

南京地区 62 家医疗机构心血管系统原研药和仿制药应用分析^Δ

周鹏^{1*}, 徐凯¹, 戴惠珍², 戴柔丽^{1,3#1}, 李歆^{1,4#2} (1. 南京医科大学药学院, 南京 211100; 2. 江苏省医药情报研究所, 南京 210029; 3. 南京医科大学第四附属医院医务部, 南京 210000; 4. 南京医科大学全球健康中心, 南京 211100)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)05-0613-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.05.022

摘要 目的:了解南京地区心血管系统原研药和仿制药的使用情况,为医院合理用药和控制药品费用提出建议,以及为政策制定者制定相关政策提供理论依据。方法:从江苏省医药情报研究所提取数据,选取 22 种典型心血管系统用药,分析 2016—2019 年南京地区 62 家医疗机构目标药物的原研药和仿制药的平均用药频度(DDDs)占比、平均销售金额占比、价格比和仿制药替代原研药潜在费用节省率。结果:2016—2019 年,南京地区 62 家医疗机构目标药物原研药和仿制药的平均 DDDs 占比分别为 55.24% (319 824 440.25/578 978 334.11) 和 44.76% (259 153 893.86/578 978 334.11); 平均销售金额占比分别为 70.42% (1 723 436 924.96 元/2 447 507 962.04 元) 和 29.58% (724 071 037.08 元/2 447 507 962.04 元); 原研药和仿制药的价格比为 0.64~6.48, 平均值为 1.92, 中位数为 1.64; 仿制药替代原研药平均每年可节省费用约 1.50 亿元, 费用节省率达 34.75% (598 877 162.06 元/1 723 436 924.96 元)。结论:22 种心血管系统用药在南京市医疗机构占有的市场份额较少。医疗机构使用仿制药替代原研药可以节省大量费用。仿制药替代原研药进展缓慢,建议加快仿制药一致性评价,健全仿制药替代原研药制度,调整仿制药和非专利期原研药的价格结构,对医务工作者和患者普及仿制药相关政策,促进仿制药替代原研药,以节省医疗费用支出。

关键词 原研药; 仿制药; 替代; 用药分析; 心血管系统用药

Application of Original and Generic Drugs for Cardiovascular System in 62 Medical Institutions in Nanjing^Δ

ZHOU Peng¹, XU Kai¹, DAI Huizhen², DAI Rouli^{1,3}, LI Xin^{1,4} (1. School of Pharmacy, Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China; 2. Jiangsu Institute of Medical Information, Nanjing 210029, China; 3. Dept. of Medical Affairs, the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China; 4. Global Health Center, Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the application of original and generic drugs for cardiovascular system in Nanjing, and to put forward suggestions for rational drug application and drug cost control in hospitals, so as to provide theoretical basis for policy makers to formulate relevant policies, **METHODS:** Data were extracted from Jiangsu Institute of Medical Information, and 22 typical drugs for cardiovascular system were selected to analyze the proportion of defined daily dose system (DDDs), proportion of consumption sum, price ratio and potential cost saving rate of generic drugs replacing original drugs in 62 medical institutions in Nanjing from 2016 to 2019. **RESULTS:** From 2016 to 2019, the average proportion of DDDs for target drugs in 62 medical institutions in Nanjing were respectively 55.24% (319 824 440.25/578 978 334.11) and 44.76% (259 153 893.86/578 978 334.11), the average proportion of consumption sum was 70.42% (1 723 436 924.96 yuan/2 447 507 962.04 yuan) and 29.58% (724 071 037.08 yuan/2 447 507 962.04 yuan), and the price ratio was from 0.64 to 6.48, with an average of 1.92 and median of 1.64. Generic drugs could save an average of 150 million yuan per year by replacing the original

Δ 基金项目:江苏省卫生健康委 2020 年度医学科研立项项目(No. Z2020064)

* 硕士研究生。研究方向:药理学。E-mail:2407012940@qq.com

通信作者 1:副主任药师,硕士。研究方向:临床药理学、药事管理。E-mail:dairouli@163.com

通信作者 2:博士,教授。研究方向:药物经济学、临床药理学和药事管理。E-mail:xinli@njmu.edu.cn

drugs, and the cost saving rate was 34.75% (598 877 162.06 yuan/1 723 436 924.96 yuan). CONCLUSIONS: The 22 kinds of cardiovascular system drugs have a small market share in medical institutions of Nanjing. Healthcare providers can save a lot of money by using generic drugs instead of original drugs. Progress in the replacement of original drugs by generic drugs is slow, and it is recommended to speed up the evaluation of consistency of generic drugs, improve the system of replacement of original drugs for generic drugs, adjust the price structure of generic drugs and non-patented original drugs, popularize policies related to generic drugs for medical workers and patients, and promote the replacement of original drugs for generic drugs, so as to save medical expenses.

