

# 我国药品技术转让时机及应对策略分析<sup>△</sup>

韩月\*, 刘兰茹#, 朱虹, 邢爽(哈尔滨医科大学人文社会科学学院, 哈尔滨 150086)

中图分类号 R951 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)19-2593-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.19.01

**摘要** 目的:探讨新药、仿制药与进口药不同技术转让时机的风险、利弊与应对策略,为医药企业发展战略的提升提供依据。方法:根据与药品注册和转让有关的规定,分析新药、仿制药与进口药注册申请过程中可转让的项目,探讨其相应的转让时机及风险,并提出应对策略。结果与结论:药品注册过程中可转让的项目包括知识性产权(专利权、专利申请权、技术秘密、申请资料、未披露数据等)与权力性产权(临床批件、新药证书、药品批准文号、医药产品注册证、进口产品注册证等)。药品技术转让有4个时机,时机1为转让方在完成药理学、毒理学等临床前研究后,申请临床批件前;时机2为转让方取得临床批件后,启动临床试验前;时机3为新药技术转让;时机4为药品生产技术转让。新药有4个转让时机,仿制药与进口药在时机1、2、4可进行转让。不同时机的转让风险与利益各不相同,随着药品注册进程推进,风险逐渐降低,但创新性也随之降低。企业应结合政策、市场和自身特点选择合适的产品和转让时机。

**关键词** 药品技术转让;药品注册审批;药品转让时机;药品转让策略;新药;仿制药;进口药

## Analysis of Opportunities and Countermeasures of Drug Technology Transfer in China

HAN Yue, LIU Lanru, ZHU Hong, XING Shuang (School of Humanities and Social Sciences, Harbin Medical University, Harbin 150086, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the risk, advantages and disadvantages and countermeasures of new drugs, generic drugs and imported drugs in different transfer opportunities, and to provide basis for improvement of development strategy for pharmaceutical enterprises. METHODS: The analysis was done in accordance with relevant regulations on transferable projects in the process of applying for registrations of new drugs, generic drugs and imported drugs. The transfer period and risk were explored and countermeasures were put forward. RESULTS & CONCLUSIONS: Transferable projects included intellectual property rights (patents, patent application, technical secrets, application information, non-disclosed data, etc.) and ownership rights (clinical trial approvals, new drug certificates, drug approval number, pharmaceutical product registration certificates, imported product registration certificates, etc.) in the process of applying for registrations. There are 4 opportunities for drug technology transfer, opportunity 1 is before applying clinical trial approvals after the completion of non-clinical research such as pharmacology, toxicology; opportunity 2 is ahead of clinical trial after the acquirement of clinical trial approvals; opportunity 3 is new drug technology transfer; opportunity 4 is production technology transfer. The new drugs have 4 transfer opportunities, generic drugs and imported drugs can transfer in opportunity 1, 2, 4. Different transfer opportunities present different risks and profits. The risk gradually decreases with the further promotion of drug registration process, while the innovation decreases at the same time. Pharmaceutical enterprises should combine with the policy, market and their own features to select a suitable transfer period.

**KEYWORDS** Drug technology transfer; Drug registration approval; Opportunities for drug transfer; Countermeasures for drug transfer; New drugs; Generic drugs; Imported drugs

近年来我国推出了一系列深化药品注册审批制度改革的相关政策,而药品审批制度规范着药品技术转让的实施与注册管理。药品注册制度的改革势必对药品技术转让产生深远影响。值此新旧政策交替过渡之际,如何把握改革脉搏、掌握药品技术转让发展趋势与时机

<sup>△</sup> 基金项目:2014年度黑龙江省社会科学研究规划项目(No.14B017);2014年度黑龙江省应用技术与开发计划项目(No.GC14D410);四川省医事卫生法治研究中心立项项目(No.YF17-Q07)

\* 助教,硕士。研究方向:药事管理与法规。电话:0451-86699449。E-mail:675736651@qq.com

# 通信作者:教授,硕士。研究方向:药事管理与法规。电话:0451-86699449。E-mail:liulanru@126.com

将直接影响各转让主体今后的发展。因此,本文基于药品注册申请实行的“两报两批制度”,总结药品注册与转让的相关规定,得出新药、仿制药与进口药药品技术转让的转让时机,深入探讨各类药品不同转让时机的风险与应对策略,进而充分评估各时机转让的利弊,为医药企业发展战略的提升提供依据。

