

基于全周期管理的中美日仿制药替代促进政策对比研究

颜建周* 李大双 丁文静 邵蓉

中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心 江苏南京 211198

【摘要】目的:基于全周期管理理念,从仿制药研发注册、市场准入、临床使用和上市后再评价多个环节为我国仿制药替代促进政策的制定和完善提供建议。方法:采用文献研究法和对比分析法,对我国和美日的仿制药替代促进政策现状进行对比分析。结论:仿制药替代是涉及多个环节的系统工程,美国和日本通过在研发注册环节不断完善技术标准和数据指南,在市场准入环节合理定价和医保激励,在临床使用环节管理医师药师处方行为、加强宣传教育,在上市后再评价环节对仿制药进行再评价和替代效果评估,构建了全周期的仿制药替代促进政策体系,实现了仿制药替代目标。

【关键词】仿制药替代; 医保支付; 仿制药一致性评价

中图分类号:R95 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1674-2982.2023.04.006

A comparative study on the promotion policies of generic drug substitution between China, the United States and Japan based on full cycle management

YAN Jian-zhou, LI Da-shuang, DING Wen-jing, SHAO Rong

The Research Center of National Drug Policy & Ecosystem, China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu 211198, China

【Abstract】 Objective: Based on the concept of full-cycle management, this paper provides suggestions for the formulation and improvement of generic drug substitution promotion policies in China from multiple links such as generic drug R & D registration, market access, clinical use, and post-marketing reevaluation. Methods: Using comparative analysis method and literature research approach, the current state of generic drug substitution promotion policies in China, the United States and Japan are compared and analyzed. Conclusions: Generic drug substitution is a systematic engineering involving multiple links, and the United States and Japan have addressed this topic by continuously refining technical standards and data guidelines in the R & D registration link, reasonable pricing and medical insurance incentives in the market access link, managing the prescription behavior of physicians and pharmacists in the clinical use link, enhancing publicity and education, and reevaluating and evaluating substitution effects of generic drugs in the post-marketing reevaluation link. A full cycle policy system of generic drug substitution promotion is constructed and the objectives of generic drug substitution are achieved.

【Key words】 Generic drug substitution; Medical insurance payment; Consistency evaluation of generic drugs

仿制药是指与原研药品在活性成分、规格、剂型和给药途径、安全性和治疗等效性上均相同的仿制药品,相较于原研药,仿制药低廉的价格使其具有降低医疗支出、提高药品可及性和提升医疗服务水平等重要经济效益和社会效益,发展高质量仿制药

并推动仿制药的临床替代具有重要意义。^[1]但目前我国仿制药替代水平仍较低,缺少高质量仿制药、仿制药价格虚高、临床使用政策少、公众认可度低等问题制约了我国仿制药替代工作的推进。

为推动仿制药替代,2018年国务院办公厅印发

* 基金项目:教育部人文社会科学研究规划基金(22YJAZH126)

作者简介:颜建周(1986年—),博士,副教授,主要研究方向为医药政策与法规。E-mail:cpuqqyan@163.com

通讯作者:邵蓉。E-mail:shaorong118@163.com

了《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》(国办发[2018]20号),明确仿制药替代政策是涉及多环节的系统工程,在促进仿制药替代使用的政策设计上应强调研发注册、上市准入、临床使用以及上市后监测等环节的互补联动,加强仿制药替代全周期管理。^[2]因此,本文基于全周期管理的视角,从仿制药全周期4个环节对我国与美日的仿制药替代促进政策进行对比分析,探究仿制药替代在各环节面临的挑战,分析和借鉴国外经验,并基于我国仿制药替代促进政策现状提出优化建议。

1 研发注册环节

仿制药研发注册为仿制药替代提供高质量用药选择,本部分主要对比研究我国和美日在研发注册环节如何通过法律法规规制和技术指南指导推动高质量仿制药研发、促进仿制药替代。

1.1 美国

在法律法规建设上,1984年美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)签署Hatch-Waxman法案确立了仿制药简化申请制度,提出了仿制药生物等效性的要求,在此基础上,《联邦法规》第320章对仿制药研发注册的数据要求、研究原则、工作程序等做了规定,从法律层面对仿制药的研发注册做了明确要求。^[3]其次,在技术标准、指南体系建设上,FDA在2004年和2010年分别建立了固体制剂溶出曲线数据库和生物等效性指南数据库,对仿制药的药学等效和生物等效进行指导,针对特定药物FDA制定了差异化的指南和技术标准,如针对特殊剂型、窄治疗窗药物制定了《吸入制剂生物等效性指南》、《窄治疗指数药物生物等效性指南》。最后,在工作程序优化上,2007年和2012年FDA出台了《仿制药价值和效率通用协议》《仿制药用户付费法案》^[4],通过申报材料电子化、企业付费等措施,优化了审评审批程序,进一步加快了仿制药申报审批。

