信息登记数据比较

2.3.1 中美药品专利信息登记整体数据比较

截至数据检索日期，中国专利登记平台共登记的药品通用名称 306 款，注册批准号 498 个（剂型、剂量），507 件专利，其中 10 件专利分别登记了 2 次及以上；登记的药品中，共有 112 款同款、同规格品种在橙皮书上登记，新药申请 112 个，668 件专利，其中 45 件专利分别登记了 2 次及以上。

2.3.2 中美药品专利信息登记个案数据比较

2.3.2.1 相同规格的药品中美同一件专利登记

截至数据检索日期，在中国专利登记平台登记的药品通用名称 306 款中，36 款药品为相同规格的中美同一件专利登记，共 38 件专利。其中有 17 款药品目前在国内还无仿制药上市，在中国专利登记平台上也无专利声明，具体如表 2 所示。

（1）波生坦分散片（bosentan dispersible tablets）。儿童肺动脉高压治疗药，于 2019 年 9 月（H20190051）和 2017 年 5 月（N209279）由瑞士 Actelion Pharmaceuticals Inc. 分别以商品名全可利和 Tracleer 在中、美获批上市，规格为 32 mg。2021 年 9 月于中国专利登记平台公示：ZL200680016611.9 可分散波生坦片剂，该件专利与美国 FDA 登记专利 US 7959945 同为国际专利申请 PCT/IB2006/051519 进入国家阶段的同族专利。

（2）富马酸吉瑞替尼片（gilteritinib fumarate tablets）。*FLT3* 突变的阳性复发性或难治性急性髓系白血病成人患者治疗药，于 2021 年 1 月（国药准字 HJ20210009）和 2018 年 11 月（N211349）分别由 Astellas Pharma Inc. 的日本和美国公司以商品名适加坦和 Xospata 在中、美获批上市，规格为 40 mg。2021 年 11 月于中国专利登记平台公示 2 件：ZL201080020181.4，二氨基杂环甲酰胺化合物，该件专利与美国 FDA 登记专利 US 8969336 同为国际专利申请 PCT/JP2010/057751 进入国家阶段的同族专利；ZL201680039513.0，稳定的口服药物组合物，该件专利与美国 FDA 登记专利 US 10786500 同为国际专利申请 PCT/JP2016/069615 进入国家阶段的同族专利。

（3）克唑替尼胶囊（crizotinib capsules）。间变性淋巴瘤激酶阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者和 *ROS1* 阳性的晚期非小细胞肺癌患者的治疗药，于 2022 年 2 月再注册（国药准字 HJ20171011、HJ20171012、HJ20171013、HJ20171014、HJ20171008 和 HJ20171009）和 2011

表 1 中美药品专利登记类型

Tab.1 Types of Drug Patent Registration between China and the US

比较项	中国	美国
规制	《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）》政策解读	《处方药医疗保险改进和现代化法案》（Medicare Prescription Drug, Improvement，and Modernization Act，MMA）；Great Access to Afford Pharmaceutical Act（GAPP）
专利纳入	化学药品（不含原料药）的药物活性成分化合物专利、含活性成分的药物组合物专利、医药用途专利；中药的中药组合物专利、中药提取物专利、医药用途专利；生物制品的活性成分的序列结构专利、医药用途专利	药物（活性成分和晶型）专利、药物产品（配方和组合物）专利和药物用途专利
专利排除	中间体、代谢产物、晶型、制备方法、检测方法等的专利	工艺专利、外包装专利、代谢产物专利和中间体专利

表 2　中美同一件专利登记且国内无仿制药的相同规格药品

Tab.2　The Same Patent Registrations in China and the US of the Drug Products with Same Specification and with No Generic Counterparts in China