KEYWORDS Original drugs; Generic drugs; Replacement; Application analysis; Cardiovascular system drugs

为减轻医疗支出负担,美国于1984年出台著名的《药品价格竞争与专利期补偿法案》,鼓励仿制药与原研药行业竞争。2003—2012年,仿制药替代为美国节省了超过1.5万亿美元的费用支出^[1]。我国是仿制药大国,经批准上市的药品中95%为仿制药。但仿制药市场比较混乱,生产企业数量多、规模小,生产集中度低,在杂质水平、晶型和颗粒度的控制上落后于国外^[2-3]。仿制药内在质量不足已成为我国仿制药取代原研药的最大阻碍。2012年,《国家药品安全“十二五”规划》(国发[2012]5号)^[4]中提出,分期分批开展仿制药一致性评价工作,保证通过一致性评价的仿制药与原研药的质量和疗效一致。评价对象为2007年修订的《药品注册管理办法》施行前批准的仿制药。截至2020年4月12日,共有770个品规通过(或视同通过)一致性评价,涉及256个品种。在此背景下,本研究以南京地区62家医疗机构为研究主体,选取22种典型心血管系统用药作为目标药物,分析2016—2019年原研药和仿制药的用药频度(DDDs)、销售金额和潜在节省费用等情况,为促进仿制药替代原研药提供数据支持以及为政策制定者提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 目标疾病与目标药物

2018年,心血管疾病死亡居我国城乡居民总死亡原因的首位,远高于其他疾病。2004年以来,心脑血管病住院费用年均增长速度远远高于国内生产总值增长速度^[5-6]。心血管疾病具有发病率高、死亡率高和致残率高的特点。心血管系统用药中,抗高血压药约占50%的市场份额,调节血脂药占据市场份额较大且增幅最大。《中国心血管病报告2017》显示,2002年、2010年和2015年,我国18岁以上人群血脂异常的患病率分别为18.6%、34.0%和40.4%,由此,调节血脂药的市场需求持续增长^[7]。本研究收集南京地区62家医疗机构2016—2019年22种典型心血管系统用药的采购信息,筛选出3年同时具有原研药和仿制药的口服固体制剂品种,最终选取22种目标药物(16种抗高血压药和6种调节血脂药)。

1.2 数据来源

数据来源于江苏省医药情报研究所,主要包含指标为采购价格、规格、DDDs、销售金额和生产企业。根据世界卫生组织(WHO)官方网站数据确定各药品的限定日剂量(DDD)。由于缬沙坦氢氯噻嗪、厄贝沙坦氢氯噻嗪和氯沙坦钾氢氯噻嗪为复方制剂,WHO官方网站上查询不到其DDD,故根据

WHO发布的《ATC分类和DDD分配指南(2020)》^[8],采用日维持剂量作为其DDD。

1.3 关键指标计算方法

1.3.1 DDDs和DDD占比:为避免上述因素给原研药与仿制药关键指标比较带来影响,故统一分析标准。 $DDD_s = \text{某通用名所有原研药或仿制药年总用量}(\text{mg}) / \text{该药的} DDD(\text{mg})$ 。DDD_s反映药物的使用人数和人均用药频率,其值越大,表示使用人数越多或人均使用频率越高。原研药DDD_s占比 = 原研药DDD_s / (原研药DDD_s + 仿制药DDD_s) × 100%; 仿制药DDD_s占比 = 仿制药DDD_s / (原研药DDD_s + 仿制药DDD_s) × 100%。DDD_s占比可以用来比较原研药与仿制药在医院的DDD_s份额。

1.3.2 限定日费用(DDC)和价格比:医院实行药品零加成政策后,医院药品销售价格等于采购价格,直接用采购价格计算药品的DDC。 $DDC = DDD \times \text{每盒采购价格} / \text{每盒质量}(\text{mg})$ 。药品不同规格的DDC不同,原研药和仿制药的DDC取相应所有规格DDC中位数。DDC反映药品单价,其值越大,表示药品价格越高。价格比 = 原研药DDC / 仿制药DDC,反映了原研药与仿制药的DDC差距,其值距离1越远,表示差距越大;若价格比 < 1,则说明仿制药的DDC高于原研药。

1.3.3 销售金额和销售金额占比:药品销售金额为某通用名原研药或仿制药所有药品的年销售金额。某药销售金额 ≈ DDC × DDD_s。原研药销售金额占比 = 原研药销售金额 / (原研药销售金额 + 仿制药销售金额) × 100%; 仿制药销售金额占比 = 仿制药销售金额 / (原研药销售金额 + 仿制药销售金额) × 100%。销售金额占比可以用来比较原研药与仿制药在医院的销售金额份额。

1.3.4 潜在费用节省率:潜在节省费用指原研药DDD_s不变且全部被对应仿制药取代时减少的医疗费用支出。采用文献[9]中的计算方法,某药潜在节省费用 = (原研药DDC - 仿制药DDC) × 原研药DDD_s。潜在费用节省率指潜在节省费用占原研药销售金额的百分比,反映仿制药替代原研药还能节省费用的剩余空间。潜在费用节省率 = 潜在节省费用 / 原研药销售金额 × 100%。

2 结果

2.1 2016—2019年心血管系统目标药物原研药与仿制药市场份额总体变化情况

22种心血管系统目标药物的DDD见表1。

表 1 22 种心血管系统目标药物的 DDD

Tab 1 DDD of 22 kinds of cardiovascular system drugs

药物亚型	药品	ATC 分组	DDD(口服)/mg
抗高血压药	氨氯地平	C08CA01	5.0
抗高血压药	非洛地平	C08CA02	5.0
抗高血压药	拉西地平	C08CA09	4.0
抗高血压药	氯沙坦钾	C09CA01	50.0
抗高血压药	替米沙坦	C09CA07	40.0
抗高血压药	缬沙坦氢氯噻嗪	C09CA03	92.5
抗高血压药	奥美沙坦酯	C09CA08	20.0
抗高血压药	厄贝沙坦	C09CA04	150.0
抗高血压药	雷米普利	C09AA05	2.5
抗高血压药	依那普利	C09AA02	10.0
抗高血压药	苯那普利	C09AA07	7.5
抗高血压药	比索洛尔	C07AB07	10.0
抗高血压药	美托洛尔	C07AB02	150.0
抗高血压药	特拉唑嗪	G04CA03	5.0
抗高血压药	厄贝沙坦氢氯噻嗪	C09CA04	162.5
抗高血压药	氯沙坦钾氢氯噻嗪	C09CA01	62.5
调节血脂药	普伐他汀钠	C10AA03	30.0
调节血脂药	辛伐他汀	C10AA01	30.0
调节血脂药	瑞舒伐他汀	C10AA07	10.0
调节血脂药	氟伐他汀	C10AA04	60.0
调节血脂药	非诺贝特	C10AB05	200.0
调节血脂药	阿托伐他汀钙	C10AA05	20.0

