

罕用药可及性的国际对比研究

石磊*(聊城市人民医院,山东聊城 252000)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)45-4237-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.45.05

摘要 目的:为完善提高中国罕用药的可及性提供思路和参考。方法:分析罕用药可及性的影响因素,比较中国与美国、日本及欧盟的罕用药情况,并提出相应建议。结果与结论:罕用药可及性的影响因素有“医保”目录收入情况、价格和收入水平、持续的筹资方式及可信的健康支持系统。中国目前罕用药发展非常滞后,罕用药可及性较低,应当向美国、欧盟、日本等国家和地区借鉴经验。建议提高政府的重视程度、加大对罕用药研发的支持力度以加快建立中国罕用药目录、发展罕用药产业,以及完善罕用药管理制度以提高可及性。

关键词 罕用药;可及性;影响因素;国际对比;措施

International Comparison of Orphan Drug Accessibility

SHI Lei(Liaocheng People's Hospital, Shandong Liaocheng 252000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the improvement of orphan drug accessibility in China. METHODS: The influential factors of orphan drug accessibility were analyzed, and then the situation of orphan drug use in China, USA, Japan and EU were compared. The appropriate measures were proposed. RESULTS & CONCLUSIONS: The influential factors of orphan drug accessibility contain income of Medical Insurance list, price and income, continuous financing approach and credible health support system. Orphan drug develops quite slowly in China and the accessibility is very low. China should learn from the experience of USA, Japan, EU and so on; more attention should be paid; and the government should devote greater effort to support the R&D of orphan drug in order to speed up the establishment of orphan drug list, the development of orphan drug industry and the improvement of orphan drug management system so as to improve the accessibility of orphan drugs.

KEY WORDS Orphan drug; Accessibility; Influential factor; International comparison; Measure

近年来我国针对罕见病治疗的罕用药供不应求,有些地区甚至处于罕用药长期断货的情况。2006年开始,多位人民代表连续多次提议:“国家应修改相关法律法规,提高罕见病患者的药品可及性”。2007年,全国人大常委会委员乌日图建议在国家药物储备中增加罕用药的品种,保证患者对此类药品的可及性和医院对此类药品的供给。提高罕用药可及性,刻不容缓。本文选取美国、日本、欧盟作为研究对象进行罕用药可及性的对比研究,通过比较研发过程中各个国家的干预措施和各国间的罕用药管理政策沿革,来分析罕用药的可及性在国际间的区别,学习各国促进罕用药可及的政策,为提高我国罕用药可及性、保障罕见病患者合理公平用药提供相关参考。

1 罕用药可及性的基本概念

1.1 罕见病

罕见病(Rare disease),又称孤儿病,世界卫生组织(WHO)将其定义为“患病人数占总人口的0.65‰-1‰之间的疾病”^[1]。

收工作中邀请医院感染管理专家参与和指导是非常必要的。而且,在PIVAS日常运营的质量安全控制过程中邀请医院感染管理专家参与和指导也至关重要。医院感染管理专家参与PIVAS验收工作可以促进PIVAS科学、规范地建设、管理、评估和监督。

*主管药师。研究方向:医院药事管理。电话:0635-8276237。
E-mail:SH15969625076@163.com

罕见病的概念是相对性的,国际上对罕见病的定义各不相同,但我国目前还没有一个官方统一的定义。总体而言,罕见病的患病率较低,可对于我国这样一个人口基数大的国家来说,患病人群还是相当大的,应当引起重视。

1.2 罕用药

由于罕见病在我国没有统一的定义,罕用药(Orphan drug)的定义更是难上加难,但已有一些学者对罕用药的定义进行了研究。龚时薇^[2]认为,罕用药是用于预防、治疗、诊断罕见病,并且商业投资回报率低或无商业回报的药品。辛征骏等^[3]将罕用药定义为对于罕见病有直接治疗效果的药品。而在国外,例如美国、欧盟、日本都是把投资回报率的经济标准 and 流行病学数据作为罕用药定义的标准,美国、欧盟、日本罕用药的定义对比见表1。

我国罕见病官方概念的缺失,致使罕见病患者的合法权益没有在整个卫生公共服务体系中得到相应的保障,罕见病患者没有得到与基础疾病患者用药、治疗方面同等的照顾,最

参考文献

- [1] 张峻,侯建红,殷家福,等.云南省PIVAS验收标准的制定与人员培训、考核办法的建立[J].中国药房,2011,22(45):4 233.
- [2] 蔡卫民,袁克俭.静脉药物配置中心实用手册[M].北京:中国医药科技出版社,2005:78.