1.2 日本

1980年日本修订《药事法》,在厚生劳动省(MHLW)药食新第718号中指出仿制药注册必须进行使用受试者的生物等效性试验,从法律层面明确了仿制药注册的基本要求。其次,日本针对大多数仿制药颁布了普适性的技术指南,并基于科学认知提高不断更新,2020年日本对一系列生物等效性指

南进行了更新,此外对特定的药物如吸入剂型、眼科剂型等,日本同样出台了差异化的指南。最后,日本建立了体外溶出数据库、仿制药质量信息研究数据库(以下简称“蓝皮书”)和医疗用医药品质情报集(以下简称“橙皮书”)^[5],详细介绍溶出试验方法和数据。

1.3 中国

我国仿制药研发注册规范化工作起步较晚,2015年,国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》(国发[2015]44号),将仿制药调整为“与原研药品质量和疗效一致的药品”。该背景下,我国仿制药研发注册从政策法规、技术标准、指南体系等多方面进行改革完善。首先,在法律法规层面,《药品注册管理办法》提出了生物等效性试验的要求,要求仿制药必须与参比制剂质量和疗效一致。其次,在技术标准和指南体系上,自2016年以来,国家药监局药审中心(CDE)已经发布了50多项技术指南和60批参比制剂,为仿制药提供了研发指导和支持,促进了我国仿制药质量的提升。

1.4 比较分析

对比美日在研发注册环节的政策措施,我国已经在制度法规层面明确了仿制药注册的基本原则和要求,但目前在几个关键技术环节上还存在短板,比如在数据指南上,缺少具体品种、特殊品种的研究指南、溶出数据等。目前我国高质量仿制药占比仍较低,无法为仿制药替代工作的推进提供坚实支撑(表1)。

表1 中美日仿制药研发注册环节的政策比较

维度	美国	日本	中国
法律法规	明确仿制药研发注册的基本要求	明确仿制药注册的基本要求	明确仿制药注册基本原则与要求
技术标准和指南	针对特定药物制定了差异化的指南和技术标准	颁布普适性技术指南和差异化指南,并不断更新	已发布50多项技术指南,但缺少特定品种研究指南
数据	建立固体制剂溶出曲线数据库和生物等效性指南数据库	建立多个数据库详细介绍溶出试验方法和数据	缺少溶出数据

2 市场准入环节

我国医药市场准入最核心的是定价和医保准入,因此本文对仿制药市场准入的研究主要聚焦于仿制药价格形成和医保支付两个方面,对比研究中

美日如何在仿制药定价和医保支付层面促进仿制药替代。

2.1 美国

美国药品实行市场自由定价制度,其中仿制药依托集团采购组织(Group Purchasing Organization,GPO)和药品福利管理(Pharmacy Benefit Management,PBM)实现了“以量换价”。GPO 主要针对各类医疗机构的用药,通过整合医疗机构的用药需求进行议价,将院内仿制药价格控制在相对合理低廉的水平。^[6] PBM 则通过设置处方集对处方进行审核来影响药品用量,进而代表支付方与药企谈判,2016 年美国 70% 的处方由 PBM 处理。^[7] GPO 和 PBM 通过整合需方需求,充分议价挤压仿制药价格水分,使美国的仿制药价格维持在一个较低水平并且呈现不断下降的趋势。^[8]