### 1 药品技术转让项目与时机划分

药品注册过程大致分为药品临床前研究、申请临床研究、临床研究、申请生产、药品上市(取得新药证书、药品批准文号等)5个阶段。狭义的药品技术转让是指药品技术的所有者按照相关规定,将药品生产相关技术转

让给受让方药品生产企业,由受让方药品生产企业申请药品注册的过程<sup>[1]</sup>。根据是否处于新药监测期可将药品技术转让分为新药技术转让与药品生产技术转让,两种方式均为药品上市(取得新药证书)后才可进行的药品技术转让,以上行为属于转让的法律行为。但实际上在药品上市前阶段所产生的知识产权(专利权、专利申请权、技术秘密、申请资料、未披露数据)与临床批件等权力性产权可通过商业行为进行技术转让<sup>[2]</sup>,继而由受让方继续完成药品注册申请过程,故笔者将商业行为与法律行为均纳入本研究。涉及的转让项目包括技术转让(知识产权:专利权、专利申请权、技术秘密、申请资料、未披露数据;权力性产权:临床批件等)和药品技术转让(指新药技术转让与药品生产技术转让过程中的权力性产权:新药证书、药品批准文号、医药产品注册证、进口产品注册证等)。根据药品技术转让与注册流程划出为4个时机,详见图1。

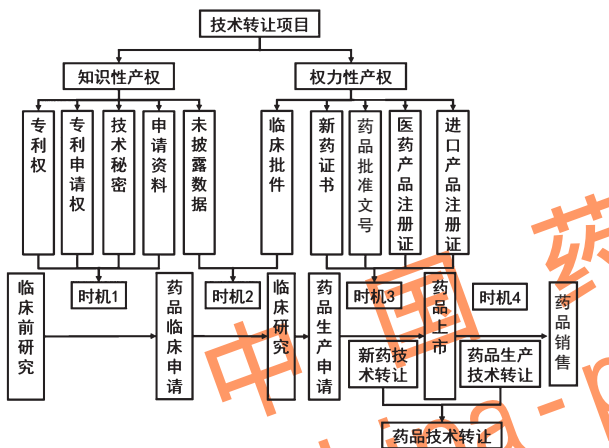


图1 药品技术转让项目与时机划分示意图

Fig 1 Schematic diagram of drug technology transfer items and opportunities division

## 2 新药药品技术转让时机与策略

根据注册药品分类,中药、天然药药物项下注册分类中1~8类按新药申请程序申报,化学药品新注册分类中1、2类按新药申请程序申报。新药注册实行“两报两批制度”,即“新药临床申请”和“新药生产申请”。不同类别新药的定义与申报材料略有不同,但新药技术转让共包括4个时机<sup>[3]</sup>,详见图2。

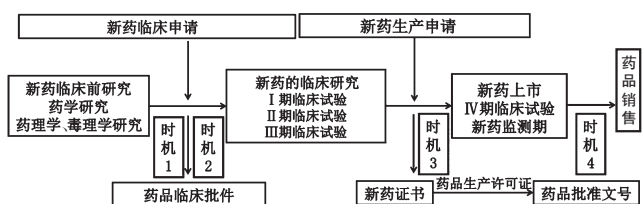


图2 新药药品技术转让时机示意图

Fig 2 Schematic diagram of the technology transfer opportunities of new drugs

### 2.1 时机1及其应对策略

时机1在药品完成临床前研究后、申请临床试验前

阶段,主要转让的是专利权等一些知识性产权。此时对于受让方来说需注意两方面内容:一是专利权<sup>[4]</sup>、专利申请权的法律状态、独占性、药品注册专利链接制度<sup>[5]</sup>、转让数据与资料的真实性等,以降低后期由专利纠纷等事件带来的风险;二是品种的临床潜力。药品临床前安全性评价可提供对人体健康危害程度试验结果的科学数据,这是药物评价的核心内容之一,也是判断药物能否进入临床试验的第一要素<sup>[6]</sup>。受让方在药品完成临床前研究后、申请临床试验前接手的风险最大。受让方在选择品种时不仅要关注创新性,更应重点着眼于药品的临床前景与上市的可能性。

