

药品全生命周期视角的药物经济学评价应用研究

魏嘉茵^{1,2}, 刘畅¹, 陶立波¹

(1. 北京大学医学部卫生政策与技术评估中心, 北京 10000; 2. 北京中医药大学管理学院, 北京 10000)

摘要: 药品全生命周期的每个阶段均能够反映药品的不同价值。药物经济性评价是评估药品价值的重要手段, 目前多应用于医保目录谈判准入工作, 其他领域应用场景较少。该研究基于药品全生命周期视角, 梳理国内外药物经济学评价应用情况的相关文献, 从研发立项、上市定价和医保目录准入、药品入院和临床使用、药品的上市后变更和再注册、退市 4 个阶段研究药物经济学评价的应用情况, 分析药品全生命周期药物经济学评价应用的环境, 提出应加强药物经济学评价应用的政策支持力度、形成药品全生命周期的各阶段药物经济学评价范式、注重药物经济学药品全生命周期多角度协调机制, 以期为我国药物经济学的学科建设和良性发展提供参考。

关键词: 药物经济学评价; 药品全生命周期; 应用情况; 发展情况

中图分类号: R197

文献标识码: A

文章编号: 1003-2800(2024)07-0015-04

Study of the application of pharmacoeconomic evaluation from the perspective of drug life cycle // WEI Jiayin^{1,2}, LIU Chang¹, TAO Libo¹ // 1. Center for Health Policy and Technology Evaluation, Peking University Health Science Center, Beijing 10000, China; 2. School of Management, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 10000, China

Abstract: Each life-cycle stage of drugs can reflect the different value of drugs, and drug economic evaluation is an important means to evaluate the value of drugs. At present, pharmacoeconomic evaluation is mainly used in the negotiation of access to the medical insurance catalogue, and there are few application scenarios in other fields. Based on the perspective of drug life cycle, this study reviews domestic and foreign literature on the application of pharmacoeconomic evaluation. The application of pharmacoeconomic evaluation is studied from four stages: research and development and project approval, listing pricing and access to the medical insurance catalogue, admitted to hospital and clinical use of drugs, drug post-marketing change and re-registration, and delisting. This paper analyzes the application environment of pharmacoeconomic evaluation in the drug life cycle, and proposes to strengthen the policy support for the application of pharmacoeconomic evaluation, form a paradigm for pharmacoeconomic evaluation at each stage of the drug life cycle, and focus on the multi-perspective coordination mechanism of pharmacoeconomic drug life cycle, in order to provide references for the discipline construction and benign development of pharmacoeconomics in our country.

Key words: pharmacoeconomic evaluation, drug life cycle, application, development

药物经济学 (Pharmacoeconomics, PE) 是一门为解决医药资源配置不合理而产生和发展起来的新兴交叉学科, 基于经济学的理论基础, 对医药技术的经济成本和综合收益进行系统、科学的比较分析, 形成用于决策所需的最优选择方案, 以改善医药资源配置, 提高药品的使用效率^[1]。2015 年 2 月, 国务院出台了《完善公立医院集中采购药品的指导意见》, 提出针对部分独家和专利药品的定价可建立价格谈判机制^[2]。至此, 国家层面的医保药品价格谈判工作稳步推进, 药物经济学评价报告在该过程中得到正式应用, 药物经济学评价学科逐渐得到重视。

随着我国医药卫生体制的不断改革, 药物经济学评价学科的应用范围也在我国医药卫生领域中有了新的认识^[1,3]。高胜男^[4]认为药物经济学评价的应用范围可分为医疗机构、医疗保险部门、医药厂家、社会整体 4 个角度, 主要体现在药品研发、药品定价、医疗保险目录的制定、医疗保险支付范围及临床合理用药 5 个方面。杜丽侠^[5]认为药物经济学评价主要应

用于政府部门、医药企业、医疗机构、患者、医疗保险机构 5 个领域。赵静^[6]提出药物经济学可以在药品全生命周期管理的研发期的预测和辅助设计、导入期和成长期的市场准入、成熟期以后的价格调整等不同阶段都具有重要意义。药物经济学评价不应该只应用于医保目录新药准入谈判工作, 还应该在更多的领域寻求实践和发展。

目前, 较少有药品全生命周期角度探讨药物经济学评价应用情况的研究。药品全生命周期的每个阶段都展现出不同的价值和优势, 药物经济学评价能够作为重要的手段反映药品不同阶段的价值。基于此, 本研究通过梳理国内外药物经济学评价应用情况的相关文献, 阐述药物经济学评价行业的应用情况、存在的问题和未来发展方向, 以期为我国药物经济学的学科建设和良性发展提供科学参考。