药品通用名称	英文通用名称	美国专利登记号	美国专利期满日期	中国专利登记号	中国专利保护期满日期
波生坦分散片	bosentan dispersible tablets	7959945	2027-12-28	ZL200680016611.9	2026-05-14
富马酸吉瑞替尼片	gilteritinib fumarate tablets	8969336	2031-01-27	ZL201080020181.4	2030-05-06
		10786500	2036-07-01	ZL201680039513.0	2036-07-01
克唑替尼胶囊	crizotinib capsules	7825137	2027-05-12	ZL200680045478.X	2026-11-22
拉替拉韦钾咀嚼片	raltegravir potassium chewable tablets				
拉替拉韦钾片	raltegravir potassium tablets	7169780	2023-10-03	ZL02825765.0	2022-10-21
拉替拉韦钾干混悬剂	raltegravir potassium for oral suspension				
马昔腾坦片	macitentan tablets	7094781	2025-12-05	ZL01820481.3	2021-12-03
曲美替尼片	trametinib tablets	8703781	2030-10-15	ZL201080046640.6	2030-10-15
塞瑞替尼胶囊	ceritinib capsules	7893074	2026-04-25	ZL200480022725.5	2024-08-13
司来帕格片	selexipag tablets	7205302	2026-10-31	ZL02808977.4	2022-04-25
乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂	umeclidinium bromide and vilanterol trifenatate powder for inhalation	RE44874	2023-03-23	ZL02822325.X	2022-09-11
盐酸阿来替尼胶囊	alectinib hydrochloride capsules	9126931	2031-05-29	ZL201080025574.4	2030-06-09
阿帕他胺片	apalutamide tablets	8445507	2030-09-15	ZL200780019654.7	2027-03-26
艾尔巴韦格拉瑞韦片	elbasvir and grazoprevir tablets	8871759	2031-05-04	ZL201080021629.4	2030-03-25
玛巴洛沙韦片	baloxavir marboxil tablets	8987441	2031-09-21	ZL201180056716.8	2031-09-21
去铁酮口服溶液	deferiprone oral solution	8703156	2029-10-26	ZL200880128868.2	2028-04-24
塞利尼索片	selinexor tablets	9079865	2032-07-26	ZL201280047939.2	2032-07-26

年 8 月（N202570）由美国辉瑞公司分别以商品名赛可瑞和 Xalkori 在中、美获批上市，规格为 200 和 250 mg。2022 年 6 月于中国专利登记平台公示 4 件：其一为 ZL201310167961.7，蛋白激酶抑制剂的氨基杂芳基化合物，专利权人为苏根有限责任公司，2024 年 2 月 25 日届满；其二为 ZL200580030636.X，蛋白激酶抑制剂吡唑取代的氨基杂芳基化合物，专利权人为辉瑞公司，2025 年 8 月 14 日届满；其三为 ZL200580028818.3，内容同前；其四为 ZL200680045478.X，治疗不正常细胞生长的方法，专利权人为辉瑞公司，2026 年 11 月 22 日届满，该件专利与美国 FDA 登记专利 US 7825137 同为国际专利申请 PCT/IB2006/003397 进入国家阶段的同族专利。

（4）拉替拉韦钾咀嚼片（raltegravir potassium chewable tablets）、拉替拉韦钾片（raltegravir potassium tablets）和拉替拉韦钾干混悬剂（raltegravir potassium for oral suspension），均为曾接受过治疗的 HIV-1 感染的成年患者治疗药。于 2019 年 8 月再注册（H20171172），由 Merck Sharp & Dohme B.V. 以商品名艾生特在中国获批上市其 400 mg 片剂，于 2020 年 12 月（国药准字 HJ20200059、HJ20200060）由 Merck Sharp & Dohme Limited 在中国获批上市其 25 和 100 mg 口服咀嚼片，于 2018 年 4 月（H20180006）由 Merck Sharp & Dohme Corp. 以商品名艾生特在中国获批上市其 100 mg 口服干混悬剂，于 2007 年 12 月（N022145）由 Merck Sharp & Dohme LLC 以商品名 Isentress 在美国获批上市其 400 和 600 mg 片剂，于 2011 年 12 月（N203045）由 Merck Sharp and Dohme LLC（a subsidiary of Merck and Co. Inc.）以商品名 Isentress 在美国获批上市其 25 和 100 mg 咀嚼片，于 2013 年 12 月（N205786）由 Merck Sharp and Dohme LLC（a subsidiary of Merck and Co. Inc.）以商品名 Isentress 在美国获批上市其 100 mg 口服干混悬剂。2021 年 7 月于中国专利登记平台公示 3 件，专利权人为默沙东意大利有限公司，2022 年 10 月 21 日届满：ZL201110092480.5，关于 HIV 整合酶的 *N*- 取代的羟基嘧啶酮甲酰胺抑制剂；ZL201110092477.3，内容同前；ZL02825765.0，内容同前，该件专利与美国 FDA 登记专利 US 7169780 同为国际专利申请 PCT/GB2002/004753 进入国家阶段的同族专利。