此时期的品种研发主力主要为研究型主体(高校、研究机构、个人)与一些大型国有企业。转让方式主要有两种:一是采用与企业合作的方法,科研能力较弱的企业根据自身需要定制研发或仿制的品种,委托科研机构或高校进行开发。这种方法对双方来说风险均较小,企业可获得适合自己的高质量品种,被委托方又有一定的经济收益。但这种产品往往实用性较强、创新性不足。二是研究型主体从学术角度出发,开发创新性较强的药物,但接手这种品种的风险很大,不仅从药品技术转让直到获得药品批准文号耗时长,包括申请临床批件、药品批准文号(或新药证书)两个审批阶段,注册失败率高,而且该方式不受《药品技术转让注册管理规定》的限制。所以此阶段转让方需注意知识产权的保护,受让方还是应在降低风险与抢占潜力品种间作出权衡。

### 2.2 时机2及其应对策略

此时机的药品技术经过省级药品监督管理部门对药物研制情况及原始资料进行现场核查,以及国家食品药品监督管理局(CFDA)药品审评中心药学、医学及其他技术人员对申报资料进行技术审评<sup>[7]</sup>,已具有进行临床试验的资格。受让方的风险有所降低,但不代表药品一定能通过临床试验、申请生产等阶段,因此受让方对于后续临床试验需严肃对待。

### 2.3 时机3及其应对策略

时机3即为新药技术转让阶段<sup>[7]</sup>。此阶段药品已完成临床试验,获得新药证书且处于新药监测期。对于受让方来说,该阶段产品风险较小且市场的独占性很强。不过,有些品种虽然是新药,但发展潜力不足。比如有些产品超过产品导入期(药品刚进入入场销售的初期)后还未形成市场影响力,新的升级换代产品可能已经由其他企业推向市场。因此,企业在选择品种时应结合自身特点,引进高水平新药。

### 2.4 时机4及其应对策略

时机4为药品生产技术转让阶段。《药品技术转让注册管理规定》对新老生产技术转让均有严格的规定,对药品生产技术转让既是保障也是约束<sup>[8]</sup>。CFDA还规定涉及安全性问题的药品申请“不予受理”情形,进一步加强了风险控制,保证了高水平药品的技术转让,同时也

迫使落后产能退市。对于受让方而言,此阶段风险最低,但获得优势品种的可能性也最小。对于销量好的品种,大多数企业与地方政府是不会选择转让的。而具有转让意愿的品种大多是技术落后或与该企业优势领域销售渠道不匹配的品种。

随着药品上市许可人制度的颁布,为期3年的药品上市许可持有人制度试点将在十省市展开<sup>[9]</sup>,今后研发机构与科研人员均可获得药品批准文号,并以委托生产的形式转让给企业。企业如能对这一类型的产品加以关注,必将获得一些创新性强、临床潜力大的品种。

转让方与受让方需紧跟相关领域的临床治疗指南,了解学术前沿与产品的生命周期<sup>[10]</sup>。通过市场与临床调研,了解目标品种的市场基础,加强引进后的经营与管理并做出预案,多方权衡后制订转让决策。

### 3 仿制药药品技术转让时机与策略

中药、天然药物第9类为仿制药,化学药品新注册分类第3、4类别药品也按照仿制药的程序申报。仿制药申请需提交综述资料、相应药学资料和部分药理、毒理资料。其中,中药、天然药物仿制药无需提交临床资料;化学药品中的口服固体制剂应进行生物等效性试验,需要用工艺和标准控制药品质量的应进行临床试验<sup>[7]</sup>,且不设上市监测期。仿制药有3个转让时机,详见图3。

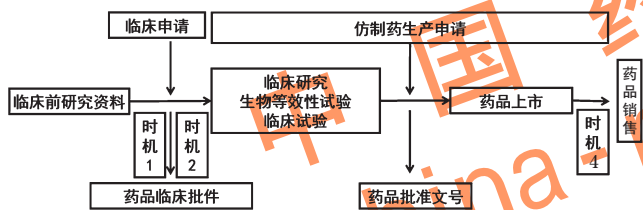


图3 仿制药药品技术转让时机示意图

Fig 3 Schematic diagram of the technology transfer opportunities of generic drugs