1 药物经济学评价在药品全生命周期的应用

Vernon 在 1966 年提出了生命周期理论^[7], 参考生物不同生命周期的特点, 把研究对象的生命过程按

* 收稿日期: 2024-03-05

DOI: 10.3969/j.issn.1003-2800.2024.07.004

作者简介: 魏嘉茵 (1998-), 女, 山东济宁人, 在读硕士研究生, 主要从事药物经济学方面的研究。

通信作者: 陶立波 (1973-), 男, 浙江杭州人, 博士, 副研究员, 主要从事药物经济学方面的研究。

照时间线划分为不同阶段，针对不同阶段的具体特征，采取精准科学的管理方案。在医药卫生领域，根据药品发展特点，药品全生命周期可以分为药品研发、上市前注册、上市后定价、上市后使用、上市后再评价以及由于安全性等原因退市的过程^[8]。药品在每个阶段都会展现出不同的优势，正确认识药品价值有助于更好确定市场定位，帮助药品发展。药物经济学评价作为评估药品价值的重要手段，在药品全生命周期中均有重要应用。根据实际情况，本研究认为药物经济学评价的应用应主要体现在研发立项、准入和定价、入院和使用以及二次开发和退市4个阶段。

1.1 研发立项

药物经济学评价研究应用于药品的研发立项阶段，既能帮助研发主体决策新药项目的启动和终止，也有利于药品研发立项阶段资源分配的优化^[9]，对于明确研究对象、对照干预措施、I~III期临床试验的设计、患者报告结局指标和经济学评价指标，在新药的市场定位、宣发角度等方面均具有参考和指导作用。国外制药公司在新药的I~III期临床试验阶段均有引入药物经济学研究^[10-13]。药品跨国企业在新药研发的过程中，运用药物经济学理论进行评估和改进，帮助企业获得更多投资，占据更多的市场份额，从而具备定价优势^[6]。尽管药物经济学研究的结果随着临床试验阶段的深入而更可靠，但在越早进入药品全生命周期的阶段进行，在随后的阶段就可以节省更多的费用^[14]，可以节约药品的全生命周期内的整体成本。传统的药物经济学评价具有一定局限性，如将健康货币化的难度大、不同方案获得的治疗结果是否等价等^[15]，可采用定量药理和药物经济学联合模型等新方法和技术克服上述困难，尽早开展药物成本效果的评价^[16]。

1.2 上市定价和医保准入

1.2.1 价格形成

产品价格在自由市场中是由多个供需主体复杂博弈的结果。药品具有准公共产品的性质，药品价格的设立应在医药企业与消费者的利益平衡点上，由政府实时监管，从而构建动态调整的药品价格形成机制。世界卫生组织（WHO）发布的新版《国家药品定价政策指南》（2020年）包括以下10种定价政策方法：外部参考定价、内部参考定价、基于价值的定价、招标和谈判、集中采购、成本加成定价等^[17]，其中许多方法都涉及药物经济学评价的原理和方法。药品定价是一个复杂的过程，根据不同的决策环境和目的采用不同的定价政策，帮助决策者在考虑定价过程的可行性和结果的合理性。在实际应用过程中，也可以采用多种定价政策的衔接配合，以发挥政策之间的协同作用，促进市场开放与竞争^[18,19]。我国曾提出要“逐步实行定价前药物经济性评价制度”，但并未具体说明“如何实行”及“谁来实行”^[20,21]，以药品定价阶段为切入点，引入药物经济学评价结果作为药品

定价的重要依据，既能对不同药品类型进行有针对性的科学定价，又能使药品经济性评价体系更加完善。

1.2.2 医保目录进入

医疗保险制度是保障民生的重要制度，与全体国民的利益紧密联系。决策者要“有理有据”的确定《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》（以下简称“医保目录”）药品的价格水平，以应对社会的质疑^[22]。我国药品申请进入医保目录时需要提供药物经济学评价报告作为支撑材料，自2017年起连续经过7年的实践。药物经济学评价报告不是削减药品价格的工具，而是确定药品合理价格和证明药品价值的科学依据。进入医保目录谈判的药品类型不同，开展药物经济学评价的角度、参照药品的选择方法也不同。未纳入医保目录的药品在开展药物经济学评价时，参照药品应该选择现有医保目录的疗法，评价备选药品与目前支付范围内的药品相比，是否更具有成本效益优势，以便决定是否应该将备选药物予以保障范围的准入^[23]。评审资料模板在新药医保目录准入过程中公开统一，评审方案和技术路径清晰，评价指标清晰科学，并设置了相关评价标准，其中的经济性评价部分也严格按照相关指南操作与审核，使新药的医保目录准入建立在客观事实的基础上，而不是主观评价的基础上^[24]。