（5）马昔腾坦片（macitentan tablets）。内皮素受体拮抗药，用于治疗肺动脉高压，以延缓疾病进展。

于 2020 年 9 月再注册（国药准字 HJ20170376）和 2013 年 10 月（N204410）由 Actelion Pharmaceuticals Ltd. 分别以商品名傲朴舒和 Opsumit 在中、美获批上市，规格为 10 mg。2021 年 12 月于中国专利登记平台公示 2 件，专利权人为埃科特莱茵药品有限公司：L200680033375.1，包含嘧啶 - 磺酰胺的稳定性药物组合物，2026 年 9 月 10 日届满；ZL01820481.3，新颖的磺酰胺类化合物及其作为内皮素受体拮抗药的应用，2021 年 12 月 3 日届满，该件专利与美国 FDA 登记专利 US 7094781 同为国际专利申请 PCT/EP2001/014182 进入国家阶段的同族专利。

（6）曲美替尼片（trametinib tablets）。携带 *BRAF V600E* 或 *V600K* 突变的手术不可切除性黑色素瘤或转移性黑色素瘤的治疗药物，于 2019 年 12 月（H20190068、H20190069）和 2013 年 5 月（N204114）由诺华公司分别以商品名迈吉宁和 Mekinist 在中、美获批上市，规格为 0.5 和 2 mg。2022 年 4 月于中国专利登记平台公示 3 件：ZL200580026666.3，用于治疗恶性肿瘤的 5- 氨基 -2,4,7- 三氧代 -3,4,7,8- 四氢 -2*H*- 吡啶并［2,3-*d*］嘧啶衍生物和相关化合物，专利权人为日本烟草产业株式会社，2022 年 6 月 10 日届满；ZL201180066851.0，药物组合物，专利权人为诺华股份有限公司，2031 年 12 月 31 日届满；ZL201080046640.6，药物组合物，2030 年 10 月 15 日届满，该件专利与美国 FDA 登记专利 US 8703781 同为国际专利申请 PCT/US2010/052808 进入国家阶段的同族专利。

（7）塞瑞替尼胶囊（ceritinib capsules）。接受克唑替尼治疗后进展的或者对克唑替尼不耐受的间变性淋巴瘤激酶（anaplastic lymphoma kinase，ALK）阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌治疗药，于 2018 年 10 月（H20180025）和 2014 年 4 月（N205755）由诺华公司分别以商品名赞可达和 Zykadia 在中、美获批上市，规格为 150 mg。2021 年 6 月于中国专利登记平台公示 3 件，专利权人为诺华股份有限公司：ZL201010234711.7，可用于治疗赘生性疾病、炎症和免疫系统病症的 2,4- 二苯胺基嘧啶，2024 年 3 月 12 日届满；ZL201280007465.9，ALK 抑制剂的使用方法，2032 年 2 月 2 日届满；ZL200480022725.5，用于治疗瘤形成疾病、炎症和免疫系统疾病的 2,4- 嘧啶二胺，2024 年 8 月 13 日届满，与美国 FDA 登记专利 US 7893074 同为国际专利申请 PCT/EP2004/009099 进入国家阶段的同族专利。

（8）司来帕格片（selexipag tablets）。接受克唑替尼治疗后进展的或者对克唑替尼不耐受的 ALK 阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌治疗药，于 2018 年 12 月（H20180078、H20180079、H20180080、H20180081、H20180082、H20180083、H20180084 和 H20180085）和 2015 年 12 月（N207947）由 Actelion Pharmaceuticals Ltd. 分别以商品名优拓比和 Uptravi 在中、美获批上市，规格为 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2、1.4 和 1.6 mg。2022 年 5 月于中国专利登记平台公示 1 件：ZL02808977.4，杂环衍生物及医药品，该件专利与美国 FDA 登记专利 US 7205302 同为国际专利申请 PCT/JP2002/004118 进入国家阶段的同族专利。已于 2022 年 4 月 25 日专利期届满。