(收稿日期:2013-03-05 修回日期:2013-05-23)

表1 美国、欧盟、日本罕见用药的定义对比

Tab 1 Comparison of orphan drug definition among USA, EU and Japan

国家及组织	经济学标准	流行病学标准
美国	无商业回报	患病人数<200 000人次或者患病率<0.75‰
欧盟	无商业回报	患病率<0.5‰
日本	未指明	患病人数<50 000人次或者患病率<0.4‰

终导致罕见病患者治疗的不公平。

1.3 罕见药可及性的概念

我国罕见病和罕见用药的定义在相当程度上有缺失,自然就无法对罕见药可及性作出统一的定义,对其可及性的研究也缺乏条理逻辑性。笔者认为,研究罕见药可及性的定义可以效仿药品可及性的概念,将其定义为人们在经济(可支付力)、空间(可获得性)、技术(可用性)上可获得罕见药的能力。

2 罕见药可及性的影响因素

2.1 罕见药“医保”情况

我国罕见病患者的医疗费用报销主要受“医保”目录的相关限制,即使用的药品是否在“医保”目录指定的药品品种内并属于相应等级;而在美国,罕见病患者获得药品的报销取决于该患者是否购买了相应的商业保险。可见,罕见药是否通过药品遴选程序进入“医保”目录以及是否有专门的罕见药目录,影响着罕见药可及性,也从一定程度上反映了合理用药的情况。

2.2 可负担的价格

影响可负担的价格的因素包括患者的收入水平和罕见药的价格2个方面。罕见药的价格可在一定程度上反映罕见药的可支付性,与罕见药可及性直接相关,甚至可以决定一种罕见病能否被有效治疗。从患者收入角度,不同国家的罕见病患者的收入水平差异极大,罕见药的支付能力在国际间也存在着显著差距。可见,价格和收入水平2个因素都会影响罕见药的可支付性,从而影响罕见药可及性。

2.3 持续的筹资及可信的健康支持系统

持续可靠的筹资方式以及可信的健康支持系统是实现药品可及性的必要条件之一。由于罕见药的商业回报小或者基本无回报,财政投入和社会健康保险等公共筹资显得更加重要。要实现罕见药可及,就必须有充足的政府投入公共筹资保障,尤其是针对罕见药研发投入的充分重视与支持。

3 罕见药可及性的国际对比

3.1 典型国家的罕见药可及性现状

3.1.1 我国现状。目前我国罕见药的发展非常滞后,很多大型医院罕见药供应严重不足,例如在2007年北京市治疗血友病的凝血因子竟然出现一个月的断供情况^[4]。我国2009年的基本药物目录中罕见药只有伯氨喹、葡萄糖酸锑钠注射剂以及青蒿素类药物,治疗的对应疾病只有2种,即疟疾和利什曼原虫病。基本药物目录中罕见药的匮乏严重影响了罕见药可及性。

3.1.2 美国现状。美国是世界上最早认识到罕见药的重要性并实施罕见药制度的国家。1983年美国国会通过了《罕见药法案》。美国的罕见药可及性相对世界各国来说比较高,截至2010年5月,美国FDA已批准347种罕见药,而在1983年之前仅有10种罕见药上市^[5]。可见,由于实行了罕见药的相应监管

制度,罕见药的可获得性和可支付性都相应提高,罕见药在美国有较高的可及性。

3.1.3 欧盟现状。欧盟的罕见药制度相对我国而言也比较完善。早在1995年欧洲议会特别为公共卫生项目设立了1999—2003年度罕见病支持项目,并于2000年4月实施欧盟罕见药法规,为欧洲各国罕见药法规的制定提供了关键性的法律框架。从这一政策开始,欧盟的罕见药可及性一直在稳步提高,民众的重视程度也相应提高。截至2012年,欧盟共上市了139种罕见药,而在1995年以前,是没有罕见药在欧盟上市的^[6]。

3.1.4 日本现状。日本的《罕见病用药管理制度》正式实施于1993年,是继美国之后第2个出台罕见药相关法规的国家,其中包括了对罕见病治疗药品研发给予资助、减税政策、优先审批权和延长再审查时间以及国家健康保险药物价格优惠等。政府罕见药激励政策的出台,使许多罕见病的治疗方案从无到有,取得了很好的效果。

