

## 对我国医药研发领域新动态的探讨<sup>△</sup>

熊磊<sup>1\*</sup>,李平<sup>1</sup>,胡林峰<sup>2#</sup>(1.江西省药品审评中心,南昌 330046;2.重庆第二师范学院三峡库区药用资源重庆市重点实验室,重庆 400067)

中图分类号 R954 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)23-3169-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.23.01

**摘要** 目的:探讨我国医药研发领域的新动态,为医药企业研发战略和策略的制定提供参考。方法:收集国家统计局、工业和信息化部、国家食品药品监督管理局等网站上发布的相关数据,并结合国家发布的相关政策与制度,从研发投入、品种数量、品种结构、内在研发质量、研发领域布局等方面分析医药研发的新动态并提出建议。结果与结论:未来医药研发投入强度和增长率将迅速增加;以补充申请形式体现的一致性评价和再评价的注册申请将大量增长;以“抢仿”为主的仿制药开发模式将向以专利挑战为主的国际主流模式转变,研发品种将由仿制向创新转变;药品研发加强质量管理将成为业内共识,传统的粗放式研发将向精细化、科学化研发转变;对创新生物制品和罕见病、儿童用药的研发将越来越受到关注和鼓励,仿制药挑战专利将更常见。基于此,建议医药企业可从上述五方面着手,增加研发投入及提高效率,注重单个在研品种的价值而不是数量,及时调整研发品种结构,开展研发质量管理,优化研发领域的布局,有选择性地开展创新生物制品和罕见病、儿童用药的研发,及时跟踪、分析、评估专利,争取“首仿”上市,抢占市场先机。

**关键词** 医药研发;新动态;数据收集;国家政策;审评审批制度;内在质量;领域布局

### Exploration of the Updates of Medical Research and Development in China

XIONG Lei<sup>1</sup>, LI Ping<sup>1</sup>, HU Linfeng<sup>2</sup> (1. Jiangxi Provincial Center for Drug Evaluation, Nanchang 330046, China; 2. Chongqing Key Lab of Medicinal Resources in the Three Gorges Reservoir Region, Chongqing University of Education, Chongqing 400067, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the updates of medical research and development (R&D) in China, and to provide reference of R&D strategies for medical enterprises. METHODS: Collected the data issued from the official website of National Bureau of Statistic, Ministry of Industry and Information Technology and China Food and Drug Administration, combined with related policies and systems issued by the states, the updates of medical R&D were analyzed from the R&D input, drug varieties, structure of drug products, internal quality of R&D and R&D field layout, etc. RESULTS & CONCLUSIONS: The intensity and growth rate of medical R&D expenditures will increase rapidly in the future. The amount of applications and approvals for drug consistency evaluation and reevaluation based on supplementary application will get bigger. The development model of generic drug will be transformed from “rushing for imitation” to the global mainstream strategy of patent challenge. R&D varieties will change from imitation to innovation. That drug R&D enhance quality management will become the consensus of the industry. The past extensive drug R&D will be upgraded to go ahead the intensive and science-oriented way. Orphan drugs, pediatric drugs and innovative biological products will be paid more attention in the R&D. That generic drugs challenge patents will be more common. Based on this, it is suggested that pharmaceutical enterprises should carry out work from the above five aspects, increase R&D investment and improve efficiency, pay attention to the value of individual R&D varieties rather than quantity, timely adjust the structure of R&D varieties, carry out R&D quality management, and optimize the layout of R&D fields. The pharmaceutical enterprises should selectively carry out R&D of innovative biological products, orphan drugs and pediatric drugs, timely follow-up, analysis and evaluation of patents, strive for the “first generic drug” of the market, and seize market opportunities.