（9）乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂（umeclidinium bromide and vilanterol trifenatate powder for inhalation）。慢性阻塞性肺疾病的长期维持治疗药，于 2018 年 3 月（H20180005）和 2013 年 12 月（N203975）由葛兰素史克公司分别以商品名欧乐欣和 Anoro 在中、美获批上市，规格为：乌美溴铵（以乌美铵计）62.5 μg 与三苯乙酸维兰特罗（以维兰特罗计）25 μg。2022 年 1 月于中国专利登记平台公示 2 件，专利名称为治疗呼吸疾病的苯乙醇胺衍生物，专利权人为葛兰素集团有限公司，2022 年 9 月 11 日届满：ZL02822325.X 和 ZL200910208840.6，前者与美国 FDA 登记专利 US RE44874 同为国际专利申请 PCT/GB2002/004140 进入国家阶段。

（10）盐酸阿来替尼胶囊（alectinib hydrochloride capsules）。ALK 阳性的局部晚期或转移性非小细胞

肺癌患者的治疗药，于2018年8月（H20180047）和2015年12月（N208434）由罗氏公司分别以商品名安圣莎和Alecensa在中、美获批上市，规格为150 mg。2021年7月于中国专利登记平台公示2件，专利权人为中外制药株式会社：ZL201180040147.8，含有四环化合物的组合物，2031年8月19日届满；ZL201080025574.4，四环化合物，2030年6月9日届满，该件专利与美国FDA登记专利US 9126931同为国际专利申请PCT/JP2010/059785进入国家阶段的同族专利。

（11）阿帕他胺片（apalutamide tablets）。有高危转移风险的非转移性去势抵抗性前列腺癌成年患者治疗药，于2019年9月（H20190050）、2020年8月（国药准字HJ20200029）和2018年2月（N210951）由杨森公司分别以商品名安森珂和Erleada在中、美获批上市，规格为60 mg。2022年3月于中国专利登记平台公示2件：ZL201580066233.4，抗肿瘤组合物，专利权人为阿拉贡药品公司，2035年12月2日届满；ZL200780019654.7，用于治疗前列腺癌和与雄激素受体相关疾病的雄激素受体调节药，专利权人为加利福尼亚大学董事会，2027年3月26日届满，该件专利与美国FDA登记专利US 8445507同为国际专利申请PCT/US2007/007485进入国家阶段的同族专利。

（12）艾尔巴韦格拉瑞韦片（elbasvir and grazoprevir tablets）。成人慢性丙型肝炎治疗药，于2019年11月（H20180017）和2016年1月（N208261）由默沙东公司分别以商品名择必达和Zepatier在中、美获批上市，规格为艾尔巴韦50 mg和格拉瑞韦100 mg。2021年6月于中国专利登记平台公示3件：ZL200980137118.6，作为丙型肝炎病毒（HCV）NS3蛋白酶抑制剂的大环喹喔啉化合物，专利权人为默沙东公司，2029年7月17日届满；ZL201410127412.1，HCV复制抑制剂，专利权人为默沙东公司，2030年3月25日届满；ZL201080021629.4，内容同上，该件专利与美国FDA登记专利US 8871759同为国际专利申请PCT/US2010/028653进入国家阶段的同族专利。

（13）玛巴洛沙韦片（baloxavir marboxil tablets）。12周岁及以上单纯性甲型和乙型流感，包括既往健康的以及存在流感并发症高风险患者的治疗药，于2021年4月（国药准字HJ20210027和HJ20210028）和2018年10月（N210854）分别由罗氏公司和Genentech Inc.以商品名速福达和Xofluza在中、美获批上市，规格为20、40 mg。2022年3月于中国专利登记平台公示3件，专利权人为盐野义制药株式会社：ZL202110162320.7，经取代的多环性吡啶酮衍生物及其前药，2036年4月27日届满；ZL202110303513.X，内容同上；ZL201180056716.8，被取代的多环性氨基甲酰基化合物，2031年9月21日届满，该件专利与美国FDA登记专利US 8987441同为国际专利申请PCT/JP2011/071446进入国家阶段的同族专利。石药集团欧意药业有限公司的仿制药于2022年10月11日获得国家药品监督管理局批准（国药准字H20223746）。对此，罗氏公司已发布声明，后续相关事宜正在进行中[6]。

（14）去铁酮口服溶液（deferiprone oral solution）。耐受或不愿意接受现有螯合剂治疗的铁负荷过多的地中海贫血患者治疗药，于2017年2月（H20170053）和2015年9月（N208030）由Chiesi Farmaceutici S.p.A.分别在中、美获批上市，规格为1 mL∶100 mg。2021年12月于中国专利登记平台公示：ZL200880128868.2，具有适口味道的去铁酮液体配制品，该件专利共有21项权利要求，均为化学药品含活性成分的药物组合专利权项，与美国FDA登记专利US 8703156同为国际专利申请PCT/CA2008/000784进入国家阶段的同族专利。