表 2 2016—2019 年南京地区 62 家医疗机构心血管系统目标药物原研药和仿制药的 DDDs

Tab 2 DDDs of cardiovascular system drugs of original and generic drugs in 62 medical institutions in Nanjing from 2016 to 2019

ATC 亚组	2016 年 DDDs		2017 年 DDDs		2018 年 DDDs		2019 年 DDDs	
	原研药	仿制药	原研药	仿制药	原研药	仿制药	原研药	仿制药
抗高血压药	48 960 772.90	43 246 786.60	56 530 102.35	46 335 140.86	59 567 334.30	56 093 557.93	57 738 561.25	61 098 476.10
调节血脂药	19 041 024.33	9 605 591.34	22 231 441.66	11 254 180.17	25 572 898.66	14 370 216.16	30 182 304.80	17 149 944.70
合计	68 001 797.23	52 852 377.94	78 761 544.01	57 589 321.03	85 140 232.96	70 463 774.09	87 920 866.05	78 248 420.80
增幅/%	—	—	15.28	8.96	8.10	22.36	3.27	11.05

2.1.2 销售金额:2016—2018 年南京地区 62 家医疗机构抗高血压药及调节血脂药的原研药销售金额、仿制药销售金额均呈增长趋势;2017 年原研药、仿制药的销售金额增幅分布为 11.47%、12.06%;2018 年原研药、仿制药的销售金额增幅分别为 5.32%、8.89%;2019 年原研药、仿制药的销售金额增幅分别为 8.88%、-0.40%;2017—2018 年原研药和仿制药的销售

表 3 2016—2019 年南京地区 62 家医疗机构心血管系统目标药物原研药和仿制药的销售金额(元)

Tab 3 Consumption sum of cardiovascular system drugs of original and generic drugs in 62 medical institutions in Nanjing from 2016 to 2019(yuan)

ATC 亚组	2016 年销售金额		2017 年销售金额		2018 年销售金额		2019 年销售金额	
	原研药	仿制药	原研药	仿制药	原研药	仿制药	原研药	仿制药
抗高血压药	227 503 100.50	93 392 213.27	243 034 747.90	100 735 706.55	251 004 797.46	110 139 868.90	268 067 752.00	112 175 738.70
调节血脂药	149 859 446.70	65 528 284.20	177 626 171.40	77 352 337.50	192 021 101.60	83 779 845.56	214 319 807.40	80 967 042.40
合计	377 362 547.20	158 920 497.47	420 660 919.30	178 088 044.05	443 025 899.06	193 919 714.46	482 387 559.40	193 142 781.10
增幅/%	—	—	11.47	12.06	5.32	8.89	8.88	-0.40

2.2 2016—2019 年心血管系统目标药物原研药与仿制药市场份额占比变化情况

2.2.1 DDDs 占比:2016—2019 年,南京地区 62 家医疗机构目标药物原研药和仿制药的平均 DDDs 占比分别为 55.24%(319 824 440.25/578 978 334.11)和 44.76%(259 153 893.86/578 978 334.11)。2016—2019 年,各品种原研药和仿制药 DDDs 占比跨度极大;仿制药 DDDs 占比排序均居前三位的为依那普利、氯沙坦钾氢氯噻嗪和拉西地平,上述 3 种药品仿制药取代原研药进展良好;原研药 DDDs 占比排序均居前三位的

2.1.1 DDDs:2016—2019 年南京地区 62 家医疗机构抗高血压药及调节血脂药的原研药 DDDs、仿制药 DDDs 均呈增长趋势;仿制药 DDDs 增幅总体呈升高趋势,而原研药 DDDs 增幅持续降低,见表 2、图 1。

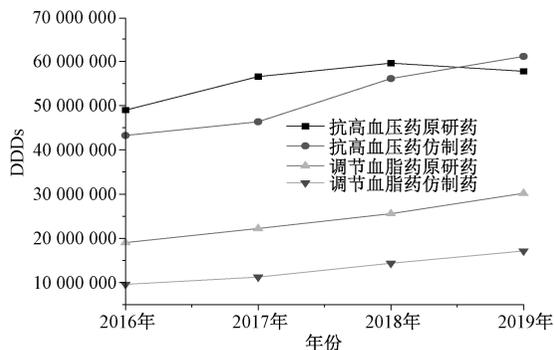


图 1 2016—2019 年南京地区 62 家医疗机构心血管系统目标药物原研药和仿制药的 DDDs

Fig 1 DDDs of cardiovascular system drugs of original and generic drugs in 62 medical institutions in Nanjing from 2016 to 2019

金额增幅均较前降低;2019 年原研药销售金额维持高增幅,仿制药销售金额出现负增长,见表 3、图 2。由上可见,2016—2019 年南京地区 62 家医疗机构心血管系统目标药物原研药与仿制药市场份额总体增长,其中仿制药 DDDs 增幅升高而销售金额增幅降低甚至呈负增长,说明 2017—2019 年仿制药价格总体有所下降。