在医保支付上,美国的商保和公共医保均发挥了促进仿制药替代的作用。商保公司会通过前述 PBM 制定的处方集对药品进行分级,不同分级药品执行不同自付比例,第一级通常为低价仿制药,自付最低。以一个三级的处方集为例,处于第一级的药品只需患者自付 10%,第二级的药品需自付 25%,第三级药品则需自付 40%。^[9] 公共医保以 Medicaid 为例,会采取医保目录管理、药房费用补偿和患者自付费用等措施促进仿制药替代。^[10] Medicaid 会设置医保优先目录,目录内药品优先使用,优先目录鼓励仿制药直接进入。药房费用补偿指对有三个及以上同通用名的药品,Medicaid 会设置联邦支付上限,此外各州也会设置支付上限,联邦支付上限为最低价仿制药的 150%,州支付上限则更低;患者自付费用指仿制药比原研药执行更低的自付标准,并且收入超过 150% 联邦贫困线的患者使用仿制药和原研药自付费用差距更大。^[11]

2.2 日本

日本的仿制药价格由政府采取参考定价加动态调整的方式进行管理。参考定价指仿制药会基于原研药的价格,根据上市时间的不同确定不同的零售价格,首仿药价格为原研药品的 0.7,后续收录仿制药则为已收录同规格药品的最低价,当收录药品超过 20 个品种时,其后收录仿制药则为最低价的 0.9,目前仿制药收录一年开展两次。^[12] 仿制药价格会根据实际交易价格两年调整一次。

日本医保主要基于药品医保支付价进行支付,通过公式将支付价换算成点数,每点约为 10 日元,医疗机构和药店 3 个月内医疗费用总额中仿制药占

比达到 22% 以上时,会根据具体占比给予 5 ~ 19 点的加算。^[13]

2.3 中国

我国药品定价经历了从政府管制到市场调节多个阶段。2015 年发改委等七部门联合发布《关于印发推进药品价格改革意见的通知》,规定除第一类精神药品和麻醉药品,其他药品价格均由市场机制形成,市场化定价后我国仿制药主要由企业自主定价,但并未形成合理的仿制药价格形成机制。2019 年,国家试点药品集中带量采购(以下简称“集采”),集采对拟采购品种的全国需求进行整合,探索通过“以量换价”和梯度降价引导仿制药价格合理形成。目前共进行了 7 批集采,采购超过 300 个品种,中选药品价格平均降幅 50% 以上。^[15] 虽然目前采购品种有限,但集采将是未来引导仿制药价格形成的关键制度。在引导仿制药价格形成的基础上,2018 年 3 月国务院办公厅印发的《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》(国办发[2018]20 号)提出将通过一致性评价的仿制药及时纳入采购目录和集中采购程序,与原研药平等竞争,进一步保证了高质量仿制药的市场准入。

在医保支付上,目前我国的门诊和住院报销主要以按比例支付为主,并未对原研药和仿制药设置不同自付比例,并且大多数药品未确定医保支付标准(除医保谈判药品和部分集采药品),原研药和仿制药按实际价格报销,不能通过医保支付体现原研药和仿制药的价格差异。

2.4 比较分析

在市场准入环节,美国和日本分别通过市场机制和政府定价对仿制药价格进行了有效引导,在此基础上通过对仿制药制定差异化的医保支付政策,促进了仿制药替代工作的开展。集采作为我国引导仿制药价格形成的重要制度,目前采购品种有限,仍有大量仿制药存在价格虚高现象,此外在医保支付上,也缺少对仿制药使用的激励和引导,因此,需要进一步完善相关政策实现市场准入环节的仿制药替代促进(表 2)。

表 2 中美日仿制药市场准入环节的政策比较

维度	美国	日本	中国
定价	市场自由定价	政府定价	市场调节
医保准入	差异化医保支付	差异化医保支付	医保支付缺少差异化管理

3 临床使用环节

仿制药临床使用是仿制药替代工作的直接环节,通过法律法规规范仿制药临床使用和利用政策引导医师、药师以及患者使用仿制药是临床使用环节的主要措施,因此本部分主要对比中美日促进仿制药临床替代的法律法规和配套政策。

3.1 美国

美国 50 个州制定了关于仿制药替代的法律,总体可以分为三种。第一是强制性的仿制药替代法规,即在处方药品有替代选择的情况下,明确要求药师使用仿制药替代原研药,比如佛罗里达州、肯塔基州规定,除非患者有其他要求,否则药师收到含有原研药的处方后,应选择价格较低的仿制药替代。第二是赋予药师仿制药替代权力的法规,即药师有权在认为有必要选择仿制药时,可以进行仿制药的替代。如加利福尼亚州、阿拉斯加州等规定,除非明确要求仅可按照处方调剂药品,药师可以使用可互换产品调配药品。第三是赋予患者决定权的仿制药替代法规,即患者有权决定是否进行仿制药的替代。如明尼苏达州和弗吉尼亚州规定,药剂师使用任何药品进行替代时,应通知接受处方的患者,患者决定是否进行仿制药替代。^[16]

