

专题报告

保护创新 促进仿制

对中国建立药品专利保护体系的政策建议

Innovation Drivers and Generic Complements
Policy Recommendations for Drug Patent Protection in China



2019年

目录

序	1
研究背景	2
报告摘要 (英文)	4
一、 全球药品专利保护简述	6
二、 美国专利链接制度剖析	8
三、 日本药品专利保护体系探析	20
四、 欧盟药品专利保护体系探析	25
五、 中国药品专利保护相关制度解析	29
六、 各国药品专利政策体系对比	37
七、 中国药品专利保护体系构建意义及实施政策建议	42
结论	48
参考文献	49

关于L.E.K.

L.E.K.是全球领先的管理咨询企业，致力于运用深厚的行业经验和缜密的分析协助商业领袖作出更具实效的决策、持续提升业绩并创造更大的股东价值。我们为众多行业领先的企业提供战略咨询服务——包括大型跨国企业、政府机构、私募股权基金以及新兴的创业企业等。L.E.K.成立至今已三十多年，目前共拥有1,400多名专业咨询顾问，遍布美洲、亚太地区以及欧洲。L.E.K.于1998年进入中国开展业务，专注于为客户提供深入的市场洞见及有效的战略工具，帮助他们在复杂的中国商业环境中增加收益，取得成功。我们是生命科学及医疗服务领域的领军型咨询公司，业务覆盖整个产业链和生命周期，旨在为客户提供深入的市场洞见及有效的战略方案。

欲了解更多详情，请访问www.lek.com

关于中国医药创新促进会 (PhIRDA)

中国医药创新促进会（简称“中国药促会”），成立于1988年，是经国家民政部登记注册的非营利性全国性一级社会团体组织。中国药促会秉承“创新、产业化、国际化”的宗旨，以临床需求为导向，长期致力于“产学研用”紧密结合，促进医药行业创新发展。目前，药促会有会员单位142家。中国药促会还成立了药物研发专业委员会、药物临床研究专业委员会、医药政策专业委员会、医药创新投资专业委员会和创新研发服务专业委员会，形成了以创新为核心，以促进创新为目标的涵盖药物研发、生产、使用、投资以及资本市场的全链条组织架构，并作为国际药品制造商协会联合会 (IFPMA) 的成员继续拓展国际交流渠道。

欲了解更多详情，请访问www.phirda.com

序

中国经济的快速发展与崛起，得益于开放的市场和国际化。随着开放的深入，中国进一步融入全球市场，这为中国的发展提供了巨大的空间。在中国产品大量出口到国际市场的同时，也需要大量进口国外产品。此时，对知识产权的保护需求就从引进国际技术的需求变成了对技术和产品保护的双重需求。

如果说创新是经济发展的引擎，则知识产权就是创新的推动器和基石。自从知识产权保护制度建立以来，在医药领域，专利的私有性与大众健康及伦理之间就一直存在着冲突。一方面需要通过保护知识产权来鼓励创新，另一方面又要让老百姓能够尽可能使用价格可负担的药品。由于创新需要高投入且风险较高，所以创新药的价格也就比较高，这就造成创新专利药与仿制药之间的矛盾。没有创新药也就没有仿制药的存在。如何让创新产品不成为社会的经济负担而更大可能地发挥其治病救人的正能量，在创新与仿制之间达到平衡一直是各界思考的问题。

国际制药强国在基本专利制度的基础上，针对药品知识产权的特殊性，不断完善药品知识产权保护体系。典型的制度包括药品专利链接制度、专利期补偿制度和数据保护制度。完善的药品知识产权保护制度是制药强国为了加强对高水平研发机构和公司的政策吸引力，提高本国医药创新能力，促进本国医药产业的发展，提高国际竞争力，在医药创新能力发展到一定阶段时而主动制定的。

事实证明，随着中国知识产权保护制度的不断强化，中国的创新能力正在不断加强和提高。2015年至今，中国医药产业在创新药研发方面取得巨大进展，创新药申报数量大幅上升，获批上市的创新药不断增多，国际化水平稳步提高，医药产业对经济增长的贡献进一步提升。随着药品审评审批制度改革的不断深化，中国在药品监管领域阻碍医药创新的政策障碍逐步消除。为了维持中国医药企业的创新活力，持续增加研发投入，有必要借鉴国际制药强国的经验，完善我国的药品知识产权保护制度。正如国务院副总理刘鹤在2018年初达沃斯论坛上所指出的：过去40年中国经济高速增长靠的是改革开放，未来推动经济高质量发展仍然要靠改革开放。中国要坚持发挥市场在资源配置中的决定性作用，针对突出矛盾，保护产权特别是知识产权，充分发挥企业家的重要作用，鼓励竞争、反对垄断，完善宏观经济调控机制。这一表态说明，中国的知识产权保护制度已经进入到新的阶段。

中国医药行业的发展同样需要运行良好、科学的监管系统，适度的保险和支付政策，强有力的知识产权保护，让研究型制药企业和投资机构能够因投入创新而得到合理回报，并为患者开发出新的治疗方法和解决方案。我们高兴地看到在2017年10月中共中央办公厅、国务院办公厅发布的《关于改革药品医疗器械审评审批制度，鼓励药品医疗器械创新意见》中，明确提出探索药品专利链接制度，试行药品专利补偿制度。这是中国专利制度实行重大改变的开始，具有非常重要的意义。我们相信，随着中国专利保护制度的不断完善与强化，中国医药创新一定会以更快的速度向前推进，为满足中国乃至世界民众的需求做出贡献！



宋瑞霖

中国医药创新促进会 执行会长

研究背景

从1978年改革开放至今，中国在政治、经济、文化等方方面面都发生了天翻地覆的变化。在医疗健康领域，中国政府始终放眼全球舞台，聚焦自身需求，从医疗卫生改革到全民医保再到《健康中国2030》，中国始终坚定不移地推动中国健康医疗产业的发展，并取得了骄人的成绩。1978年，我国医药工业销售额为72.8亿元，到2017年，这一数字已达到了29826亿元，40年间增长了400倍，按照当前的增长速率，2018年将增长到38786亿元。

如今，我国依然在方方面面推动医疗健康领域的发展，以接轨国际标准，迈入全球医药强国的行列，而知识产权是医药领域绕不开的重要一环。当今世界，知识产权已成为国家核心竞争力的重要体现之一，是推动本国发展和参与国际竞争的重要手段。药品研发周期长、投资大、风险高，对专利保护的依赖性更强。各国均制订了符合本国国情的药品专利保护体系，以期保护药品研发者的权益，刺激药品创新的积极性。其中，一部分国家秉承弱药品专利保护的策略，意在推动本土仿制药的发展和上市，以减轻医保负担。这或许在短期内取得了一定的成果，但从长期来看，完善的药品专利保护体系更有助于在促进原研药创新的同时，从根本上提高仿制药的质量，促进原研药与仿制药的平衡良性发展，推动国家真正步入制药强国的行列。

不同国家的医药发展阶段、社会基础及历史因素等方面存在一定差异，政府在药品专利保护方面的侧重点和目标也有所不同。美国、欧盟、日本是发展较为成熟的三大医药市场，其药品专利保护体系也各具特点，在全球范围内具有一定的代表性。

日本早在20世纪70年代末就开创了新药复审制度以保护药品试验数据，并于1987年紧随美国引入了专利期补偿制度；欧盟也于1987年搭建了符合当时市场发展的试验数据保护制度，并于1992年通过了补充保护证书制度作为其专利期补偿机制。这与

日本及欧盟侧重于鼓励和促进创新药发展的初衷相吻合，也确实推动了两地创新药水平的提高和药企的发展。欧洲和日本均未在药品专利体系建立之初将仿制药纳入考量范围，如今更多选择在药品流通和处方环节制定政策，鼓励仿制药的采用。此外，基于当地文化背景和行业需求，欧盟和日本也未建立专门针对药品的专利诉讼机制。

而美国则与日本和欧盟的体系构建思路有所差异。美国于20世纪80年代，在同一时期创建了包含药品专利链接、试验数据保护、专利期补偿在内的一体化药品专利保护体系。其中，药品专利链接制度是美国独有的，也是其亮点所在，在给予创新药合理数据保护期和专利补偿期的基础上，为仿制药提前上市提供了一条新渠道——专利挑战。该制度从药品注册阶段就为仿制药与创新药搭建了良性竞争的平台，在保护创新药研发热情的同时，鼓励高质量的仿制药生产者进行挑战，实现了创新药和仿制药的平衡，促进了美国医药市场蓬勃发展。如今，美国已发展为全球药品研发的中心，也是许多仿制药企业寻求提前上市的重要市场。

虽然美国、欧盟和日本的药品专利体系各有不同，却都拥有几个关键的基本元素，包括：试验数据保护机制、专利期补偿机制和侵权诉讼机制。经过几十年的验证，这些机制对当地药品行业的发展起到了举足轻重的保护和推动作用。

回过头来看中国药品市场，中国尚未建立起系统的药品专利保护体系。面对如今创新药刚萌芽且研发实力较弱、仿制药数量多但质量参差不齐、医保基金付费压力大的现状，中国政府有必要将药品专利保护体系纳入改革范畴内。完善药品专利保护体系也是助推中国本土原研药与仿制药共同发展的必经之路。

从日本、欧盟、美国的发展历程及中国发展现状来看，无论中国是否建立专门的药品专利链接制度，要想推动和促进创新药与仿制药的平衡发展，就必须

将上述药品专利保护体系的核心元素纳入中国的政策框架中。

中共中央办公厅、国务院办公厅和国家药品监督管理局于2017年、2018年连续发布了三版药品专利保护政策意见征求意见稿，明确提出了探索建立药品专利链接制度、开展药品专利期限补偿制度试点、完善和落实药品试验数据保护制度等机制在内的药品专利保护体系。但目前，具体专利链接制度仍未形成正式法律法规，且药品专利保护实施细则也不明确。因此，我们认为有必要详细剖析美国药品专利保护体系，尤其是其专利链接制度的发展历程、实施状况及其市场影响，并结合中国实际，分析其适用于中国的关键因素、实施建议以及可能为中国医药市场带来的机遇和挑战。同时，我们以欧盟和日本两大医药市场为参照，通过探析其现行药品专利保护体系及发展背景，进一步佐证中国系统构建药品专利保护体系的必要性及实施方向。

在本报告中，我们将围绕以药品专利链接制度为核心的药品专利保护体系，回答以下几个问题：

- 美国药品专利保护体系是基于怎样的背景和动机构建的？专利链接制度的基本框架是什么？具体链接流程怎样？意义何在？
- 欧盟和日本药品专利保护体系是怎样建立的？包含哪些元素？核心机制是什么？为何没有引进药品专利链接制度？
- 中国现有药品专利保护体系包含哪些内容？为何应考虑引入系统的药品专利保护机制？和美欧日有何区别？下一步应该如何实施？

通过对以上问题的深入思考，我们希望本报告能辅助药监部门及其他有关部门综合考量本国国情和各国实践，并在此基础上制定更加符合中国医药行业发展的药品专利保护体系，推动中国医药行业的持续健康发展，跻身制药强国的行列。



王景辉

L.E.K.

合伙人

中国及亚洲生命科学团队成员

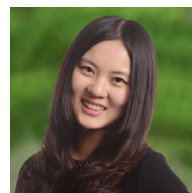


陈玮

L.E.K.

大中华区主管合伙人

中国及亚洲生命科学业务负责人



李卓晖

L.E.K.

政策研究经理

Innovation Drivers and Generic Complements: An Overview

Mature pharmaceutical markets such as the U.S., Japan, and the EU have many years of practical experience in drug patent protection. The drug patent linkage system is unique to the US, for example, and has played a key role in balancing the development of innovative and generic drugs in the US market. It allowed both innovative and generic drugs to flourish together. Experience and learnings from these mature markets can help China establish its own drug patent protection system more effectively.

The report analyzes the drug patent systems of the U.S., Japan, and the EU, as well as the current state of the Chinese drug market and the history of China's drug patent system. It also provides policy implementation advice for the future enhancement of China's drug patent system.

What is drug patent linkage?

Originally included in the U.S.'s Hatch-Waxman Act in 1984, drug patent linkage is a pioneering mechanism that involves multiple regulatory authorities and requires multiparty cooperation and exchanges. In practice, this mechanism functions much like a traffic control system, with the U.S. Food and Drug Administration (FDA) playing the role of traffic control centre, while the U.S. Patent and Trademark Office (USPTO) and the courts act like traffic lights and traffic police. The FDA is mainly responsible for the revision and publication of the Orange Book and the approval of drugs. The USPTO examines the validity of patent declarations, which provides the basis for the FDA to decide whether drugs can enter the market. The court is responsible for hearing patent dispute cases between generic drug applicants and patent holders.

Thus, drug patent linkage includes four critical elements:

- **The Orange Book:** The Orange Book documents the patent information of a new drug when an applicant submits a new drug application (NDA) to the FDA. This is the basis of the entire mechanism.
- **Patent declaration:** When submitting an abbreviated new drug application (ANDA), the generic drug applicant needs to declare the patent information contained in the Orange Book as part of its application materials. There are four types of declarations. Only in the case of a paragraph IV declaration, i.e., when a drug-related patent is invalid or no patent is being infringed in the declaration, can a patent challenge be initiated.

- **Patent challenge:** After a patent declaration is received, the patent holder may initiate a patent infringement lawsuit with the court within 45 days, after which an automatic 30-month stay of generics' approval is applied. During this period, the court conducts a trial and renders a final decision.
- **Market exclusivity:** The first generic drug applicant whose ANDA patent challenge succeeds is granted a 180-day period of market exclusivity. This period starts from either the first day the generic drug enters the market or the day when the court rules that the generic drug applicant wins the case.

Establishing drug patent linkage in China

There have long been two views on drug patent protection. Some believe that the drug patent protection system, based on the legal language that supports it, seems only to benefit the manufacturers of branded drugs. Others argue that as the majority of the Chinese innovative pharmaceutical market is occupied by multinational companies, the patent protection system will protect foreign branded drug manufacturers but hinder the development of domestic pharmaceutical companies, especially those manufacturing generic drugs.

In spite of these viewpoints, however, a drug patent protection system based on patent linkage is of great significance to the overall development of China's pharmaceutical industry. Patent linkage allows high-quality generic drugs to enter the market earlier through patent challenges while also offering a clinical trial data protection period sufficient to guarantee that branded drugs are able to pick up some market share and cover research and development costs. This system will provide a boost to overall drug research and clinical trials in China and will facilitate the balanced development of innovative and generic drugs, thereby improving the accessibility and affordability of drugs for Chinese patients while also saving costs related to China's national medical insurance fund.

Is the drug patent linkage system applicable to all countries?

For a variety of reasons, neither Japan nor the EU has adopted the patent linkage system. First, the spirit of "harmony" that Japan has pursued throughout its history has resulted in an

unwillingness to resort to litigation to resolve legal disputes. Second, prior to the U.S., Japan had already established a review system for new drugs to facilitate fast development, and it has since constantly improved this system. In addition, Japan promotes generic drugs mainly through the hospital procurement process. These factors explain why Japan has not adopted a patent linkage system.

The EU has been focused on protecting and promoting innovative drugs since the very beginning. Therefore, patent linkage, which seeks to balance the development of innovative and generic drugs, has never been EU's priority. In addition, the EU legal system does not regard the submission of generic drug applications as a patent infringement, which has led many to conclude that the EU does not have a legal basis for introducing a drug patent linkage system. It is worth noting that the EU has many member countries at different levels of development and with differing industry needs, which constitutes an objective obstacle for the introduction of any new system EU-wide.

China's next steps for drug patent policy reform

Based on L.E.K.'s analysis of drug patent protection systems within mature markets and the interpretation of China's existing domestic institutional framework, the establishment of a new drug patent system will require considerable coordination across different government agencies, timely communication with businesses and the cultivation of interdisciplinary professionals.

On policy implementation, China needs to build on the foundation of the draft Consultation Papers for drug and

healthcare reform issued in 2017 and 2018. Among the recommendations in the report:

- For clinical trial data, the data protection period should be differentiated and extended for certain segments such as orphan drugs or paediatric drugs (currently six years for all chemical drugs); an additional protection period should be granted to drugs with new indication approvals (currently not mentioned in the draft).
- For drug patent linkage, there should be a system for filing objections and a patent declaration system. *The Catalogue of China's Marketed Drugs* (China's version of the U.S.'s Orange Book, which documents patent information of a new drug when an application is submitted, introduced in December 2017) should be expanded and updated regularly. A reasonable automatic stay for generics slated for approval (currently 24 months in the draft, versus 30 months in the U.S.) and a certain period of market exclusivity for first generic drugs should also be set (currently not mentioned in the draft, versus 180 days in the U.S.).
- For drug patent extension, customized solutions should be provided that address questions surrounding extension length, calculation methods and eligibility.
- For patent litigation, China should specify the responsibilities of intellectual property courts and include more details in the intellectual property law, which is currently being amended.

一、全球药品专利保护简述

1. 全球知识产权保护现状

根据世界知识产权组织（World Intellectual Property Organization, WIPO）的定义，知识产权是指智力创造成果：发明、文学和艺术作品、外观设计、商业中使用的符号、名称和形象等。知识产权在法律上受专利、版权和商标等的保护，这让人们能够从其发明或创造中获得承认或经济利益。通过在创新者的利益和广大公众的利益之间达成适当的平衡，知识产权制度旨在营造一个有利于创造和创新蓬勃发展的环境。

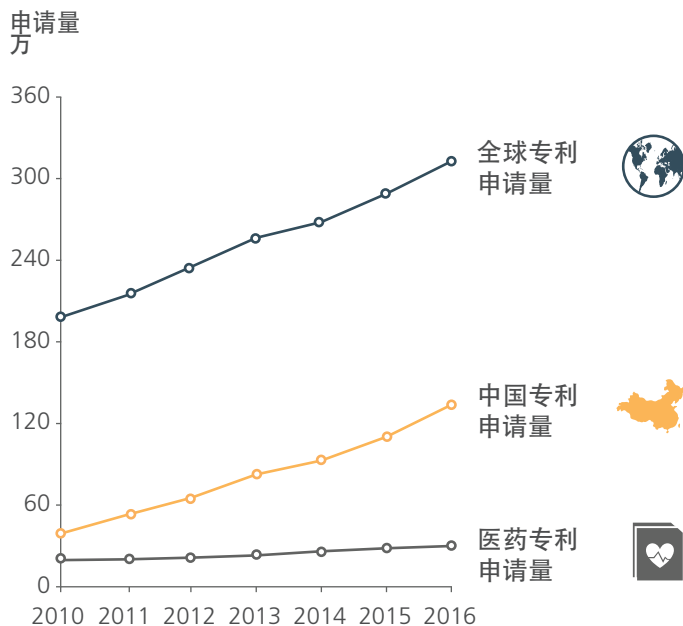
发明是知识产权的重要形式，指提供新的做事方式或对某一问题提出新的技术解决方案的产品或方法，通过对发明授予专利获得专有保护。发明要取得专利，专利申请人必须向公众公开发明的技术信息。各国政府设立专利制度，其目的在于通过保护专利权人的合法权益，鼓励发明创造，推动发明创造的应用，提高创新能力，促进科学技术进步和经济社会发展。

随着全球经济的稳定发展，各国对于知识产权的重视程度日益增高。根据WIPO公布的《世界知识产权指数2017》（World Intellectual Property Indicators 2017）^[1]报告显示，近年来，全球专利申请数量逐年增加，从2010年到2016年全球专利申请量增加了58%，仅2016年全球专利申请量比去年同期增长了8.3%。

从地域分布来看，全球专利申请十分集中，专利申请量前五的国家或地区（中国、美国、日本、韩国、欧洲）的专利申请总量占全球专利申请总量的87%。其中，中国专利保护发展势头尤其迅猛，2016年中国的专利申请量为1,338,503个，占2016年全球专利申请量的42.79%。中国也是全球专利申请量增加的主要推动力，2016年增长率为21.5%。

从技术领域来看，医疗技术是专利申请的主要来源之一。2016年全球医药领域（包括医疗技术、

图1
全球专利申请量统计（2010-2016）



资料来源：世界知识产权组织，L.E.K.研究与分析

生物技术、药物、生物材料分析）的专利申请总数为296,534个，占有技术领域专利申请量的11.2%，且2010-2016年的年平均增长率为7.1%（见图1）。

2. 全球药品知识产权保护体系

药品知识产权是指一切与药品有关的发明创造和智力劳动成果的财产权，包括了专利权、商标权、著作权、商业秘密权和数据保护权这五大类，其中药品专利是药品知识产权保护中最为核心和重要的一类。药品行业是对于专利具有高度依赖性，企业对于自己研发的药品进行专利保护，既可以有效保护产品，又可以阻止竞争对手和仿制药的进入市场，以此保证药品在专利保护期内独占市场，获得高额的利益。

药品专利不仅仅是指最终药品产品专利，还包括药品制备工艺专利、药物用途专利等不同的类型。其中，药品产品专利主要有药物化合物、西药复合制剂、中药组方和中药活性成分等；药物制备工艺专利主要有药物化合物的制备方法、西药复合制剂的制备方法、中药活性成分的提取方法、质量控制方法和老药改剂型方法等；药物用途专利是指对已知药物发现了某一不为人知的新用途时，针对这一用途本身申请并获得授权的专利。

在药品专利保护方面，全球有以下几种主要的机制：药品专利链接制度、试验数据保护制度、专利期补偿制度。

2.1. 药品专利链接制度

药品专利链接制度是指仿制药上市批准与被仿原研药品的专利期相“链接”，即仿制药注册申请时，药监部门和专利部门配合，对被仿原研药的专利情况进行核查，从而尽早避免可能出现的专利侵权。原研药企业通过对药品进行严密的专利申请，保护自己的产品。仿制药也可以对原研药专利进行专利挑战，以提早仿制药上市的时间。

该制度首先由美国在1984年的Hatch-Waxman Act中建立，在平衡原研药和仿制药利益上有着不可磨灭的影响，促进了美国原研药和仿制药的协同发展。该制度已经在美国实行了30多年，并逐步在加拿大、韩国等国推广开来。

2.2. 试验数据保护制度

试验数据保护制度是指药品获批上市后，在一定时间内，药监部门不受理利用该药品安全性和有效性数据的仿制药上市申请。该制度一般分为试验数据保护期和市场独占期2个阶段，但也有些国家并未明确分开。

它保证了原研药上市后一定时间内的市场独占，帮助原研药企业在该期限内实现高额利润，收回研发成本，这对于创新药研发有极大的促进作用。美国、欧盟、日本等成熟医药市场都采用了该制度，但在试验数据的保护时间上各有不同。在日本，试验数据保护制度被称为新药复审制度。

2.3. 专利期补偿制度

专利期补偿制度是指在药品批准后，药品专利权人通过向国家专利部门申请，对药品的核心专利进行专利期补偿的制度，该制度旨在弥补临床试验以及审评审批过程中对药品专利期的消耗，刺激创新药研发的积极性。

除了美国，欧盟、日本等成熟医药市场也都建立了该制度。在欧盟，专利期补偿制度被称为补充保护证书制度。

在本篇报告中，我们将着重分析药品专利链接制度，并将以此为出发点添加试验数据保护制度及专利期补偿制度的内容，以搭建起一个较为完整的药品专利体系。

二、美国专利链接制度剖析

美国是全世界最大的医药市场，拥有成熟的药品监管政策体系，为新兴医药市场秩序的搭建提供了可供参照的模板，药品专利保护体系便是其中的一个范例。1984年，美国颁布《Hatch-Waxman法案》，开创性地构建了以橙皮书制度、药品专利链接、试验数据保护、专利期补偿等为核心的一套完整的药品专利保护体系，将美国的医药行业推上了新的台阶，在鼓励创新药研发的同时，也兼顾了仿制药的发展进步，促进了药品行业整体的平衡发展及良性循环。

