美国仿制药市场排他权的研究及启示

The Generic Drug Exclusivity in the United States and Its Inspiration

姚雪芳

（南京中医药大学卫生经济管理学院，江苏南京 210023）

YAO Xuefang

(*School of Health Economics and Management, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023*)

摘要：美国目前已建立“首仿药排他权”和“竞争性仿制药疗法（CGT）排他权”这2项仿制药市场排他权的相关制度。与创新药市场排他权以智力成果为保护对象不同，仿制药市场排他权旨在解决特定药品的非充分竞争问题。基于此目的，美国细化了这2项排他权的授予条件和制度内容，且研究证明其较大地激发了仿制药的研发热情，并发挥了改善市场竞争、降低药品价格、节省医药支出等制度预期效果。当下，中国首仿药排他权制度初建，很多方面不够完善，结合本国实际与美国经验，应当明确制度鼓励的仿制药贡献范畴，尝试建立类似CGT的排他权，完善权利触发和权利限制的规定，发挥激励高质量仿制药研发、提高公众健康福利的政策作用。

关键词：仿制药；首仿药排他权；CGT排他权；美国

中图分类号：R95　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2024)03-0439-05

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2024.03.019

市场排他权是依赖药品监管部门的上市审批行为，通过其不批准后续同品种药品上市而实现的排他性权利，传统理论多将其置于激励创新的法律体系下。创新药市场排他权以智力成果为保护对象。而市场用量大的仿制药，尤其是高质量仿制药，在制衡创新药市场垄断、促进药品充分竞争等方面做出了重要贡献。因此，构建仿制药市场排他权可解决特定药品非充分竞争的问题，如美国已建立了“首仿药排他权”和“竞争性仿制药疗法（competitive generic therapies，CGT）排他权”等相关制度[1]。

中国正由仿制药大国向仿制药强国迈进。其中，高质量仿制药无疑发挥着内在驱动的关键作用，需要相关政策激励。本文分析了美国仿制药市场排他权的条件、内容与效果，为推动中国高质量仿制药发展政策体系的建设提供一定的参考。

收稿日期：2023-09-10

基金项目：江苏省2021年度高校哲学社会科学研究一般项目（2021SJA0318）

作者简介：姚雪芳（1984—），女，博士，讲师，从事医药政策法规与知识产权的研究。

E-mail：sarina_yao@126.com

1 美国仿制药市场排他权的授予条件

1.1 首仿药排他权的授予条件

1984年，美国通过《药品价格竞争与专利期补偿法案》（Hatch-Waxman法案）建立了仿制药申请（Abbreviated New Drug Application，ANDA）、专利链接等制度[2]。在ANDA途径和专利链接制度下，首仿药排他权得以确立。美国《联邦食品、药品和化妆品法案》（简称FD&C Act）第505(j)(5)(B)(iv)项规定，“首个提交含第Ⅳ段专利声明（专利无效或不侵犯专利权）的、充分完整的ANDA，若能在获得上市批准时依然维持第Ⅳ段声明有效，即为首仿药，上市后将获得180天的市场排他权”。其中，第Ⅳ段声明有效的情形（即专利挑战成功）有以下4类。①专利权人在接到通知后45日内未起诉。②等待期内，法院判决不侵犯专利权或者专利无效（注：如果专利权人于45日内起诉，该申请将自动获得30个月的期限以等待法院判决，其被称为“等待期”）。③等待期内，双方和解，仿制药可以上市；④等待期届满，专利纠纷未得到解决[3]。

1.2 CGT排他权的授予条件

ANDA途径促进了美国仿制药产业的发展。然而，近年来一些市场规模有限、配方或给药方式复

杂的药品，其仿制产品的竞争性不足，甚至面临短缺[4]。因此，2017年美国颁布《FDA再授权法案》，建立了CGT审评途径，并对符合条件的CGT给予市场排他权。

CGT排他权的授予条件包括3项。①被指定为CGT资格。ANDA申请时，该药品在橙皮书在售药品列表中不超过1个，构成不充分的仿制药竞争，将被授予CGT资格。②属于首个获批的具有CGT资格的同品种仿制药。③其仿制的参比制剂在橙皮书中不存在有效的专利或市场排他权信息[5]。

1.3 仿制药市场排他权制度目的分析

不同于创新药市场排他权，仿制药市场排他权的行政保护色彩更为明显。美国创设的2项仿制药市场排他权，均是为了解决特定药品非充分竞争的状态。首仿药排他权主要是在专利保护状态下，而CGT排他权则是在已无专利或市场排他权保护下，在尊重创新权益的同时，促进仿制竞争，从而合理降低药品价格，提高用药可及性，造福社会公众。