**KEYWORDS** Medical research and development; Update; Data collection; National policy; Review and approval system; Internal quality; Field layout

2015年8月18日,国务院发布《关于改革药品医疗

<sup>△</sup>基金项目:2018年重庆市科学技术委员会基础研究与前沿探索资助项目(No.cstc2018jcyjAX0784)

\*主管药师。研究方向:药理毒理、临床试验的研究与评价。E-mail:81716674@qq.com

#通信作者:高级工程师,硕士。研究方向:药学。E-mail:afeng1224@163.com

器械审评审批制度的意见》<sup>[1]</sup>,标志着我国药品审评审批制度改革的开始。在此纲领性文件之前,国家曾发布了关于临床试验数据自查核查的文件<sup>[2]</sup>,之后国家又陆续发布了生物等效性试验(BE试验)备案制<sup>[3]</sup>,临床试验机构备案制<sup>[4]</sup>,优先审评审批制<sup>[5]</sup>,临床试验申请未被否定或质疑即可开始开展的制度<sup>[5]</sup>,化学药品口服固体制剂

表1 2012—2016年医药制造业研发投入情况

Tab 1 R&amp;D input in medical manufacturing industry during 2012-2016

指标	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
医药制造业研发投入,亿元	283.3	347.7	390.3	441.5	488.5
医药制造业投入强度,%	1.63	1.69	1.67	1.72	1.73
所有制造业研发投入强度,%	0.85	0.88	0.91	0.97	1.01
医药制造业研发投入增长率,%	34.1	22.7	12.3	13.1	10.6
所有制造业研发投入增长率,%	20.3	16.2	11.7	8.5	9.6
规模以上医药工业总产值增长率,%	14.5	12.7	12.5	9.8	10.6

面,一致性评价开展BE试验的投入费用将可能是过去的数倍,开发新的仿制药和创新药的费用也在大幅增加。在多重因素叠加影响下,可以预见的是,整个医药行业的研发投入强度和增长率将在未来几年迅速提高。对于企业来说,要在研发投入大幅增加的前提下确保研发投入效率的提高。

## 2 对研发品种数量的影响

2015年7月22日,国家食品药品监督管理总局启动药物临床试验数据自查核查,结果显示,2015年7月—2017年6月,在总计2 033个已申报生产或进口的注册申请中,申请人主动撤回的注册申请高达64.7%,而在已经核查的313个药品注册申请中,共发现5 111条缺陷,有38个注册申请涉嫌临床数据造假<sup>[21]</sup>。这提示过去我国的医药研发存在很多“水分”,而自从审评审批制度改革实施以后,药品审评审批的标准逐渐向美国、欧盟等看齐,尤其是2017年6月我国加入ICH,更是加快了这一进程。这就引起了我国医药研发在改革之前和改革之后发生翻天覆地的变化,新产品的研发投入要远高于改革之前甚至是改革之前的2~3倍。仅以研发阶段性成果如化学药品注册申报受理数量来看,根据药智网药品注册与受理数据库(见表2)统计<sup>[22]</sup>显示,2015年以前药品审评中心每年受理的化学药品注册数量多达6 000~7 000个,而2016年、2017年下降了一半,2017年仿制药和新药加起来只有858个,远低于2015年的4 600个。文献报道的中国医药工业信息中心统计数据也显示了从2016年开始,仿制药和新药申报数量出现大幅下滑的趋势<sup>[23]</sup>。随着完成仿制药一致性评价的品种和企业越来越多,未来几年以补充申请方式体现的一致性评价和再评价注册申请将开始出现“井喷”现象。因此,对于医药企业来说,未来的研发应更看重的是单个在研品种的价值,而不是研发品种数量。2012—2018年不同注册类型的化学药品申请受理的数量见表2。

## 3 对研发品种结构的影响

此次改革对化学药品注册分类来说是完全颠覆性的。新药定义由“未曾在中国境内上市销售的药品”改为“境内外均未上市的创新药”;仿制药定义由“仿制已有国家标准的药品”改为仿制“原研药品的药品”<sup>[8]</sup>。新药由“中国新”(中国境内上市)变为“全球新”(境内外均