1.3 药品入院和临床使用

1.3.1 医疗机构药品遴选

市场上大量药品不断迭代上市，为临床诊疗工作提供了更多选择的同时对医疗机构药事管理工作也同样提出了更高的要求和挑战。经济性是医疗机构药品遴选的关键维度^[25,26]，需要重点关注医疗机构目录中常见药品的费用和药物经济学评价结果2个部分。医疗机构常用药品目录需要符合临床药师的需求和临床路径用药的需求，药物经济学评价结果可以更加科学地评价和遴选入院的药品。药物经济学评价的优势在于能够有效地避免单一考虑成本的现象，结合患者的个体差异，对同类药品、用药剂量以及不同治疗方案等因素对药物价值进行综合评估，测算药品的长期健康产出，对治疗方案和药物成本进行最大程度的优化。药物经济学评价结果作为综合性评价指标，能够帮助临床医生和药师遴选安全性高、临床效果好、治疗成本低的药物纳入医疗结构的基本用药目录中，指导医生合理用药，对医疗结构中各种药品的采购类别和药品价格进行合理调整，确保药品费用在合理范围内增长^[27-30]。

1.3.2 临床使用

药品上市后进入临床试用阶段，药物经济学评价是合理用药评价的重要内容，是药品全生命周期管理的重要组成部分^[31]，使用准确的、适合的真实世界数据对目标药品进行药物经济学评价是保证药品价格合理调整的重要参考。相关人员在药品临床使用过程中，通过组织建立临床治疗方案、药物经济学评价信

息库,定期更新数据库,为全院医务人员提供专业公开的信息资料。同时,对有需求的临床用药进行评价,选择安全性、有效性、经济性较好的治疗方案,运用药物经济学理论和评价方法,指导医生临床用药规范,以最小的药费达到最佳治疗效果,提高医院经济效益和社会效益^[32]。

1.4 药品上市后变更和再注册、退市

1.4.1 上市后变更和再注册

药品上市使用后,仍可持续收集临床资料对经济性结果进行更新完善。若疗效得到认可,随着临床应用范围的扩大,往往会出现包装剂型改良、扩大适应症或适用人群等二次开发的现象。例如,普通的剂型创新一般参考差比价定价原则进行定价,而有价值的剂型创新可能实现疗效的提升,因此可作为独立的创新药品,运用药物经济学评价方法对其与传统剂型的经济性进行评估,辅助新剂型的定价、推广、目录准入等工作。

1.4.2 药品退市

药品被注销了批号,就等于走到了药品生命周期的尽头,药物经济学评价可以识别治疗领域中经济性较差的药品,在新药替代到老药退市的过程中,药物经济学评价可为此类决策提供科学依据。企业内部可依据药物经济学评价结果,通过重新制定药品价格,与新药联用等方法延长药品生命周期,或是制定企业内部新旧产品的替换策略,合理安排管线的衔接。

2 药品全生命周期药物经济学评价应用的环境

目前药物经济学在医保准入之外的很多领域的应用仍停留在理论部分,尚缺乏落到实地的药物经济学政策导向。比如在药品研发阶段药物经济学对于产品定位的指导作用尚未引起制药企业的广泛重视,药品进院阶段其经济性说明尚无统一的操作规范与技术指导。因此,进一步加大政策扶持力度,加强对药品全生命周期应用药物经济学的评价,加强学科的标准化建设,将有利于推动药品全生命周期合理应用药物经济学。

2.1 药物经济学评价的政策支持应体现在药品全生命周期各阶段

提升药物经济学应用意识,有利于拓宽药物经济学评价应用领域的范围。药物经济学评价应用的范围很大程度上是由政策重视程度决定的,在药物全生命周期阶段的各个政策中增加或强调药物经济学评价相关内容是提升其应用意识的有力手段。我国自2017年开始要求药品进入国家目录要用药物经济学评价的方法对预期付费标准进行测算后,其应用主要集中在医保目录准入和付费决策时的领域,药品经济学也从理论上向具有实际应用价值的学科转型。

在政策制度要求不明确之前,医药卫生等相关领域的人员没有压迫感和动力去主持和开展药物经济学研究,不愿意在此投入资源。且由于药物经济学评价相比其他决策方案,其操作复杂、研究周期较长的特