为美托洛尔、氟伐他汀和普伐他汀钠,上述 3 种药品仿制药取代原研药有较大提升空间;22 种药品中,有 5 种药品对应的仿制药 DDDs 占比呈降低趋势,1 种药品对应的仿制药 DDDs 占比基本不变,其余 16 种药品对应的仿制药 DDDs 占比均呈升高趋势,反映出大部分仿制药正在逐渐取代原研药,尤其 2018 年仿制药 DDDs 占比合计 45.28%,与 2017 年相比增幅为 6.89%,在 4 年中最为明显,见表 4。

2.2.2 销售金额占比:2016—2019 年,南京地区 62 家医疗机构目标药物原研药和仿制药的平均销售金额占比分别为

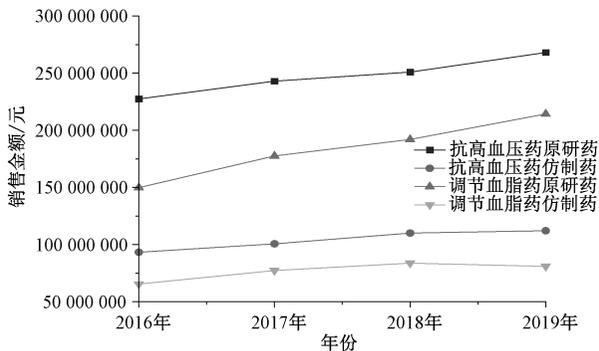


图2 2016—2019年南京地区62家医疗机构心血管系统目标药物原研药和仿制药的销售金额

Fig 2 Consumption sum of cardiovascular system drugs of original and generic drugs in 62 medical institutions in Nanjing from 2016 to 2019

表4 2016—2019年各品种原研药和仿制药的DDDs占比(%)

Tab 4 Proportion of DDDs of original and generic drugs from 2016 to 2019(%)

药品	原研药 DDDs 占比				仿制药 DDDs 占比			
	2016年	2017年	2018年	2019年	2016年	2017年	2018年	2019年
氨氯地平	34.95	36.90	38.67	40.70	65.05	63.10	61.33	59.30
非洛地平	81.18	81.17	72.60	72.44	18.82	18.83	27.40	27.56
拉西地平	19.35	13.98	11.26	10.05	80.65	86.02	88.74	89.95
氯沙坦钾	71.22	71.00	67.80	65.15	28.78	29.00	32.20	34.85
替米沙坦	61.09	57.18	50.32	46.48	38.91	42.82	49.68	53.52
缬沙坦氢氯噻嗪	52.59	51.86	51.45	54.30	47.41	48.14	48.55	45.70
奥美沙坦酯	54.39	43.32	31.48	31.13	45.61	56.68	68.52	68.87
厄贝沙坦	49.74	50.06	48.98	46.51	50.26	49.94	51.02	53.49
雷米普利	75.74	77.32	65.35	66.65	24.26	22.68	34.65	33.35
依那普利	1.83	1.05	0.35	0.94	98.17	98.95	99.65	99.06
苯那普利	84.16	92.23	89.12	89.85	15.84	7.77	10.88	10.15
比索洛尔	37.46	41.36	42.60	41.78	62.54	58.64	57.40	58.22
美托洛尔	99.93	99.99	99.93	99.78	0.07	0.01	0.07	0.22
特拉唑嗪	55.15	57.12	49.68	58.66	44.85	42.88	50.32	41.34
厄贝沙坦氢氯噻嗪	34.67	32.41	31.76	29.61	65.33	67.59	68.24	70.39
氯沙坦钾氢氯噻嗪	30.41	28.97	26.06	18.74	69.59	71.03	73.94	81.26
普伐他汀钠	98.02	97.84	98.42	93.14	1.98	2.16	1.58	6.86
辛伐他汀	76.85	77.16	62.18	61.30	23.15	22.84	37.82	38.70
瑞舒伐他汀	53.89	54.87	50.80	47.29	46.11	45.13	49.20	52.71
氟伐他汀	99.56	99.55	99.98	99.88	0.44	0.45	0.02	0.12
非诺贝特	87.74	87.15	85.44	86.23	12.26	12.85	14.56	13.77
阿托伐他汀钙	71.14	71.69	73.22	77.50	28.86	28.31	26.78	22.50
合计	56.27	57.76	54.72	52.91	43.73	42.36	45.28	47.09
4年平均			55.24				44.76	

无变化。2017—2018年,原研药中有17种药品的DDC发生变化,其余5种药品无变化;仿制药中有16个药品的DDC发生变化,其余6种药品无变化。2018—2019年,原研药中有11种药品的DDC发生变化,其余11种药品无变化;仿制药中有19个药品的DDC发生变化,其余3种药品无变化。说明原研药的DDC在2016—2017年基本不变,在2017—2018年发生较大变化;而仿制药的DDC在2018—2019年发生较大变化。其中,2017—2018年原研药和仿制药的DDC总体降低,与2017—2018年原研药和仿制药DDC中位数和算术平均数变化趋势吻合。2016—2019年原研药和仿制药的价格比为0.64~6.48,平均值为1.92,中位数为1.64;2016年,价格比最高的药品为非洛地平,最低为氟伐他汀;2017年,价格比最高的药品