那么，美国的药品专利体系包含了哪些内容？美国为何引入了药品专利链接制度？该制度是如何运作的？又经历了怎样的修正？最终对市场产生了什么影响？本章将围绕这几个问题展开，旨在了解药品专利链接制度的具体内容、经验教训及其可取性，为第八章的政策建议部分奠定参照基础。

1. 美国药品专利保护体系

1.1. 该体系形成的背景原因

美国构建整套药品专利保护体系的背后大致经历了3个阶段：增强药品安全性、控制药价、平衡仿制药和原研药冲突。最初，未经严格安全性有效性试验的药品进入市场，导致大量药品不良反应事件；后来，由于监管程序过严，创新药与仿制药均需相同的进行临床试验，抹杀了仿制药企业的积极性，导致药价居高不下；而后，仿制药和原研药间的矛盾升级，却缺乏明确的法律条文参照。三个节点最终促使美国引入了以橙皮书制度、试验数据保护、专利期补偿、专利链接为核心药品专利保护体系，在鼓励创新药、不侵犯原研药权益的基础上，允许仿制药能尽快上市。

20世纪初，美国尚未建立起成熟、完整的药品审查及上市体系，导致未经严格临床试验和审查的药品得以有可乘之机。1937年，未经临床试验的磺胺酞剂（elixir sulfanilamide）流入美国市场，导致107人死亡，造成了历史上有名的“磺胺酞剂事件”。该

事件引起了美国政府对药品监管的重视，并迅速采取应对措施，从政策法规层面保障上市药品安全。

1938年，美国国会通过《食品、药品和化妆品法》（Food, Drugs, and Cosmetic Act, FDCA），法案要求所有新药的生产者向美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）提供能证明该药品安全的证据，FDA将对提交的证明材料进行审核，只有通过审核且获得FDA批准的新药才可以上市^[2]。得益于该法案的实施，19世纪50年代至60年代初期在欧洲导致数千名畸形婴儿出生的药品“反应停”无法通过FDA的审评，未在美国上市。这再一次引起了美国政府和公众对于药品安全性的重视。

在此背景下，1962年美国国会正式通过了《Kefauver-Harris药品修正案》（Kefauver Harris Amendment, KHA），该修正案要求所有药品（包括仿制药）在上市前都要进行安全性与有效性的临床试验，并在相应的药品专利过期后，才能递交仿制药上市申请^[3]。该法案对创新药和仿制药实施无差别监管，旨在进一步保证药品的治疗效果和药品安全性。然而，由于药品审评程序繁琐，药企需要大量投入时间和金钱用于提供药品有效性和安全性数据，这极大地增加了新药的研发成本；新药生产企业为了弥补申报和审评所占用的时间，大量申请药品专利以延长药品的专利期，这严重阻碍了仿制药的上市。而对于仿制药而言，不仅需要等待原研药专利到期，还需要同等提交临床数据，大大挫伤了仿制药的研发生产积极性。随着新药成本越来越高，而仿制药又迟迟不上市，市场上药品价格也长期居高不下，进一步激化了新药研发企业与社会公众利益之间的矛盾。

1983年，Bolar制药公司在仿制盐酸氟西洋（原研药由罗氏制药研发并获得专利）时，为使其产品可以尽早上市，Bolar在原研药专利有效期届满前，就着手从加拿大进口了该药物的原料化合物，并根据FDA要求，提前进行生物等效性试验等一系列研究。

随后，罗氏制药（Roche）对Bolar公司提起专利侵权诉讼（当时专利局不参与药品审评过程）。联邦巡回上诉法院经审理认为，药品进行生物等效性试验具有商业目的，不属于专利法中的“不视为侵权的实验研究”类别，据此，最终判定Bolar公司侵权。但法院同时提出，禁止仿制药在原研药专利保护期终止前进行试验研究，实际上是延长了原研药的专利保护期。这一矛盾在当时并没有明确可参照的法律法规，因而联邦巡回上诉法院希望通过立法解决这一问题，并将该意见提交至国会。

经历了半个多世纪的发酵，该案件进一步推动了美国药品专利保护制度的修改。为了平衡创新药专利保护时间折损（新药上市耗时长，一般需要8-10年，占用了约一半的专利保护期）与希望仿制药尽快上市之间的矛盾。美国国会于1984年通过了《药品价格竞争与专利期补偿法》（Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act），因法案由美国国会议员Hatch和Waxman联合提出，因而该法案也常被称为《Hatch-Waxman法案》。

根据Hatch-Waxman法案规定，创新药企业在向FDA递交新药上市许可申请（New Drug Application，简称NDA）时，必须同时提供专利信息。当该新药获批后，对应的专利就会登记在橙皮书中，并提出了试验数据保护制度和专利期补偿制度，对原研药的专利数据进行保护并适当补偿其专利保护期，以弥补研发审评损失的时间。

法案还开创性地提出了药品专利链接制度，要求仿制药（仅适用于化学药）在注册审评过程前期，由美国专利及商标局（United States Patent and Trademark Office，USPTO）考察待审批的仿制药与已批准的原研药之间的有效专利关系，避免可能的专利侵权^[4]。这在保护原研药专利权的基础上，提前了仿制药审评的时间节点，确保仿制药在不侵权的前提下及时上市。仿制药企业也无需再进行已被原研药证明了安全性和有效性的临床试验，只需要参照新药为标准进行相应

的生物等效性试验，提交简略新药申请（Abbreviated New Drug Application，ANDA）即可。

1.2. 主要机制简介

1.2.1. 试验数据保护制度

试验数据保护制度是指创新药企业为获得新药批准上市而向药品管理机构提交能证明该药品有效性和安全性的一系列数据，未经数据保护权利人同意，FDA将不受理其他申请人同品种药品上市申请。1984年美国在新颁布的《Hatch-Waxman法案》中，对药品的试验数据保护进行了规定，其中：

- 新化学实体拥有5年的试验数据保护期
- 对于增加了新适应症或新用途的以批准药品，给予3年的试验数据保护期
- 给予孤儿药7年的试验数据保护期

需要特别说明的是，创新药试验数据保护期达4年时，仿制药申请人即可提出专利挑战，若挑战成功，被挑战的专利权人的药品试验数据保护期将提前结束。

另外《生物制剂价格竞争与创新法案》（Biologics Price Competition and Innovation Act，BPCIA）法案给予新生物制剂12年的试验数据保护期。试验数据保护期不需要额外申请，自FDA批准药品上市后，自动生效。

1.2.2. 专利期补偿制度

由于创新药研发周期长，且需要进行冗长繁琐的临床试验和严格的上市审评审批，创新药实际享有的专利保护期大为缩短，甚至有些创新药企业在此期间尚无法收回研发成本，大大打击了创新药研发的积极性。因此，美国在Hatch-Waxman法案中规定，可以对药品专利期进行补偿，最长可补偿5年。从药品批准之日起计，专利补偿期加上上市后专利期剩余总计不能超过14年。如果药品批准后专利期还有14年以上，则该药的专利不可补偿。

药品专利补偿的期限=1/2*（临床试验申请到新药上市申请的时间）+新药上市申请时间

可申请专利期补偿的专利类型包括药品专利、使用方法专利、制备方法专利。药品专利未过期且从未申请过专利期补偿的药品，一个药品（有效成分）仅可以申请一次专利期补偿^[5]，专利权人可在药品被批准上市后60天内向USPTO递交专利期补偿申请。

1.2.3. 药品专利链接制度

详见下文。

2. 亮点制度：药品专利链接制度解构分析

药品专利链接制度是在美国特定的历史环境和市场需求下提出的，为解决当时美国面临的创新药与仿制药发展失衡的问题提供了对策。此后，该制度也持续发挥着推动美国医药市场整体良性发展的积极作用。美国自1984年通过《Hatch-Waxman法案》并在法案中第一次提出药品专利链接制度以来，已经过了30多年的市场考验。该制度几经修订，是目前全球市场上相对完善的促进仿制药和创新药协同发展的有效

机制。本节将详细梳理药品专利链接制度下药品的审批流程、主管部门及注意事项。

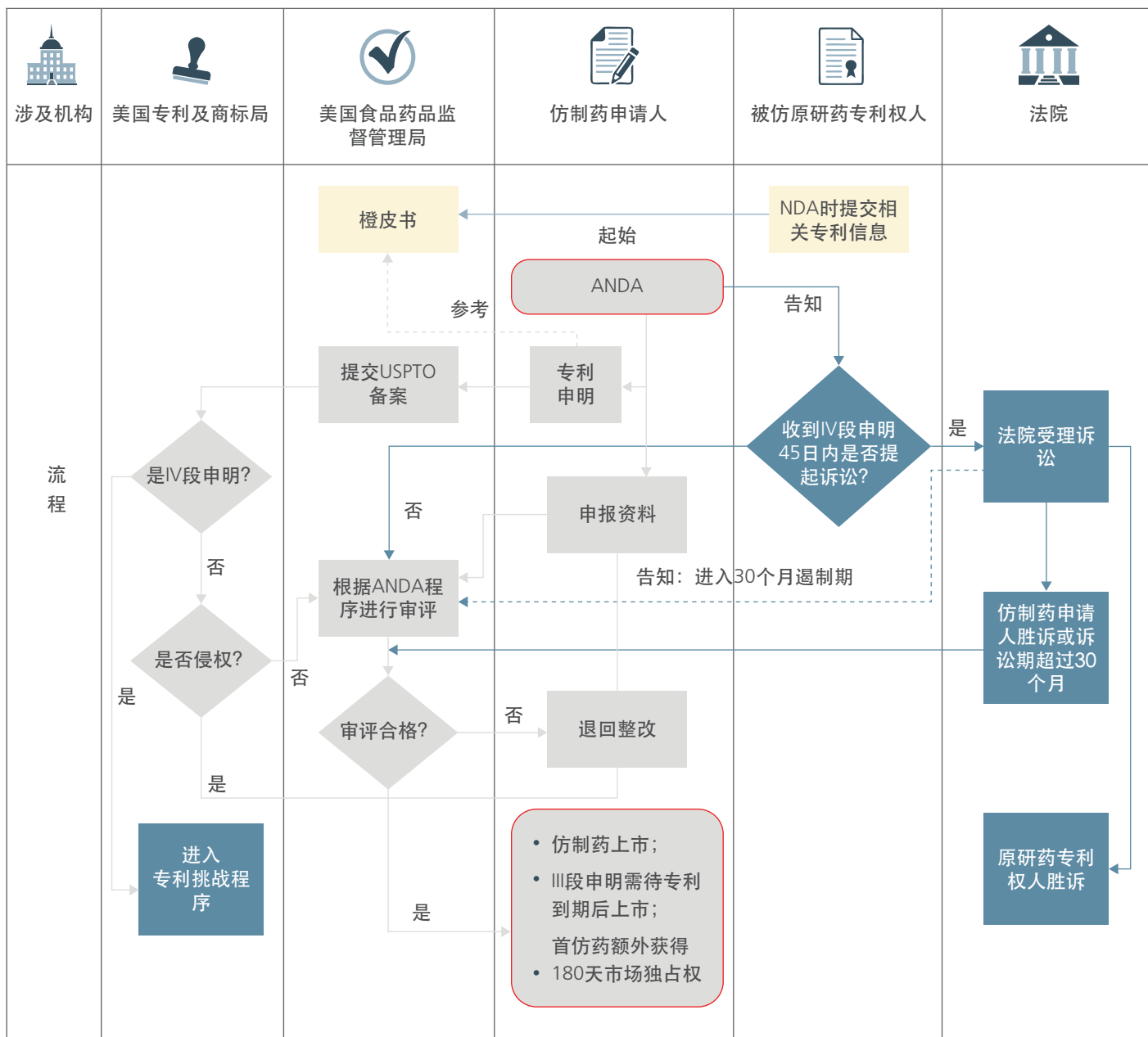
2.1. 操作模式及流程图勾勒

药品专利链接制度涉及多个部门机构，是一个相互嵌套、多方合作与交流的机制。FDA是药品专利链接制度的主要监管部门，负责橙皮书的修订、公示以及药品的注册审评工作。USPTO协助FDA审查其中的专利声明的有效性，作为FDA批准仿制药上市的依据之一。法院负责审理仿制药申请人与原研药专利权人的专利纠纷，同时通知FDA开启对仿制药30个月的遏制期。

在药品专利链接制度中，FDA、USPTO和法院三个部门各司其职又相互联系，防止由于注册程序的保密性造成的专利侵权，并使仿制药得以尽早上市。

经过对《Hatch-Waxman法案》以及相关文献的梳理，我们得出了下面美国药品专利链接的程序流程图（如图2）。该小节中，我们只会对流程进行整体的把控和相对粗略的介绍，目的是给读者提供一个较为清晰且完整的概念。流程中提到的主要环节将在后面一节中进行详细阐述（详见2.2.）。

图2
美国现行药品专利链接制度程序



前提条件
仿制药注册申请流程
专利挑战流程
选择节点

资料来源：美国食品药品监督管理局，L.E.K.研究与分析

步骤一：新药申请人向FDA备案。

新药申请人在向FDA提出新药申请（New Drug Application, NDA）时，需同时提交该药品涉及的专利信息。FDA在对申请进行审评后，会对相关信息进行记录，并且在产品获批后，将该产品的相关专利信息通过橙皮书公布。这是整个专利链接中的起始端，也是之后仿制药进行链接的一个重要基础。

步骤二：仿制药申请人向FDA申请。

仿制药上市需要仿制药申请人向FDA提出ANDA除了提交相关申报资料外，还需要针对橙皮书中所列出的被仿原研药的专利情况进行专利申明，同时，该申明要递交至被仿原研药的专利权人手中。在专利声明中涉及到声明种类选择的问题，共四种专利声明类型，仿制药企业需要根据自身情况进行选择并提交。

步骤三：专利声明移交至专利及商标局审理。

FDA受理仿制药ANDA申请后，将专利申明和其他申报材料进行分割，专利声明相关材料交由美国专利及商标局（United States Patent and Trademark Office, USPTO）备案审批，其余材料由FDA审核。

步骤四：对不同专利声明进行分类审查。

根据仿制药企业条件的专利声明类型，USPTO会依次进行分类审查，并将审查结果反馈给FDA。如果USPTO认为提交的I-III段专利申明其实有侵权可能，将会退回给仿制药企业并要求其进行调整；如不侵权，审评将会继续。这里将会出现两种情形，直接影响到下一步的路径选择。若仿制药企选择的是I-III段专利申明，则直接进入步骤六；若是IV段专利申明，则进入步骤五。

步骤五（IV段声明）：进入专利挑战。

被仿原研药专利权人确定是否进行诉讼。被仿原研药专利权人有权在收到专利申明45日内提起诉讼。若专利权人放弃诉讼，则进入步骤六；若专利权人选择诉讼，则法院介入进行审理。

步骤六：FDA继续ANDA审评。

对于I-III段专利申明，若USPTO判定仿制药不存在专利侵权，FDA则继续开展仿制药审评工作。经审评，仿制药产品合格，则上市销售；不合格，FDA将要求仿制药申请人对申报材料及产品进行整改。

2.2. 核心机制运作原理详解

2.2.1. 橙皮书制度

药品专利链接制度实施的基础为橙皮书制度（也称橘皮书或橙皮书制度）。新药申请人在向FDA提交新药申请（NDA）时，需要提交该新药所包含的专利信息。具体包括以下专利：

- 药品活性成分的专利；
- 药品产品专利，包括制剂、组合物的专利；
- 药品使用方法的专利，包括使用方法、适应症；
- 不包括药品活性成分的制造方法专利、中间体和代谢物的专利等。

FDA在批准新药NDA申请后，会将其专利信息同步更新至《经治疗等同性评价批准的药物》（Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations）一书中，因为这本书的封皮为橙色，因此，该书也通常被称为橙皮书（Orange Book）。橙皮书在FDA官网上向公众公开，FDA每月会更新橙皮书内容，增补新批准药品的专利信息并删除无效的专利信息。

2.2.2. 专利申明制度

根据《Hatch-Waxman法案》，仿制药的上市申请程序为ANDA。ANDA不需要进行NDA中所要求的临床前动物实验和临床试验以证明产品的安全性和有效性，只需要提供仿制药与被仿原研药的生物等效性材料。仿制药申请人在提交ANDA时，除了申报资料，还需要对橙皮书中的 ([专利信息进行申明，即专利申明制度。

专利申明共有四种类型，即：

- I段申明（Paragraph I Certification）：被仿原研药专利未收入在橙皮书中；
- II段申明（Paragraph II Certification）：仿制药涉及的被仿原研药专利记录在橙皮书中，但该专利已经过期；
- III段申明（Paragraph III Certification）：被仿原研药专利未过期，仿制药审评通过后，将等待专利过期后再上市销售；
- IV段申明（Paragraph IV Certification, PIV）：被仿原研药专利无效或ANDA中未侵犯原研药的专利。

对于I-II段申明，USPTO对专利申明的审查通过后，交由FDA继续对产品ANDA申请进行审评审批，审评合格后即可批准该仿制药的上市申请；对于III段申明，FDA可以在原研药未到期的时候就开始对仿制药申请人的申请进行审评，提前审批的起始时间点，ANDA审评合格后，FDA会颁发上市批准。仿制药申请人只需等待原研药专利到期后，就可以上市销售；而对于IV段声明，将开启专利挑战（下文详细介绍）。

2.2.3. 专利挑战

在仿制药申请人提出ANDA时所提交的专利申明为IV段申明时，即仿制药企业认为未侵犯原研药专利或原研药无效，即为专利挑战。

- 仿制药申请人提交IV段申明，需通知被仿原研药专利权人。
- 在接收仿制药申请人专利申明后，专利权人有45日的诉讼期，可以决定是否起诉仿制药申请人侵权。若在45日内，专利权人选择提出诉讼，法院在受理其诉讼后告知FDA。
- 仿制药将进入30个月的遏制期。法院介入后，将受理诉讼请求并告知FDA，至此，仿制药进入

遏制期。在遏制期内，仿制药审评继续进行，如果审评后仿制药合格，则予以暂时批准，但需等待法院进一步审理结果。

- 法院判决或诉讼超期。若在这30个月的遏制期内，被仿原研药专利权人胜诉，则意味着仿制药申请人专利挑战失败，仿制药申请人需重新修改专利申明，仿制药暂时不允许上市，该段诉讼结束；若仿制药申请人胜诉，仿制药可以上市，首仿药额外获得180天市场独占期；若30个月后专利诉讼仍无判决结果，已经审评合格的仿制药允许暂时上市，待专利诉讼判决结果出来后，决定仿制药是否可以继续上市销售。

后期，原研药企业利用橙皮书机制，大量申请无意义的非核心专利，拖延仿制药研发和上市时间。因此，《更容易获得可支付药品法》（Greater Access to Affordable Pharmaceutical Act, GAAPA, 2003）对专利挑战制度进行了补充，提出“目录异议机制”，该机制规定，如果被仿原研药企业决定提起专利诉讼，仿制药ANDA申请人有权提起反诉，要求从橙皮书目录中删除专利或修改专利。此外，《医疗现代化法案》（Medicare Modernization Act, MMA, 2003）要求30个月的遏制期只能触发一次，被仿原研药企业不能重复多次引发。

2.2.4. 180天市场独占期

180天市场独占期（180-day exclusivity）是针对发起专利挑战的仿制药企业而言的权利。对于第一个通过专利挑战获批的仿制药，即首仿药，将获得180天的市场独占期。市场独占的起始时间为仿制药上市的第一天或者法院判决仿制药申请人胜诉的当天（由于法院可能出现审判延期的情况，所以按照最早的时间算），仿制药申请人将其上市计划或者法院判决告知FDA，即触发市场独占期的计算。在此市场独占期间，FDA将不会批准该仿制药的其他申请人提交的ANDA。市场独占期自触发之日起，连续计算，不因任何原因暂停或中断。

后期MMA法案对180天独占期也进行了修订。规定，原研药生产企业需与首仿药生产企业签订180天市场独占期、生产、销售的协议，并在签订之日起10日内向美国联邦贸易委员会（Federal Trade Commission, FTC）备案。其中包含了5种丧失180天首仿药市场独占期的情况，包括：

- 第一个仿制药申请人未能在规定时间（75天之内）上市相关产品；
- 第一个仿制药申请人撤销申请；
- 在规定时间内，仿制药申请人未获得暂时性批准；
- 曾签订过违反《反托拉斯法》的商业合作协议等^[6]。

2.2.5. Bolar例外

Bolar例外是药品专利链接制度实施的前提，起源于罗氏制药诉Bolar公司专利侵权一案（参照上文），由于Bolar公司的败诉，美国国会认识到专利法中药品相关条款存在的不足。由此规定，在药品专利到期前，为了药品上市申请，未经药品专利权人的同意而进行的进口、制造、使用专利药品进行相关试验的行为，不属于专利侵权。

2.3. 专利链接制度实施困境

药品专利链接制度在实践中取得了显著的效果，也得到了许多国家和地区的高度评价。目前，美国是该制度最完善的国家。加拿大、韩国等国结合自身国家的实际法律制度，部分引入并加以完善，建立了符合该国国情的药品专利链接制度。然而，没有任何制度是绝对完美的。美国药品专利体系在1984年提出后，于2003年进行了修订，减少了实施过程中企业有可乘之机的漏洞。然而，随着时间的发展，该法案中存在的漏洞也开始逐渐显现，修订过的药品专利链接制度依然出现了新的问题，原研药生产企业利用法案中的漏洞，变相垄断市场，例如逆向和解协议、授权仿制等。机制的问题主要归结为以下三点：

- 首先，原研药企业利用橙皮书机制，大量申请无意义的非核心专利并在NDA时提交给FDA记录在橙皮书中，这增加了仿制药企业需要专利侵权的难度，加大了研发的时间和复杂程度。
- 其次，原研药企业利用遏制期机制，多次触发30个月的遏制期，对仿制药企业发起诉讼，多次延长遏制期，变相拖延仿制药的上市时间。
- 再次，原研药企业和首仿药企业容易达成逆向和解协议，即在仿制药申请人专利挑战成功且获得180天独占期后，原研药企业与其签订协议，原研药企业支付仿制药企业一定的费用，仿制药不在独占期内上市，导致其他仿制药无法上市，使原研药继续获得市场的垄断地位。

这都与实施药品专利链接制度的初衷背道而驰。对此，美国国会在1992年和2003年再次颁布了三个相关法案，《仿制药品实施案》（Generic Drug Enforcement Act, 1992）、MMA和GAAPA，优化和完善了药品专利链接制度，有效地促进创新药和仿制药的协同发展，在鼓励创新药研发的同时，大力发展仿制药产业。

2.4. 药品专利挑战实例分享

专利挑战机制为许多美国仿制药企业提供了产品提早上市的渠道，以下从不同维度选取了美国实行药品专利链接制度以来专利挑战的典型实例，既有仿制药企业挑战成功实现与原研药瓜分市场的案例，也有挑战失败导致仿制药迟迟无法上市的情况。同时，还选取了仿制药和原研药企业利用法律漏洞，达成逆向和解的情况。