2 美国仿制药市场排他权的制度内容

2.1 权利触发

上述仿制药市场排他权的期限均为180天，该期限何时触发对后续仿制药申请尤为重要。FD&C Act第505(j)(5)(B)款规定，由“首次商业销售行为”触发[5—6]。另外，这2项排他权均会存在多家ANDA同时满足条件的情形。这种情况下，多家企业将一同获得为期180天的排他权，排他权由其中任意一家首次商业销售触发[6]。

2.2 权利范围

首仿药排他权在法律实践中增加了例外情形，即将“创新药授权仿制药”排除在限制范围外。该项例外是通过Mylan公司与Procter & Gamble公司的诉讼案得以确立[7]。该司法案例中将排他权期限内创新药授权仿制药能否销售的问题引出后，判例法官和立法者均站在支持方的角度，因为允许授权仿制药销售无疑是进一步促进药品充分竞争，是制度设计者乐见的情形。

2.3 权利丧失

若未能在被批准后的75天内商业销售该仿制药，则CGT排他权丧失。而首仿药排他权的丧失情形稍显复杂，可主要归纳为3类。①上市失败：在法定时间内未能商业销售。一般是获批之日或获得有利判决之日起75天内未成功商业销售。②与创新药达成和解，经美国联邦贸易委员会或者法院判决，该和解内容违反《反托拉斯法》。③专利声明中所涉专利已过期[6]。

由此可见，美国对排他权的限制是从设立主旨出发的。如“上市失败”和“与创新药一起构成不公平竞争”情形，均属于未解决甚至加剧不充分竞争的情形，未能实现制度效果，所以将排他权予以收回。此外，专利过期则排他权丧失，是因为一旦所涉专利到期，便不再是批准仿制药的障碍，则不再需要提供挑战该项专利的激励。

3 美国仿制药市场排他权的实施效果

3.1 激励仿制的效果

首仿药排他权激励仿制的效果可从仿制药提起专利挑战和创新药面临专利挑战2个层面体现。首先，在仿制药层面，美国FDA曾统计过2010—2017年批准的687项首个仿制药，提起第Ⅳ段声明进行专利挑战的仿制药为375个，占比55%，其中的54%（204项）获得了首仿药排他权[8]。其次，在创新药层面，有学者统计了1995—2019年新分子实体（new molecular entities，NMEs）药物的专利挑战情况。研究显示，一方面，仿制药方提起专利挑战的数量稳步增加。以首个仿制药上市为统计时间节点，1995年仅9%的NMEs被挑战专利，到2019年已增至81%；另一方面，仿制药方提起专利挑战的时间节点越来越早。1995年该数据均值为18.7年，2019年则缩至6.3年[9]。

自2017年启动CGT项目起，截至2022年1月20日，FDA已批准124项具有CGT资格的仿制药申请，其中复杂性仿制药获批占比约为21%。其中的91项（73.4%）在批准时获得了CGT排他权；在这91项中，有82项（90.1%）在批准后的75天内进行商业销售而触发CGT排他权。从触发排他权的商业销售周期来看，较多产品做到了批准当日即上市[10]。

3.2 促进市场竞争、平衡价格的效果

仿制药市场排他权对药品市场份额构成和药品支出费用的影响亦较明显。从市场份额占比来看，有研究[11]统计了2012—2017年面临首个仿制药进入竞争的227个创新药，发现在首个仿制药进入后的第1年和第2年，仿制药市场份额平均占比分别达66.1%和82.7%。

仿制药竞争已成为降低药品价格的最有效工具。据研究[12]表明，在美国，当只有1家仿制药进入竞争时，仿制药价格比创新药低39%，当有2家进入时，价格比创新药低54%，而在有6个或更多的仿制药进入后，价格可降低95%以上。仿制药的价格优势导致其市场份额攀升，更深层次表现为整个国家药品支出费用的降低。据一项2017年美国处方药支出费用分析[13]显示，创新药尽管用量份额仅占10%，但在支出费用上却高达77%；用量达90%、支出费用却不到30%的仿制药为整个国家的药品支出费用节约了2 650亿美元。

综上所述，经过多年实践，美国仿制药市场排他权制度运行效果明显，在直接刺激缺乏市场竞争的仿制药研发的基础上，更深层地解决了社会公众药品可及性以及整个国家医药支出控费的问题，进而推动仿制药整体政策目标的实现。