为依那普利,最低为氟伐他汀;2018年,价格比最高的药品为依那普利,最低为氟伐他汀;当价格比>1时,价格比越高,则差价越大;2016—2019年价格比<1的药品为氟伐他汀,2016—2018年辛伐他汀的价格比<1,总体而言,上述2种药品对应的仿制药DDC高于原研药。

2.3 2016—2019年心血管系统目标药物原研药与仿制药的DDC、价格比

2016—2019年各品种原研药和仿制药的DDC、价格比见表6。由表6可见,2016—2017年,各品种原研药的DDC均无变化;仿制药中有2种药品的DDC发生变化,其余20种药品

2.4 2016—2019年仿制药潜在节省费用

2016—2019年各品种仿制药的潜在费用节省率见表7,各品种仿制药生产企业数量见表8。2016年,各品种仿制药潜在节省费用约1.32亿元,潜在费用节省率为34.90%;2017年,各品种仿制药潜在节省费用约1.50亿元,潜在费用节省率为35.59%;2018年,各品种仿制药潜在节省费用约1.47亿元,潜在费用节省率为33.22%;2019年,各品种仿制药潜在节省

表 5 2016—2019 年各品种原研药和仿制药的销售金额占比 (%)

Tab 5 Proportion of consumption sum of original and generic drugs from 2016 to 2019 (%)

药品	原研药销售金额占比				仿制药销售金额占比			
	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
氨氯地平	61.79	63.86	66.63	70.33	38.21	36.14	33.37	29.67
非洛地平	91.75	92.55	85.12	83.99	8.25	7.45	14.88	16.01
拉西地平	40.92	32.35	25.16	22.07	59.08	67.65	74.84	77.93
氯沙坦钾	77.04	76.79	68.28	75.30	22.96	23.21	31.72	24.70
替米沙坦	73.58	69.66	65.32	62.57	26.42	30.34	34.68	37.43
缬沙坦氢氯噻嗪	68.78	68.24	69.58	88.33	31.22	31.76	30.42	11.67
奥美沙坦酯	59.32	48.95	36.74	36.65	40.68	51.05	63.26	63.35
厄贝沙坦	69.15	69.95	74.48	77.75	30.85	30.05	25.52	22.25
雷米普利	82.05	85.40	75.53	76.53	17.95	14.60	24.47	23.47
依那普利	1.12	1.97	1.32	1.08	98.88	98.03	98.68	98.92
苯那普利	93.14	94.37	92.97	93.74	6.86	5.63	7.03	6.26
比索洛尔	53.25	58.74	57.14	52.33	46.75	41.26	42.86	47.67
美托洛尔	100	100	99.97	99.78	0	0	0.03	0.22
特拉唑嗪	74.09	75.44	78.69	78.93	25.91	24.56	21.31	21.07
厄贝沙坦氢氯噻嗪	47.88	45.23	46.83	41.81	52.12	54.77	53.17	58.19
氯沙坦钾氢氯噻嗪	38.48	37.15	39.93	47.88	61.52	62.85	60.07	52.12
普伐他汀钠	98.51	98.38	98.74	92.63	1.49	1.62	1.26	7.37
辛伐他汀	78.49	78.38	67.93	68.99	21.51	21.62	32.07	31.01
瑞舒伐他汀	57.39	58.25	57.45	57.38	42.61	41.75	42.55	42.62
氟伐他汀	99.34	99.29	99.97	99.86	0.66	0.71	0.03	0.14
非诺贝特	94.64	93.93	93.21	94.89	5.36	6.07	6.79	5.11
阿托伐他汀钙	75.95	76.21	77.26	82.83	24.05	23.79	22.74	17.17
合计	70.37	70.27	69.55	71.40	29.63	29.73	30.45	28.60
4 年平均		70.42				29.58		