成功案例：巴尔制药（Barr Labs）挑战礼来公司（Eli Lilly）原研药氟西汀

氟西汀是礼来的重磅炸弹产品，自1986年礼来公司研发的氟西汀上市以来，氟西汀为礼来带来了巨额的利润，2000年美国的销售额为27亿美元^[7]。礼来

在研发氟西汀期间（1974–1986）为该产品申请了多项专利，其中6项获得USPTO的授权。但这6项专利中难免存在重复和交叉，这就为仿制药公司提供了发起专利挑战的机会。在橙皮书登记的专利中，氟西汀有一项关于药品使用方法的专利记录US626549。

1995年12月，巴尔制药向FDA提交ANDA，同时发起专利挑战。1996年4月10日，礼来公司正式向地区法院提起专利侵权诉讼，指控巴尔制药侵犯其US626549专利。而巴尔制药辩称，礼来申请的US626549专利本来就涉嫌与US4314081专利重复，虽然US4314081专利已经于1994年1月过期，但在礼来申请US626549专利时仍有效。因此，巴尔制药提出的专利挑战是有理有据的。

法院在审理中仔细比对了这两项专利的描述。其中，US626549专利的药品使用方法要求之一是：通过服用氟西汀抑制中枢神经对5-羟色胺的再吸收，达到治疗抑郁症及其伴随的焦虑的目的；而US4314081专利的药品使用方法要求之一是：通过服用有效浓度的氟西汀可以帮助患者治疗焦虑，是一种治疗人焦虑的方法。鉴于2个专利的相似性极高，因此法院最终认为，US4314081和US626549没有显著差别，是重复专利，判决礼来公司败诉，巴尔制药胜诉。

由于巴尔制药是第一个对氟西汀提起专利挑战并获得胜利的仿制药公司，巴尔制药获得了180天的首仿独占期。基于仿制药相对低廉的价格，在FDA批准上市后的48小时内，巴尔制药运送了大约1亿颗仿制氟西汀。美国最大的药房福利管理（PBM）公司Merck-Medco在其上市的第一周就将近80%的氟西汀替换成了该仿制药^[8]。根据2002年巴尔制药的年报，在2002财年，氟西汀仿制药销售额为3.67亿美元^[9]。

失败案例：葛兰素史克（GSK）起诉奥贝泰克（Apotex）帕罗西汀仿制药侵权

在葛兰素史克生产的用以治疗精神疾病的药物“帕罗西汀”于1992年12月通过FDA批准上市。1998年3月31日，奥贝泰克向FDA提交“帕罗西汀”仿制药的ANDA申请，并且按照IV段申明发起专利挑战。葛兰素史克在收到挑战后，对奥贝泰克提出了专利侵权的诉讼，奥贝泰克产品受到了30个月的遏制期限制。

此外，葛兰素史克迅速在1998年3月（专利挑战同月）开始，陆续向FDA提交了9项针对“帕罗西汀”的新专利申请，申请通过后这9项专利随之登记在橙皮书中。凭借新获得的专利，葛兰素史克而后再次控告奥贝泰克公司生产的仿制药侵犯了其中的4种专利，每一项专利侵权都对应了30个月的遏制期（2003年法案修改后，无论专利侵权的数量有多少，都只能施加一次遏制期，不能累加）。

经法院审判，葛兰素史克诉奥贝泰克的帕罗西汀仿制药侵权中的几项专利有效，最终延迟奥贝泰克公司生产的仿制药上市时间长达65个月。这就是原研药随意使用遏制期导致的结果，也是2003年法案修正的原因之一。

和解案例：梯瓦公司（Teva）挑战辉瑞公司（Pfizer）原研药利奈唑胺^[10]

利奈唑胺是用于治疗革兰阳性菌感染的药物，2014年全球销售额达14亿美元。其原研公司为法玛西亚普强公司（Pharmacia & Upjohn），该公司2003年被辉瑞公司并购。法玛西亚普强公司为利奈唑胺申请了30余项相关专利，专利保护涉及化合物、制剂、适应症、联合用药和制备方法等。该药物于2000年获得FDA的批准，并在橙皮书中登记了该产品化合物（US5688792A）、片剂（US6514529A）和晶型（US6559305A）3项重要专利，这几个专利的申请日分别为1994年8月16日、2001年3月13日和2001年1月29日。

2009年12月，梯瓦向美国FDA提出200mg/100mL利奈唑胺注射剂的ANDA申请，并针对原研药产品化合物专利US5688792A提前起专利挑战。辉瑞公司随即于2010年1月就梯瓦公司侵犯US5688792A专利权提起侵权诉讼，辉瑞公司认为利

奈唑胺仿制药及其应用几乎与其专利完全一致，并声称一旦梯瓦公司ANDA获得批准，该侵权行为将会使辉瑞遭受重大且难以弥补的损失。

经过了双方多轮举证和争辩，2012年5月29日，辉瑞与梯瓦就侵权之争达成和解协议：辉瑞允许梯瓦仿制利奈唑胺注射剂，梯瓦承认US5688792A的有效性，承诺在该专利到期前不销售利奈唑胺片剂，以此获得了利奈唑胺注射剂及片剂的首仿资格。梯瓦所生产的利奈唑胺仿制药注射剂和片剂分别于2012年6月27日和2015年5月18日获得FDA批准，批准时间远远早于其他利奈唑胺仿制药，有利于其占据利奈唑胺仿制药市场。

3. 美国药品专利保护体系的意义

美国这一套药品专利保护体系对原研药和仿制药的发展都起到了积极作用，刺激了美国医药市场的整体发展。目前，美国已成为全球最大的药品市场，在

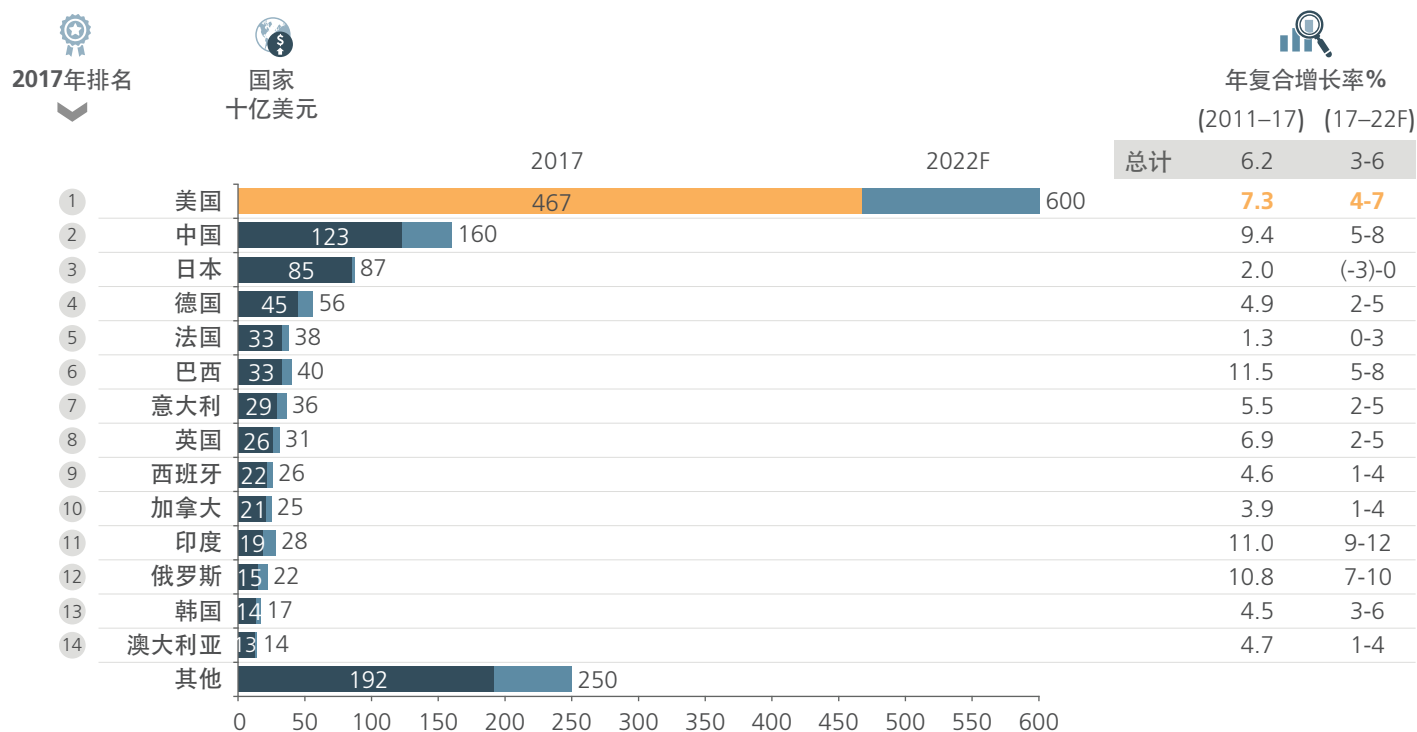
过去10年间，美国药品市场份额一直占全球市场的30%以上^[11]。据IQVIA统计，美国2017年的药品支出为4670亿美元，预估5年后，也就是2022年，这个数字将会攀升到6000亿美元。（见图3）

3.1. 对原研药发展的积极影响

美国药品试验数据保护制度及专利期补偿制度均有效地延长了原研药的实际专利期。药品试验数据保护制度能够显著地弥补专利及其他保护形式的不足，推迟仿制药上市，使原研药继续以合法的方式保持市场垄断地位，有利于鼓励药厂投入资金进行新药的研发与试验，从而推动疾病治疗与公共健康发展。

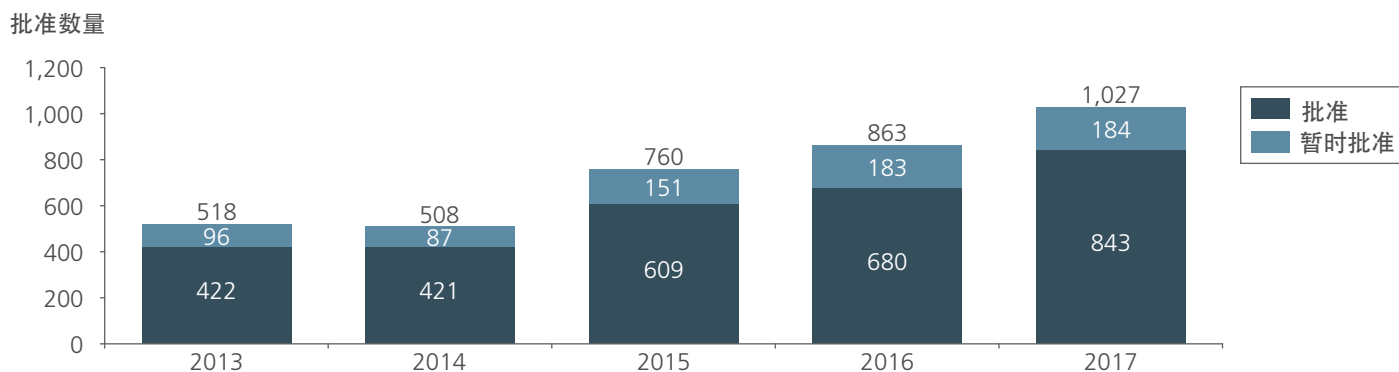
专利期补偿制度有效的延长了创新药实际享有的专利保护期，给创新药生产企业带来了巨额的药品专利独占销售利润，激发了原研药企业研发创新药的动机。比如美国礼来公司的“百忧解”于1986年上市，其专利在1995年初到期后又获得专利期限的补偿，而该药约有80%的销售额是在专利补偿期内取得的^[12]。

图3
各国医药支出对比 (2017, 2022F)



资料来源: IQVIA, L.E.K. 研究与分析

图4
FDA批准仿制药数量 (2013–2017)



资料来源：美国食品药品监督管理局，L.E.K.研究与分析

此外，药品专利链接制度打破了长期以来创新药生产企业与仿制药生产企业的的不平等地位，有助于促进创新药研发和仿制药研发协同发展，鼓励整个药品市场的良性竞争。一方面，原研药理应获得的数据保护期依然存在，这可以保障其实现一定的市场占有率并收回研发成本。同时，通过橙皮书制度，所有的创新药专利信息都是公开透明的，原研药企业对仿制药企业是否侵犯其专利权享有知情权和诉讼权，从而保护其自身的专利权益免受专利侵权。

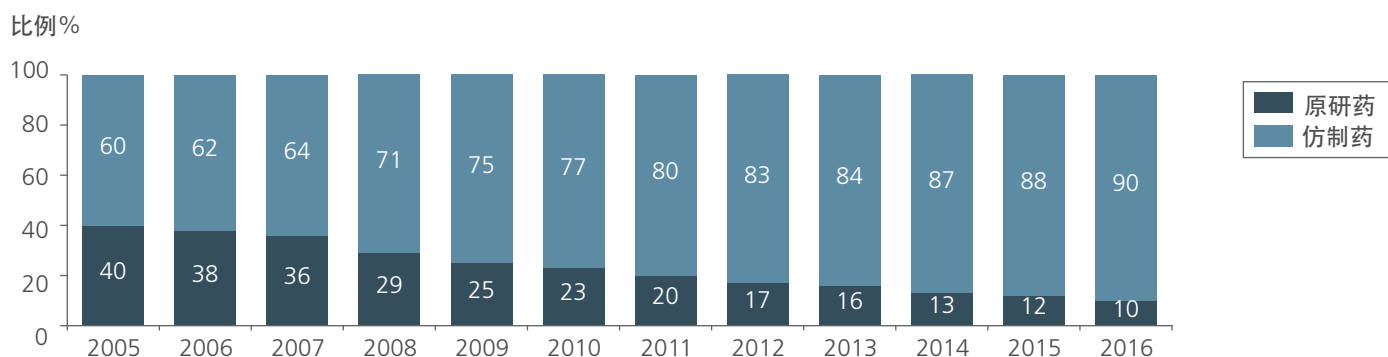
3.2. 对仿制药发展的积极影响

对仿制药的积极影响主要体现在药品专利链接制度的实施效果上。通过该制度，美国仿制药企业获

得了一条可以提早上市的合法渠道和机会——专利挑战。这大大激发了仿制药企业的研发热情，提高了仿制药的上市速度，促使美国仿制药实现了突飞猛进的发展。

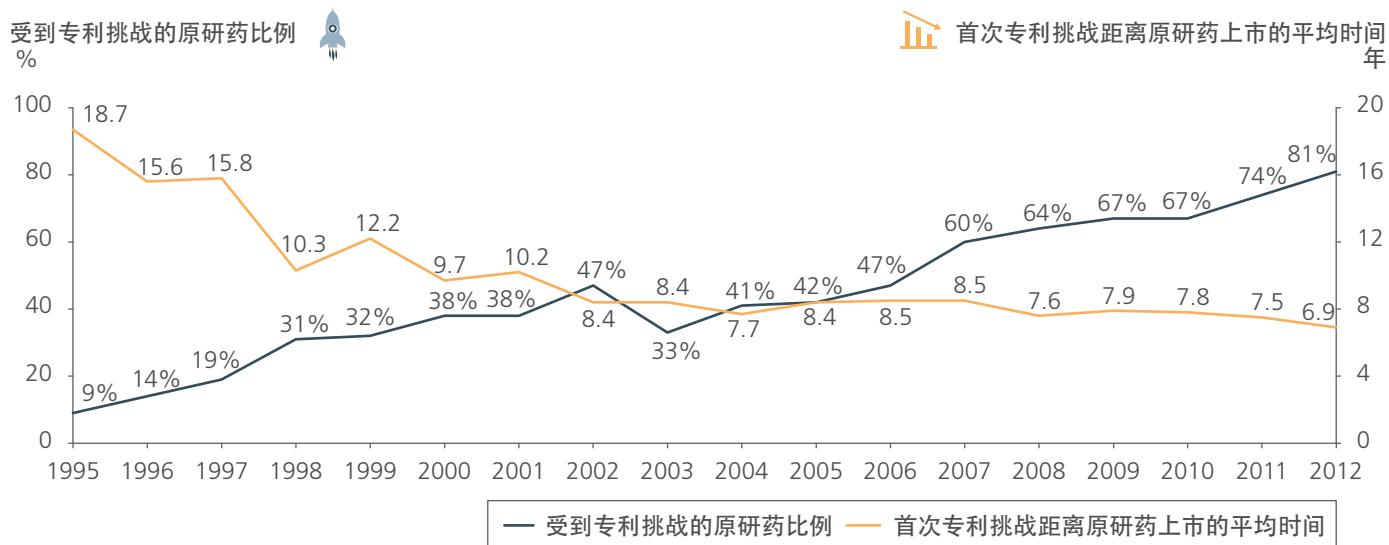
根据FDA公布的2015–2017年仿制药办公室年报以及2013–2015财年仿制药计划月度活动报告，批准的仿制药数量逐年增加（见图4）。此外，从仿制药与原研药在处方量角度的对比，也体现出了药品专利链接制度对仿制药行业的推动。据Bloomberg统计，美国仿制药占处方药的比例从1980年早期的10%增加到2016年的90%（见图5）。

图5
美国仿制药和原研药处方比例 (2005–2016)



资料来源：美国食品药品监督管理局，L.E.K.研究与分析

图6
原研药受专利挑战情况 (1995-2012)



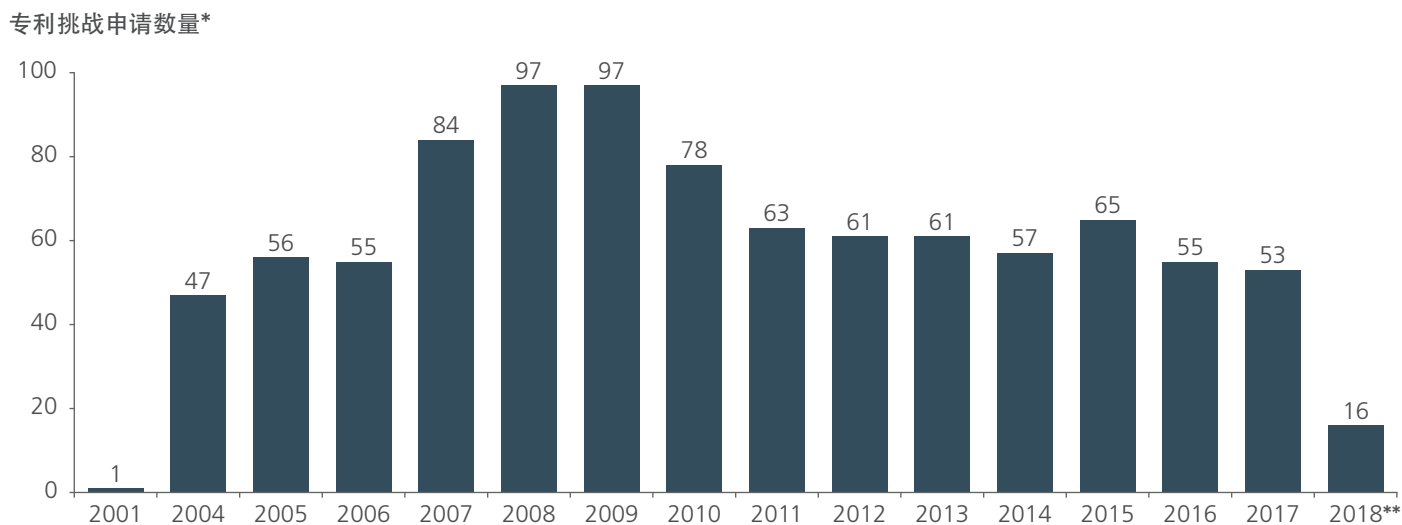
资料来源：兴业证券经济与金融研究院，L.E.K.研究与分析

除仿制药的申请数量及市场份额的升高之外，仿制药专利挑战的增速也在不断提高。据Journal of Medical Economics报告统计，从1995年至2012年，新药专利受到挑战的比例从9%上升到了81%。首次受到挑战时间与上市时间的间隔从18.7年下降至6.9

年，市场独占期的出现大幅推动了仿制药对原研药的替代（见图6）。

据FDA数据显示，从2001年到2018年7月，提出专利挑战的ANDA申请达1195件，其中946件有具体时间记录（见图7）。可以看出，每年都有稳定数量

图7
FDA每年专利挑战申请数量 (2001-2018)



注：*以上数据仅包含FDA公布信息中有时间记录的专利挑战数量；**2018年只包括一月到七月的申请数量

资料来源：美国药品监督管理局，L.E.K.研究与分析

的仿制药提起专利挑战，这足以体现仿制药的研发积极性以及对于药品早日上市的期待。

1992年至2001年间，联邦贸易委员会针对104种创新药进行了统计分析，向创新药企业和仿制药企业发放调查问卷，截至2001年底，共有28家创新药企业和50家仿制药企业进行了反馈。根据FTC发布的“Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration”（《专利到期前的仿制药市场准入》），当仿制药企业向创新药发出专利挑战，72%的创新药企业选择了对仿制药企业提出专利侵权诉讼。在这些专利侵权诉讼案件中，仿制药企业胜诉的比例达到73%，创新药企业胜诉比例仅为27%。也就是说，73%的仿制药企业的专利挑战行为获得了成功，可以提前上市仿制药^[13]。

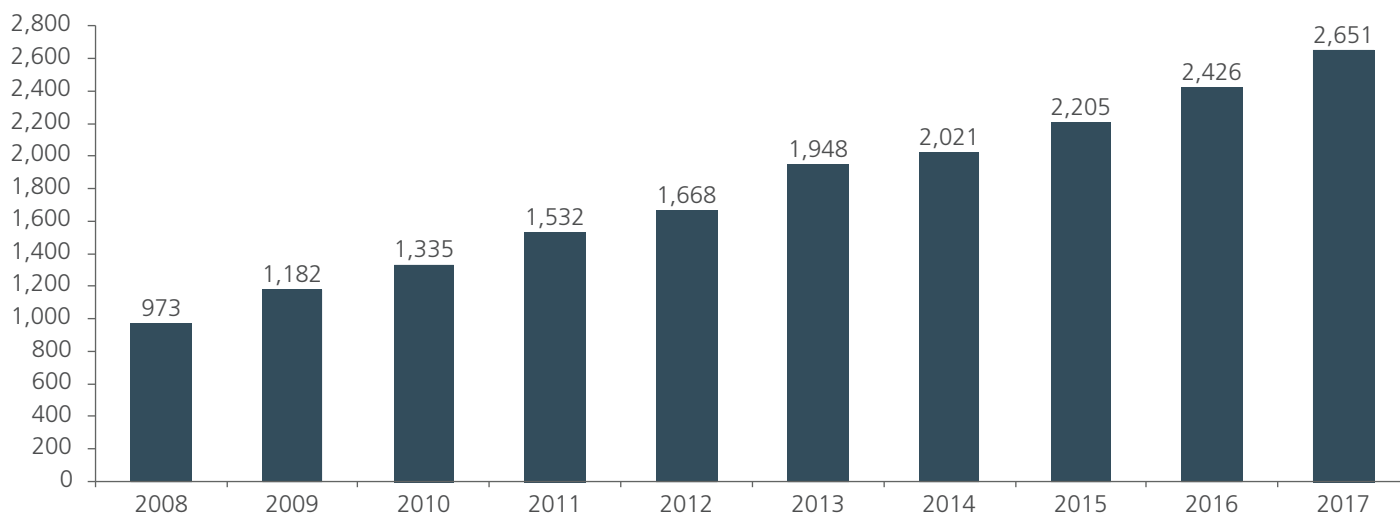
3.3. 对社会的积极影响

创新药企业花费了大量的时间和金钱用于新药的研发，新药的上市意味着某些疾病有了新的治疗办法，或者某些病症的治疗效果将有可能进一步提升，患者的依从性更好。虽然新药往往价格较高，但对于患者来说却是“及时雨”，与患者生命息息相关。