#### 3.1 时机1及其应对策略

由于被仿制的原研药已通过药品审评并经过市场考验,因此受让方对仿制药的安全性、有效性与市场前景不必过分担忧。仿制药审批要以原研药作为参比制剂,确保新批准的仿制药质量和疗效与原研药一致<sup>[11]</sup>。因此,受让方在引进仿制药品种时主要考量的应是其质量与疗效,力争引进高水平的仿制药,降低低水平仿制药的重复建设,确保后续注册成功,提高上市后与原研药相同水平的竞争力。

#### 3.2 时机2及其应对策略

部分仿制药申请需进行生物等效性或临床试验,需要申请临床批件的药品可在时机2进行技术转让。与新药申请一致,受让方也需评估潜在风险,谨慎地对待后续的生物等效性试验或临床试验。

#### 3.3 时机4及其应对策略

完成生物等效性试验或临床试验,以及不需要进行临床试验的品种经审评授予药品批准文号后可进行药

品生产技术转让。此阶段的药品技术已通过仿制药注册审批,接手风险最小。因此,受让方需考虑的重点就是品种的市场竞争力、营销环境及与自身销售领域的匹配性等因素。

### 4 进口药药品技术转让时机与策略

根据新化学药品注册分类,境外上市的药品申请在我国境内上市,不再进行新药注册申请,因此进口药品也不再设置市场监测期。进口药品也有3个转让时机,详见图4。

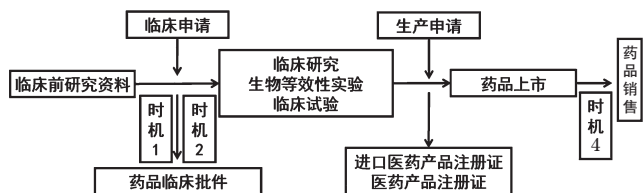


图4 进口药药品技术转让时机示意图

Fig 4 Schematic diagram of the technology transfer opportunities of imported drugs

#### 4.1 时机1及其应对策略

时机1和仿制药的时间节点相同,而且经过国外药监系统的审批认证与市场考验,引进的进口药品在质量、临床效果以及经济效益方面均有一定的保障。不同的是进口药的技术供体为国外主体(包括国外主体与在国外注册申请的国内主体),我国的主体为受让方。

因此,国内受让方在技术引进时应同时熟悉国内外技术转让的法规制度、申请流程与限制条件等,确保技术引进得以顺利进行。如国外实行药品上市许可人制度<sup>[12]</sup>,受让方在接手品种时应对此制度充分了解。此外,受让方还需注意引进的技术是否有专利合作协定(Patent cooperation treaty, PCT)及全球性保护<sup>[13]</sup>。如果没有全球性保护,将导致专利纠纷,使产品很容易被其他企业仿制替代,影响后续产品上市后的收益。

#### 4.2 时机2及其应对策略

根据品种不同,进口药品在申请注册审批时部分品种需进行临床试验申请。对于需要进行临床试验的品种可在时机2进行转让。此时药品技术已完成临床前研究并获得药品临床批件,而潜在的风险在受让方进行后续临床试验的阶段。由于进口药适用的人群与市场是在国外,而中国人群在基因型、种族、生存环境与习惯、流行病学、社会环境和对待疾病的观念等方面都与国外人群存在差异,势必导致进口药品的治疗范围、临床效果甚至预期市场效果等方面与国外数据有出入。因此,受让方需通过查阅文献、数据调研等方式充分了解引进品种的特点与市场规,避免品种出现“水土不服”现象,降低后续在临床试验阶段受阻的概率。

#### 4.3 时机4及其应对策略

《药品技术转让注册管理规定》规定:已获得《进口药品注册证》的品种,其生产技术可以由原进口药品注

# 基于复合系统协同度模型的上海市医药制造业创新系统协同度研究

张昕男\*, 杨毅, 高山<sup>#</sup>(南京中医药大学卫生经济管理学院, 南京 210023)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)19-2596-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.19.02