（15）塞利尼索片（selinexor tablets）。既往接受过治疗且至少1种蛋白酶体抑制剂、1种免疫调节药和1种抗CD38单抗难治的复发性或难治性多发性骨髓瘤成人患者的治疗药，于2021年12月（国药准字HJ20210083）和2019年7月（N212306）由Karyopharm Therapeutics Inc.分别以商品名希维奥和Xpovio在中、美获批上市，规格为20 mg。2022年1月于中国专利登记平台公示2件，专利

权人为卡尔约药物治疗公司：ZL201580056017.1，赛灵克斯的多晶型物，2025年8月14日届满；ZL201280047939.2，含酰肼的核运输调节剂及其应用，2032年7月26日届满，该件专利与美国FDA登记专利US 9079865同为国际专利申请PCT/US2012/048319进入国家阶段的同族专利。

2.3.2.2 不同活性成分同一件中国专利登记

截至数据检索日期，中国专利登记平台有10件专利分别登记了2个不同的活性成分。其中4款药物国内无仿制及仿制药声明。

（1）糠酸氟替卡松维兰特罗吸入粉雾剂（fluticasone furoate and vilanterol trifenatate powder for inhalation）。成人哮喘患者的维持治疗药，2018年7月（H20180044和H20180045）、2013年5月和2015年4月（N204275）由葛兰素史克公司以商品名Breo Ellipta（美国）分别在中、美上市，规格为糠酸氟替卡松200 μg与三苯乙酸维兰特罗（以维兰特罗计）25 μg，以及糠酸氟替卡松100 μg与三苯乙酸维兰特罗（以维兰特罗计）25 μg。2022年2月于中国专利登记平台公示4件，专利权人为葛兰素集团有限公司：ZL01816662.8，作为抗炎药的6α,9α-二氟-17α-[（2-呋喃基羧基）氧基]-11β-羟基-16α-甲基-3-氧代-雄甾-1,4-二烯-17-硫代羧酸（*S*）-氟甲酯，2021年8月3日届满；ZL200910142694.1，作为抗炎药的雄甾烷系列化合物的中间体及其应用，2022年9月11日届满；ZL02822325.X，治疗呼吸疾病的苯乙醇胺衍生物，2022年9月11日届满；ZL200910208840.6，治疗呼吸疾病的苯乙醇胺衍生物，2022年9月11日届满。其中，ZL02822325.X与美国FDA登记专利US RE44874同为国际专利申请PCT/GB2002/004140进入国家阶段的同族专利；ZL200910208840.6和ZL02822325.X与乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂登记相同。

（2）乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂（umeclidinium bromide and vilanterol trifenatate powder for inhalation）。慢性阻塞性肺疾病的长期维持治疗药，2018年3月（H20180005）和2013年12月（N203975）由葛兰素史克公司分别以商品名欧乐欣和Anoro在中、美上市，规格为乌美溴铵（以乌美铵计）62.5 μg与三苯乙酸维兰特罗（以维兰特罗计）25 μg。2022年1月于中国专利登记平台公示2件，专利权人为葛兰素集团有限公司，2022年9月11日届满：ZL02822325.X，治疗呼吸疾病的苯乙醇胺衍生物；ZL200910208840.6，治疗呼吸疾病的苯乙醇胺衍生物。这2件与糠酸氟替卡松维兰特罗吸入粉雾剂登记相同，后者与美国FDA登记专利RE44874同为国际专利申请PCT/GB2002/004140进入国家阶段的同族专利。

（3）艾考恩丙替片（elvitegravir, cobicistat, emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate tablets）。HIV-1感染治疗药，2018年7月（H20180043）和2015年11月（N207561）由吉利德公司分别以商品名捷扶康和Genvoya在中、美上市，规格为艾维雷韦150 mg、考比司他150 mg、恩曲他滨200 mg、丙酚替诺福韦10 mg。2021年6月于中国专利登记平台公示5件，专利权人为吉利德科学公司：ZL200780025607.3，治疗剂的药代动力学特性调节剂，2027年7月6日届满；ZL201310141408.6，内容同前；ZL200880013255.4，治疗剂的药代动力学特性调节剂，2028年2月22日届满；ZL201310326757.5，内容同前；ZL200380100277.1，4-氧代喹啉化合物及其用途，2023年11月20日届满。其中，ZL200380100277.1与美国FDA登记专利7176220同为国际专利申请PCT/JP2003/014773进入国家阶段的同族专利。ZL201310141408.6与达芦那韦考比司他片登记相同。