而药品专利链接制度促进了原研药与仿制药上市的有效衔接，允许类似疗效的仿制药尽快上市，仿制药价格一般是原研药的10%-15%，其提前上市或衔接上市，可以大大降低患者的用药负担，有时甚至会促使原研药价格下调以保持市场竞争力。从美国的经验来看，随着仿制药的发展，大大节省了美国医疗费用的支出（见图8）。

图8
美国仿制药节省医疗费用（2008–2017）

节省医疗费用
亿美元



资料来源：Association for Accessible Medicines, L.E.K.研究与分析

三、日本药品专利保护体系探析

上文对美国药品专利保护体系及其亮点药品专利链接制度进行了详细剖析。药品专利链接制度是美国特定药品发展阶段及需求下的产物，缓解了美国原研药与仿制药发展失衡的问题。但不同国家的需求出发点并不相同，因此在药品专利保护方面的政策框架也不一样。接下来两章选取了另外两大药品市场——日本和欧盟进行分析。

日本制药产业是逐步从仿制、模仿创新（me-too drug）^[14]走向自主创新的。日本药品专利保护体系建立的初衷就是为了保护创新药的发展，这与美国希望同时达到仿创平衡发展的政策出发点是存在差异的。作为亚洲最成熟的医药市场，日本早在美国（1984）之前就建立了新药复审，并随后引入了一脉相承的药品专利期补偿制度，而药品专利链接制度并不再日本药监部门的考虑范畴之内。此外，作为东亚文明的一部分，日本并不是一个事事都希望通过诉讼来解决纷争的民族，而专利链接制度的核心恰恰就是强制诉讼机制，这在一定程度上也与日本的文化底蕴不一致。

因而，本章将以这样的思路，梳理日本现行药品专利保护体系的建立背景和运作模式，并探究日本未引入药品专利链接制度的原因。

1. 现行药品专利保护体系

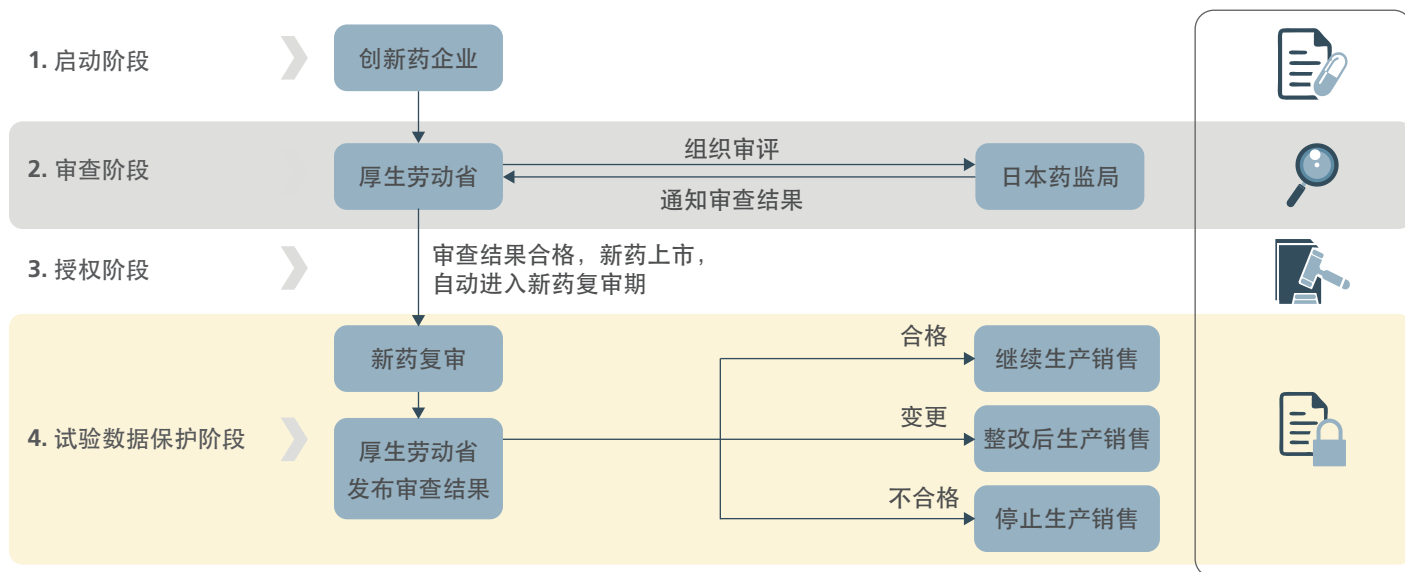
1.1. 试验数据保护：新药复审制度

20世纪70年代前后，日本相继发生了“反应停”事件、“斯蒙病”事件，引起了公众对于药品安全性的极大关注。在此背景下，1979年，日本政府建立了新药复审制度（re-examination system）。该制度对上市后的新药进行安全性、有效性的复审，以此保障日本民众的用药安全。在新药复审期间，仿制药申请者不能依赖（或参照）该药品数据进行药品的上市申请，这与欧美实施的试验数据保护制度相类似。

新药复审制度流程（如图9）：

1. 启动阶段：完成临床试验后，创新药物研发企业向日本厚生劳动省（Ministry of Health, Labour and Welfare,）提出新药上市申请，由此启动药品试验数据保护程序。

图9
新药复审制度流程



资料来源：厚生劳动省，L.E.K.研究与分析

2. 审核阶段：厚生劳动省受理新药上市申请后，组织药事、食品卫生审议会与医药品医疗器械综合机构（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA）对该申请进行审查，确定其新药类型，由此确认该药物是否适用数据保护制度以及适用何种数据保护期，并决定是否最终批准上市。

3. 授权阶段：新药批准上市后，符合要求的创新药物自动进入再审查阶段，并开始计算试验数据保护时间。

4. 试验数据保护阶段：符合要求的新药获批上市后，在规定的试验数据保护期内应进行有关新药安全性及有效性的复查，并根据复查结果进行再确认，即药品的上市后再审查。再审查期间内，原研药企业享有药品数据独占保护权，并确保创新药物安全性及有效性的责任。

- 再审查结束后，PMDA对再审查药品做出合格、不合格或变更要求的判定，并交由厚生劳动省发布再审查结果。“合格”的药品可继续生产销售；“变更要求”的药品应按要求变更再继续生产销售；“不合格”的产品当立即停止生产销售。
- 新药上市后，日本厚生劳动省将发布“批准概要”（Summary Basis of Approval），其中包含新产品的所有必要信息。原研药数据保护到期后，仿制药申报者只需验证药品规格及实验方法，并进行稳定性、生物等效性等试验即可。
- 药品数据保护的主体主要是涉及药物安全性相关的最佳处方和工艺、动物与人的药代动力学、毒理和药物临床研究等方面的数据，专利已公开的数据不在保护范围之内。

- 药品试验数据保护措施主要是“不披露、不依赖”以及“不受理”，即在新药复审期，新药的试验数据不会被公开，其他申请者不能根据该药品的数据进行上市申请，且厚生劳动省不受理该原研药的仿制药上市申请。

试验数据保护期	10年	8年	6年	4-6年
实用类型	罕见病药物	含新活性成分的 药物	新医疗器械 配合剂；新 给药途径 药物	新适应 症、新剂 量药物

1.2. 专利期补偿：药品专利保护期补偿制度

日本专利法授予发明专利（药品专利包含其中）20年的专利期，专利期自专利申请日起算，并在现行专利法第67条中对药品专利期补偿进行了规定。然而，药品上市前需要经过冗长的临床前研究、临床试验和药品审评，导致其实际收益专利期过短。鉴于二战后美国国际地位提升，各方面实力大大提高，与日本关系日渐紧密，1987年，日本借鉴美国 Hatch-Waxman 法案中的相关规定对日本专利法进行了修改，引入了药品专利期补偿制度（Patent Term Extension System）^[12]。该制度弥补了药品研究和审评对药品专利期的损耗，通过补偿创新药一定的专利期，保护创新药的权益和发展。

药品专利期补偿的条件：

1. 在获得药品上市批准的3个月内提出专利期补偿的申请；
2. 在相关专利的基本专利期期（20年）满前6个月前提出专利期补偿的申请；
3. 如果预计在基本专利期期满的6个月前还不能获得上市批准，那么申请人应在药品上市批准前向日本专利局（Japan Patent Office, JPO）提交申请补偿说明文件。

4. 专利期补偿的申请人必须是相关专利的专利权人，并且专利期补偿只能授予专利权人或其专利权的继承人。

药品专利期补偿的期限：

药品的基本专利期期满之日起，最长补偿5年专利期，计算方法为：

药品专利期补偿期=药品获得上市批准之日一相关专利申请日或临床研究开始之日（以较晚的日期为准）

药品专利期补偿的权利限制：

只要JPO认为专利期的补偿是必要的，那么每个有效成分允许获得多个专利期补偿，但每次专利期补偿需对应不同的被批准的药品。这点与美国是不相同的。

例如，如果获得专利的某种化学物质首先被批准为治疗某种特殊疾病的药物（如乳腺癌），其后该专利化学物质又被批准为一般治疗用途的药物（如包括乳腺癌在内的所有癌症），那么该专利可以获得2次专利期的补偿，但其中针对乳腺癌这一用途的专利期不可被补偿。如果同一项专利先后被批准的药品有效成分和适应症相同，仅剂型不同，那么只有第一个被批准的药品可以获得专利期补偿。

1.3. 侵权解决方案：侵权诉讼及诉前禁令

日本未将药品专利作为特殊专利进行管理，而与其他专利一样，依据日本专利法中的条例对其侵权行为进行处理。如果某药品企业在未经专利权人许可的情况下使用了其专利发明，则该使用行为被视为侵权。需要指出的是，日本专利法中未规定仿制药提交上市申请是构成专利侵权的^[15]。

此外，专利权人或独占被许可人可以向地区法院申请诉前禁令，阻止专利侵权行为。诉前禁令是一个独立的程序，和正常的知识产权诉讼是分开的。申请人在申请诉前禁令时需要证明以下几项：第一、侵权行为的发生；第二、诉前禁令的必要性，即无法弥补的损害。在颁发诉前禁令前，法院通常要求权利人提

供担保。但是，一般在日本获得诉前禁令需要5-10个月的时间，所以其有效性值得商榷^[16]。

2. 未引入药品专利链接制度的原因

2.1. 日本的文化特点及“和”精神

药品专利链接制度的核心为专利挑战，而专利挑战的核心即为强制诉讼，这是美国历来解决纷争的习惯。美国人一向倾向于设立明确的规则，而法律途径是最明细清晰的规则。然而，诉讼解决专利争议的方式似乎与日本民族的性格特点并不符。日本的自然环境和历史发展特点，形成了其大和民族特有的内向型性格以及“和”精神^[17]。因此，他们天生就十分遵守规则，不喜与人发生冲突，崇尚以和为贵。这也使得日本人发生矛盾时，偏向于私下解决或和解，而不愿诉诸法庭。这与专利链接制度中专利挑战的特点相悖，从历史文化的层面使得日本对专利链接制度并无太大的积极性。

根据日本知识产权高等法院网站数据统计，在日本每年新受理的知识产权侵权诉讼案约有500起，而美国仅2018年上半年就已经受理了2075件专利诉讼案件^[18]，日本知识产权侵权诉讼案件数量远远低于美国。此外，在日本2016年一审侵权诉讼中，发明专利权侵权诉讼占44%（药品专利侵权属于此类），其中34%的案件通过和解解决^[19]。

2.2. 日本制药行业发展进程的自然选择

日本现行的药品专利体系与其本土制药行业发展水平相适应，是历史发展到一定阶段的自然产物。1976年以前，由于日本制药水平较弱，日本仅对药品的制造工艺进行专利保护，药品和化学物质并不包含其中。但日本从一开始就是以创新为重的，日本政府规定，国外制药企业不能在日本单独进行药品的安全性和有效性研究，也不能单独进行新药临床试验^[20]。在此背景下，国外的制药企业只能通过与日本本土制药企业合作来打开日本市场。也正因为如此，日本制药企业有机会近距离深度学习了解欧美国家先

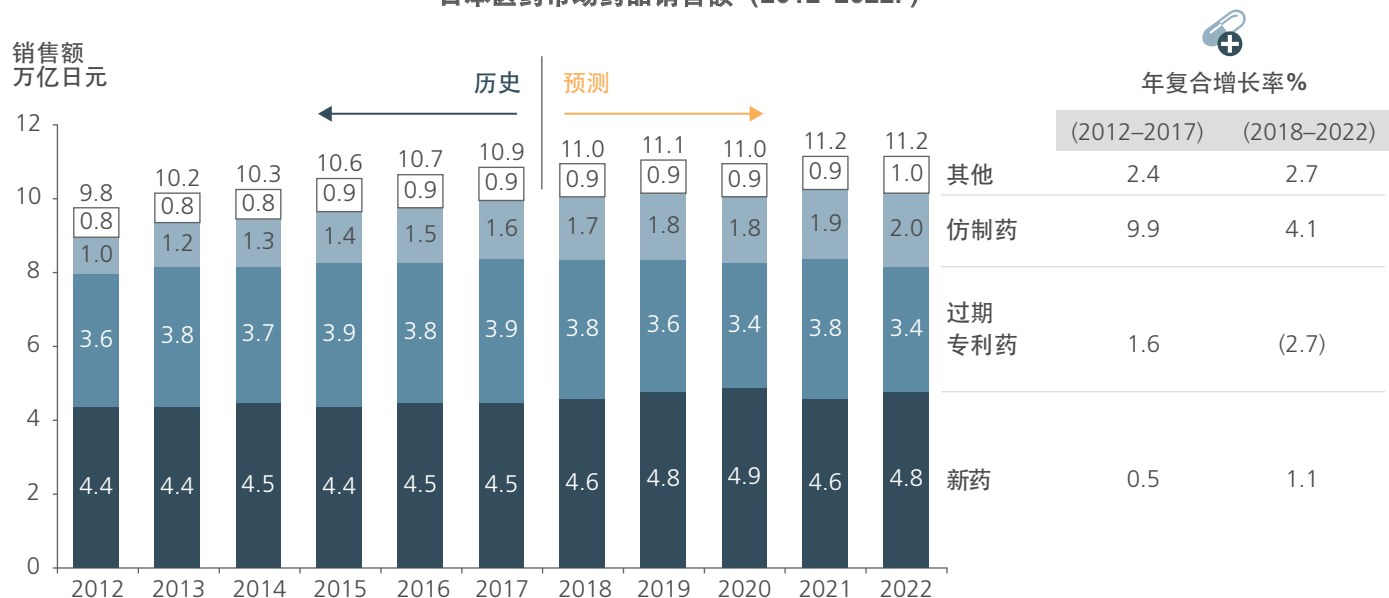
进的医药技术，对原研药的工艺进行改进，实现二次创新，并申请外围专利，从而使日本医药行业得到了初步发展。长期以来，日本本土制药企业开始具备了一定的创新水平且专利意识明显提高。甚至，日本每年批准的“新药”（模仿药）一度超过了美欧，但大部分“新药”仅在日本销售，且质量远不如首创新药（first in class drug）^[21]。

1976年后，日本意识到其药品创新能力与国际先进水平仍有一定的差距，且对创新药的强专利保护比支持仿制更有利于日本制药行业的发展。因此，为了刺激制药企业创新，并同步提升对创新的保护，日本对专利法进行了修改，将药品纳入了专利保护。1979年，日本根据国内制药行业发展的现实情况和公众对药品安全性的要求，建立了新药复审制度，该制度类似于欧美的试验数据保护制度。药品专利制度的修改和新药复审制度的建立，促进了日本创新药研发。这一时期，资本也纷纷投入日本制药行业，使得日本制药企业有条件 and 动力进行新药研发工作，大大刺激了新药研发的热情和创新药的发展（见图10）。

经过了两个时期的发展，为了推动日本制药企业的新药研究进一步与国际标准接轨、刺激日本制药企业逐步走向国际化，日本在1987年建立了药品专利期补偿制度，并在上世纪90年代对专利法进行了多次修改，以加强其对知识产权的保护。伴随着日本专利制度的逐步完善，日本制药企业也加快了国际化进程，在过去的20年里已经实现了药品的全球化，并拥有武田制药（Takeda）、阿斯泰来（Astellas Pharma）、第一三共（Daiichi Sankyo）等全球领先医药企业。根据医药品医疗器械综合机构数据显示，2017年日本药品市场规模约10.9万亿日元，占全球药品销售市场的比重约为8.7%，是全球第三大药品市场，仅次于美国和中国^[22]。

日本的药品专利保护政策随着其自身的发展不断加强，目前已形成了以新药复审制度、专利期补偿制度为核心的药品专利保护体系。这是日本几十年来医药发展的自然结果，符合其行业需求。

图10
日本医药市场药品销售额（2012-2022F）



资料来源：日本药品和医疗器械管理局，L.E.K.研究与分析

2.3. 日本药企改革的内生动力不强

尽管经过了几十年的发展，日本创新能力已大大提升，特别是在基础研究领域处于国际先进水平。在诺贝尔奖颁发历史中，日本是除欧美外获得诺贝尔奖最多的国家，其中，9人获得物理学奖，7人获得化学奖，5人获得生理学或医学奖。然而，日本企业在商业活动中对风险的承受程度依旧相对较低，在完成药品的基础研究后，他们更倾向于与欧美跨国制药企业合作进行后期商业化行动。这也是日本原研药市场份额长期由跨国药企所持有的原因，2017年仅美国公司生产和授权日本企业生产的药品就占据了日本约20%的市场^[23]。此外，日本制药企业也更加愿意通过授权许可或技术转移的方式开拓海外市场。这似乎已经是日本创新药市场发展的一个既有的稳定模式。

基于上述原因，日本本土及跨国药企业对于市场、政策及发展现状均较为满意，这样的体系满足了药企的发展需求，因而无需寻求额外的改变。

2.4. 日本本土市场侧重于流通和处方环节推广仿制药

过去，日本医药市场仿制药占比相对较低（见图11）。这主要出于以下几个原因：1）日本医保体系十分健全，医生和病患对药品价格不敏感；2）日本医患对仿制药缺乏认同，对原研药品牌认可度高，会优先选择使用原研药；3）日本由政府统一对药品定价，仿制药与原研药之间差价很小（首仿药价格约为原研药的0.7倍）^[24]。

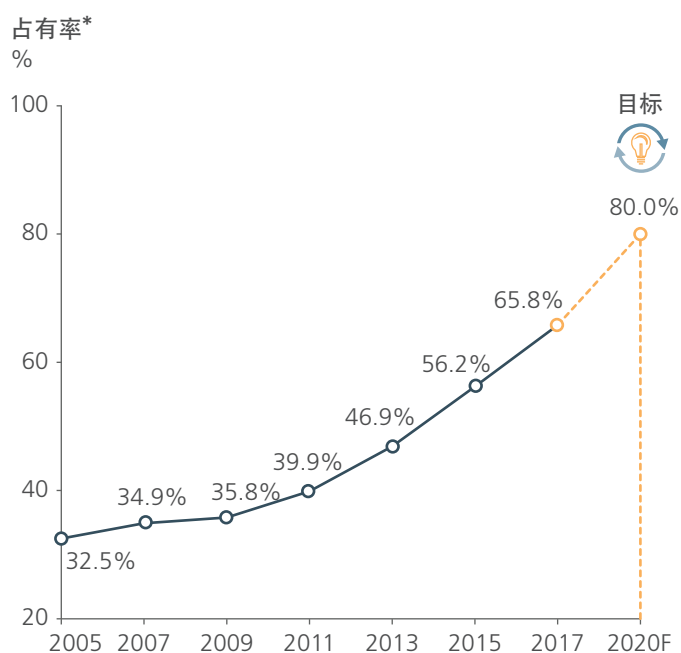
然而，随着老龄化的加剧（2017年日本65岁以上人口达总人口的1/4），药品支付方（政府）的负担不断加重，这让日本政府意识到促进仿制药使用的重要性。2007年以来，日本出台了多份激励仿制药使用的相关政策。

2007年，日本厚生省推出《仿制药安全使用促进行动计划》，其目标是到2013年3月底将仿制药的销量份额提高到30%（旧算法：仿制药销售量在总药物销售量中的占比）；2008–2010年，引入了“仿制药药方奖励机制”和“仿制药使用奖励机制”，在

处方笺中添加“不选择仿制药”的选项，如果医生在处方笺中未对该选项进行勾选，药剂师有权用仿制药代替原研药。并对使用仿制药的处方笺进行额外的奖励；2013年，进一步制定了推广仿制药使用的路线图，计划到2018年3月底将仿制药的销量份额提高至60%或更高（新算法：仿制药销售量除以仿制药和过期专利药销售量总和的比例，此处60%相当于旧算法中的34.30%）；并在2015年的《经济和财政管理改革2015》中进一步将2018-2020年仿制药销售份额占比目标提高至80%或更高。

日本通过颁布药品流通和使用领域的政策，并积极在民众间宣传仿制药的优势，提高仿制药的使用率，刺激国内仿制药市场的发展。通过上述仿制药使用激励政策，日本的仿制药使用比例已逐年上升（如图11）。

图11
日本仿制药销售量市场占有率趋势（2005–2020F）



注：*图中数据按日本新算法计算得出，即仿制药销售量除以仿制药和过期专利药销售量总和的比例

资料来源：日本厚生劳动省、L.E.K.研究与分析

四、 欧盟药品专利保护体系探析

与日本类似，一直以来，欧盟地区秉承创新药专利强保护战略，创新药研发活跃，并已经按照该思路建立起了一套完整的以试验数据保护、补充保护证书、诉前临时禁令为核心的药品专利保护体系。这套体系符合欧盟的自身需求和国情，促进了该地区创新药的发展繁荣。同时，欧盟各成员国会根据自身国情在药品流通和处方环节鼓励仿制药的替代使用，以此控制医疗成本。

但同时，欧盟还存在一个日本、美国及中国都没有的客观因素，即欧盟包含28个成员国，各个国家的经济发展水平、制药行业发展阶段、商业文化政治特点等均存在差异，任何一项政策的通过及推行往往都需要更长的时间。

那么，欧盟现有的药品专利保护体系是什么？为何没有引入药品专利链接制度？现行机制如何推动了本国药品市场发展？采用了哪些新的政策或做法鼓励仿制药上市？本章将围绕这几个核心问题展开，对欧盟的药品专利保护体系的核心机制进行介绍，从另一个维度为中国药品专利保护制度的构建提供借鉴。

1. 现行药品专利保护体系

专利保护是鼓励创新投资和新闻传播的重要手段。一直以来，欧盟地区创新药研发活跃，这离不开欧盟一贯秉承的创新药专利强保护战略，实现了以试验数据保护、补充保护证书、专利诉讼和诉前临时禁令为核心的药品专利保护体系，不断促进该地区创新药研发的繁荣发展。此外，欧盟正努力在全欧洲推行节约成本、有效的和统一的专利保护制度，并正在研究加强专利利用的相关措施。