3.2 美国、欧盟、日本提高罕见药可及性的措施比较

罕见药的研发阶段是影响可及性的最重要阶段,而研发阶段的监管则是保障罕见药可及性的重要举措。此外,由于罕见病患者人数较少,药品开发成本收回和商业回报少,如果没有相应的研发激励机制,想要企业自主开发罕见药是几乎不可能的。因此笔者主要对各国在罕见药研发的监管、激励措施方面进行了比较。

3.2.1 咨询帮助和基金资助。在美国,罕见病用药发展办公室(OOPD)对申请上市的罕见药研发企业的临床前研究和临床研究进行科学的指导,缩短研究时间,降低开支;同时,OOPD也会给患病率极低或者是特别严重危害生命的疾病的罕见药提供基金资助。而日本也有免费的帮助罕见药上市的咨询帮助,并且基金资助贯穿于罕见药研发的全过程。美国、欧盟、日本罕见药资助比较见表2(NIH为美国国立卫生研究院,EMA为欧盟药物评审组织,OPSR为日本药品安全研究组织)。

表2 美国、欧盟、日本罕见药资助比较

Tab 2 Comparison of medical aid among USA, EU and Japan

项目	美国	欧盟	日本
研发过程	临床研究部分	各成员国自定	全过程
基金资助执行机构	NIH执行		OPSR执行
基金资助	I、II、III期临床试验\$100 000/年(期限为3年);临床II、III期\$200 000/年(期限为2年)		资助总额不超过开发总成本的一半,期限为3年
对象	制药企业、学术机构		制药企业
咨询帮助	有,但很少使用OOPD提供的指南性信息	有 EMA提供	有 免费

3.2.2 政府资助研发与引导研发。2002年,在美国FDA与NIH设立了罕见病、罕见药研发项目的专项研究基金,2003—2006年间,NIH每年提供2 000万美元的预算。《罕见药研究资助法案》也使FDA成倍增加了对罕见药科研的资金资助,在2003—2006年间,每年提供了2 500万美元的基金用于罕见病的医学教育、临床试验以及减轻病患治疗成本。此外,FDA还为中小型罕见病研究组织提供时间期限为3年、每年20万美元的资金补助。

欧盟第五框架计划、第六框架计划、第七框架计划对罕见

病的研发递进地给予了足够的重视。在技术创新、发病机制、基因治疗技术以及病理学研究方面作出了极大的贡献。

3.2.3 新药快速审评。由美国FDA出台的《快通道药物发展项目工业指南》对特殊的新药(包括罕用药)的研发具有相当的促进作用。申请者可以通过快速通道的标准程序登记,获得与FDA相关人员进行会晤与沟通的机会,提高新药审批的成功率。美国、欧盟、日本新药快速审批政策比较见表3(CDER为药品审评中心,CBER为生物制品审评中心,COMP为罕用药委员会,CPMP为药品审评委员会)。

表3 美国、欧盟、日本新药快速审批政策比较

Tab 3 Comparison of new drug accelerated approval policy among USA, EU and Japan

项目	美国	欧盟	日本
加快审评	优先审评、快通道审评;时间节约1年;CDER、CBER 技术审评	集中式审评程序;COMP 接受罕用药申请;CPMP 技术审评	快通道审评、优先审评;时间节约1年
审评费减免	减免	部分减免	无

3.2.4 罕用药的定价政策和补偿政策。美国、欧盟、日本对于罕用药的定价政策和补偿政策相对于其他国家及组织而言比较成熟。对于罕见病患者以及药品生产企业而言定价政策和补偿政策至关重要。美国、欧盟、日本定价政策和补偿政策比较见表4。

表4 美国、欧盟、日本定价政策和补偿政策比较

Tab 4 Comparison of price policy and compensation policy among USA, EU and Japan

项目	美国	欧盟	日本
患者花费	(1)市场价格;(2)医疗救助私人保险、医疗照顾覆盖的药品费用减免;(3)价格形成由政府与厂商协议,不能比已有的治疗费用高	政府补助、罕用药价格管束	价格形成由政府与厂商协议,不能比已有的治疗价格更高
药厂利润	政策净利润		
政府花费	联邦预算	预算弥补政府损失	收益超过1亿日元按协议比例的销售返还

4 结论与建议

4.1 加快建立我国罕用药目录,促进罕用药产业的发展

我国尚没有罕用药的官方定义,导致我国在罕用药的研究与发展方面远远逊于美国、欧盟和日本;在发展速度上也比不上韩国和新加坡。因此,笔者认为相关部门应当着眼于罕用药目录的统计和建立,从药品的安全性、有效性以及经济性的角度来定义罕用药。