一致性评价<sup>[6]</sup>和注射剂再评价<sup>[7]</sup>,化学药品注册分类改革<sup>[8]</sup>,药品上市许可持有人制度试点制<sup>[9]</sup>,接受境外临床试验数据、临床急需和罕见病药品有条件批准<sup>[10]</sup>,药用辅料和药包材关联审评审批<sup>[11]</sup>,原料药、药用辅料和药包材登记制<sup>[12]</sup>,上市药品目录集<sup>[13]</sup>,药品试验数据保护制度<sup>[14]</sup>,以及药品注册管理办法的修订<sup>[15]</sup>等政策文件的正式稿或征求意见稿。上述一系列药品审评审批制度改革“组合拳”将对我国医药行业的研发产生极其重大的影响。2017年6月1日,国家食品药品监督管理总局正式成为国际人用药品注册技术协调会(ICH)成员,表明我国药品审评审批制度开始与国际接轨。2017年10月8日,中共中央办公厅、国务院办公厅印发的《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》<sup>[16]</sup>更是对药品审评审批制度改革提出了新的纲领性的要求和发展方向。此前,已有学者研究了我国药品审评审批制度改革对创新药技术转移的影响<sup>[17]</sup>,也有学者对我国药品审评审批制度从制度分析方面进行了观察与思考<sup>[18]</sup>。而本文将基于国家统计局、工业和信息化部、国家食品药品监督管理总局等网站上发布的相关数据来分析在药品审评审批制度改革与国际接轨的新形势下,我国将在医药研发投入、品种数量、品种结构、内在研发质量、研发领域布局等方面涌现出的新动态,为医药企业在上述几方面积极调整研发战略、提升企业研发实力提供参考与建议。

## 1 对研发投入的影响

根据国务院发布的《国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》<sup>[19]</sup>,国家统计局(网址为<http://www.stats.gov.cn>)2012—2016年发布的全国科技经费投入统计公报,工业和信息化部(网址为<http://www.miit.gov.cn>)2013、2014公布的医药工业经济运行分析数据以及2015、2016年公布的医药工业主要经济指标完成情况数据显示(见表1),医药制造业是我国30多个制造业中研发投入强度最大的行业之一,也是研发投入增长率最快的行业之一。过去几年,医药制造业无论是研发投入强度,还是研发投入增长率都远高于制造业平均水平,而且研发投入增长率也要高于医药工业总产值增长率。即使在2015年药品审评审批制度开始改革初期,在终端市场医院控费、控制药占比、药品集中采购等对医药工业产生巨大不利局面下,导致规模以上医药工业总产值增长率10多年来首次低于10%,但医药制造业研发投入增长率还是达到了13.1%。2012—2016年医药制造业研发投入情况见表1。

按照改革计划,2018—2020年,随着一致性评价和各项鼓励创新政策的逐步颁布,药品审评审批制度改革将进入攻坚期,整个医药行业也将进入提高仿制药水平和仿制向创新转型的关键时期。这一时期,开始从国家层面对仿制药、抗癌药企业实施减税措施<sup>[20]</sup>。从企业层

表2 2012—2018年不同注册类型的化学药品申请受理的数量

Tab 2 The number of application acceptance for different registration types of chemical drugs during 2012-2018

注册类型	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年前4个月
补充	2 439	2 024	2 445	1 849	1 241	2 215	1 087
仿制	1 714	2 033	2 117	1 896	638	469	293
新药	1 151	1 593	2 328	2 704	674	389	153
进口再注册	48	107	291	173	116	283	134
进口	546	613	576	464	240	307	68
复审	121	42	60	68	128	144	15
总计	6 019	6 412	7 817	7 154	3 037	3 807	1 750

未上市),仿制药由“仿标准”变为“仿原研”。就具体审评要求来看,2类新药要求具有明显临床优势,这个审评要求基本杜绝了原来简单的改良创新(即简单的改变给药途径、改剂型、改规格、改盐和酸根碱基),有学者从化学药品注册分类改革的角度也得出了类似结论<sup>[24]</sup>,即审评要求提高了,限制了简单改剂型,这一点还可以从药智网药品注册与受理数据库(见表3)中2类新药受理数量<sup>[22]</sup>上得到印证。3类和4类仿制药要求与原研药品的质量和疗效一致,审评标准的提高导致仿制药研发热情的下降。2012—2018年不同类型化学药品的注册申请受理的数量见表3。