1.1. 试验数据保护：“8+2+1”方案

1987年，欧盟（当时称“欧洲经济共同体”）通过了理事会第87/21/EEC号指令，在该指令中规定，仿制药上市只需提供生物等效性试验数据即可，即简化了仿制药上市申请的流程。为了保护原研药的利益，保持仿创的平衡，该指令中也同时引入了针对原研药的试验数据保护制度（Data

exclusivity）。在原研药试验数据保护期内，药品监管当局不能以原研药的安全性和有效性数据为标准批准仿制药上市。随着药品研发难度和研发周期逐渐加大，药品研发的成本日益增长，为了进一步刺激创新药的研发，该指令经过2001和2004年两次修订，最终形成了现行的“8+2+1”试验数据保护方案。该方案可以给予新化学实体全世界最长的试验数据保护期，最多可以达到11年。欧盟试验数据保护方案具体指：

1. 自第一个药品上市申请批准之日起8年内，药品监管当局不应该接受含有相同新化学实体药品的上市申请；即在新药上市8年后，仿制药企业才可以提交仿制药上市申请，这8年被称为“数据保护期”。
2. 自第一个上市申请批准之日起10年内，药品监管当局不得批准含有同样新化学实体药品的上市申请；即新药上市10年后，仿制药才有可能获批上市，这2年被称为“市场独占期”。
3. 在新药仍处于数据受保护期间内，如果该新药增加了新的适应症，则可以额外获得1年的市场独占期；如果该新药从处方药转换成了非处方药，则可以额外获得1年的数据保护期。
4. 同一化学实体，第二个提交完整的、自行获得的上述数据申请药品上市的，不可获得上述试验数据保护^[25]。

此外，原研药的数据保护期不需要额外申请，获批上市则自动生效。根据65/65/EEC第4条第8款规定，试验数据保护的文件包括：

- 理化、生物学、微生物学试验数据；
- 药理及毒理试验数据；
- 临床试验数据。

1.2. 专利期补偿：补充保护证书制度

上世纪80-90年代，欧洲的创新药产业面临巨大压力，新药上市后的专利有效期因为药品临床试验

和审评审批时间较长而被压缩减少，导致研发成本无法收回，抑制了创新药在该地区的发展，由此诞生了补充保护证书制度（Supplementary Protection Certificate, SPCs），这是一种具有市场独占权性质的类专利保护制度。SPCs由欧洲议会于1992年颁布通过，并于1993年生效，是一项特殊的知识产权。SPCs是对原研药市场独占期的延长，且每一特定药品只可获得一个SPCs。该制度适用于经药品监管机构批准上市的特定药品。欧盟希望通过为这些产品提供充分的保护，保障公共健康的利益，并鼓励药品领域的创新，以实现药品市场的蓬勃发展。SPCs旨在抵消药品临床前研究、临床试验以及药品审评审批所造成的药品专利期损失。

只要申请人符合以下条件，就可以申请SPCs：

- 在申请人提出SPCs申请之日，药品的相关专利尚未过期；
- 药品已获得且是首次获得该成员国药品监管部门的上市批准；
- 药品的相关专利未获得过SPCs。

欧盟对授予SPCs的专利类型有严格的限定，只有上市药品的有效成分、上市药品的制备方法、有效成分的应用或包含该有效成分的剂型这几类专利可以申请SPCs。SPCs是一种国家权利，如果想要获得就必须单独向各个国家进行申请^[26]。

SPCs期限的计算为： $SPCs\ 保护期 = 减损期 - 5\ 年$ 。其中，减损期是指专利申请日到上市许可的时长，SPCs保护期则最长不超过5年，儿童药可额外获得6个月的补偿。如果药企在5年之内就获得了上市许可，则SPCs有可能出现负数或为零的情况，这是由于特定的计算方式所产生的结果（美国和日本的计算方式不会产生负值）。SPCs能够提供最长15年的市场独占权（专利期+SPCs保护期）。

SPCs对于原研药产业有着非常重要的意义，因为经验显示，SPCs能提供的新药专利到期后的长达5年的市场独占权往往是药品销售额顶峰时期。一个典型

的例子是礼来公司的氟西汀，先后在9个欧盟国家取得了SPCs，从而在各国都得到了5年的专利期补偿。在英国，氟西汀80%的销售额是在这补充保护的5年中实现的；而在德国，没有取得SPCs的氟西汀，同期销售额明显呈下滑趋势^[27]。

1.3. 侵权解决方案：专利诉讼和诉前临时禁令制度

目前欧洲实行的是单一专利体系，欧洲专利由欧洲专利局授予后，在加入该体系的国家生效（欧盟28个成员国中，除了西班牙、波兰、克罗地亚都已加入欧洲单一专利体系）^[28]。欧盟未将药品专利特殊化，如果发生专利侵权事件，和其他专利一样，专利权人需要通过专利诉讼由各国知识产权法院审判来解决。

欧洲统一专利法院（Unified Patent Court）或将于2019年正式启用，这将会为欧洲解决专利诉讼带来一定变化，不过这依然不是针对药品专有的法律体系。

同时，欧盟还有一项紧急应对专利侵权事件的程序性措施——诉前临时禁令制度（interlocutory injunction）。根据每个成员国的司法权力，获得这类临时禁令的难易程度各不相同^[29]，有时可以在几小时内就达到对专利权人的权益保护。这项制度能够防止仿制药企业对其专利权的侵害，更好的保护创新药的专利权益，避免造成创新药专利权人无法弥补的损失，是欧盟经常会用到一种法律救济手段。

诉前临时禁令本身具有“快、准、狠”的特点，申请人只需要对法院证明侵权行为“很有可能”发生或正在发生，申请事由紧急迫切，法院可以无须听证，立刻审判并当庭签发临时禁令的裁定^[30]。由于欧盟不认为仿制药的上市申请行为是专利侵权，因此，创新药的专利权人可以在仿制药获得上市批准后，正式销售前，通过诉前临时禁令暂停仿制药的商业化进程，并对仿制药的侵权行为进行诉讼，以保护自身权益。

由于申请人申请诉前临时禁令时无需提供主诉阶段必备的翔实证据，那么就有可能出现原研药的专利权人利用诉前临时禁令以阻碍仿制药上市的情形。

针对这一情况，欧盟成员国对诉前临时禁令制度的申请有一定的要求，例如，在德国诉前临时禁令制度设计中，申请人在诉前临时禁令申请书上要陈述所有要件，包括对其有利和不利的要素。如果有证据证明申请人因随意使用非正当权利获得临时禁令，那么，根据法律规定，申请人必须赔偿被申请人由此而产生的所有损失。故意利用诉前临时禁令的成本极高，这在一定程度上避免了绝大多数随意利用诉前禁令的情况发生，有效遏制了不正当竞争。

2. 未引入药品专利链接制度的原因

2.1. 已建立完善的药品专利保护体系

如上节所述，欧盟已经从保护试验数据、弥补专利期损耗、应对原研药仿制药专利纠纷等方面建立了一套符合自身需求和国情的药品专利保护制度，单纯引入药品专利链接可能会造成政策上的部分重复和冲突。

首先，欧盟形成了现行的“8+2+1”方案，试验数据保护期达到全球最长；不仅为新药研发创造了良好条件，确保新药的安全性和有效性，还从一定程度上提高了临床数据的质量，使仿制药企业获取更优质的资源。其次，补充保护证书制度给予最长5年的专利期补偿，弥补药品试验和注册审评审批造成的专利期减损，确保了创新药企业能够在销售顶峰时期取得足够收入来支付研发成本并实现盈利。

虽然欧盟没有建立药品专利链接制度，但“8+2+1”的试验数据保护期，加上补充保护证书制度以及切实的专利诉讼实践，已经构成了欧盟相对完善的药品专利保护体系，有效的促进了该地区药品创新，也在一定程度上保持了仿制药和创新药的平衡发展。

此外，欧盟专利诉讼的习惯做法是仿制药在上市前，如果仿制药企业认为某原研药的专利无效，可以主动提起诉讼，由法院按照常规专利法程序进行审判，而药品管理局并不需要介入到专利纠纷中；但更多的情况是仿制药上市后，原研药发现其侵权并提起诉讼，通过诉前禁令暂停仿制药的流通，并通过常规专利诉讼程序维护合法权益。

欧盟专利法中也指出，仿制药进行上市申请和为了上市申请而利用原研药数据进行临床试验和审评审批的行为并不构成专利侵权^[31]。

2.2. 新政策推行的流程较长

欧盟医药政策的主要目标是协调所有成员国间的药物监管，包括促进药品创新、保障药品供应、维护公共卫生安全等。相关政策的出台需要欧盟委员会根据里斯本条约中的普通立法程序进行。

立法的顺利进行需要经过各成员国议会、“一读”、“二读”、“三读”等环节的审查，还需要各个成员国的协商。然而各成员国的医药发展水平及对医药领域的重视程度不尽相同，在药品专利保护的需求和客观条件方面也存在差异。因此，通过一项医药政策往往需要较长的起草、意见征求和论证的过程。

不仅仅在医药领域，在其他领域，欧盟内部的政策推进往往需要较长的时间。例如，欧盟委员会于2016年1月提交了一项名为“反避税一揽子措施（Anti-Tax Avoidance Directive）”的提案，计划于2017年初生效，但由于欧盟内部协商时间长，该法案推迟至2019年1月生效^[32]。

同时，药品注册审评审批程序和专利申请渠道众多。欧盟的药品申请上市可采用集中程序^[33]（centralized procedure）、互认程序^[34]（mutual recognized procedure）和单独国内程序^[35]（independent national procedure），后两者合称为非集中程序。而药品的专利权既可以单独在某一欧盟国家申请获得其专利保护，也可以向欧洲专利局（European Patent Office, EPO）申请。事实上，意大利、斯洛伐克、葡萄牙等国家都已经在考虑引进药品专利链接制度，但尚未顺利推行。

2.3. 创新药始终是发展重点

欧洲作为第一次和第二次工业革命的发源地，一直以来，都十分注重科学技术的革新。而且，在第二次工业革命中化学品得到了发展，这为创新药的研发奠定了基础。因此，欧洲各主要国家的发展重点也始终聚焦于创新药研发且发展迅速。根据欧洲制药工业

协会的数据，在20世纪70年代末期，60%的上市新药是由欧洲公司生产的^[36]。欧洲各国始终对药品研发的投入较多，药品发展速度较快，一直到20世纪末，欧洲都是全球最大的医药市场。

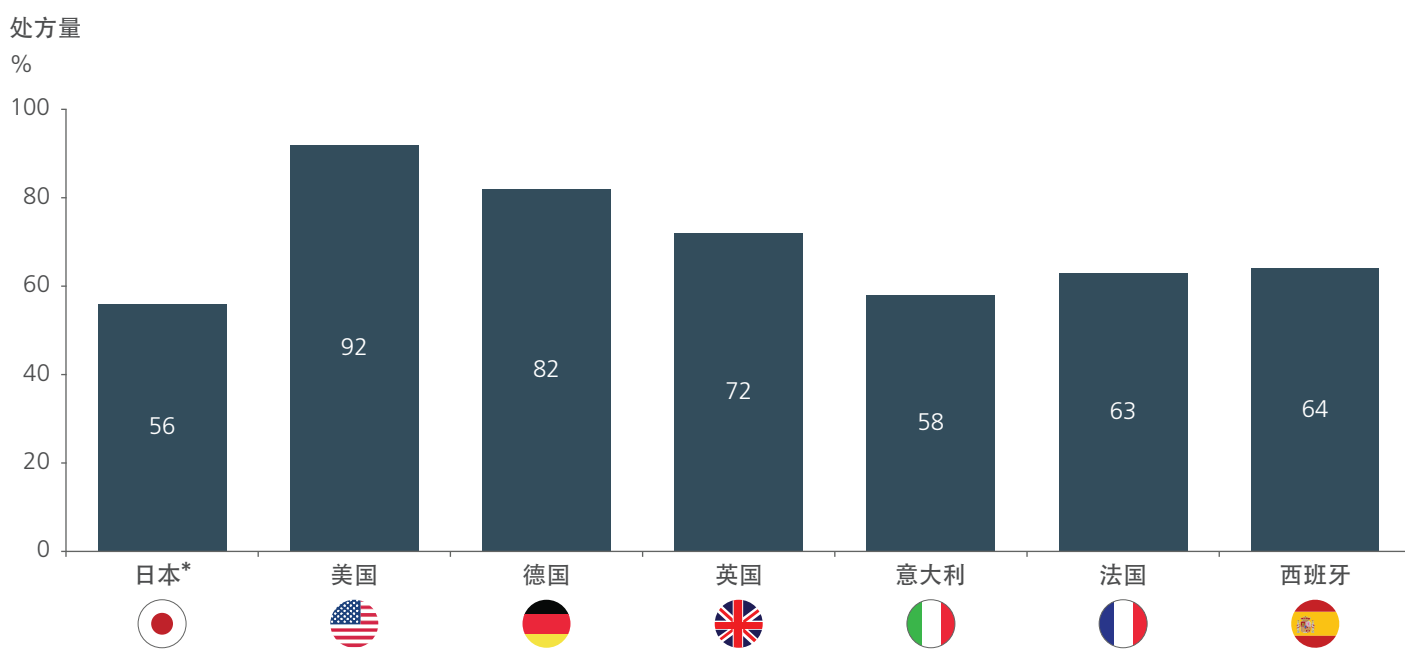
随着时间的推移，欧洲逐渐出现了几个创新药研发强国，研发实力和药品行业发展均开始呈现差异，各主要国家为了抢夺市场出现了不良竞争，使得欧洲整体医药市场发展受到影响。外加上美国的迅速崛起，此时欧洲各国意识到团结合作、共同推动创新药发展的迫切性和重要性。自1993年欧盟正式成立，保护创新药研发自然成为了医药领域的主导趋势，也是欧盟为了加强欧盟药品在国际上竞争力的重要举措。秉持这样的理念，欧盟成立后，进一步加大了原研药的扶持力度，坚持对药品创新实施强保护策略，以推动欧盟创新药市场的发展，以期重回创新药中心的地位。

4. 引入其他配套措施推动仿制药流通

尽管欧盟对药品专利的强保护在一定程度上导致仿制药上市时间有所推迟，打击了仿制药企业仿制的积极性，但在药品流通和处方环节欧盟各国却普遍采取了鼓励仿制药替代使用的激励政策，比如，在公立医院实施仿制药集中采购控制价格，针对处方中的原研药，在存在同质量仿制药的情况下，允许药师给患者发放仿制药。此外，制定有利的价格政策，在零售环节允许仿制药有较高的加成，促使药店销售仿制药。

在药品使用环节，欧盟也通过制定处方指南、处方预算、处方监控、处方费等方法，鼓励甚至直接要求医生使用仿制药；提高患者对高价药品的自付水平；建立仿制药推广平台，并加强患者教育，提高对仿制药的认可。通过在采用环节推动仿制药的替代使用，欧洲各国仿制药的市场份额并不低。（见图12）

图12
发达国家仿制药处方量比较（2014）



注：*日本数据为2015年

资料来源：华创证券，L.E.K.研究与分析

五、中国药品专利保护相关制度解析

前文从美国、欧盟、日本三个国家和地区的药品专利保护体系入手，从历史环境、制度基础、社会需求等角度分析了药品专利链接制度在当地的可行性。中国作为最大的新兴医药市场，发展速度惊人，但同时也存在基础制度和配套机制不完善的现状。一直以来，中国并未建立专门针对药品的系统化专利保护体系，不利于中国进一步推动创新药与仿制药之间的平衡有序发展。随着医药改革的推进，中国政府也于2017、2018年连续出台了三份文件，初次提出了药品专利链接、药品专利期补偿、药品试验数据保护的概念及想法，与发达国家的发展路径不谋而合。体现了中国加速与国际标准接轨，增强在全球药品市场上竞争力的决心。

本章将从中国整体药品市场现状和药品专利保护发展历程入手，着重分析药品专利链接制度引入的原因、梳理现有相关政策的重点，旨在对我国药品专利保护情况进行全面的了解，为下文与美日欧制度的对比及未来政策完善奠定基础。

1. 中国药品市场发展现状

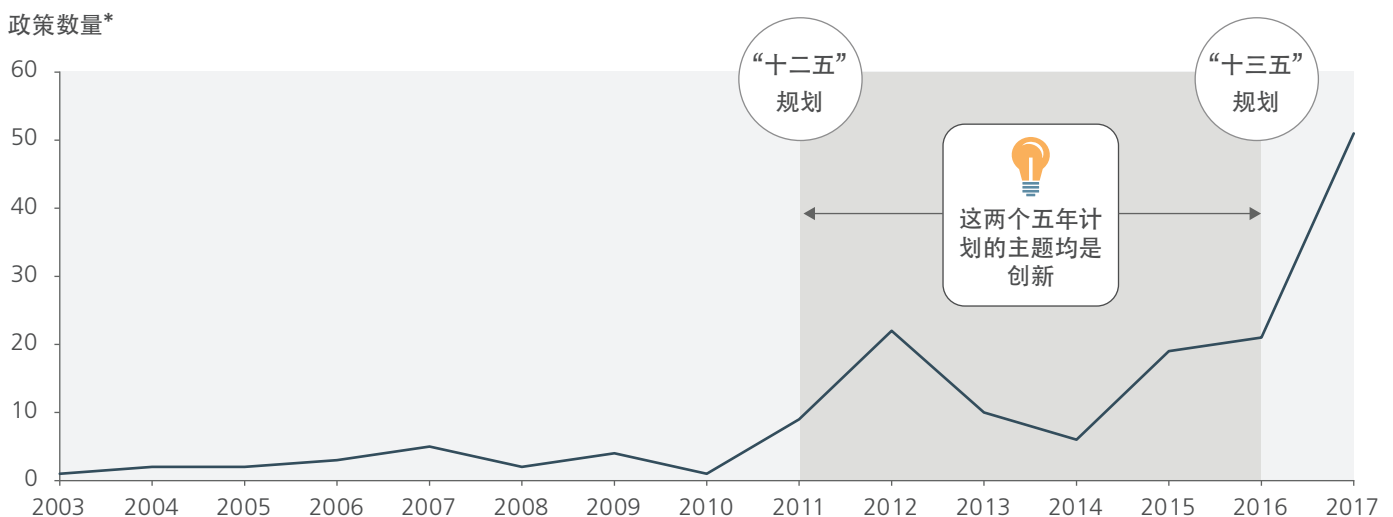
近年来，中国不断推进医药卫生改革，进一步完善我国的药品审评审批制度，鼓励药品创新，促进我国整体制药水平的提高，逐步与国际标准接轨，增强在全球药品市场上的竞争力和吸引力。

1.1. 医药改革是主旋律，推动行业创新及国际接轨

近十年来，中国医药卫生改革力度加大，政府各部门频繁出台医药行业政策。尤其是在过去三年中，更是我国医药卫生改革的高峰期，仅“十二五”期间就出台了194个医药行业相关政策，旨在全面地推动我国医药行业的有序发展。在这些政策中，许多政策都指向了鼓励我国医药创新，加快创新药的上市速度（见图13），包括实施优先审批审评、加速药物审批时间、鼓励原研药和首仿药研发等。

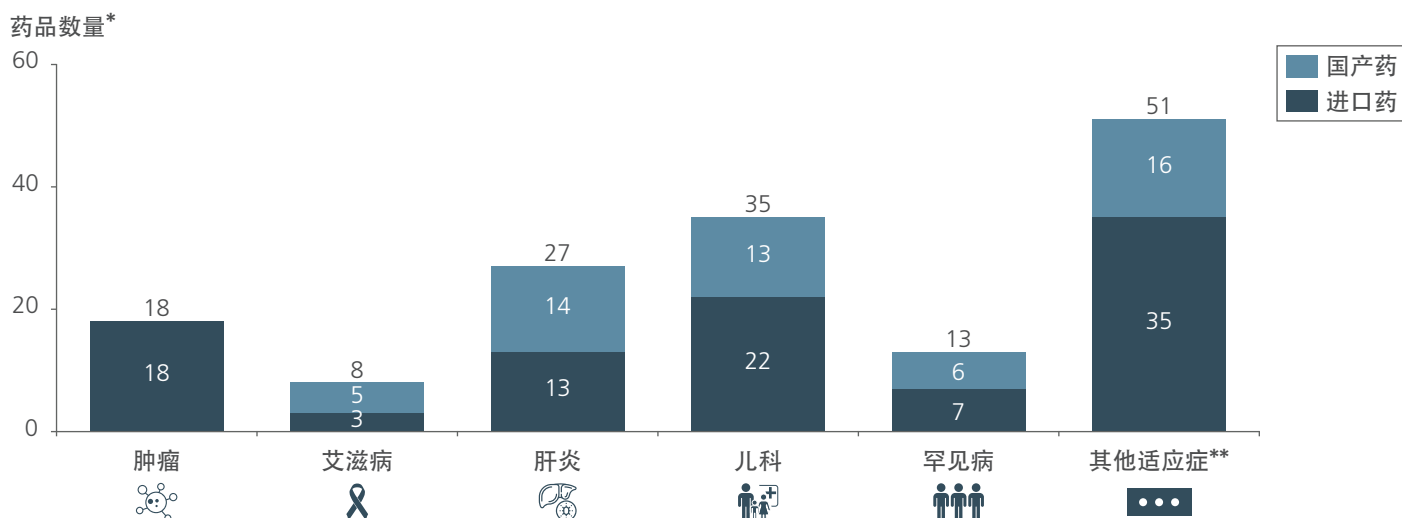
自2016年3月推出药品优先审批审批制度以来，至2017年底，中国已有超过160种创新药品纳入优先审批，广泛覆盖肿瘤药、肝炎药、艾滋病药、罕见病

图13
医药创新政策发布数量 (2003–2017)



注：*包括国务院发布的9个政策文件和其他国家部门发布的153个政策文件
资料来源：中国知网，L.E.K.研究与分析

图14
药品审评中心优先审评药品数量 (2016.03-2017.12)



注：*包括临床试验申请和新药上市申请的药物；**其他适应症为除了已列出分类的其他适应症
资料来源：国家药品监督管理局，GBI，L.E.K.研究与分析

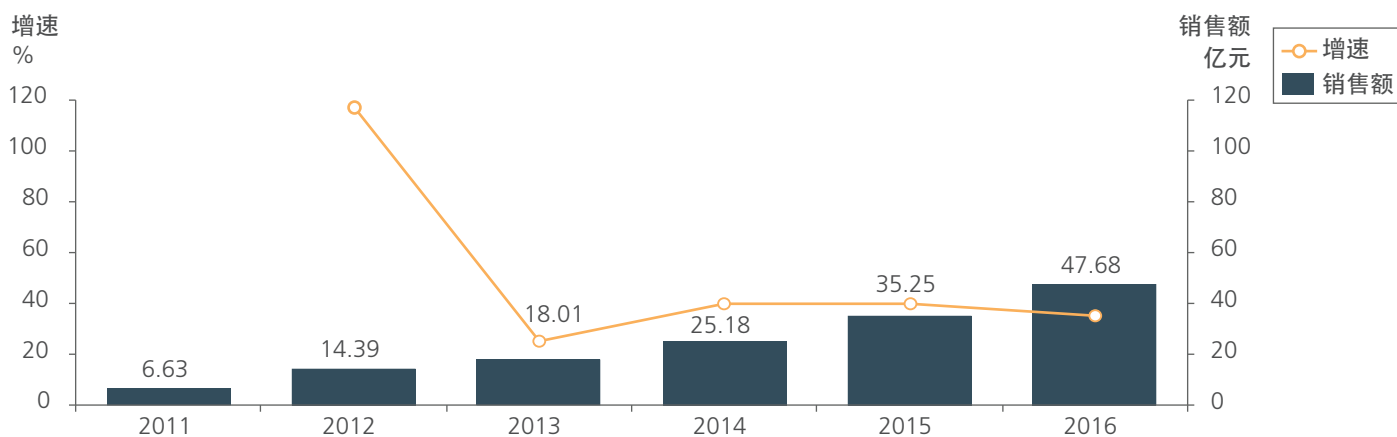
药等（如图14）。根据L.E.K.研究发现，纳入优先审评程序的药品平均可以缩短3-4个月的审批时间，预计5-8个月即可走完审评审批全程。