4.1.1 规范统计全球用于罕见病的药物。相关部门和学术单位应主要以美国和欧盟为基准,参照WHO对于罕见病和罕用药的定义,作出相应整理和归纳;再根据我国罕用药上市情况制订罕用药目录,从而提高医院相关从业人员,特别是基层卫生服务人员对于罕用药的认识,提高罕见病患者的用药可及性。

4.1.2 “医保”目录中增加部分罕用药。我国“医保”目录中,罕用药的比例很小。截至2010年,我国上市了58种罕见病治疗药品^[7],其中仅有干扰素 α -2a、氟达拉滨2种药品被纳入“医保”乙类目录中,患者可享受一定的药品报销比例,但上述58种药品没有一个被纳入“医保”甲类目录。我国“新医改”是为了实现“人人享有基本医疗保险”的目标,实现基本医疗的公平性,而罕见病患者却要承受更加高昂的价格,有违公平性。因此应该在“医保”目录中增加更多罕见病的首选药物,用以提高患者的用药可及性。

4.1.3 加强激励措施,鼓励企业对罕用药的开发。新药研发

是一个高风险、高投资的过程。据研究,美国罕用药临床试验平均时间比普通药品长2.6年,同时研发成本相应增加;另外,由于罕见病患者人数少,市场容量有限,且患者对罕用药的需求在地域上的分散性和需求时间上的不确定性,使罕用药投资回报时间周期更长。更有甚者有些罕用药的商业利润很少,甚至没有,靠正常的市场机制根本不能保证罕见病患者的用药可及性。就此,笔者认为政府应当加强罕用药开发、生产、流通的激励措施,学习美国、欧盟的成功经验,加强对罕用药的财政投入以及对于促进罕用药的注册审批和一些配套措施来鼓励企业对罕用药的开发。

4.2 完善罕用药的管理制度,提高罕用药可及性

参照美国和欧盟的成功经验,例如《罕用药法案》对美国的罕用药发展产生了巨大的作用,为我国罕用药的监管政策建立和完善提供可行之路。

4.2.1 监管机构的建设。为加强和完善罕用药的监管,笔者建议设置专门的罕用药管理机构,负责罕用药法律法规的制定,罕用药目录的建立,分管罕用药的审批、注册以及临床研究的监管。这个部门可以由专门的人员管理罕用药,可以大大增加罕用药的可及性。

4.2.2 数据保护制度的建设。美国、欧盟为鼓励罕用药研发,改善罕见病患者的健康福利水平,对罕用药实行数据保护制度。实践证明,罕用药数据保护制度对激励罕用药研发、推动罕用药产业的创新与发展、促进医药卫生领域的社会公平、健全社会保障体系具有十分重要的意义^[8],具体可以细化为进口、审批、注册等制度的完善。

4.2.3 构建罕见病患者沟通渠道、加强沟通交流,以人为本。由于罕见病的特殊性,患者的费用负担和心理负担都会较重。“新医改”奉行“以人为本”^[9],在提高罕用药可及性的过程当中,笔者认为可以构建专门的罕见病患者沟通渠道、加强沟通交流,这样有利于减轻他们的心理负担,从而对疾病的治疗起到一定的帮助。

参考文献

- [1] 刘慧敏,孟锐.关于加快建立我国孤儿药政策的建议[J].中国药物评价,2012,29(2):176.
- [2] 龚时薇.促进我国罕见病患者药品可及性的管理策略研究[D].武汉:华中科技大学,2008:62-76.
- [3] 辛征骏,王子寿,陈祝君.我国罕见药物现状分析及对策探讨[J].中国卫生事业管理,2011,28(5):349.
- [4] 方剑春.生产不足,需求增长-血液制品供货紧张拉响警报[N].中国医药报,2007-07-26.
- [5] 田圆圆,张象麟,董江萍.欧美孤儿药的研究与开发现状[J].中国新药杂志,2012,21(8):844.
- [6] 谷景亮,鲁艳芹,钟彩霞,等.国外罕见病药物政策发展现状对比分析[J].卫生软科学,2013,27(7):393.
- [7] 丁锦希,季娜,白庚亮.我国罕见病用药市场保障政策研究[J].中国医药工业杂志,2012,43(11):959.
- [8] 丁锦希,孙晓东,季娜.中美罕见病药物可及性评价及其法律保障制度研究[J].中国药学杂志,2011,46(14):1129.
- [9] 何敏媚,曾光,赵静.药品可及性探讨[J].中国医药导报,2012,9(1):121.

(收稿日期:2013-08-02 修回日期:2013-09-01)