表3 2012—2018年不同类型化学药品的注册申请受理的数量

Tab 3 The number of registration and application acceptance for different types of chemical drugs during 2012-2018

新药类别	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年前4个月
1类(原1.1、1.2类)	84	133	159	207	212	324	132
2类(原1.3、1.5、1.6、2.4、5类)	154	185	230	255	58	44	21
3类	913	261	1 930	2 248	429	171	102
4类(原6类)	1 707	1 032	2 116	1 894	611	318	185

由表3中数据显示,3类和4类仿制药注册受理数量2017年比2015年减少了80%以上,标志着3类药无序抢仿时代的终结。而鼓励创新,开展创新药优先审评,对创新药的研发来说是个积极的促进作用,近几年化学药品1类的注册申报数量呈现逐年增加的态势,标志着我国医药研发由仿制向创新的转变。未来随着药品试验数据保护制度和专利链接制度的实施,这个趋势将越发明显。医药企业应该在这种新形势下,及时调整自己的研发品种结构。

#### 4 对研发内在质量的影响

过去的医药研发为了多出成果、多拿批件,一般重效率而忽视研发内在质量,尤其是3类和4类仿制药的研发,更是突出“抢仿”“抢时间”,结果导致研发内在质量问题较多,审评审批多数不能通过。经药智网药品注册与受理数据库(见表4)统计<sup>[22]</sup>显示,2013—2017年,化学药品仿制药申请(简称ANDA)的不批准率持续上升,

要求企业重新研究补充资料的情形比比皆是。2017年这一现象达到了极致,而且在某种程度上甚至有点过于严苛,比如在对个别药品的审评审批中,对杂质研究的要求甚至比美国、欧盟等还要严格<sup>[25]</sup>。当然,随着中国加入ICH,药品研发与国际接轨,企业研发经验的积累和研发理念的转变,未来药品研发加强质量管理将成为业内共识。以后的不批准率可能会有所下降直至保持在一定的合理水平。对于企业来说,研发必须按照质量源于设计这一国际通行的理念进行,并及时开展研发质量管理。2013—2017年化学药品ANDA审评结论情况见表4。

表4 2013—2017年化学药品ANDA审评结论(%)

Tab 4 Review results of ANDA of chemical drugs during 2013-2017(%)

项目	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
批准率	49.2	53.1	61.8	48.6	6.6
不批准率	24.9	24.5	27.8	31.4	36.0
其他	25.9	22.4	10.4	20.0	57.5

### 5 对研发领域布局的影响

#### 5.1 一致性评价和再评价政策对新产品研发资源的挤出效应

自从2015年开始实施一致性评价以来,国内制药企业参与热情高涨。有些研发速度快的企业的部分品种已经通过一致性评价,截至2018年6月7日,药品审评中心注册登记的一致性评价药品受理号共186个,涉及83家企业的79个品种,已有41个受理号通过一致性评价<sup>[22]</sup>。企业开展一致性评价时间紧、投入大,需要开展的品种多<sup>[26]</sup>。而研发资源总量是有限的,即使增加投入,从人才引进培养到设备采购等也需要时间,因此开展一致性评价和再评价势必对在研的新产品产生挤出效应。这只能相应地减少对新产品的研发投入,导致了在相当长的一段时期内企业新产品研发投入只能是有选择性地投入,这就非常考验企业如何在有限的研发资源下优化研发领域的布局。

#### 5.2 生物制品的研发值得关注

在2016年3月11日国务院办公厅发布的《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》<sup>[27]</sup>中,提出要加快新型抗体、蛋白及多肽等生物药研发和产业化。同时受益于鼓励创新、提高仿制药审评标准为目标的药品审评审批制度改革,根据药智网药品注册与受理数据库(见表5)统计数据<sup>[22]</sup>显示,近几年,以抗体、融合蛋白、嵌合抗原受体T细胞免疫疗法(CAR-T)为代表的高端生物制品研发呈现出快速增长态势,尤其是在2018年前4个月,申报数量就已经超过2016年全年。从全球来看,生物技术发展也非常迅猛,加上2017年美国批准的首款CAR-T产品——诺华公司的Tisagenlecleucel(商品名:Kymriah,曾用名:CTL-019)上市,2014—2017年共批准了5个细胞程序性死亡受体(PD)-1/PD-L1上市<sup>[28]</sup>。