此外，中国也在逐步推进与国际标准之间的接轨，如加入国际多中心临床试验（IMCT）和国际人用药品注册技术协调会（ICH）、接受全球临床试验数据、更改新药定义等。这些举措都有助于使中国更

好地融入全球医药市场，提高国际创新能力，增强中国药品的国际竞争力。

在这些政策支持下，中国创新药研发环境显著改善，预计在2018-2020年期间，将有超过15个自主新药，以每年5个以上的速度获批^[37]。创新药市场规模及增速都呈逐年上升趋势，2016年1.1类创新药市场规模达到了近48亿元（见图15）。

图15
中国创新药销售额 (2011-2016)



资料来源：国家医疗信息中心，L.E.K.研究与分析

1.2. 仿制药仍占市场主导地位，关键在于质量提升

中国是制药大国，仿制药行业庞大，且产业规模不断扩大，数量品种不断丰富。根据国家医疗信息中心数据显示，我国药品市场约60%的药品为仿制药，约95%的化学药品为仿制药，对国计民生意义重大。据中国医药工业信息中心测算，2016年我国仿制药市场规模约9167亿元，受慢性病患者率逐年增加、人口老龄化、医保控费等因素影响，预计未来我国仿制药市场规模将持续增长，到2020年可望达到14116亿元。

从药品审评审批情况来看，2013-2017年药品审评中心（Centre for Drug Evaluation, CDE）公布的《药品审评报告》中，每年新受理的ANDA的数量要远远高于NDA的数量（见图16）。

尽管我国仿制药市场规模庞大，然而，中国仿制药行业大而弱的问题逐渐凸显，仿制药水平低、重复建设现象严重、市场恶性竞争等抑制了行业的进一步发展。过去，为了保障全民的用药需求，药监

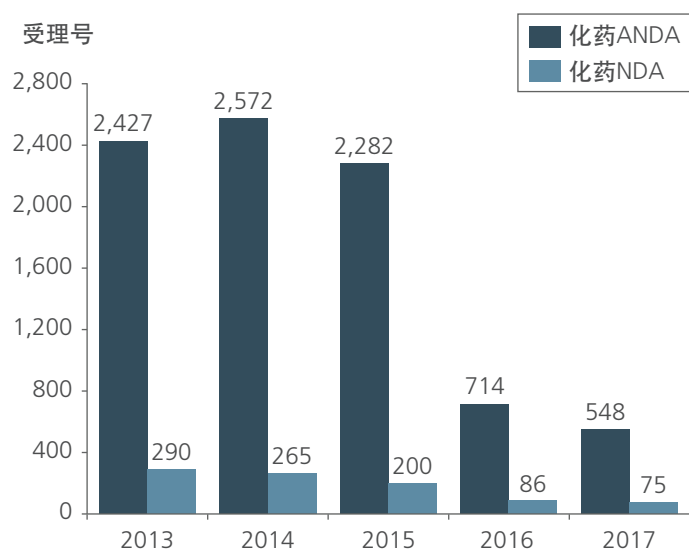
部门对仿制药和被仿原研药质量一致性上未作严格要求，导致长期以来仿制药药品质量差异较大，治疗效果与原研药相差甚远。为了提升我国仿制药质量水平，2016年3月，中国开始启动仿制药质量和疗效一致性评价工作。

据CDE数据统计，截止2018年7月26日，共有约43个品种63个品规的仿制药通过一致性评价（见图17）。未来，达到与原研药一致的质量和治療效果的仿制药产品才能够上市，通过一致性评价的仿制药将在招标采购上的政策优惠也在积极探索，切实保证了仿制药市场的良性发展。

2. 中国药品专利保护历程及现状梳理

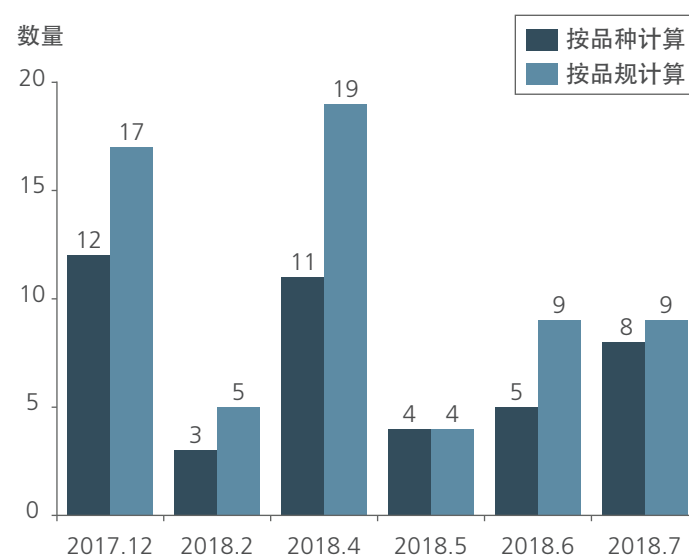
中国药品专利保护经历了药品专利保护从无到有、将药品专利保护引入药品监管以及医药政策改革开启，药品专利链接制度初见雏形这三个阶段，它的发展见证了我国从药品供应不足，逐渐满足用药需求到追求药品质量，鼓励创新研发的历程。本节将逐一

图16
化药NDA和ANDA受理数量（2013-2017）



资料来源：药品审评中心，L.E.K.研究与分析

图17
通过仿制药一致性评价的药品数量（2017.12-2018.7）



资料来源：药品审评中心，L.E.K.研究与分析

叙述这三个阶段中，我国对药品专利保护的变化，针对最新药品专利链接相关条款进行解读，并介绍我国引入药品专利链接制度的原因。

2.1. 中国药品专利保护发展历程

2.1.1. 第一阶段：药品专利保护从无到有

中国的专利保护起步较晚，直至1984年3月12日第六届全国人大常委会第4次会议才通过了第一部《专利法》，但也明确指出药品不在专利保护范围之内。该《专利法》第二十五条规定，“药品和用化学方法获得的物质”不授予专利权。这是由于当时我国国民生活水平不高，药品供应不足，必须刺激仿制药发展，以尽可能满足大众用药需求。

1992年1月17日，中国政府与美国政府签订了《关于保护知识产权的谅解备忘录》（以下简称《备忘录》）。在该《备忘录》中，中国政府承诺在专利法中扩大专利保护客体的范围，即“专利应授予所有化学发明，包括药品和农业化学物质，而不论其是产品还是方法。”

为了协调我国《专利法》和《备忘录》之间的冲突，1992年9月4日，第七届全国人大常委会第27次会议通过了修改《专利法》的决定。修改后的《专利法》取消了“对食品、饮料和调味品，药品和用化学方法获得的物质不授予专利权”的限制，扩大了专利保护范围。这为国际制药企业进入中国市场，加大技术研发投入提供了一定程度的保护，同时也有助于鼓励中国药企创新和技术进步。同时，修改后的《专利法》也修定了有关专利实施强制许可的条件，第五十二条^[38]规定为“为了公共利益，专利局可以给予实施发明专利或者实用新型专利的强制许可。”这主要是针对药品专利而言。

中国加入世界贸易组织（World Trade Organization, WTO）后，应其要求必须遵守《与贸易有关的知识产权协定》^[39]（Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, TRIPs）。于是，2000年8月25日，第九届全国人民代表大会常务委员会第17次会议通过了再次修改《专利法》的决定。本次

修改增加了“许诺销售”、“诉前临时措施”的规定，取消了“终局决定”^[40]的规定，改进了强制许可制度^[41]。本次修改使我国专利制度更加接近国际标准。

2008年12月27日，第十一届全国人民代表大会常务委员会第六次会议第三次对《专利法》进行修订，也是首次从药品监管的角度对专利侵权进行了规定。本新增的“Bolar例外”条款指出，为提供行政审批所需要的信息制造、使用、进口专利药品或者专利医疗器械的，以及专门为其制造、进口专利药品或者专利医疗器械的，不视为侵犯专利权。

此外，此次修法还新增加一条强制许可条款，即“为了公共健康目的，对取得专利权的药品，国务院专利行政部门可以给予制造并将其出口到符合中华人民共和国参加的有关国际条约规定的国家或者地区的强制许可。”

2.1.2. 第二阶段：将药品专利保护引入药品监管

2002年以前，药品管理中未考虑药品专利保护的问题。2002年10月颁布的《药品注册管理办法（试行）》首次对药品注册审批工作中的专利问题作出了规定，包括：药品注册申请人对药品专利状态说明、不侵权保证，药品注册中药监局对专利问题的处理态度，以及仿制药在创新药专利到期前的研发等三方面内容。该办法于2005年5月1日正式施行，并于2007年进行了修改，即目前现行的是《药品注册管理办法》（局令第28号）（以下简称《管理办法》）。2013年开启了新一轮的《药品注册管理办法》修改，经过多次公开征求意见，最新版本《药品注册管理办法（修订稿）》（以下简称《修订稿》）于2017年10月予以公布，分别对上述三方面内容进行了不同程度的修改。（见表1）

通过药监部门几次对《药品注册管理办法》的修订，逐步引入了美国药品专利链接制度中的几个基础元素，如专利申明及对相关专利的专利权人的告知，并根据我国国情，进行调整和完善。

表1
《药品注册管理办法》中关于专利保护条款的演变

法规名称	《药品注册管理办法》 (局令第17号) (失效)	《药品注册管理办法》 (局令第28号) (现行)	《药品注册管理办法 (修订稿)》
通过时间	2002年10月	2007年6月	2017年10月
药品注申请人对药品专利状态说明、不侵权保证	第十一条 申请人应当对其申请注册的药物或者使用的处方、工艺、用途等提供申请人或者他人在中国的专利及其权属状态的说明；他人在中国存在专利的，申请人应当提交对他人的专利不构成侵权的声明。	第十八条 申请人应当对其申请注册的药物或者使用的处方、工艺、用途等，提供申请人或者他人在中国的专利及其权属状态的说明；他人在中国存在专利的，申请人应当提交对他人的专利不构成侵权的声明。对申请人提交的说明或者声明，药品监督管理部门应当在行政机关网站予以公示。	第九十八条 申请人提交药品上市许可申请时，应明确是否涉及中国政府承认的发明专利、所涉专利权属状态及是否存在侵权，并在规定期限内告知相关专利的专利权人涉及该专利的相应药品正在提交上市申请。
药品注册中药监局对专利问题的处理态度	第十二条 药品注册申请批准后发生专利权纠纷的，当事人可以自行协商解决，或者依照有关法律法规的规定，通过管理专利工作的部门或者人民法院解决。专利权人可以依据管理专利工作的部门的最终裁决或者人民法院认定构成侵权的生效判决，向国家食品药品监督管理局申请注销侵权人的药品批准文号。国家食品药品监督管理局据此注销侵权人的药品批准证明文件。	药品注册过程中发生专利权纠纷的，按照有关专利的法律法规解决。（原第十二条，现十八条）	药品审评审批与药品专利链接的相关制度另行制定。（第九十八条）
仿制药在创新药专利到期前的研发	第十三条 对他人已获得中国专利权的药品，申请人可以在该药品专利期届满前2年内提出注册申请。国家食品药品监督管理局按照本办法予以审查，符合规定的，在专利期满后核发药品批准文号、《进口药品注册证》或者《医药产品注册证》。		

现行的《管理办法》第十八条中建立了类似于美国药品专利链接制度中的专利申明的机制（详见3.2.），即仿制药申请人应对申请产品的专利情况进行申明，但没有明确4种不同的专利申明类型及其路径。对于在注册过程中发生的专利纠纷，规定按照“有关专利的法律法规”解决，但在《专利法》中并没有明确的法律参照。而在仿制药在创新药专利到期前的研发，现行的《管理办法》允许仿制药申请人在原研药专利期届满前2年提出注册申请，在“修订稿”中将该条件删除，拟以专利挑战来弥补。同时，修订稿中提到药品审评审批制度与药品专利链接的相关制度将另行制定，这都为我国建立药品专利链接制度留出了足够的空间。

2.1.3. 第三阶段：医药政策改革开启，药品专利链接制度初见雏形

2014年12月第25届中美商贸联合委员会上，双方一致认同大力缩短创新药品和医疗器械上市时间，有益于患者及早获得更好的治疗。中国承诺将加快研究推进药品医疗器械审评审批制度改革，通过加大人员、经费投入，理顺机制，提高审评速度，力争在2-3年内消除药品申请积压问题。

2015年，《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（以下简称“44号文”）首先对药品注册分类进行了调整，重新划分新药和仿制药。将新药由之前的“未曾在中国境内上市销售的药品”调整为“未在中国境内外上市销售的药品”。将仿制

药由现行的“仿已有国家标准的药品”调整为“仿与原研药品质量和疗效一致的药品”。虽然提出仿制药要以原研药的质量和疗效为参照标准，但当时尚未建立记录原研药信息的完整机制。44号文是药品链接制度的开端，为之后中国药品链接制度的雏形奠定了基础，相关标准也开始逐步与国际接轨。

2017年5月12日，原CFDA发布《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》，明确提出要建立药品专利链接制度、完善药品试验数据保护制度、落实国家工作人员保密责任、建立上市药品目录集，以促进药品医疗器械产业结构调整和技术创新，提高产业竞争力，满足公众临床需要。这是首次提出相关制度的概念，只是简单描述了专利链接的流程，并未详细阐述。

2017年10月8日，中共中央办公厅、国务院办公厅印发了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，提出建立上市药品目录集、探索建立药品专利链接制度、开展药品专利期限补偿制度试点、完善和落实药品试验数据保护制度。这是首次将相关制度纳入了正式的政府政策中，具有开创性的意义。但依旧只是指导性的文件，并没有具体的链接过程。

2017年12月29日，原CFDA组织制定了《中国上市药品目录集》（以下简称“《目录集》”），收录具有安全性、有效性和质量可控性的药品，并确定参比制剂和标准制剂。未来，仿制药审评审批将以《目录集》中记录的原研药信息作为参比制剂，确保新批准的仿制药质量和疗效与原研药品一致。对已经批准上市的仿制药，也要按照该目录分期分批进行质量一致性评价。

2.2. 引入药品专利链接制度的考量

2.2.1. 历史背景

随着国际竞争日趋激烈，国内制药企业产品质量与国际先进水平存在差距，我国药品医疗器械科技创新急需政策支撑，在制度上保障新药创新环境

的同时提升仿制药质量标准，推动原研药与仿制药的共同发展。

原CFDA于2017年6月正式加入国际人用药品注册技术协调会议（International Council for Harmonization, ICH），成为ICH正式成员，并在2018年6月当选为ICH管理委员会成员。各ICH成员国之间会商讨协调药品注册技术要求，最终相互接受各自的临床资料以用于人用药品的注册，而药品生产企业可以应用统一的注册资料进行药品上市申请，加速药品在各国注册上市。这对我国药品监管提出了更高的要求，在药品政策上需要与国际接轨，对标国际标准。

2.2.2. 行业需求

医药行业的发展离不开政策的规范与支持。我国创新药发展势头迅猛，在多个疾病领域的研发均有突破，比如人体细胞免疫疗法（CAR-T），PD-1等。此外，许多拥有创新药的跨国外资企业也因为担心产品进入我国后专利权益会受到侵害，而迟迟未进入中国市场，因此，急需政策出台来保护创新药专利权，并建立完善的药品专利保护体系。吸引跨国创新药企在中国进行临床试验及生产，其实有助于我国药企学习先进技术，进而转化为自身研发能力。

而与此同时，据GBI研究报告表明，从2012-2016年，全球共有631个原研药专利到期^[42]，但由于信息不对称等原因，国内仿制跟进速度很慢，许多专利到期药，没有企业提出仿制注册申请。我国仿制药市场庞大，在仿制药质量与疗效一致性评价持续开展下，仿制药重复申请和建设现象有所缓解，但仍需政策引导仿制药立项，加速质量与疗效符合标准的仿制药的上市时间，回收成本。

2.2.3. 社会基础

随着民众生活水平的提高，健康需求持续增长。中国有1.1亿糖尿病患者^[43]，1.4亿乙肝患者^[44]，2.7亿高血压患者^[45]。在人口老龄化日益严重，肿瘤、糖尿病、高血压等慢性病发病率快速上升，疾病谱变

化、生态环境及生活方式变化带来了新的健康挑战的背景下，用药需求日益提升，对药品的质量也提出了更加严格的要求。鼓励和发展创新药研发，全方面提升仿制药质量，提高药品的可及性，增加国产药品的竞争力，从而达到降低药品价格，减少患者用药负担，保护公众生命健康的目的。

2.2.4. 改革要求

“十三五”时期是我国全面建成小康社会的决胜阶段，也是建立健全基本医疗卫生制度、推进健康中国建设的关键时期。中国的医药卫生改革是一个全面的、丰富的改革，医改政策也具有多层次和立体化的特点。目前，中国在医疗医保医药联动改革，推开公立医院综合改革、取消长期实行的药品加成政策、药品和医疗器械审批制度改革上都开展了一定的工作，而建立完善的药品专利保护体系就是药品和医疗器械审批制度改革中的重要举措，是我国医药卫生改革的必然选择，也是全面建成小康社会的必由之路。通过各项改革措施的相互配合，共同达成医改惠及民生的目的。

2.3. 药品专利保护相关意见梳理

2.3.1. 《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》（2017年5月）

2017年5月，原食品药品监管总局明确提出了药品专利链接制度的相关执行细则，对告知药品专利权人的时间、诉讼期、批准等待期均有具体的设置，专利挑战程序完整，但整体流程还需要进一步的考量和细化。

意见稿指出，专利链接制度流程如下：

1. 申请人提交涉及相关权利的声明，挑战专利的，20天内告知相关药品专利权人；
2. 专利权人20天内（美国为45天）向司法机关提起专利侵权诉讼；
3. 药品审评机构可设置最长不超过24个月（美国为30个月）的批准等待期；

4. 在批准等待期内，根据双方和解协议或法院生效判决，不批准或批准药品上市；
5. 超过批准等待期，司法机关未作出侵权判决的，可以批准药品上市。

另外，该文件中对药品专利链接制度进行了完善，规定了各类药品的试验数据保护期，但具体期限在2018年4月国家药品监督管理局发布的《药品试验数据保护实施办法（暂行）》意见中进行了调整。

（详见下文《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》）

2.3.2. 《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（2017年10月）

2017年10月，中共中央办公厅、国务院办公厅在政策中引入药品专利链接制度的概念和模式，这是深化药品医疗器械审评审批制度改革的重要的纲领性文件。总体来说，该文件对医药行业未来的发展具有指导意义和推动作用，但仍有许多细节需要仔细斟酌考量。意见中主要提出以下几点要求：

1. 药品注册申请人提交注册申请时，应说明涉及的相关专利及其权属状态，并在规定期限内告知相关药品专利权人。（有助于保护药品专利权人的知情权，有效防止药品侵权）
2. 专利权存在纠纷的，药品专利权人可以向法院起诉，期间不停止药品技术审评。（确保仿制药的及时上市）
3. 对通过技术审评的药品，食品药品监管部门根据法院生效判决、裁定或调解书做出是否批准上市的决定；超过一定期限未取得生效判决、裁定或调解书的，药品监管部门可批准上市。

同时，文件中提出开展药品专利期限补偿制度的试点，但对于专利期限补偿的具体的细则，并未明确规定。

2.3.3. 《中国上市药品目录集》（2017年12月）

2017年12月发布了《中国上市药品目录集》，该目录集旨在保护创新药的知识产权，为仿制药企业提供了解被仿制药品的专利信息的途径，使药品注册审评过程更加公开透明。该目录集被业界称为中国的“橙皮书”。

目录集由前言、使用指南、药品目录、附录和索引五部分内容以及品种组成。第一批收录131个品种，203个品规。其中还包含通过仿制药质量和疗效一致性评价的13个品种，17个品规。

目录集由国家食品药品监督管理局在其官网以网络版（数据库）形式发布并实时更新；每年末发布电子版以便公众下载查询。这是中国药品专利链接制度中迈出的坚实的第一步，为建立和完善我国药品专利链接制度打下扎实的基础。

2.3.4. 《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》（2018年4月）

在2002年颁布的《中华人民共和国药品管理法实施条例》中，我国首次对新型化学成分药品的试验

数据进行保护，设立了6年的试验数据保护期。2018年4月，国家药品监督管理局办公室起草《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》，文件中对试验数据保护对象、方法、期限等进行了新的规定。保护对象为：创新药、创新治疗用生物制品、罕见病治疗药品以及儿童专用药等。显然，最新版对保护期限的设置更加细致和科学。

2.3.5. 药品专利侵权解决法机制

我国《专利法》建立之初，并未把药品纳入专利保护的范畴，直到1992年修订《专利法》才对药品专利进行保护。现行的《专利法》第七章专利权的保护第六十条至第七十二条中对专利侵权纠纷的解决流程、专利侵权纠纷的举证、专利侵权的处罚和赔偿等做出了规定。中国目前并没有专门针对药品的专利侵权纠纷解决机制，药品可以参照这些条款进行专利侵权诉讼的处理。

表2
中国拟对不同类型药品的数据保护期限对比

文件名称	《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》	《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》
保护对象		
创新药	6年	6年
创新治疗用生物制品	10年	12年
罕见病用药或儿童专用药	10年	6年
改良型新药的罕见病用药、儿童专用药	3年	N/A
挑战专利成功和境外已上市但境内首仿上市的药品	1.5年	N/A
特殊规定	欧洲药品管理局、美国和日本获准上市后1年内在我国提出上市申请和数据保护的新药，给予相应类别数据保护期；超过1年到中国提出上市申请的，按超出时间扣减数据保护期时间；扣除后不足1.5年的，给予1.5年数据保护期。数据保护期自药品批准上市之日算起。	使用在中国开展的临床试验数据，或在中国开展的国际多中心临床试验数据在中国境内申请上市或在中国与其他国家/地区同步申请上市的药品或治疗用生物制品，给予相应类别数据保护期；在中国申请上市时间晚于在其他国家/地区申请上市的（不超过6年），根据情况给予1至5年数据保护期。 对于使用境外数据但无中国患者临床试验数据申请新药上市的，给予上述计算方法1/4时间的数据保护期；补充中国临床试验数据的，给予1/2时间的数据保护期。

六、 各国药品专利政策体系对比

美国、欧盟、日本均已建立了成熟的药品专利保护体系，其包含了药品试验数据保护和专利期补偿两个核心制度；而中国虽然还没有将这些制度纳入正规的法律体系，但也于2017、2018年发布了政策意见征求意见稿，对核心制度框架提出了初步的探索 and 想法。基于此，下文将对四个国家及地区的药品专利保护体系进行对比分析，以更清晰的视角为中国意见征求意见稿的下一步论证提供借鉴。