4 美国仿制药市场排他权对中国的启示

4.1 中国制度的现状分析

中国政府高度关注仿制药产业的发展。自2015年以来发布了一系列政策，仿制药从“仿标准”到“仿产品”逐渐转变，又通过开展仿制药一致性评价、发布过度重复药品目录和鼓励仿制药品目录建议清单等举措，不断提升仿制药的质量和上市成效。具体到市场排他权层面，2021年7月，NMPA和国家知识产权局联合发布了《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）》，首次建立首仿药排他权[14]，但是对于非专利壁垒下仿制药竞争不充分的情形尚未作考虑。

中国首仿药排他权制度借鉴了美国经验，但又体现了中国特色，主要有以下差异。①首仿药定义较窄，指首个挑战专利成功并首个获批上市的化学仿制药。挑战专利成功是仿制药申请人提交第Ⅳ类声明并提出了宣告专利权无效请求，最终因相关专利权被宣告无效而使仿制药获批的情形。可见，与美国相比，排除了不侵权、与专利权人和解、专利权人未起诉和超过等待期仍未有诉讼结论等情况。②首仿药排他权的期限（12个月）略长。由于中国药品采购周期基本为1年左右，过短的排他权期限无法真正实现市场预期效益。③排他权限制过少。目前仅规定排他权期限不超过被挑战药品的原专利权期限，对首仿药的上市时间未做要求。

4.2 美国经验对完善中国制度的启示

4.2.1 明确排他权激励的仿制药范畴

仿制药市场排他权是鼓励研发处于非充分竞争状态的特定药品，但对此的理解可宽可窄。从可预期的上市仿制药数量层面考虑，是首个仿制药获批就可解除这种非充分竞争状态，还是需要继续为后续仿制药的上市开辟道路。不同的理解下，排他权的条件设置就会不同。比如美国对首仿药的定义较宽，而中国仅限于专利被宣告无效的情形。从仿制药销售层面考虑，是仿制药获得药监部门的批准即可，还是需要考量其是否进行商业销售。药品获批和商业销售是不同的概念，而商业销售决定了药品的可及性，这将引发仿制药排他权的权利限制问题。

近年来，中国医药产业创新水平和药品可及性状况均有所改善，但保障药品可及性的政策需求仍居首位。因此，中国在仿制药市场排他权建设中应设置“窄”的范畴。①在授予条件的设置中，既要考虑单个产品对市场的贡献，也要考虑其对后续仿制药上市的贡献，比如中国目前的首仿药定义设置；②要考虑对解除药品非充分竞争状态贡献的实际达成情况，建议在排他权限制中增加对仿制药商业销售的要求。

4.2.2 尝试建立CGT类型的市场排他权

中国目前仅建立了首仿药排他权，但从制度需求来看，在不存在专利壁垒的情况下，中国仍存在明显的药品市场竞争不充分问题。截至2023年12月，国家卫生健康委已发布了3批鼓励仿药品目录[15—17]，累计纳入品种89个。有研究[18]统

计了《鼓励仿制药品目录（第一批）》发布后的仿制药注册情况，在第一批目录涉及的37个品种中，尚无临床试验登记的品种有23个，且13个品种国内尚无批准文号。

竞争不充分表明存在信息不对称、研发技术壁垒等因素，但同时也显示出激励政策的匮乏。从政策协同作用的角度分析，在制定鼓励仿制药品目录、个别品种的研发指导原则等政策的同时，建立类似美国CGT排他权的激励政策，才能实现“推”和“拉”双向发力，让医药企业更有动力、更主动地去攻关仿制药的研发难点，进而有效解决市场竞争不充分的问题。

4.2.3 优化仿制药市场排他权内容

从公众健康福利的角度出发，仿制药市场排他权的建立是在创新药市场排他权的基础上又增加了一段市场控制期，无疑使该利益受损。因此，各国在首仿药排他权制度中均设置了不得超过原有专利期的类似规定。另外，仿制药市场排他权应以商业销售并真正解决非充分竞争状态为标准。中国尚处于首仿药排他权制度的建立初期，诸多方面不够完善，尤其在权利触发节点和权利限制上仍需优化。

①权利触发节点方面。美国以“首次商业销售”为节点，中国以“获得批准”为节点。从权利来源角度考虑，以商业销售为节点更为适合，因为“无贡献则无权利”，贡献应以商业销售并真正解决竞争不充分问题为标准。此外，以商业销售为触发节点将有利于促进获得相应排他权资格的仿制药尽快销售，同时也增加其他仿制药提前上市的概率。