其次在政策引导激励方面,在对医师的监督上,美国实行分步疗法(Step Therapy/Fail First Policies)管理医师的处方行为。分步疗法指医师在进行治疗时应首先使用一线疗法(通常为仿制药),在证明一线疗法无效后方可使用二线疗法(通常为创新药)。美国还建立了仿制药替代决策支持电子处方系统(Rxstar)等辅助工具,帮助医师完成仿制药处方决定。^[17]在对药师的激励上,法律明确了药师的处方权,能够根据患者意愿和治疗需求进行仿制药的处方替代。美国 Medicaid 的药房费用补偿制度也会激励药师调配仿制药处方,如向药师支付配药费时,仿制药处方的配药费会高于品牌药。^[18]在对患者的引导上,大众媒介起到了重要的宣传作用,提高了公众仿制药认知,促进了仿制药替代。

3.2 日本

日本在临床使用环节的仿制药替代促进政策主要集中在医师和药师的激励和引导上。在对医师的管理和激励上,首先是改变处方样式,对于不允许仿制药替代的处方医师需解释说明并签字;其次是给予医师和医疗机构经济激励,针对开具仿制药处方

的医师给予 20 日元/张的奖励,针对仿制药使用比例达到 20% ~ 30% 和超过 30% 的医疗机构给予 280 日元/人次和 350 日元/人次的奖励。^[19]在对药师的激励上,首先赋予了药师仿制药替代权,药师可以在征求患者同意后对处方进行仿制药替代。其次“仿制药处方奖励机制”规定药师调配的仿制药比例在近 3 个月内达到 30% 以上即可获得 170 日元的现金奖励,同时药师每次向患者介绍仿制药的相关信息,也可获得 100 日元的现金奖励。^[20]

在患者宣传教育上,厚生劳动省官网设置了专栏发布仿制药问题集、举办线下宣介活动以及投放公益广告等。此外,日本仿制药协会还构建了仿制药信息供应系统,由仿制药协会和药企共同运行维护,供患者和医务人员获取相关信息。

3.3 中国

我国仿制药临床替代工作尚处于起步阶段,在临床使用环节的仿制药替代促进政策较少,首先,在仿制药替代相关法律法规上,我国并未立法明确仿制药替代相关工作,如药师替代权等^[20];其次,在政策引导激励上,目前仅对集采中选的仿制药进行用药的约束和激励,如进行用量考核、医生约谈等^[21];在宣传教育上,我国公众对仿制药的认识较少,目前在 CDE 官网主页设置了仿制药一致性评价专栏,对相关工作进行解答,此外在药品说明书中也标注了通过仿制药一致性评价的标识。

3.4 比较分析

在临床使用环节,美国在法律层面明确了仿制药替代的基本原则和要求,并通过医师和药师进行监督激励、对患者进行宣传教育促进了仿制药的临床替代。日本则针对医师和药师制定了多样化的仿制药处方激励政策来促进仿制药的临床使用。我国目前已经对集采中选仿制药的使用制定了相关监督和约束措施,但目前仍然缺少系统性的政策设计,包括针对医疗机构、医师的监督和激励措施、针对患者的宣传教育等,未来需要进一步完善(表 3)。

表 3 中美日仿制药临床使用环节的政策比较

维度	美国	日本	中国
法律 法规	明确仿制药替代的基本原则与要求	—	未立法明确仿制药替代的基本原则等
激励 措施	已制定针对医师和药师监督激励措施,对患者进行宣传教育	已制定针对医师和药师激励措施,对患者进行宣传教育	已对集采中选仿制药的使用制定了相关监督和约束措施,但仍缺少系统性的政策设计

4 上市后再评价环节

在上市后环节对仿制药替代后的质量和疗效进行持续监测和评估,可以进一步推动仿制药的替代。上市后再评价包括广泛性的仿制药上市后再评价和针对性的仿制药替代效果评估,本部分主要对比中美日在上市后再评价的仿制药替代政策措施。