1. 中、美、欧、日药品专利保护体系生效时间对比图

由下图可见，美国是最早建立系统的药品专利保护体系的国家，至今已推行34年之久。日本在试验数据保护方面甚至早于美国，欧盟也紧随其后，三者均积累了丰富的实践经验，其制度也历经多次调整和改革，相信也已经较为完善。因此，中国下一步在考虑制定药品专利保护细则时，有必要参照这三个国家或地区的经验。

	中国	美国	欧盟	日本
药品试验数据保护制度	2002（未针对不同药品类别设置具体的保护时间）	1984	1987	1979（称为新药复审制度）
药品专利期补偿制度	征求意见阶段	1984	1992（称为补充保护证书制度）	1987
药品专利链接制度	征求意见阶段	1984	无	无
专利诉讼机制	1992	1984 （药品专利纠纷可通过专利挑战和诉讼在药品上市前解决）	各成员国不同	1976

注：中国的征求意见中的均无具体细则

2. 中、美、欧、日试验数据保护制度对比图

美国、欧盟、日本均建立了药品试验数据保护期制度，并根据不同类型的原研药分别授予了一定期限的保护时间。其中，美国是分类最细的国家，欧盟是保护期最长的地区，而日本是最早实行该制度的国家。从目前中国的意见征求意见稿来看，无论是保护期分类还是期限，都更多倾向于采用美国的模式，但是时长是否符合中国的需要，还需要一套复杂的数据公式进行计算，也需要在实践中进行调整。

此外，中国在最新的意见征求意见稿中，删除了授予首仿药1.5年的保护期这一条。其实，给予首仿药一定保护期，对于中国目前仿制药占较大市场份额、质量却参差不齐的现状来说，是有利于推动仿制药质量提升和发展的。不过，拟授予美国3倍的首仿药保护期是否可行，仍待商榷。

	中国（征求意见）	美国	欧盟	日本
监管机构	国家药品监督管理局（NMPA）	美国食品药品监督管理局（FDA）	欧洲药品管理局（EMA）	厚生劳动省、医药品医疗器械综合机构（PMDA）
生效时间	征求意见阶段	1984	1987	1979
政策依据	《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》	FDCA第355节和BPCIA	欧洲理事会第2004/27/EC号指令	日本《药事法》第14条
创新药	6年	5年	10年（8年试验数据保护期+2年市场独占期）	8年
罕见病用药/孤儿药	6年	7年	无	10年
生物制品	12年	12年	无	无
儿童用药	6年	额外 + 0.5年	无	≤10年
改良型新药（罕见病/儿童用药）	无（曾提过3年*）	无	无	无
新适应症或用途	无	新适应症或新用途及其他变化类别：3年	新适应症：1年（市场独占期）；处方药变非处方药：1年（数据保护期）	新适应症、新剂量药物：4~6年；新医疗器械配合剂；新给药途径药物：6年
特殊情况	参照6.2.3章节中的表2	例外：仿制药企业可在试验数据保护期第4年发起专利挑战	无	无

注：* 在《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》中提及，后在此意见稿中删除

3. 中、美、欧、日药品专利期补偿制度对比图

药品专利期补偿是对创新药的进一步保护措施，以补偿其注册审批过程中损耗的时间。通过下表对比可以看出，日本的专利期补偿时间最久，且在一定条件下可以多次申请补偿。目前，中国出台的文件中，除了提出了专利期补偿期这个概念之外，并没有提出具体的事实细则及条款。

对于中国来说，创新药市场刚萌芽且发展迅速，审评审批时间长在一定程度上影响了创新药企业的积极性，因此，授予一定时间的专利期补偿还是有必要的，比如可以提供定制化的补偿期选择（详见下一章）

	中国（无细则文件）	美国	欧盟	日本
监管机构	国家药品监督管理局（NMPA）	美国食品药品监督管理局（FDA）	欧洲药品管理局（EMA）	厚生劳动省、医药品医疗器械综合机构（PMDA）
生效时间	未出台细则文件	1984	1992	1987
基本专利期	20年	20年	20年	20年
政策依据	关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见	Hatch-Waxman 法案	欧洲理事会No1768/92第4条	专利法第67条
专利类型	未明确	产品专利+方法专利（使用+制备）	有效成分+制备方法+使用方法+剂型	人用或者兽用药物、人用或者兽用诊断试剂或材料
申请条件	未明确	获批后60日内向USPTO申请，专利未过期	获批后向国家专利局或欧洲专利局申请（各成员国不同）	获批后3个月内向JPO申请，专利未过期
可补偿专利期	未明确	≤5年	≤5年	≤5年
批准后剩余专利期限	未明确	≤14年	≤15年	≤20年
计算方式	未明确	药品专利补偿的期限=1/2*（IND到NDA时间）+NDA时间	SPCs保护期=专利申请日到上市许可的时长-5年。	药品专利期补偿期=药品获得上市批准之日-相关专利申请日或临床研究开始之日（以较晚的日期为准）
可获得专利期补偿的个数	未明确	一个药品（有效成分）仅可以申请一次	一个药品（有效成分）仅可以申请一次	每个药品（有效成分）允许获得多个专利期补偿
特殊情况	无	无	特例：孤儿药2年，儿童用药6个月（市场独占期）	无

4. 中、美药品专利链接制度对比图

如上文所述，欧盟和日本均未引入药品专利链接制度，美国是第一个也是药品专利链接制度最完善的国家。中国在2017年发布的《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》中，提出了药品专利链接制度的雏形，基本遵循美国的链接流程，但尚未形成定论且仍缺失相关细则。比如，意见征求稿中尚未明确申明机制，而这是提出专利挑战的法律基础；相关负责机构及其职责也并未清晰划分，在施行中必然会遇到阻碍；提起诉讼的考虑期只有20天，这对于决策流程复杂的跨国制药企业来说，显然是不够的。（详见下一章）

	中国（征求意见稿）	美国
监管机构	国家药品监督管理局（NMPA）	美国食品药品监督管理局（FDA）
生效时间	征求意见阶段	1984
基本专利期	20年	20年
政策依据	关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）	Hatch-Waxman 法案
链接对象	未明确	化药
信息公示制度	《中国上市药品目录集》	橙皮书制度
专利申明制度	提交专利权属状态说明	4类申明
链接机构	国家药品监督管理局 + 司法机关	美国食品药品监督管理局 + 美国专利及商标局 + 法院
提起诉讼考虑期	20天	45天
批准等待期	24个月	30个月（称为遏制期）
首仿药市场独占期	无（曾提过1.5年*）	180天

注：*中国在《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》中提及授予挑战专利成功和境外已上市但境内首仿上市的药品给予1.5年数据保护期，后在《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》中删除。

5. 中、美、欧、日仿制药上市时间对比图

如前文所述，中、美、欧、日都实施了试验数据保护制度，保障创新药在一定时间内的市场独占。而美国在此基础上建立了药品专利链接制度，允许仿制药提出专利挑战，实现提前上市。中国也在2017年发文中提出了该制度的政策框架，下图是基于各国及地区的专利保护体系拟制的仿制药最快上市时间对比图。

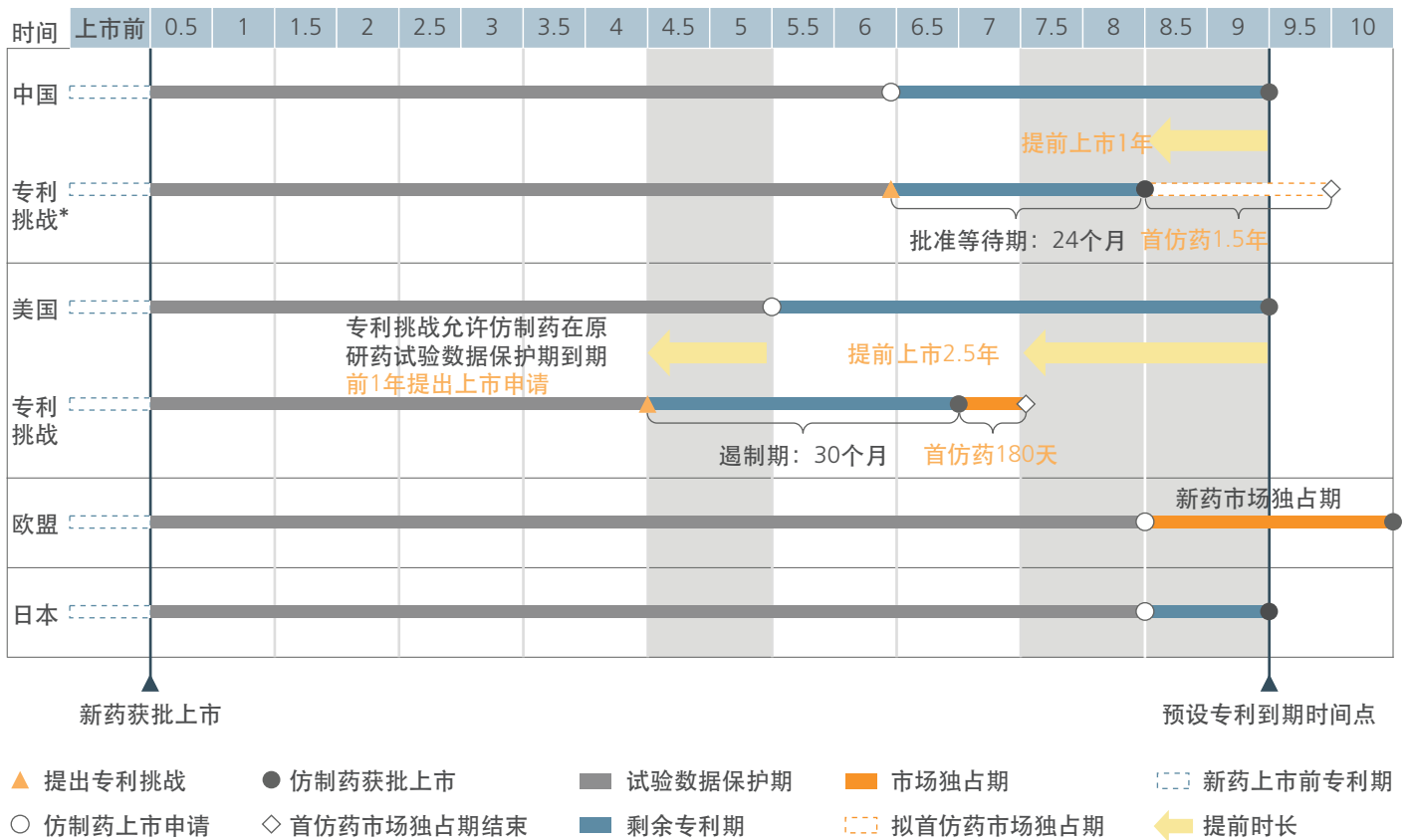
假设一个新化学实体的创新药：1）在中国、美国、欧盟、日本同时获批上市；2）上市时剩余专利期为9年（最长专利期为20年）；3）其仿制药在当地允许仿制药申请上市的第一时间提出上市申请。

在中国，按现行法律，仿制药可以在新药6年的试验数据保护期到期时提出上市申请，并于其专利期到期后（即假设中的第9年）上市。但如果《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》（以下简称“保护创新征求意见”）通过，仿制药可以在新药6年的试验数据保护期到期时提出专利挑战，开启专利诉讼程序，在24个月的批准等待期结束后，若判决结果未定，仿制药即可上市。在此情况下，专利挑战可以帮助仿制药提前1年在中国上市。第一个上市的仿制药，即首仿药，还可获得1.5年市场独占期（根据“保护创新征求意见”，但现在新的意见稿中已取消）。

在美国，由于专利链接制度允许仿制药在新药试验数据保护期到期前1年（即第4年）提出专利挑战，进入专利诉讼程序，30个月的遏制期结束后仿制药即可上市；这比未引入专利挑战时仿制药的上市时间可提

前2.5年。此外，首仿药可以获得180天的市场独占期，这有助于激励仿制药企业争取成为第一个上市的仿制药，设定较高的价格，以获得市场独占红利。

在日本和欧盟，仿制药均需等待试验数据保护期到期后才可以提出上市申请，并无提前上市一说，也没有首仿药市场独占期的概念。



注：* 根据现有征求意见做出的推测

资料来源：国家药品监督管理局，美国食品药品监督管理局，欧洲药品管理局，日本厚生劳动省，L.E.K.研究与分析

七、中国药品专利保护体系构建意义及实施政策建议

通过上文对美国、欧盟、日本及中国的药品专利保护体系进行梳理分析，总结了四个国家和地区的药品专利保护体系构建过程、核心制度的形成原因、运作模式及其影响。此外，还就美国的亮点制度——药品专利链接制度进行了深度的探析，同时，也深入研究了我国现有药品专利保护体系的发展现状及引入药品链接制度的客观需要。

在此基础上，本章将具体分析构建完善的药品专利保护体系对中国的意义所在，并尝试对下一步中国制定以上市药品目录集、药品专利链接制度、数据保护制度、专利期补偿为核心的药品专利保护体系提供实施建议，供药监部门及其他利益相关方参考。

1. 对中国医药市场的意义

对于药品专利保护提议，长期以来存在着这样两种讨论：一部分人认为从字面意思来看，药品专利保护体系似乎仅仅有助于保护原研药生产者的利益，并不利于仿制药的整体发展；也有一部分讨论认为，中国目前创新药仍处于发展阶段，大部分市场份额由跨国企业占有，引进专利保护其实是保护外国原研药企业，会阻碍本国制药企业，特别是仿制药企业的发展。

但其实，这两种看法是相对片面的。构建完善且符合中国国情的药品专利保护体系，从长远或本质上来讲，有助于推动我国药品研发水平的提高，促进整体药品行业的快速平衡发展，达到提高患者的药品可及性、保障国民健康的效果。

1.1. 推动中国整体药品研发和临床试验水平的提高

虽然中国目前研发水平还处于起步阶段，但中国的学习与改进再创新的能力一直走在世界前列。正如中国的科技行业，虽然百度、微信、支付宝的起步晚于谷歌、脸书和What's app等国外软件，但中国拥有发掘全球前沿科技的极高敏感度且学习再创造能力强，得以在国际技术的基础之上更进一步，甚至已经在互联网和移动科技领域早已走在了世界的前列。

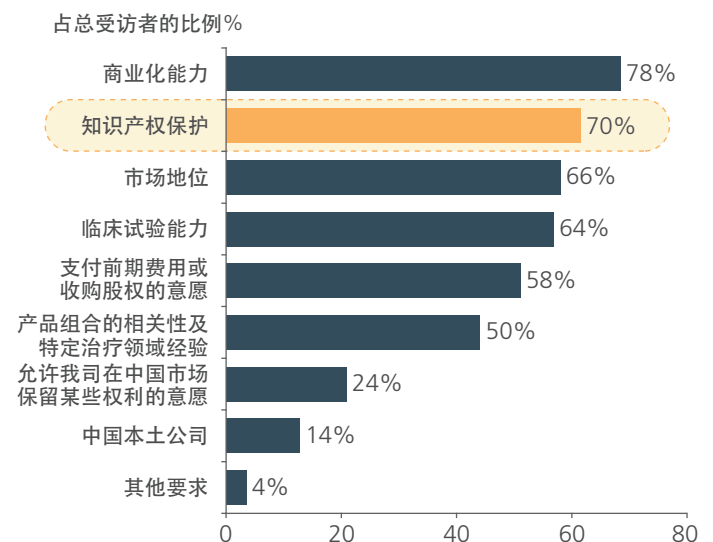
这样的逻辑和发展路径其实也可以适用于医药行业。近年来，中国始终呼吁创新的重要性，

2011-2016年间共发布了约80份与创新有关的医药政策。此外，在世界知识产权组织等机构发布的2018年全球创新指数排名中，中国名列第17位，比2013年上升18位，居全球中等收入经济体之首^[46]。这意味着中国已经深切的意识到加强创新的重要性。构建完善的药品专利保护体系有助于保护刚刚起步的中国创新药企，为其发展提供良好的外部环境，鼓励更多的科创人才进入研发领域，专注于药品创新和技术难点的攻克。

虽然，从短期来看，专利保护似乎更有利于进口原研药在中国市场发展，但从深层次来看，专利保护是中国原研药企业实现自主自强的必经之路，也是真正提升创新实力的强大助推器。缺乏专利保护会影响中国创新药的整体发展，而且对中国本土创新企业带来的损伤会更大。

首先，缺乏专利保护体系影响我国制药企业接触国际先进制药技术以共同进步的机会。据L.E.K.于2018年对88家国际生物医药企业所进行的调研显示，知识产权保护是其进入中国市场的主要担忧之一（如图18），因而，许多国际上领先的医药企业并未

图18
国外生物医药企业对中国市场合作伙伴的选择依据



资料来源：L.E.K. 调研分析

将研发和临床试验阶段放在中国进行，这在一定程度上减少了中国药企学习接触最新制药技术和产品线并在其基础上进一步创造创新的机会。此外，在药品注册审评时，由于缺乏对专利纠纷有效的处理途径，严重影响了药品注册申请的正常流程，延缓了本土创新药上市的同时也增加了进口药进入中国市场的时间，致使我国很大一部分制药企业只能在国外已上市原研药的基础上进行延迟性模仿。如果可以建立较完善的药品专利保护体系，将在一定程度上进一步吸引国外原研药企业在较早期阶段进入中国，让全球创新药物的潜力在我国市场充分释放，助推中国企业在合作研发中更快实现本土创新与进步，同时提高中国患者的药物可及性。

其次，国内药品专利保护体系尚不完善，由于缺乏保护创新的制度设计，多数本土创新药企产品上市后的专利保护期已所剩不多，这使其难以在专利期内取得较好的市场回报以弥补研发投入带来的成本，影响了创新药企的研发积极性和动力。如果可以建立有效的药品知识产权保护体系，原研药专利的价值得以凸显，就能给创新者带来符合预期的收益，保证持续

的研发投入，激励国内创新成果在中国落地，加快和促进创新药在我国上市。

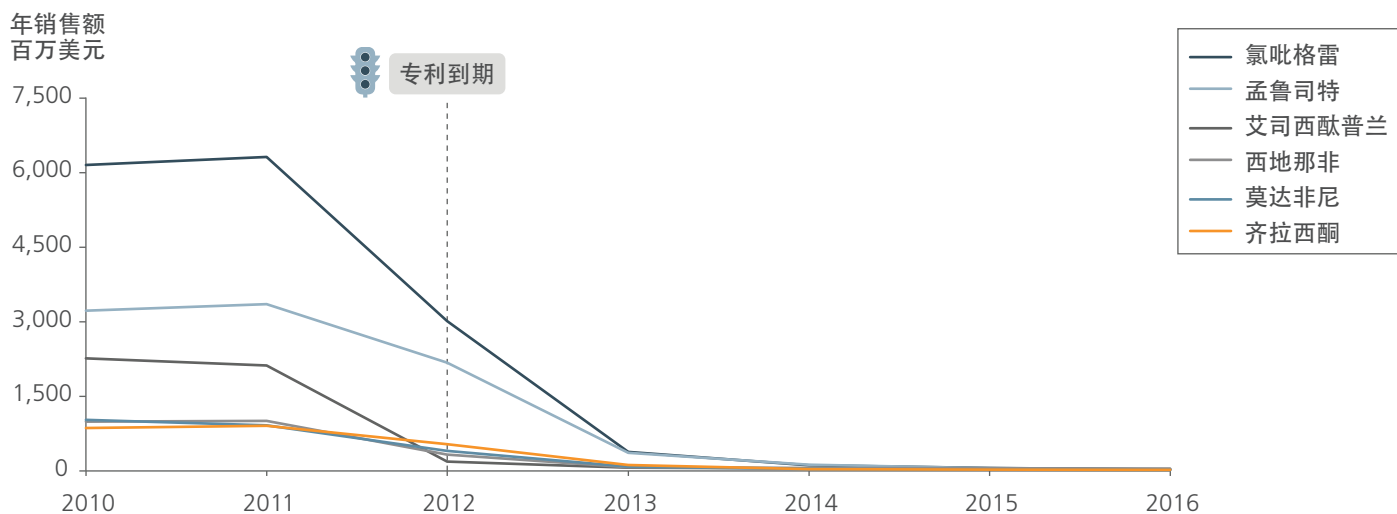
此外，缺乏药品专利保护体系可能会导致市场对创新药企的估值持续走低，很多投资机构甚至也可能忽略一些有潜力的中国创新药企，造成创新药企融资金额减少，企业可投入研发金额减少，致使药品研发进度缓慢或研发失败，从而形成恶性循环。

1.2. 促进中国创新药与仿制药的平衡发展与进步

完善的药品专利保护体系不仅可以保护原研药企业免受不正当的专利侵权，同时可以降低仿制药研发成本和风险、增强仿制药与原研药的上市衔接。根据2012年专利到期药品在美国国内营收变化的趋势（如图19），我们认识到该体系既有助于新药在专利保护期内正常营收，也有助于仿制药研发学习并在过期后迅速上市并占据一定市场份额。

对于原研药来说，试验数据保护和专利期补偿制度可以保护原研药在一定时间内专利权不受侵犯，从而保持产品的市场占有率及地位。而通过药品专利链接制度，原研药企业可以明确了解仿制药申请人选择

图19
2012年全球专利到期药品美国国内营收变化趋势（2010–2016）



资料来源：EvaluatePharma, L.E.K.研究与分析

的具体声明类型，根据声明内容及类型确定是否起诉以及胜诉的把握。这也在一定程度上减少了原研药企业应付专利侵权的时间和精力。

而药品专利链接制度为创新药提供了一定的市场垄断期，使其获益，激励研发创新的积极性。同时专利挑战的存在，刺激原研药企业加大研发力度，从提高治疗效果、拓展适应症、减轻副作用等方面进行探索和提升。这也在一定程度上提高了仿制难度，降低了专利被挑战的可能性，保持原研药在市场上的优势和领先地位，推动原研药企业自我推动式的内生性发展。

对于仿制药而言，药品专利链接制度为仿制药申请人提供了一套明确可参照的标准。过去，仿制药企业由于缺乏专利意识，通常在仿制药上市流通后才会产生专利纠纷，而此时仿制药企业可能已经投入了大量时间和金钱，而药品专利链接制度相当于药品注册期间的专利纠纷预警机制，使得仿制药在研发及审评审批初期就可以对现有专利信息有一个清晰完整的了解，在产品上市前解决专利纠纷，大大降低了重复或无效研发的成本和风险。

专利挑战成功后，首仿药可以提前上市并获得一定时间的市场独占期（美国为180天），这对仿制药企业极具吸引力，极大地激发了仿制药企业的仿制热情，更多制药企业愿意投入研发，发起专利挑战，尽快占领市场，收回成本并获益。鉴于中国现状，大部分原研药市场由跨国药企把控，药品专利链接制度有助于中国仿制药尽早上市，与进口原研药形成一定竞争。

1.3. 提高中国病患的药品可及性并降低经济负担

随着劳工参保人数和医保目录中药品及医疗器械品种的增加，医疗保险的报销费用增速将持续超过国民生产总值增速。截至2017年，基本医疗保险已经覆盖约99%的中国城乡居民和职工人口，形成了庞大的医保基金支付基数。2017年2月，中国国家基本医疗保险药品目录做出重大调整，额外纳入339种药品

（药品种类数量增长14.5%），因此对整体医保费用的合理控制也是目前政策的重点。

专利链接制度允许仿制药企业通过专利挑战争取提前上市，增加了仿制药企业在推进药品上市时间点方面的主观能动性，有望在局部降低市场价格水平，从而减轻患者或支付方经济负担。