表 6 2016—2019 年各品种原研药和仿制药的 DDC、价格比

Tab 6 DDC and price ratio of original and generic drugs from 2016 to 2019

药品	原研药 DDC/元				仿制药 DDC/元				价格比			
	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
氨氯地平	4.69	4.69	4.23	4.23	1.52	1.52	1.45	1.28	3.09	3.09	2.92	3.30
非洛地平	3.24	3.24	2.91	3.64	0.90	0.90	0.90	0.72	3.60	3.60	3.23	5.60
拉西地平	3.67	3.67	3.32	3.32	1.25	1.26	1.26	1.37	2.94	2.91	2.63	2.42
氯沙坦钾	5.69	5.69	5.69	4.42	2.62	2.62	2.43	2.17	2.17	2.17	2.34	2.04
替米沙坦	2.30	2.30	2.45	2.45	1.54	1.54	1.54	1.75	1.49	1.49	1.59	1.40
缬沙坦氢氯噻嗪	5.43	5.43	5.28	5.28	2.65	2.65	2.40	2.63	2.05	2.05	2.20	2.01
奥美沙坦酯	6.11	6.11	6.11	6.11	4.89	4.89	4.69	4.88	1.25	1.25	1.30	1.25
厄贝沙坦	4.53	4.53	4.08	4.08	1.97	1.97	1.83	1.85	2.30	2.30	2.23	2.21
雷米普利	2.81	2.81	2.81	2.53	1.70	1.70	1.70	1.62	1.65	1.65	1.65	1.56
依那普利	1.49	1.49	1.49	1.49	0.90	0.23	0.45	1.45	1.66	6.48	3.31	1.03
苯那普利	2.26	2.26	2.07	2.36	1.72	1.72	1.52	1.21	1.31	1.31	1.36	1.95
比索洛尔	6.09	6.09	5.70	5.70	3.20	3.20	3.20	3.68	1.90	1.90	1.78	1.55
美托洛尔	2.09	2.09	3.29	2.55	1.20	1.20	2.80	1.61	1.74	1.74	1.18	1.58
特拉唑嗪	6.19	6.19	6.04	6.04	2.67	2.67	1.56	2.42	2.32	2.32	3.87	2.50
厄贝沙坦氢氯噻嗪	4.67	4.67	4.17	4.17	2.67	2.67	2.55	2.55	1.75	1.75	1.64	1.64
氯沙坦钾氢氯噻嗪	5.89	5.89	5.44	5.44	4.17	4.17	3.48	3.48	1.41	1.41	1.56	1.56
普伐他汀钠	8.81	8.81	8.29	7.78	6.59	6.59	6.52	6.52	1.34	1.34	1.27	1.19
辛伐他汀	4.50	4.50	4.42	4.10	5.15	5.15	4.58	3.07	0.87	0.87	0.97	1.34
瑞舒伐他汀	7.79	7.79	7.71	7.53	6.34	6.34	6.34	5.81	1.23	1.23	1.22	1.30
氟伐他汀	3.94	3.94	3.94	4.33	6.13	6.13	6.15	4.45	0.64	0.64	0.64	0.97
非诺贝特	3.79	3.79	3.43	3.45	2.23	2.68	2.59	0.88	1.70	1.41	1.32	3.92
阿托伐他汀钙	9.38	9.38	7.93	7.90	7.75	7.75	6.75	6.19	1.21	1.21	1.17	1.28
中位数	4.60	4.60	4.20	4.20	2.64	2.66	2.49	2.30	1.68	1.70	1.62	1.57
算术平均数	4.79	4.79	4.58	4.50	3.17	3.16	3.03	2.80	1.80	2.01	1.88	1.98

费用约 1.70 亿元,潜在费用节省率为 35.30%;4 年来,仿制药替代原研药平均每年可节省费用约 1.50 亿元,潜在费用节省率达 34.75% (598 877 162.06 元/1 723 436 924.96 元)。2016—2017 年,原研药和仿制药的 DDC 基本不变,导致原研药与仿制药差价不变,然而原研药 DDDs 在增长,因此潜在节省费用增长。值得一提的是,氟伐他汀的仿制药价格一直高于原

研药,可见国内该药的技术路线不如国外成熟;与之类似的是辛伐他汀,但是 2019 年其仿制药的价格又低于原研药,可推测该药的技术路线已经优化,生产成本降低。

3 讨论

3.1 仿制药 DDDs 市场份额较少

4 年来,原研药和仿制药的 DDDs、销售金额整体均呈增长

表 7 2016—2019 年各品种仿制药的潜在费用节省率

Tab 7 Potential cost saving rate of original and generic drugs from 2016 to 2019

药品	潜在节省费用/元				潜在费用节省率/%			
	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
氨氯地平	29 241 982.00	33 810 947.38	34 799 500.68	42 099 175.65	67.45	68.18	63.41	69.88
非洛地平	20 073 479.40	17 975 295.00	16 123 918.50	26 825 353.80	72.01	72.29	66.08	69.39
拉西地平	170 670.50	110 970.86	76 654.66	58 722.30	66.08	65.59	59.32	58.76
氯沙坦钾	22 785 868.49	25 478 995.29	25 778 749.92	17 582 859.00	79.44	79.88	86.82	60.29
替米沙坦	2 875 460.00	2 077 470.64	2 285 925.46	1 836 177.00	28.25	28.18	35.88	28.57
缬沙坦氢氯噻嗪	6 067 044.20	7 095 096.54	7 610 904.00	7 564 263.35	51.37	51.21	53.92	50.17
奥美沙坦酯	941 244.64	1 048 677.84	1 305 847.62	1 929 965.14	20.00	19.96	23.24	20.13
厄贝沙坦	12 411 875.84	13 514 654.72	12 994 679.25	13 032 414.36	56.70	57.10	53.14	54.64
雷米普利	197 469.00	153 100.08	92 152.20	80 644.20	44.62	38.08	41.83	36.02
依那普利	2 988.35	9 954.00	9 937.20	10 321.25	39.64	84.34	69.61	76.97
苯那普利	2 443 371.84	2 767 615.20	2 454 072.13	4 318 041.39	23.95	24.31	25.78	55.32
比索洛尔	1 929 103.90	2 298 315.85	2 122 175.00	1 888 659.60	47.58	48.31	43.13	35.44
美托洛尔	2 103 469.10	7 033 346.41	4 309 441.30	9 206 177.64	5.04	14.96	8.46	16.41
特拉唑嗪	790 806.02	900 365.31	1 301 766.14	1 245 065.70	56.59	56.76	73.32	59.89
厄贝沙坦氢氯噻嗪	5 090 736.00	5 112 632.00	4 853 179.80	5 474 057.36	42.80	43.12	32.85	28.87
氯沙坦钾氢氯噻嗪	2 701 475.00	2 787 019.20	3 427 324.60	2 598 500.18	29.29	29.82	37.37	23.47
普伐他汀钠	86 485.27	109 515.55	61 594.81	59 711.53	25.21	25.21	21.51	16.19
辛伐他汀	-582 472.80	-534 099.80	-107 976.32	620 584.48	-14.85	-14.84	-3.70	24.12
瑞舒伐他汀	9 368 490.60	11 390 644.65	12 355 017.57	1 802 507.20	18.63	18.62	19.16	25.83
氟伐他汀	-3 389 922.90	-2 771 285.85	-1 973 683.20	-111 128.64	-53.87	-56.03	-59.84	-12.00
非诺贝特	1 740 414.00	1 307 457.90	953 366.40	3 530 357.60	40.87	29.94	23.77	75.00
阿托伐斯他汀钙	14 639 628.21	18 030 218.92	16 346 077.44	28 647 532.46	14.73	17.49	13.94	21.45
合计	131 689 666.66	149 706 907.69	147 180 625.16	170 299 962.55	34.90	35.59	33.22	35.30