可以说国内的研发热点与全球基本一致。2018年4月,国家药品监督管理局公布的《药品试验数据保护实施办法(暂行)》意见稿<sup>[14]</sup>显示,创新生物制品的数据保护期是12年,是其他创新药保护时间的2倍,可见对创新生物制品的保护力度很大。当绝大多数企业将目光关注在化学药品仿制药一致性评价和再评价上的时候,国内小部分具有超前战略眼光的制药企业如恒瑞医药、上海复宏汉霖生物技术股份有限公司、信达生物制药、百奥泰、康宁杰瑞等已经开始布局创新生物制品的研发<sup>[22]</sup>,这些企业代表了我国医药研发的创新先锋,是未来我国医药研发创新的核心驱动力量。2013—2018年治疗用生物制品新药申报数量见表5。

表5 2013—2018年治疗用生物制品新药申报数量

Tab 5 The number of applications of new biological product for treatment during 2012-2018

药品类型	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年前4个月
抗体、融合蛋白	23	33	46	37	53	30
CAR-T类药	0	0	0	0	3	9
其他	4	1	1	0	0	1
总计	27	34	47	37	56	40

### 5.3 罕见病、儿童用药研发受鼓励

中共中央、国务院在2016年10月25日发布的《“健康中国2030”规划纲要》<sup>[29]</sup>中提出,要保障儿童用药,完善罕见病用药保障政策。在2017年10月中共中央办公厅、国务院办公厅印发的《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》<sup>[16]</sup>中也提出,支持罕见病治疗药品医疗器械的研发,罕见病治疗药品注册申请人可提出减免临床试验的申请。对境外已批准上市的罕见病治疗药品可附带条件批准上市。国家对罕见病、儿童用药实行优先审评,鼓励研发,国家卫生健康委员会(简称卫健委)也积极配合,成立罕见病诊疗与保障专家委员会,发布鼓励儿童用药研发清单,国家卫健委于2018年6月还公布了第一批罕见病目录。对比国外情况,欧美国家对罕见病用药开展了研发资助、税收减免、优先审评及费用减免、医保报销、5~12年不等的市场独占保护期<sup>[30]</sup>。由此可见,我国的罕见病和儿童用药研发鼓励政策正在向国外看齐。统计国家食品药品监督管理总局药品审评中心2016年1月—2018年9月前32批优先审评品种[见国家食品药品监督管理总局网站中药品审评中心的相关公告,包括2016年1月29日的《关于临床急需儿童用药申请优先审评审批品种评定基本原则及首批优先审评品种的公告》至2018年9月11日的“拟纳入优先审评程序药品注册申请的公示(第三十二批)”等在内的31个公告,文献略]显示,总计582个品规获得优先审评资格,其中罕见病58个,儿童用药88个,罕见病和儿童用药合计132个(有相互重叠者),占总体的23%。由此可见,对罕见病和儿童用药制定的鼓励政

策对研发具有明显的促进作用。不过这一类领域的药物研发还需要得到医疗保障部门的政策支持,比如应及时纳入医保报销目录。对于企业来说,需要结合自身特点,有选择性地开展罕见病、儿童用药的研发。