点某种程度上阻碍了它的实际应用。因此,应通过以发布政策为导向,促使相关人员采取相应的行动对资源进行调整配置,开始在研发、注册等环节关注药品经济性的价值,提高数据质量,拓宽药物经济学评价的应用范围。

2.2 药品全生命周期各阶段的药物经济学评价范式有迹可循

目前,我国在药品全生命周期的各个阶段均有相关的药物经济学评价方法、应用的指南和研究,如《中国药物经济学评价指南》^[1]、《中成药上市后经济学评价指南》^[31]、《儿科药物经济学评价特点与工具综述》^[33]、《中国疫苗经济学评价指南》^[34]等,但这些指南大多只从某一角度指导药物经济学评价工作,缺乏从整体或阶段性指导经济学评价的研究。在实际的药物经济学研究中,由于模型设计,试验方案、对照方案设置,临床疗效指标的选择不同,药物经济学评价设计方案也有所差别,如果未能灵活地调整合适的研究方案,其结果有可能存在不利于研究开展单位的偏倚。因此,应鼓励科研机构在介绍药物经济学评价的理论基础外,开展药物经济学评价应用经验交流会、案例分享会等,尤其是在研发立项、药品入院和临床使用阶段,帮助企业、医院等不同利益相关方在实施药物经济学评价的时候有迹可循。

2.3 注重药物经济学药品全生命周期多角度协调机制

药品全生命周期视角下,药物经济学评价的应用在全流程中不断变化主体、涉及多个利益相关方,需要跨机构、跨层级、跨领域协作。应加强政府部门、医疗机构、医药企业与医疗保险机构等之间的联系,加强药物经济学评价应用方多角度、多层次合作。通过成立专业的药物经济评价技术研究中心,主要负责药物经济评价方面的工作,在专业技术上给予适当的支持。评价中心还应及时更新与药物经济学、卫生经济学等国内外专家密切依赖的国内外药物经济学、学科进展等方面的最新信息和学科进展^[33]。高校也应重视对药物经济学人才的培养提高药物经济学的学科地位,学术影响力和决策应用,促进药物经济学在药品全生命周期的应用,达到人才与学科发展之间互相支持的良性循环。药物经济学评价时需要涉及许多参数,如治疗成本数据来源于各地医疗保险数据库、标准成本法等,有效性数据来源于医院病历资料、随访收集等,仅凭某一个体的力量获取这些数据需要消耗较高的成本和精力,且难度也很大,通过构建多机构和领域的合作网络可以有效的改善单一机构进行药物评价工作的局限性。

3 讨论

随着我国不断完善和强调药物经济学评价相关政策,在药物经济学评价技术不断完善和精进的情况下,结合我国经济发展状况,政府决策者和学术研究者对药物经济学评价在解决我国医药卫生领域面临的

现实问题中所能发挥的作用有了新的认识和理解。安全性、有效性和经济性是药品评价的重点，能够体现药品价值的重要维度。药物经济学评价不以单一价格或疗效作为评价指标，而是从安全性、有效性和经济性维度综合评价药品价值。因此，药物经济学评价不应该仅局限于医保目录新药准入谈判工作，还应该在更多的领域寻求应用。

目前，药物经济学的应用在药品全生命周期的各个阶段都得到部分体现，如医保目录准入、基药的调进调出、国家及省级带量采购采购准入、药品遴选进院和调整、临床合理用药，以及药品上市后变更和再注册阶段等，药物经济学评价结果可以作为辅助决策的工具帮助不同利益相关方制定药品策略。应重视药物经济学评价在药品全生命周期的应用，使其运用到研发立项、临床试验研究、市场准入、上市后的现实世界研究等实际工作层面，促进药品经济评价成为评价药品价值的重要手段。