②权利限制方面。中国仅规定了因专利过期而丧失权力的情形，而美国还规定了“上市失败”和“与创新药一起构成不公平竞争”等情形。不难发现，仿制药市场排他权的授予并非“一劳永逸”，仍应视仿制药的贡献情况情况保留收回的权利，建议在未来制度建设中尽快完善权利限制的相关内容。

5 结论

仿制药市场排他权本质上解决的是特定药品的竞争不充分问题，并期望在仿制药发展与公众健康之间达成共赢与平衡。本研究分析、讨论了美国规定的2项排他权的授予条件、制度内容等条款，并探讨其在实践中发挥的良好制度作用。目前，我国仍处于仿制药市场排他权制度建立的初期，具体制度范畴和内容尚不完善，需要进一步明晰排他权的范畴、优化权利内容与限制，从而真正助推仿制药高质量发展、提高我国公众健康福利。

参考文献：

[1] 张洁铭，罗时珍，刘毅俊，等. 美国首仿药制度介绍及对我国的启示 [J]. 中国药房，2018,**29**(22)：3025-3028.

[2] 何卓律. 新增药品专利制度及其对制药产业的影响 [J]. 中国医药工业杂志，2021, **52**(6)：855.

[3] FDA. 180-day generic drug exclusivity under the hatch-waxman amendments to the federal food, drug, and cosmetic act [EB/OL]. [2022-11-10]. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/180-day-generic-drug-exclusivity-under-hatch-waxman-amendments-federal-food-drug-and-cosmetic-act.

[4] FDA. Competitive generic therapies [EB/OL]. [2022-12-28]. https://www.fda.gov/drugs/cder-small-business-industry-assistance-sbia/competitive-generic-therapies.

[5] FDA. Guidance for industry: competitive generic therapies [EB/OL]. [2021-12-14]. https://www.fda.gov/media/136063/download.

[6] FDA. Guidance for industry 180-day exclusivity: questions and answers [EB/OL]. [2022-11-10]. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-180-day-exclusivity-questions-and-answers.

[7] 丁锦希，白庚亮，王颖玮，等. 美国首仿药数据保护制度及其对我国药品可及性的启示 [J]. 中国药学杂志，2012, **47**(24)：2052-2055.

[8] CHAHAL H S, PATEL R, SHIMER M. Marketing of First Generic Drugs Approved by U. S. FDA from January 2010 to June 2017 [EB/OL]. [2022-11-10]. https://www.fda.gov/media/154101/download.

[9] GRABOWSKI H, LONG G, MORTIMER R, *et al*. Continuing trends in U. S. brand-name and generic drug competition [J]. *J Med Econ*, 2021, **24**(1)：908-917.

[10] 姚雪芳，俞子静，李鹏辉. 美国竞争性仿制疗法审评路径研究及启示 [J]. 中国药学杂志，2022, **57**(21)：1860-1864.

[11] BENJAMIN N R, LEE C C, GAGNE J J, *et al*. Factors associated with generic drug uptake in the United States, 2012 to 2017 [J]. *Value Health*, 2021, **24**(6): 804-811.

[12] CONRAD R, LUTTER R. Generic competition and drug prices: new evidence linking greater generic competition and lower generic drug prices [EB/OL]. [2022-11-10]. https://www.fda.gov/media/133509/download.

[13] WARRAICH H J, SALAMI J A, KHERA R, *et al*. Trends in use and expenditures of brand-name atorvastatin after introduction of generic atorvastatin [J]. *JAMA Intern Med*, 2018, **178**(5): 719-721.

[14] 国家药品监督管理局, 国家知识产权局. 国家药监局、国家知识产权局关于发布《药品专利纠纷早期解决机制实施办法(试行)》的公告[EB/OL]. [2022-11-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20210703223942131.html.

[15] 药物政策与基本药物制度司. 《关于印发第一批鼓励仿制药品目录的通知》[EB/OL]. [2023-12-28]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201910/38e3961482c04b59a2aa3e36106b1a4f.shtml.

[16] 药物政策与基本药物制度司. 《关于印发第二批鼓励仿制药品目录的通知》[EB/OL]. [2023-12-28]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/202103/78ab1ead0b51420a85024ea01a45354c.shtml.

[17] 药物政策与基本药物制度司. 《关于印发第三批鼓励仿制药品目录的通知》[EB/OL]. [2023-12-28]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/202312/b6617e087d9a424fa2ef844c00c7cf43.shtml.

[18] 刘 冬, 韩鸿璨, 王 骏. 我国鼓励仿制药品目录清单(第一批)品种特征及口服固体制剂生物等效性研究要求分析[J]. 药物评价研究, 2021, **44**(12): 2533-2538.