表 8 2016—2019 年各品种仿制药生产企业数量

Tab 8 Number of generic drugs manufacturers from 2016 to 2019

药品	仿制药生产企业/家			
	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
氨氯地平	11	12	15	14
非洛地平	7	7	7	9
拉西地平	1	1	1	1
氯沙坦钾	4	4	4	5
替米沙坦	7	8	9	9
缬沙坦氢氯噻嗪	4	4	5	5
奥美沙坦酯	2	2	2	2
厄贝沙坦	8	9	11	12
雷米普利	1	1	1	1
依那普利	5	5	6	5
苯那普利	2	3	2	2
比索洛尔	2	2	3	2
美托洛尔	1	1	4	3
特拉唑嗪	4	3	4	6
厄贝沙坦氢氯噻嗪	2	4	3	4
氯沙坦钾氢氯噻嗪	3	4	6	4
普伐他汀钠	1	1	1	1
辛伐他汀	5	7	8	10
瑞舒伐他汀	5	4	7	5
氟伐他汀	1	1	1	2
非诺贝特	2	3	4	4
阿托伐斯他汀钙	2	6	4	4
合计	80	92	108	110

趋势,反映出心血管系统目标药物总市场不断增大,原研药可替代空间也相应增大。2016—2019 年,仿制药平均 DDDs 占比为 44.76%,平均销售金额占比为 29.58%。2016 年,仿制药占美国所有处方药的 89%,但其费用仅占所有处方药费用的 26%^[10]。本研究中,目标药物仿制药 DDDs 占比低,销售金额占比更低,说明我国部分仿制药 DDDs 市场份额少以及原研药价格不合理,仿制药替代原研药制度不够完善。其原因主要有

2 个方面:一方面,已通过一致性评价的仿制药品种太少,仿制药内在质量不足是无法加快仿制药替代的最大阻碍;另一方面,医师对仿制药的认知态度在仿制药替代中起关键作用,而医师对仿制药的认知存在不足,患者的药物知识欠缺^[11]。

3.2 仿制药替代原研药可节省大量医疗费用

本研究结果显示,2016—2019 年仿制药平均潜在费用节省率为 34.75%,若将所有原研药用仿制药替代,可以节省 1/3 的原研药销售金额。上述结果与其他研究有一定差距,如江苏省某三级公立医院 2018 年治疗高血压和糖尿病的仿制药潜在费用节省率为 47.65%,比本研究结果高 12.90%^[12]。对表 6 中价格比的分析发现,调节血脂药原研药价格较高,而其仿制药与原研药差价较小,甚至出现差价为负值,即氟伐他汀和辛伐他汀的仿制药比原研药价格还高,这可能导致调节血脂药的潜在节省费用较低,从而拉低了心血管系统用药的潜在费用节省率。

3.3 仿制药价格需要合理调整

2011 年 11 月,WHO 召开了《国家的药品定价政策指南》专家讨论会。WHO 的基本观点:基于信息不对称,市场机制不可能产生足够良好的健康结果,因此,需要对药品部门进行控制和规制,包括供应链(从原料供应、企业制造、物流配送、调剂,一直到患者的使用)和药品(仿制药、新化学药和生物制剂)定价^[13]。研究结果显示,当首个仿制药上市时,价格较低于原研药,但差别不大;随着仿制同一个原研药的企业不断增加,仿制药价格会逐渐降低至原研药价格的 85%,甚至更低^[14]。本研究中,仿制药平均 DDC 约为 2.71 元,原研药平均 DDC 约为 4.66 元,仿制药平均 DDC 比原研药约低 41.85%,降价过多反映出原研药的价格虚高。我国集中采购政策采取分层次招标,仿制药不与原研药一同招标;国内仿制药质量与原研药差距较大,品种单一;医师与患者对原研药的品牌有归属

感,以上使得仿制药难以动摇原研药的市场地位,也就无法迫使原研药生产企业为维护市场主动降价。本研究中,辛伐他汀和氟伐他汀的仿制药价格比原研药高,与相关研究结果一致^[15]。仿制药价格过高与药品定价政策有很大关联。2015年,《关于印发推进药品价格改革意见的通知》(发改价格[2015]904号)^[16]中规定,从2015年6月1日起,除麻醉药品和第一类精神药品外,取消药品政府定价,完善药品采购机制,发挥医保控费作用,药品实际交易价格主要由市场竞争形成。市场竞争形成价格有一定盲目性,容易发生不正当竞争行为,导致仿制药价格虚高。

3.4 建议

3.4.1 加快一致性评价进展,提升仿制药质量;推动仿制药取代原研药以降低医疗费用,最根本的动力是提高仿制药质量。建议加快一致性评价进程,减少一致性评价申报不必要程序,及时公布参比制剂目录。2018年,国家组织药品集中采购办公室发布《4+7城市药品集中采购文件》^[17],北京、天津、上海和重庆等11个城市实施带量采购政策,仿制药除了按化学药品新注册分类批准的仿制药品外需要通过一致性评价才能参与集中采购,这一政策极大促进了仿制药替代原研药。2019年12月29日,国家组织药品集中采购办公室发布《全国药品集中采购文件(GY-YD2019-2)》(国联采字[2019]1号)^[18],标志着药品集中带量采购政策在全国范围内实施。