4.1 美国

美国仿制药上市后再评价包括药效再评价和仿制药替代监测评估。

药效再评价指 1966 年—1969 年启动的旨在提升仿制药质量的“药效研究实施方案”项目(Drug Efficacy Study Implementation, DESI),该项目对 1938 年—1962 年仅被批准安全性的 3 400 种仿制药进行有效性再评价,对仿制药的多个适应症有效性进行评价,并基于评价结果做出批准决定,大多数品种已经完成了评价。^[22]

仿制药替代监测评估体系主要依托真实世界证据,包括上市后仿制药评估研究和 FDA 循证评估。上市后仿制药评估研究是 FDA 与大学、研究机构等合作进行的多项研究,涉及仿制药替代的安全性、有效性、生物等效性及临床等效性的评价,研究基于前述监测系统获取的真实世界数据,通过不断开发数据资源和方法学工具,充分评估仿制药的替代性,该研究主要针对部分用药风险较高的药品,如抗癫痫药等。^[23]仿制药循证研究则通过不良反应事件系统对不良事件进行监测,初步评估后确定进一步审查的必要,然后启动安全问题跟踪调查,对有问题的仿制药采取处理措施,根据最终结果做出治疗等效性评级、替代建议的调整。^[24]

4.2 日本

针对仿制药的上市后再评价,日本启动了 4 次再评价工程并制定了仿制药质量保证计划。首先是药品再评价工程,针对已上市仿制药的安全性、有效性和质量一致性,日本共进行了 3 次药品再评价和 1 次品质再评价。^[25]第一次再评价于 1971 年启动,主要针对 1967 年 9 月以前批准的药品进行有效性再评价;第二次再评价于 1984 年启动,对 1967 年 10 月—1980 年 3 月期间批准的药品进行安全性、有效性和质量评价;第三次再评价又称“新的再评价”,包括即时再评价和定期再评价,目前主要根据药技术发展

适时开展。品质再评价即 1998 年启动的品质再评价工程,主要针对 1995 年 3 月以前上市口服固体制剂启动了药品品质再评价工程。4 次再评价分别对仿制药的安全性、有效性和质量进行了系统评价,基本覆盖了已上市的所有仿制药。

其次,针对公众对仿制药质量和等效性信任度较低的问题,启动了仿制药质量保证计划和仿制药质量信息调查。仿制药质量保证计划于 2008 年启动,由地方监管机构从市场获取样本进行溶出度实验;仿制药质量信息调查由日本国立医药食品卫生研究所与 MHLW 合作启动,通过开展长期学术研究对药品的质量和疗效进行评估。MHLW 将相关质量信息汇编为资料集,称为“蓝皮书”,蓝皮书内信息包括生物等效性信息、溶出结果、市场抽检结果、质量再评价信息等。^[26]

4.3 中国

我国针对仿制药的再评价主要为正在进行的仿制药一致性评价工程。该工程自 2016 年国务院办公厅发布《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》(国办发[2016]8 号)正式启动,主要对已上市仿制药的有效性进行一致性评价。目前已有 4 000 多个药品通过仿制药一致性评价,我国仿制药一致性评价取得了显著成果。

除仿制药一致性评价之外,我国尚缺少类似美国、日本的常态化仿制药替代效果和质量评估体系。随着审评审批制度改革,越来越多高质量仿制药上市,并且在集采的推动下使用量不断增加,有必要针对仿制药的临床使用开展相关的使用调查,常态化评估仿制药上市后的质量和疗效,进一步促进仿制药替代工作的平稳推进。

4.4 比较分析

在上市后再评价环节,美国和日本均对历史上的仿制药采取了大范围的疗效和质量再评价,在此基础上,美国还针对性的对用药风险高的药品进行替代效果评估,日本则开展仿制药质量信息调查等工作。我国目前正在对新注册分类以前上市的仿制药进行广泛性的一致性评价,但尚未建立常态化的仿制药替代效果和质量评估体系,在仿制药替代加速推进的背景下,完善仿制药的上市后再评价对于强化仿制药替代非常重要(表 4)。

表4 中美日仿制药替代上市后再评价环节的政策比较

维度	美国	日本	中国
回顾性仿制药再评价	药效再评价	药品再评价工程	仿制药一致性评价工程
常态化评估	仿制药替代监测评估体系	仿制药质量保证计划和仿制药质量信息调查	缺少常态化仿制药替代效果和质量评估体系