### 5.4 仿制药挑战专利将很常见

以美国为代表的发达国家不但鼓励创新,对药品专利实施保护期限延长不超过5年,对此期间内对药品试验数据实施保护;而且也鼓励仿制,鼓励仿制药企业挑战专利,并给予180 d的市场独占保护期<sup>[31]</sup>。2018年4月26日,国家药品监督管理局办公室公开征求《药品试验数据保护实施办法(暂行)》意见<sup>[14]</sup>,一方面给予创新药6年、创新生物制品12年的数据保护期;另一方面也鼓励仿制药企业挑战专利。可以说,国内仿制药研发的政策环境已经开始与国际接轨,过去国内特有的以“抢仿”为主的仿制药开发模式将向以挑战专利为主的国际化开发模式转变。因此建议企业未雨绸缪,将这一点纳入未来重点发展策略,引进培养专业化的医药专利人才,及时跟踪、分析、评估专利,争取“首仿”上市,抢占市场先机。

## 6 结语

这是一个加速变革的时代,也是加速淘汰实力差的企业、加速提高产业集中度的时代,更是医药行业和企业加快转型的时代。已有的医药行业研发投入和产出数据(研发品种数量)显示,近几年中国的医药研发已经发生翻天覆地的变化。未来几年,对于整个医药研发投入来说,无论是研发投入强度还是增长率将迅速增加;以补充申请形式体现的一致性评价的注册申报和审批上市将出现“井喷”;过去国内特有的以“抢仿”为主的仿制药开发模式将向以挑战专利为主的国际化开发模式转变;传统的粗放式研发将向精细化、科学化研发转变,研发内涵向国际接轨;对罕见病、儿童用药、创新生物制品的研发将会越来越受到关注和鼓励。鉴于上述形势,医药企业应该在新的医药研发形势下找准自己企业的定位,根据行业形势变化及时调整自己企业的研发战略和策略,从而在未来的医药研发竞争中脱颖而出。当然,本文所展示的国际化形势下医药研发新动态仅仅是冰山一角,更多的研发新动态,比如医药研发人才的培养、引进、海外回归和流动,以及资本市场对医药研发领域的投资热潮,医药研发的全球化竞争态势,国内企业制剂出口形势,国内创新型企业全球同步研发情况等,需要更多的数据进行论证和分析。限于篇幅和数据来源,这些内容将留待后续研究分析。

### 参考文献

- [1] 国务院. 国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见[EB/OL]. (2015-08-18) [2018-10-04]. [http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-08/18/content\\_10101.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-08/18/content_10101.htm).
- [2] 国家食品药品监督管理总局. 关于开展药物临床试验数