3.4.2 完善仿制药和专利期外原研药的价格管理制度;仿制药价格不应过高和过低,价格过低,可能使医师对药品质量不信任,导致DDDs偏低;价格过高,不利于药品可及性且不利于医疗费用节省。因此,应通过限定仿制药价格,调整健康的药品价格结构。可借鉴国外对仿制药价格的规定,如日本自2002年开始将首仿药价格规定为原研药价格的70%,新进入医保目录的仿制药定价依据现有仿制药最低价定价^[19];加拿大规定,仿制药价格在原研药价格基础上采用递减的方法定价,即首仿药的最高价格不能超过原研药价格的70%。对已过专利期的原研药价格也应加以限制,将其价格定为与首仿药一致,或将其与通过一致性评价的仿制药一同参与招标。

3.4.3 配套政策促进通过一致性评价的仿制药替代使用;把通过一致性评价的仿制药的使用纳入医师绩效考核;增加药师修改处方的权利,如日本在2006年4月做出一项重大改革,修改处方样式,赋予药师仿制药替代权,日本药剂师可以用非专利药代替专利药^[20];对医师和药师实施专业培训,及时传递国家对仿制药的最新措施及有关政策,让医务工作者与患者都能正确认识仿制药。

3.5 本研究的局限性

本研究分析的数据为南京地区医疗机构的采购信息,没有包括社会药房的用药数据,本研究结果只能反映南京地区部分医疗机构的用药情况。

参考文献

[1] SARPATWARI A, CHOUDHRY N K, AVORN J, et al. Paying physicians to prescribe generic drugs and follow-on biologics in the United States[J]. *PLoS Med*, 2015, 12(3): e1001802.
[2] 陈敬, 范平安, 韩晟, 等. 我国仿制药政策分析[J]. *世界临床*

药物, 2021, 42(1): 16-20.
[3] 江惠, 王丽洁, 郭晓迪. 中国化学仿制药全球注册申报的现状和趋势[J]. *中国医药工业杂志*, 2020, 51(12): 1594-1601.
[4] 国家药品监督管理局. 国务院关于印发国家药品安全“十二五”规划的通知; 国发[2012]5号[EB/OL]. (2012-01-20) [2021-08-05]. <https://www.nmpa.gov.cn/zwgk/ghcw/ghjh/20120120120001213.html>.
[5] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(6): 521-545.
[6] 《中国心血管健康与疾病报告2020》编写组. 《中国心血管健康与疾病报告2020》正式出版[J]. *中国心血管杂志*, 2021, 26(3): 276.
[7] 陈志洪, 张洲驰. 带量采购下中国药品市场变局——以降血脂药为例[J]. *价格理论与实践*, 2019(12): 19-22, 111.
[8] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment[EB/OL]. (2019-12-12) [2021-08-05]. https://www.whoec.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/.
[9] 张亮, 王洁, 侯文洁, 等. 江苏省某胸部专科医院肺癌治疗的原研药与仿制药利用分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2021, 41(16): 1675-1679.
[10] SEGAL J B, ONASANYA O, DAUBRESSE M, et al. Determinants of generic drug substitution in the United States[J]. *Ther Innov Regul Sci*, 2020, 54(1): 151-157.
[11] LI W J, XIA M J, GONG S W, et al. Perceptions of generic drugs in the pharmacists of public hospitals: a cross-sectional survey in Hubei Province of China[J]. *Curr Med Sci*, 2021, 41(5): 987-995.
[12] 唐媛媛, 陈敬, 李歆. 江苏省某三级公立医院治疗高血压和糖尿病的原研药和仿制药利用分析[J]. *中国药房*, 2019, 30(21): 2890-2894.
[13] 张骁华. 国家药品采购价格制度完善研究[D]. 北京: 中国政法大学, 2020.
[14] 吴久鸿, 李洪. 仿制药在美国和印度的生产及使用情况对中国的启示[J]. *中国药物经济学*, 2018, 13(7): 107-115.
[15] 李洪林, 朱九群, 陈瑶. 某院特殊门诊抗高血压原研药与仿制药使用分析[J]. *中国药业*, 2019, 28(10): 90-93.
[16] 中华人民共和国国家发展和改革委员会. 关于印发推进药品价格改革意见的通知; 发改价格[2015]904号[EB/OL]. (2015-05-05) [2021-08-05]. https://www.ndrc.gov.cn/xxgk/zcflb/tz/201505/t20150505_963815.html?code=&state=123.
[17] 上海阳光医药采购网. 4+7城市药品集中采购文件[EB/OL]. (2018-11-15) [2021-08-05]. <http://www.smpaa.cn/gjsgdcg/2018/11/15/8511.shtml>.
[18] 上海阳光医药采购网. 国家组织药品集中采购和使用联合采购办公室关于发布《全国药品集中采购文件(GY-YD2019-2)》的公告; 国联采字[2019]1号[EB/OL]. (2019-12-29) [2021-08-05]. <http://www.smpaa.cn/gjsgdcg/2019/12/29/9205.shtml?from=timeline&isappinstalled=0>.
[19] 魏铭. 我国药品定价制度分析和国外经验启示[J]. *经济师*, 2018(7): 44-45.
[20] 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.

(收稿日期:2021-08-05 修回日期:2022-01-25)