**摘要** 目的:研究上海医药制造业产业创新系统的协同情况,为进一步提升上海医药企业的行业竞争力提供参考。方法:基于复合系统协同度模型,选取2006—2014年上海医药制造业创新系统的创新环境( $S_1$ )、创新技术研发( $S_2$ )、创新技术吸收( $S_3$ )以及创新产出( $S_4$ )四个子系统方面的序变量( $G$ )设定协同度模型,依次计算各序变量的序参量、有序度及协同度。结果与结论: $S_1 \sim S_4$ 分别得到4、4、4、2个序参量;2006—2014年上海市医药制造业的协同度在 $-0.195 \sim 0.202$ 之间,平均值为 $-0.068$ ,整体处于“逆协同”和“不协同”水平。可见,上海医药制造业创新系统内部发展状态较为无序,建议医药制造业从创新环境的稳定性和促进技术吸收这两个核心影响因素入手进行改革,包括加速医药产业转型升级,创造稳定创新环境;加大医药产业创新投入,提升技术吸收与自主创新水平;加强域内外合作交流等,切实提升上海医药制造业创新系统协同度水平。

**关键词** 复合系统协同度模型;上海;医药制造业;创新系统;协同度

册申请人转让给境内药品生产企业,进口药品符合药品生产技术转让的条件<sup>[1]</sup>。此阶段的转让品种已经过境外与境内药品监督管理部门的层层检验,在药品有效性与安全性方面均已有所保障,故此阶段接手品种的风险较低。此时引进品种的侧重点在于产品的市场潜力及与企业销售领域的契合度,如能应用市场主导模式,使产品的引进和推出经过企业多部门确认,那么将较容易形成企业合力,保证产品上市销售成功<sup>[14]</sup>。

## 5 结语

综上所述,不同时期的转让风险与利益各不相同,随着药品注册进程推进,风险逐渐降低,但创新性也随之降低<sup>[15]</sup>。受让方后续具体可获得的利益要视品种、市场、政策环境、企业自身销售领域而定。两方转让主体应结合政策、市场与自身特点选择合适的产品与转让时机,注重专利全球化,抓住政策带来的机遇、应对激烈的市场竞争,实现结构优化与集约化,促进自身的发展。

## 参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局.药品技术转让注册管理规定[S].2009-08-19.
- [2] 刘晓琳.我国药品技术转让规制的演进、改革及其影响:访中国医药科技成果转化中心主任芮国忠博士[J].中国医药技术经济与管理,2009,3(9):7-9.
- [3] 赵灿培,王金陵.从注册法规角度分析药品技术转让的时机及方式[J].中国药业,2013,22(6):1-2.
- [4] Wayne C, Justin L. The vexed issue of therapeutic combinations and contributory patent infringement in Australia

\* 硕士研究生。研究方向:医药经济与企业管理。E-mail:15961617676@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:副教授,硕士。研究方向:医药经济与企业管理。E-mail:gaoshan2000njzyy@163.com

[J]. *Generic Medicines*, 2012, 9(4):207-213.

- [5] 熊兴龙,宋民宪,李婷.药品注册审批中的专利问题研究[J].中国药房,2014,25(5):395-397.
- [6] 裴天仙,郭景玥.在药物安全性评价中毒性病理的操作流程及重要性[J].药物评价研究,2010,33(4):254-258.
- [7] 国家食品药品监督管理局.药品注册管理办法[J].中国新药与临床杂志,2008,27(4):303-312.
- [8] 李松波,王姝,富晓楠,等.解析新旧药品技术转让法规异同[J].医学信息,2015(19):308.
- [9] 国务院办公厅.国务院办公厅关于印发药物上市许可持有人制度试点方案的通知[EB/OL].(2016-06-06)[2016-09-30].[http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-06/06/content\\_5079954.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-06/06/content_5079954.htm).
- [10] 李章明,朱文良,刘兰茹,等.基于药品研发周期构建多向风险管理机制[J].中国新药杂志,2015,24(7):737-740.
- [11] 国家食品药品监督管理总局.国务院印发《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》[J].化工与医药工程,2015(4):42.
- [12] Kanzaki M. Marketing authorization holder: three key managers and crisis management in pharmaceutical companies[J]. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 2012, 140(1):32-35.
- [13] 张颖,韩月,刘兰茹,等.我国药品审评改革中药品技术转让政策带来的思考[J].药物评价研究,2016,39(2):166-170.
- [14] 韩月,刘兰茹,朱虹,等.药品注册审评制度改革给药品技术转让带来的机遇与挑战[J].中国医药工业杂志,2017,48(2):278-284.
- [15] 张迪,宋民宪.药品技术转让风险防范研究[J].中药与临床,2015,6(2):85-89.

(收稿日期:2016-10-31 修回日期:2017-05-04)

(编辑:刘明伟)