- 据自查核查工作的公告[EB/OL].(2015-07-22)[2018-10-04].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/124800.html>.
- [3] 国家食品药品监督管理总局.关于化学药生物等效性试验实行备案管理的公告[EB/OL].(2015-12-01)[2018-10-04].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/136520.html>.
- [4] 国家食品药品监督管理总局.公开征求《药物临床试验机构管理规定(征求意见稿)》意见[EB/OL].(2017-10-27)[2018-10-04].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0778/215768.html>.
- [5] 国家药品监督管理局.关于调整药物临床试验审评审批程序的公告[EB/OL].(2018-07-27)[2018-10-04].<http://cnda.cfda.gov.cn/WS04/CL2111/329716.html>.
- [6] 国务院.国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见[EB/OL].(2016-03-05)[2018-10-04].<http://www.gov.cn/zhengce/content/5049364.htm>.
- [7] 国家食品药品监督管理总局药品审评中心.关于公开征求《已上市化学仿制药(注射剂)一致性评价技术要求》意见的通知[EB/OL].(2017-12-22)[2018-10-04].<http://www.cde.org.cn/news.do?method=viewInfoCommon&id=314268>.
- [8] 国家食品药品监督管理总局.关于发布化学药品注册分类改革工作方案的公告[EB/OL].(2016-03-04)[2018-10-04].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/146603.html>.
- [9] 国务院.关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知[EB/OL].(2016-06-06)[2018-10-04].[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] 国家药品监督管理局.关于发布接受药品境外临床试验数据的技术指导原则的通告[EB/OL].(2018-07-10)[2018-10-04].<http://cnda.cfda.gov.cn/WS04/CL2050/325800.html>.
- [11] 国家食品药品监督管理总局.关于药包材药用辅料与药品关联审评审批有关事项的公告[EB/OL].(2016-08-10)[2018-10-04].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/162540.html>.
- [12] 国家食品药品监督管理总局.关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告[EB/OL].(2017-11-30)[2018-10-04].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/217747.html>.
- [13] 国家食品药品监督管理总局.关于发布《中国上市药品目录集》的公告[EB/OL].(2017-12-29)[2018-10-04].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/220786.html>.
- [14] 国家药品监督管理局.公开征求《药品试验数据保护实施办法(暂行)》意见[EB/OL].(2018-04-26)[2018-10-04].<http://cnda.cfda.gov.cn/WS04/CL2051/227856.html>.
- [15] 国家食品药品监督管理总局.公开征求《药品注册管理办法(修订稿)》意见[EB/OL].(2017-10-23)[2018-10-04].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0778/178900.html>.
- [16] 中共中央、国务院.中共中央办公厅、国务院办公厅印发《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》[EB/OL].(2017-10-08)[2018-10-04].[http://www.gov.cn/zhengce/2017-10/08/content\\_5230105.htm](http://www.gov.cn/zhengce/2017-10/08/content_5230105.htm).
- [17] 陈颖,王广平,易八贤.我国药品审评审批制度改革对创新药技术转移的影响[J].中国医药工业杂志,2017,48(7):1083-1091.
- [18] 沙玉申.我国药品审评审批制度的观察与思考[J].医学与法学,2016,8(2):56-61.
- [19] 国务院.国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见[EB/OL].(2018-04-03)[2018-10-04].[http://www.gov.cn/zhengce/content/2018-04/03/content\\_5279546.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2018-04/03/content_5279546.htm).
- [20] 财政部,海关总署,税务总局,等.关于抗癌药品增值税政策的通知[EB/OL].(2018-04-27)[2018-10-04].[http://fgk.mof.gov.cn/law/getOneLawInfoAction.do?law\\_id=84769](http://fgk.mof.gov.cn/law/getOneLawInfoAction.do?law_id=84769).
- [21] 国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心.药物临床试验数据核查阶段性报告[EB/OL].(2017-07-21)[2018-10-04].<http://www.cfdi.org.cn/resource/news/9137.html>.
- [22] 药智网.药品注册与受理数据库[EB/OL].(2018-04-30)[2018-04-30].<https://db.yaozh.com/zhuce.html>.
- [23] 王奇巍,赖树清,郭文.药品注册管理新政对药品研发申报的影响分析[J].中国医药工业杂志,2017,48(11):1660-1665.
- [24] 冯爱玲,郭富利,邢花.我国药品注册制度调整对新药研发的影响研究[J].中国药房,2017,28(22):3025-3029.
- [25] 谢沐风.如何验证终产品中是否存在漏检杂质研究思路的探讨[J].药品评价,2018,15(4):22-26.
- [26] 胡林峰,虞忠.仿制药一致性评价的产业影响研究[J].中国医药工业杂志,2016,47(8):1097-1101.
- [27] 国务院.国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见[EB/OL].(2016-03-11)[2018-10-04].[http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-03/11/content\\_5052267.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-03/11/content_5052267.htm).
- [28] 李子艳,黄瑶庆,周映红,等.生物技术药物发展迅猛,突破性疗法认证推动药物创新:2017年新药研发热点回眸[J].科技导报,2018,36(1):116-125.
- [29] 中共中央、国务院.中共中央、国务院印发《“健康中国2030”规划纲要》[EB/OL].(2016-10-25)[2018-10-04].[http://www.gov.cn/zhengce/2016-10/25/content\\_5124174.htm](http://www.gov.cn/zhengce/2016-10/25/content_5124174.htm).
- [30] 信泉雄,管晓东,史录文.孤儿药激励政策国际比较分析与启示[J].中国新药杂志,2015,24(6):605-609.
- [31] 林淘曦,余娜,黄璐.美国首仿药制度及专利挑战策略研究[J].中国新药杂志,2016,25(19):2168-2173.

(收稿日期:2018-07-10 修回日期:2018-10-08)

(编辑:刘萍)