5 讨论与建议

5.1 讨论

通过对我国和美国、日本仿制药替代促进政策的对比分析,美日的仿制药替代工作建立在“高质量仿制药研发—合理定价和医保支付—临床使用管理和激励—仿制药上市后再评价”的全周期管理上,我国的仿制药替代工作在以下各环节仍面临一定挑战。研发注册环节:我国仿制药已经由仿标准向仿品种转变,但由于改革时间较短,目前诸如参比制剂、生物等效性指南等关键技术环节尚存不足,高质量仿制药占比仍较低。市场准入环节:定价上,实施集采以来,逐渐明确了以“以量换价”和梯度降价的价格形成机制;医保支付上,虽然部分品种实现了按医保支付标准支付,但我国目前仍以按比例支付为主,未体现出仿制药和原研药不同的自付水平,医保无法发挥引导仿制药使用的作用。临床使用环节:临床替代上,缺少对医师的仿制药处方激励和约束措施、药师处方权限较低;宣传教育上,缺少对包括仿制药质量、价格、医保等方面的宣介,公众仿制药认知较低,患者主动选择仿制药的内生动力不足;上市后再评价环节:我国仿制药一致性评价工作主要以“补旧账”为主,尚未建立起常态化的仿制药质量和疗效再评价体系。因此,我国仿制药替代在多个环节面临挑战,全周期、多环节管理才能从根本上促进我国的仿制药替代。

5.2 建议

5.2.1 完善仿制药研发注册的技术标准和指南,提高仿制药质量水平

首先,进一步规范参比制剂目录的遴选,在保证参比制剂合理性的基础上,加快参比制剂的遴选速度和提高可获得性;其次,在药学等效和生物等效研究上,加强相关技术指导原则开发,建立溶出曲线数据库和生物等效性指南数据库,为企业研发提供指导并规范企业行为;最后,强调特定药品的差异化管

理,如加强窄治疗指数、特殊剂型等仿制药的研发管理,设置差异化的生物等效性研究方法、标准等。

5.2.2 确定合理的仿制药价格形成机制和医保支付规则

首先,进一步发挥集采引导仿制药价格形成的作用,发挥市场和政府的双重作用,引导仿制药价格的合理形成;其次,发挥医保的激励引导作用,通过设置差异化的支付比例或统一医保支付标准,引导患者使用仿制药。

5.2.3 加强对医师、药师处方管理和患者宣传教育

首先,采取激励和约束并行的方式对医师处方行为进行管理,激励措施如对开具仿制药处方的医师进行一定奖励、对仿制药处方占比高的医疗机构给予一定补贴等,约束措施如集采药品的用量考核等;其次,基于药师专业能力的提高适当赋予药师一定处方的仿制药替代权;最后,加强患者和医生的仿制药宣传教育,可以通过传统媒介如广告、宣传单,新媒介如公众号、视频号等渠道对仿制药质量和疗效、价格、医保等信息进行宣介,提高医患仿制药认知。

5.2.4 构建仿制药上市后再评价体系

首先,进一步推进完善我国的仿制药一致性评价工作。一是要求已上市仿制药尽快开展仿制药一致性评价,限制未开展或未通过一致性评价仿制药的临床使用;二是根据不同品种仿制药特性,如特殊剂型、窄治疗指数等差异化设置再评价方法和标准;三是建立常态化的仿制药再评价体系 and 替代效果监测体系,建立系统科学的再评价标准和程序,对仿制药质量和疗效进行监测和评估。

作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 戴国琳, 马浩, 张可, 等. 我国仿制药发展现状及对策研究[J]. 中国医药科学, 2022, 12(2): 185-188.
- [2] 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: 国办发[2018]20号[EB/OL]. (2018-03-21) [2022-09-05]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2018/content_5283184.htm
- [3] National Archives. Bioavailability And Bioequivalence Requirements [EB/OL]. [2023-02-02]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-320>
- [4] FDA. Generic Drug User Fee Amendments [EB/OL].