（4）达芦那韦考比司他片（darunavir and cobicistat tablets）。HIV感染治疗药，2018年6月（H20180030）和2015年1月（N205395）由强生公司分别以商品名普泽力和Prezcobix在中、美上市，规格为达芦那韦800 mg（相当于达芦那韦乙醇合物867.28 mg）和考比司他150 mg。2021年7月于中国专利登记平台公示5件：ZL200780025607.3、ZL201310141408.6和ZL200880013255.4，治疗剂的药代动力学特性调节药，专利权人为吉里德科

学公司，前二者于2027年7月5日届满，后者于2028年2月22日届满；ZL201280033554.0和ZL201280033515.0，瑞纳韦组合配制品，专利权人为爱尔兰詹森科学公司和吉里德科学公司，2032年7月5日届满。ZL201310141408.6与艾考恩丙替片登记相同。

2.4 结论

2.4.1 中国仿制药品种借鉴

上述药物大多数均无国内仿制药品种和仿制药声明，其中18款均有至少1件专利在中美同时登记，国内药企可优选其进行各类仿制药的声明。

值得关注的是，乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂与糠酸氟替卡松维兰特罗吸入粉雾剂登记相同的2件专利，分别为ZL200910208840.6和ZL02822325.X；艾考恩丙替片与达芦那韦考比司他片登记相同的ZL201310141408.6。但是其权项与药品的对应关系各不相同，ZL200910208840.6和ZL02822325.X已届满，针对ZL201310141408.6，如果提出4类声明，则还是需要对其与艾考恩丙替片及达芦那韦考比司他片不同的权项对应关系加以考虑。

2.4.2 晶型专利

塞利尼索片的登记专利ZL201580056017.1为赛灵克斯的多晶型物，是一件晶型专利，登记的相关专利不包括中间体、代谢产物、晶型、制备方法、检测方法等，但是就登记的专利权项而言，也确实为化学药品含活性成分的药物组合专利和化学药品医药用途专利[7]。这样的现象会产生以下问题。一方面，晶型专利不登记晶型产品的用途，组合物专利不排除登记，这样会造成原研药专利信息公示的标准混乱，有的登记了，有的没有登记，一旦仿制药上市又会造成什么样的冲击难以预料。另一方面，晶型专利一直是药品专利抢占的制高点，如果没有进入早期解决机制，那么一旦仿制药上市，原研药厂商可能会以晶型专利对仿制药厂商提起侵权诉讼，而侵权诉讼比早期纠纷解决机制要复杂。因此这样的政策有可能会给仿创企业增加仿制药上市后的诉累。

参考文献：

[1] 朱精兵, 顾东蕾. 2014年美国首仿药数据行为剖析[J]. 中国新药杂志, 2015, **24**(24): 2775-2778.

[2] 国家药品监督管理局. 《药品专利纠纷早期解决机制实施办法(试行)》政策解读[EB/OL]. (2022-06-11)[2021-07-04]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhcjd/zhcjdyp/20210703225214150.html.

[3] eCFR. 21 CFR 314.53: Submission of patent information [EB/OL]. (2022-12-01)[2022-11-29]. https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-314/subpart-B/section-314.53.

[4] 刘剑锋, 顾东蕾, 董来娣, 等. 美国Paragraph IV专利挑战成功首仿对中国制药工业的启示录[J]. 中国新药杂志, 2019, **28**(9): 1037-1043.

[5] 孙 搏, 陈桂良, 宁黎丽. 美国FDA橙皮书的介绍及启示[J]. 中国医药工业杂志, 2021, **52**(11): 1522-1528.

[6] 罗氏(中国)投资有限公司. 针对石药集团欧意药业有限公司玛巴洛沙韦片仿制药获批事宜的声明[EB/OL]. (2022-12-02)[2022-10-18]. https://www.roche.com.cn/zh_CN/media/news/news_20221018.html.

[7] 卡尔约药物治疗公司. 赛灵克斯的多晶型物: 中国, 107072992B [P]. 2020-03-10.