专利保护有助于本土研发实力的增强，而这在一定程度上有助于刺激带动仿制实力的同步提升。中国目前仿制药数量虽多，但质量参差不齐，很多医生对仿制药的质量还存在疑虑，直接影响其采购及处方决策，进而影响患者的药品使用及费用。在这方面，首仿药市场独占期的专利红利将进一步的推动仿制药研发投入及质量提升，成为仿制药一致性评价、带量采购等政策的最佳补充机制。同时也促进了本土创新，为中国患者带来更多迫切需要的创新药。

2. 中国药品专利保护体系政策建议

综合前几章的案例研究及本章的意义梳理，我们可以清楚的认识到的，中国需要加速建立以试验数据保护、专利期补偿、药品专利链接为核心的药品专利保护体系的紧迫性和必要性。然而，虽然中国政府已经连发了三份意见征求稿，但其中只是提出了简单的概念及制度框架，并未包含具体的实施细则。那么，本章将就中国意见征求稿的思路及国外成熟实践经验，为接下来中国专利保护体系的具体搭建提供实施细则及配套机制建议，以更好落地。

2.1. 征求意见稿中的实施细则需进一步完善

通过对美国、日本、欧盟三个成熟药品市场的分析发现，完善的药品专利保护体系需要具备4个核心机制，即试验数据保护、专利期补偿、药品专利链接及相应的诉讼制度。在中国2017年5月和10月发布的《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》（以下简称《保护创新征求意见稿》）及《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见，以下简称“《意见》”》，以及

2018年4月发布的《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》（以下简称《数据保护征求意见稿》）中，很多时候在细则方面的内容尚不完善，因此，下面将分别就这四个核心机制提出相应地政策实施建议，以供药监部门参考。

2.1.1. 药品专利链接制度政策建议

目前，我国颁布的药品专利链接制度相关政策中，只简单阐述了制度框架，但具体实施细节仍不完善。在细节制定中有必要参照国际经验，结合我国医药行业的现实情况，在现有制度基础上进行补充。本文将就此提出一些初步建议，供政策制定者参考：

- **专利参照数据库更新频率及异议机制：**《中国上市药品目录集》（以下简称“《目录集》”，对应美国的橙皮书制度）2017年12月正式发布之初，收录了131个品种，203个品种规格，此后并未发布任何更新版本的官方通知。据《目录集》网页搜索显示，已记录在内的信息包含了580个品规。此外，截至2018年8月，中国共有170659个药品批准文号，目录集记载信息只是其中的千分之三。未来，还需尽快补充《目录集》中的药品信息，并形成合理的更新频率及公布报告，为我国药品专利链接制度建立完善的批准药品数据库基础，切实为仿制药的立项和上市申请提供参照。此外，还需建立异议机制，原研药申请人需对《目录集》中专利的真实性和有效性负责，仿制药申请人如果对《目录集》中的信息真实有效性存在异议，应有权向药品监管部门提出，经药监部门审查并向国家知识产权局核查后，若认为异议成立，则进行修正和公示。
- **批准等待期设置：**《保护创新征求意见稿》中，初步设置了24个月的批准等待期，这与美国制度中的遏制期相对应（美国为30个月）。批准等待期的时长应根据我国仿制药审评审批所需的时间以及专利诉讼的时间进行合理设置，若批准等

待期大大短于专利案件审理时间，仿制药可能侵权上市，对原研药造成损失。对于批准等待期的触发次数也应有明确的规定，建议对批准等待期的触发次数进行限制，防止原研药企业对批准等待期的过度使用，造成仿制药上市的延迟。

- **首仿药市场独占期：**《保护创新征求意见稿》规定，“专利挑战成功和境外已上市但境内首仿上市的药品将拥有1.5年数据保护期”，这与美国专利链接制度中的首仿药市场独占期相对应（美国为180天）。目前，对于授予首仿药的试验数据保护期限仍在讨论中，如果中国赋予首仿药的1.5年的市场独占期，那么，这远长于美国180天的首仿药市场独占期。笔者认为，这可能与我国药品获批上市后进入流通领域的时间较长的实际情况相符。除此之外，在药品招标采购中，也应该给予首仿药相较其他仿制药一定的差别待遇。
- **专利申明机制：**在目前的药品专利链接制度框架中，没有明确专利申明机制，只规定“药品注册申请人在提交注册申请时，应提交其知道和应当知道的涉及相关权利的声明”。这容易造成仿制药申请人在专利申明时模糊不清，增加政府相关部门的审理成本，缺乏统一的判断标准，也大大增加了结果的不确定性。可以参考美国的专利申明机制，针对不同情况设置几类相应的专利申明渠道，明确和简化了相应的流程。
- **诉讼期时间设置：**《保护创新征求意见稿》中，拟设定20天诉讼期，而美国目前该期限设置为45天。考虑到我国一般所需的行政处理时长、企业内部沟通流程等现实情况，20天的诉讼期可能过短，原研药专利权人很可能无法在20天内完成内部意见统一、发起专利诉讼、准备相关诉讼资料、向司法机关提起专利侵权诉讼、通过政府部门处理并告知药品审评机构等一系列工作。因此，有必要考虑延长原研药专利诉讼期时长，或

者精简发起专利诉讼的流程，保证专利权人的合法权益。

2.1.2. 专利诉讼机制政策建议

- **建立专门的知识产权法院统筹管理：**不论是上市前还是上市后的侵权诉讼，都需要法院的介入，知识产权诉讼案件与普通诉讼案件还有所不同，所需的背景知识也更专业，因此，知识产权法院的建立十分必要。可以预见，药品专利链接制度在我国正式实施后，专利挑战所引起的专利诉讼案件必将增多，为了有效处理原研药企业和仿制药企业之间的专利争端，在全国各地开设足够数量的知识产权法院是十分必要的。这一点，我国也从2014年已经开始进行布局，首先在北京、上海、广州这三个城市成立了知识产权法院。此后相继在珠海、佛山、武汉、合肥等10个地区成立，以支持该区域专利诉讼案件的审判。未来，需要根据药品专利诉讼的实际情况，在各地增设知识产权法院，以满足药品专利诉讼的需求。
- **完善专利法中的相关条例以更好应对药品专利诉讼：**在专利法中增加“拟制侵权”条款，对bolar例外中存在争议的边界问题进行官方定义和解读等^[47]。这有利于法院有理有据进行判决，减短专利诉讼时间。同时，还建议增加不同专利挑战结果（成功、失败、和解）后，原研药企业与仿制药企业各自需要承担的法律后果，来保证每次专利挑战和专利诉讼的质量，避免司法资源浪费。在对专利法进行修改时，也需要尽可能规避他国曾经出现或仍存在的问题，如过度使用批准等待期、逆向和解、授权仿制等。这就要求立法机关及政策制定者在实际操作中定期对市场情况进行分析了解，以此做出恰当的补充和调整。

2.1.3. 药品试验数据保护期制度建议

试验数据保护期机制的构建在这四个制度中是相对容易的一环。行业普遍认为，赋予原研药的试验数

据保护期时长应该保障原研药企业在此期间内的营收足以收回研发投入的数额，否则，将极大的影响本国创新药行业的研发积极性及长期发展。由于不同种类药品的研发投入不同，例如资金、人力、时间等，因此根据经济学原理，每种类别的药品也应该赋予不同的试验数据保护期。

- **时长是否科学仍需论证：**目前，中国在《意见》和《数据保护征求意见》中明确提到了完善和落实药品试验数据保护制度的方案，对药品试验数据保护制度已经有了明确的分类和保护期设置，但各类药品的保护期时长是否足以保障原研药企业在中国收回研发成本还需要参照中国市场的相关数据。这需要基于大量在中国的药品销售案例进行分析计算才能得到更为科学有效的结果。
- **添加新适应症或用途的情况未明确：**在美国、日本和欧盟的试验数据保护制度中，都对增加新适应症或用途的药品进行了试验数据保护期的补偿，这有利于刺激企业对本身药品进行二次研发，达到“老药新用”的效果。“老药新用”是近年来医药研发的一大趋势，具有研发成本低、安全性更可控的优势。但是，中国目前的《数据保护征求意见》中并没有对应内容，建议充分考虑我国国情后，给予新适应症或用途适当的试验数据保护期。

2.1.4. 专利期补偿制度政策建议

从现有的中国药品专利保护政策来看，中国在药品专利期限补偿方面没有提出规划草案。

- **具体补偿时间待设置：**根据我国药品研发、临床试验和药品审评审批所对药品专利期的消耗情况，对可补偿专利期的专利类型、单个专利可获得专利期补偿的数量、专利期补偿的生效条件、补偿专利期的计算方法、最大可补偿专利期限以及药品上市后的剩余专利期的最长期限等方面进行明确规定。将创新药的专利期控制在既可以让药企收回研发成本，获得足够利润，又可以让仿

制药及时上市，提高药品可及性。例如，同一有效成分只可获得专利期补偿，但必须针对不同的适应症；专利期补偿需要在药品获得上市批准后6个月内进行申请；药品上市后剩余专利期最长为15年等。

- **提供定制化的专利期补偿方案：**药品专利期补偿可以有多种不同的搭配组合方案。比如，对于在临床试验早期进入中国、在中国开展完整临床试验的国内外企业均给予较长的专利期补偿，对于临床试验晚期进入中国及豁免临床试验的药品相应缩短补偿期限；对已经有仿制药进入研发后期（三期或商业化阶段）的对应原研药提供较短专利期补偿或较严格的专利期补偿审核。

2.2. 药品专利保护体系需配套统筹运作

除完善具体实施细则外，相关配套体系也必不可少。政府在医药政策拟定时，需要掌握好药品专利保护的尺度，充分考虑原研药和仿制药、中国本土和在华外资制药企业、公共利益和企业利益之间的平衡，以达到仿制与创新并重、医药产业发展与公众药品负担平衡的效果。

2.2.1. 加强跨部门协同合作

长期以来，我国的药品专利由国家知识产权局管辖，专利纠纷由法院判决，而药品审评审批由药监局负责的“脱节”运作模式。这使得药品无法在审评审批阶段及时与药品专利情况有效联动，可能会增加原研药与仿制药上市后的专利纠纷。

因此，需要通过完善配套政策明确药监部门、国家知识产权局、法院各方的责任和分工，加强三者之间的部门联动，形成一个完整的闭环，避免各部门之间由于信息不流通带来的对审评审批进程的延迟，同时尽可能在前期避免专利纠纷的可能。

2.2.2. 听取企业意见，保持沟通

政府部门在制定行业政策时，必然需要了解行业内企业的痛点及需求。这就要求中国药监部门了解制药企业在药品专利方面的实际情况与需求，通过加强与制药企业的沟通，听取企业的实操经验及对专利体系的实施意见和建议，在建立我国药品专利体系时，从实际出发，贴合我国医药行业发展的现实情况，解决行业痛点，释放药品创新活力，全面提升仿制药质量，促进药品市场的良性竞争与发展。

2.2.3. 复合型人才培养

药品专利保护体系的构建不仅需要法律知识，也需要药学、经济、政策等相关知识背景。因此，该体系的构建要求企业与政府部门都需要培养了解各方面知识的复合人才。然而，药学、法学、经济学的技术门槛都相对较高，并非短期速成。因此，政府应从根源上引导高等学府在专业和课程设置方面充分考虑相关人才的培养计划。同时，政府还可以为相关人才在求学、住房、工作等方面予以适当补助，以填补未来药品市场的专业复合人才需求。

结论

知识产权是国家软实力的重要标志之一，其对创新的激励作用毋庸置疑，是各行各业竞争和发展的关键所在。专利保护对药品研发创新更是有着无可替代的积极推动作用。中国政府在政策层面不断进行探索，推出了一系列改革举措，旨在促进中国与国际标准接轨、提高审评审批效率、进一步鼓励药品创新。这些举措已经取得一定成效，中国本土制药行业创新能力取得了整体提升。

然而，创新药物必然要遵循产品生命周期规律，而仿制药在任何国家的医疗体系中都扮演了举足轻重的角色，保证了医疗这一公共产品的可及性和成本合理性。中国制药行业的发展要取得成功，创新药和仿制药是两大支柱。我们既要保护创新，推动最前沿科研和技术的前进，又要在最大程度上造福广大患者、合理控制医保费用，因此创新和仿制两者相辅相成，缺一不可。2017年底，中共中央办公厅、国务院办公厅首次明确提出了建立药品试验数据保护制度、探索药品专利链接制度、试行药品专利补偿制度，预示着中国药品专利保护体系即将进入新阶段。

药品专利链接制度将药品审评审批与专利纠纷相连接，是一个相互嵌套、多方合作与交流的机制。该制度最早由美国提出，在保护原研药数据和营收的同时，允许高质量的仿制药通过专利挑战提前上市，是促进创新药与仿制药的平衡发展的关键制度保障。

美国是全球最大的医药市场，具有成熟的医药卫生政策体系。在经历了药品安全隐患、药价飞涨、仿制药与原研药冲突升级几个阶段后，美国于1984年开创性地构建了以橙皮书制度、药品专利链接、试验数据保护、专利期补偿等为核心的一套完整的药品专

利保护体系，为美国药企提供了一套完整可参照的药品专利保护机制。其中，专利链接制度不但保护了创新药物免受侵权，还有助于刺激药品创新能力提升。此外，该制度也促进了美国仿制药的进步，提前仿制药上市时间，减少研发成本浪费，大大激发了美国仿制药企业的研发热情，促进了仿创平衡发展，缓解了美国医疗费用的支付压力。

在欧盟和日本，药品专利保护政策从一开始就是侧重于保护和鼓励创新药发展的，并且政策的建立过程是循序渐进的。虽然没有正式的专利链接制度，但这些国家也逐步建立了相应的试验数据保护和专利期补偿制度。于此同时，在面临攀升的医疗成本时，欧盟和日本选择在药品流通和使用环节鼓励仿制药替代。

中国正在努力探索建立系统的药品专利保护体系。不论该体系是否以专利链接制度为核心，要起到真正保护创新、促进仿制的作用，都必须围绕三个关键制度元素。第一，在专利链接方面，定期更新《中国上市药品目录集》、建立异议机制和专利申明机制、设置合理批准等待期、诉讼等待期和首仿药市场独占期等具体元素；第二，在专利期补偿的时间、方式、对象、限制方面提供不同的定制化方案；第三，在处理药品专利挑战引起的诉讼方面，明晰知识产权法院的角色定位和职责，并完善相应的专利诉讼条款。

我们希望中国政府在综合考量成熟市场发展经验的基础上，取其精华，融入中国本土元素，构建具有中国特色的药品专利保护体系，从而推动中国制药行业实现新的跨越式增长。

参考文献

- [1] WIPO. World Intellectual Property Indicators 2017[R]. Switzerland:WIPO, 2017.
- [2] 程永顺, 吴莉娟. 创新与仿制的平衡与发展——评Hatch-Waxman法案对美国医药产业的贡献[J]. 科技与法律, 2018(1).
- [3] 丁锦希, 韩蓓蓓. 中美药品专利链接制度比较研究[J]. 中国医药工业杂志, 2008, 39(12):950-955.
- [4] 刘立春, 朱雪忠. 美国和加拿大药品专利链接体系要素的选择及其对中国的启示[J]. 中国科技论坛, 2014(1):147-154
- [5] William Han. The Benefit of Japanese Patent Law System Over that of the US in the Pharmaceutical Area[EB/OL]. 2017[2018-12-05]. <http://wspla.org/wp-content/uploads/2017/02/Presentation-1-Preary-Session.pdf>.
- [6] 王鑫, 甄橙. 美国Hatch-Waxman法案的缺陷与完善研究[J]. 中国新药杂志, 2018(6).
- [7] Allan Rubin and Harold Rubin. Medicare and Prescription Drug Costs-Part I of a VII Part Article [EB/OL]. [2011-01-16]. <http://www.therubins.com/aging/drugcost.htm>
- [8] Jim Rosack. Generic Fluoxetine a Big Hit With Drug Benefit Managers [EB/OL]. [2001-09-2] <https://psychnews.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/pn.36.18.0017>
- [9] Barr Laboratories, Inc. Annual Report 2002 [EB/OL]. [2018-07-30] media.corporate-ir.net/media_files/NYS/BRL/reports/ar2002.pdf
- [10] 张辉, 马秋娟, 邓声菊. 利奈唑胺首仿策略演绎分析[J]. 中国新药杂志, 2016(23):2653-2658.
- [11] 洪阳. 仿制药专题报告之美国仿制药市场分析[R]. 东吴证券, 2016: 10
- [12] 丁锦希. 美国药品专利期延长制度浅析——Hatch-Waxman法案对我国医药工业的启示[J]. 中国医药工业杂志, 2006, 37(9):78-82.
- [13] 曹志明. 美国药品专利链接制度存在的问题[J]. 中国发明与专利, 2017, 14(9):97-100.
- [14] 模仿药 (me-too drug): 特指具有自己知识产权的药物, 其药效和同类的突破性的药物相当。这种旨在避开“专利”药物的产权保护的新药研究, 大都以现有的药物为先导物进行研究。研究的要点是找到不受专利保护的相似的化学结构, 这种研究有时可能得到比原“突破性”药物活性更好或有药代动力学特色的药物。
- [15] Yoshikazu Iwase, Masayuki Yamanouchi and Yuta Oishi, Anderson Mori & Tomotsune. Pharmaceutical IP and competition law in Japan: overview[EB/OL]. 2017[2018-12-05]. <http://uk.practicallaw.thomsonreuters.com/6-560-2578>
- [16] 程义贵. 简述中国、美国、日本和德国的专利侵权救济. 2014[2018-12-05].
- [17] 王豫秦. 从日本人的生活习惯透视日本民族性[EB/OL]. 2010[2018-12-05]. http://news.ifeng.com/history/special/wushidao/detail_2010_03/21/399878_1.shtml.
- [18] Sanjana Kapila. Analysing The Drop in US District Court Patent Litigation[EB/OL]. 2018[2018-12-05]. <http://www.managingip.com/Article/3826148/Managing-Patents-Archive/Analysing-the-drop-in-US-district-court-patent-litigation>
- [19] 小田真治. 日本知识产权诉讼现状[EB/OL]. 2017[2018-12-05] http://www.ip.courts.go.jp/vcms_lf/2017_wg_c.pdf.
- [20] 王晞. 日本制药行业的发展历程简介和总结[R]. 上海:兴业证券, 2018.
- [21] P Reed Maurer. Japan's drug patent laws aided modernisation [EB/OL]. 2013 [2018-12-05]. <https://www.ft.com/content/c3a9cb5a-55dc-11e3-b6e7-00144feabdc0>.
- [22] 蒋贇, 万艳. 全球医药市场发展现状研究[R]. 上海:中诚信证券评估优先公司, 2017.
- [23] U.S. Embassies abroad. <https://www.export.gov/article?id=Japan-Pharmaceutical>[EB/OL]. 2018[2018-12-05]. <https://www.export.gov/article?id=Japan-Pharmaceutical>.
- [24] 徐佳熹. 仿制药深度报告之美日篇: 大量使用是老龄化进程中的必然选择[EB/OL]. 2018-07-05. <https://new.qq.com/omn/20180705/20180705B1WIFR.html>
- [25] 陈兵. 药品试验数据保护制度比较研究[M]. 中国医药科技出版社, 2013
- [26] Mewburn Ellis. Supplementary Protection Certificates (SPCs)[EB/OL]. [2018-12-05]. <http://mewburn.com/resource/supplementary-protection-certificates-spcs/>.
- [27] 唐晓帆. 欧盟药品补充保护证书(SPC)制度简介[J]. 电子知识产权, 2005(10):42-45
- [28] European Patent Office. FAQ on the Unitary Patent[EB/OL]. [2017-12-04]. <https://www.epo.org/law-practice/unitary/unitary-patent/faq.html>
- [29] Lexchin J, Gagnon M A. CETA and pharmaceuticals: impact of the trade agreement between Europe and Canada on the costs of prescription drugs[J]. Globalization & Health, 2014, 10(1):30
- [30] 张陈果. 临时禁令的德国法与欧盟法实践——写在知识产权执行欧盟指令(RL2004/48/EG)颁布之后. [EB/OL]. <http://www.huasun.de/cn/node/100>
- [31] Dehns. The European Bolar exemption from infringement[EB/OL]. 2018[2018-12-05]. https://www.dehns.com/cms/document/European_Bolar_Exemption_from_Infringement.pdf.
- [32] HM Revenue & Customs. Anti-Avoidance Directive about controlled foreign companies[EB/OL]. 2018[2018-12-05]. <http://www.gov.uk/government/publications/anti-avoidance-directive-about-controlled-foreign-companies-and-eu-exit>
- [33] 集中程序: 直接将药品上市申请提交给EMA, 通过集中程序获得上市许可的药品可以在欧盟任一成员国销售。
- [34] 互认程序: 药品生产者在欧盟某成员国申请获得许可后, 通过互认程序将申请材料送至其他成员国以获得其他成员国的批准。
- [35] 单独国内程序: 药品在欧盟某一成员国国内申请上市, 经过该国内药品监管机构审批, 在该单独成员国国内上市销售的程序。
- [36] 中国医药报. 欧洲制药行业落伍美国 但还有机会[EB/OL]. <http://www.ebiotrade.com/newsf/2005-8/20058294639.htm>, 2005-08-02

-
- [37] 2018中国创新药行业发展前景预测分析[EB/OL].
<http://www.chyxx.com/industry/201802/614183.html>. [2018.02.06]
- [38] 1984年旧版《专利法》第五十二条：发明和实用新型专利权人自专利权被授予之日起满三年，无正当理由没有履行本法第五十一条规定的义务的，专利局根据具备实施条件的单位的申请，可以给予实施该专利的强制许可。
- [39] 《与贸易有关的知识产权协定》有七个部分，共73条。其中所说的“知识产权”包括：1.著作权与邻接权；2.商标权；3.地理标志权；4.工业品外观设计权；5.专利权；6.集成电路布图设计权；7.未披露的信息专有权。
- [40] 终局决定是指仲裁庭在案件审理终结时、裁决书自作出之日起发生法律效力。修改后实施强制许可的决定，应当根据强制许可的理由规定实施的范围和时间，而非立即生效。
- [41] 吕岩峰, 徐唐棠. TRIPS协定之下的中国药品专利保护立法[J]. 当代法学, 2006, 20(3):152-159.
- [42] 邓改芳. 仿制药一致性评价: 竞争日趋白热化, 争夺大战帷幕已开[R]. 上海:GBI, 2018.
- [43] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013[J]. *Jama*, 2017, 317(24):2515.
- [44] 中国. 中国卫生和计划生育统计年鉴[M]. 中国协和医科大学出版社, 2013.
- [45] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 中国心血管病报告2017概要. 中国循环杂志 2018, 33: 1-8.
- [46] WIPO. 2018年全球创新指数[EB/OL]. 2018[2018-12-05].
https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/zh/wipo_pub_gii_2018-abridged1.pdf.
- [47] 梁志文. 药品专利链接制度的移植与创制[J]. 政治与法律, 2017(8):104-114.



我们的联系方式: CHINA.LS@LEK.COM 或 LIFESCIENCES@LEK.COM

L.E.K. Consulting是L.E.K. Consulting LLC的注册商标。文档中提及的所有其他产品和品牌均为其各自所有者的财产。

© 2019 L.E.K. Consulting LLC