- [2023-02-02]. <https://www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/generic-drug-user-fee-amendments>
- [5] 金德庄, 陈一飞. 美欧日仿制药审批评价制度[J]. 世界中医药, 2018, 13(12): 3208-3211.
- [6] 张添, 贺勤. 我国药品集中采购组织(GPO)发展模式研究:基于中美 GPO 模式对比[J]. 现代商贸工业, 2022, 43(20): 55-58.
- [7] 美国的药品福利管理[EB/OL]. (2021-06-22)[2022-09-10]. <https://www.zhihu.com/question/35162681>
- [8] 中国医药创新促进会. 中美药品价格可比吗?—美国医药市场启示录【海通医药重磅深度之四】[EB/OL]. (2022-02-18)[2022-10-01]. http://www.phirda.com/artilce_26832.html?cId=1
- [9] 张欣嵘, 于保荣. 美国的药品福利管理制度研究及启示[J]. 卫生经济研究, 2021, 38(8): 53-58.
- [10] 丁锦希, 肖慧强, 李伟, 等. 美国公共医保仿制药替代制度评价研究:基于 Medicaid 计划的实证分析[J]. 西北人口, 2015, 36(5): 101-106.
- [11] 兴业证券. 中外仿制药定价与销售深度报告:美日篇, 政策与市场格局[EB/OL]. (2018-07-10)[2022-09-30]. <http://www.xcf.cn/article/4d08b8deb18211e8a3350242ac110003.html>
- [12] 陈成, 张方. 日本药品定价方法研究[C]//. 2013 年中国药学会药事管理专业委员会年会暨“医药安全与科学发展”学术论坛论文集(下册), 2013: 440-444.
- [13] 李阳, 董朝晖. 日本诊疗报酬支付管理制度[J]. 中国医疗保险, 2017(1): 67-70.
- [14] 孙言, 朱正, 杨莉. 国家组织药品集中带量采购价格降幅影响因素分析[J]. 中国卫生政策研究, 2022, 15(2): 54-59.
- [15] 谢金平, 胡紫馨, 王苑如, 等. 国家药品集中采购政策对四直辖市药品价格、费用及仿制药替代的影响分析[J]. 中国卫生经济, 2021, 40(9): 24-28.
- [16] Rome B N, Sarpatwari A, Kesselheim A S. State Laws and Generic Substitution in the Year After New Generic Competition [J]. Value in health, 2022, 25(10): 1736-1742.
- [17] 冯霄婵, 杨悦. 美国鼓励仿制药替代使用政策与措施研究[J]. 中国卫生政策研究, 2019, 12(2): 7-14.
- [18] 林筑, 吕兰婷. 美国 Medicaid 项目处方药费用控制措施介绍及对我国的启示[J]. 中国药房, 2021, 32(3): 268-272.
- [19] 谢金平, 邵蓉. 日本仿制药促进政策研究及启示[J]. 卫生经济研究, 2020, 37(4): 57-59, 63.
- [20] Kobayashi E, Satoh N, Ueda S. Community pharmacists' perspectives on generic substitution in Japan [J]. J PublicHealth, 2011, 19(3): 249-256.
- [21] 中国医疗保险. 集采中选药品全流程监测, 优先合理使用[EB/OL]. (2021-09-24)[2022-10-01]. https://www.sohu.com/a/491907211_439958
- [22] 吴桂芝, 冯红云, 范燕, 等. 美国对上市药品的再评价与监管经验[J]. 中国药物警戒, 2017, 14(12): 742-745, 759.
- [23] Rohman M, Alatawi Y, Chen N. Comparison of brand versus generic antiepileptic drug adverse event reporting rates in the U. S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) [J]. Epilepsy Res, 2017, 135: 71-78.
- [24] FDA. Kremers Urban Pharmaceuticals Inc; Proposal To Withdraw Approval of an Abbreviated New Drug Application for Extended-Release Methylphenidate Tablets; Opportunity for a Hearing[EB/OL]. (2016-10-18)[2022-10-04]. <https://www.federalregister.gov/documents/2016/10/18/2016-25092/kremers-urban-pharmaceuticals-inc-proposal-to-withdraw-approval-of-an-abbreviated-new-drug>
- [25] 李栋, 杜宏金, 周誉, 等. 中国仿制药一致性评价政策与美国、日本相关政策的分析与讨论[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(13): 1164-1167.
- [26] 陈少羽, 冯毅. 日本仿制药审批与监管简介[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(1): 13-14.

[收稿日期:2022-11-09 修回日期:2023-03-12]

(编辑 刘博)