参考文献：

- [1] 中国药物经济学评价指南课题组. 中国药物经济学评价指南(2011版)[J]. 中国药物经济学, 2011(3):1-83.
- [2] 国务院办公厅. 关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见(国办发[2015]7号) [EB/OL]. (2015-02-28). http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-02/28/content_9502.htm 2015-02-28/2021-02-20.
- [3] 许国成, 杜继文. 对我国药物经济学应用的思考[J]. 中国药物经济学, 2013(7):9-10, 28.
- [4] 高胜男, 刘国强. 药物经济学在医药卫生领域的应用[J]. 中国药物经济学, 2017, 12(8):16-18.
- [5] 杜丽侠, 王常颖, 何江江, 等. 药物经济学领域系统综述发展现状研究[J]. 中国卫生资源, 2015, 18(3):226-228.
- [6] 赵静. 药品价格管理中的药物经济学评价应用研究[J]. 价格理论与实践, 2022(3):59-62, 203.
- [7] VERNON R. International Investment and International Trade in the Product Cycle[J]. Quart J Econ, 1966, 80(2): 190 - 207.
- [8] 袁妮, 周娜, 张海军, 等. 药品全生命周期视角下中国罕见病药物保障政策简析[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(1):1-5.
- [9] 李易平, 邱家学. 新药研发中的风险管理与药物经济学研究投入[J]. 中国执业药师, 2010, 7(2):25-28.
- [10] 虞睿, 雷海潮. 药物经济学在制药公司中的发展概况[J]. 中国卫生经济, 2002, 21(6):33-35.
- [11] MILLER P. Role of Pharmacoeconomic Analysis in R&D Decision Making: When, Where, How? [J]. Pharmacoeconomics, 2005, 23(1):1-12.
- [12] DRUMMOND M, JONSSON B, RUTTEN F. The Role of Economic Evaluation in the Pricing and Reimbursement of Medicines[J]. Health Policy, 1997, 40(3):199-215.
- [13] SKREPNEK G H, SARNOWSKI J J. Decision-making Associated with Drug Candidates in the Biotechnology Research and Development Pipeline[J]. Journal of Commercial Biotechnology, 2007, 13(2):99-110.
- [14] 伍红艳. 药物经济学研究在新药研发过程中介入时机的选择分析[J]. 中国卫生经济, 2015, 34(3):29-32.
- [15] GRABOWSKI H. The Effect of Pharmacoeconomics on Company Research and Development Decisions [J]. Pharmacoeconomics, 1997, 11(5):389-397.
- [16] 陈蕊, 柴青青, 刘晓芹, 等. 定量药理和药物经济学联合模型在药物研发与评价中的应用[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(19):1795-1800.
- [17] WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Guideline on Country Pharmaceutical Pricing Policies [M]. Geneva: WHO Press, 2013.
- [18] 陈斌, 徐洪斌, 叶秀峰. 集中招标采购与国家谈判药品价格形成实证研究[J]. 中国医药科学, 2021, 11(12):210-214.
- [19] 傅鸿鹏. 药品集中招标采购的发展和展望[J]. 中国医疗保险, 2020(3):32-36.
- [20] 田磊, 付露阳, 马爱霞. 对我国药物上市后经济性再评价的认识[J]. 医药报, 2020, 39(6):884-886.
- [21] 刘芳, 黄少军, 石元元, 等. 国外药物经济学评价在我国政策决策中的借鉴研究[J]. 中国药物评价, 2014, 31(3):184-188.
- [22] 任振丽. 药物经济学在我国药品注册中的应用研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [23] 边界. 医保准入门槛抬高带来七大变化[N]. 医药经济报, 2021-09-06(003).
- [24] 卢利新, 朱慧莉, 谢斌. 国外新药医疗保险准入机制研究与启示[J]. 中国医院, 2021, 25(12): 43-45.
- [25] 李正翔, 张玉, 张伶俐, 等. 医疗机构药品遴选指南[J]. 中国药房, 2022, 33(7):769-776.
- [26] 门诊鹏, 杨毅恒, 翟所迪, 等. 基于药品临床综合评价的医疗机构药品遴选方法研究[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(21):1983-1987.
- [27] 臧宝华, 夏少臣. 新医改形势下基层医院药事管理存在问题的分析与对策[J]. 江苏卫生事业管理, 2017, 28(5):48-50.
- [28] 刘燕玲. 药物经济学评价在医院药事管理中的应用探究[J]. 中国社区医师, 2021, 37(1):186-187.
- [29] 潘锦珍. 医院药剂科药事管理工作在新医改政策下的探讨[J]. 中国处方药, 2016, 14(7):30-31.
- [30] 程庆祥, 王芬, 叶金艳. 新医改政策下医院药剂科药事管理工作的相关措施探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(47):229-231.
- [31] 史录文, 谢雁鸣, 聂小燕, 等. 中成药上市后经济学评价指南[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(4):1129-1136.
- [32] 朱虹, 马爱霞. 新医改形势下药物经济学在国家基本药物政策中的应用[J]. 中国执业药师, 2010, 7(10):24-27.
- [33] 刘雅诗, 李洪超. 儿科药物经济学评价特点与工具综述[J/OL]. 中国新药与临床杂志, 1-8 [2024-01-28]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1746.R.20230829.0942.002.html>.
- [34] 《中国卫生资源》编辑部. 《中国疫苗经济学评价指南》介绍[J]. 中国卫生资源, 2022, 25(6):670.

(本文编辑: 姜琦)