

· 医药经济研究 ·

美国制药企业罕见病药品的市场开发策略

夏梅君¹, 潘赛赛², 龚时薇¹, 金肆³

[1. 华中科技大学同济医学院药学院, 武汉 430030; 2. 雅培贸易(上海)有限公司武汉分公司, 武汉 430030; 3. 华中科技大学同济医学院附属梨园医院, 武汉 430077]

摘要 在美国, 为了加快罕见病药品(罕用药)的上市速度, 制药企业申请政府促进罕用药新药研发基金项目和加快罕用药临床试验进程等激励政策; 为了加快收回投资回报, 企业实施罕用药上市后的市场独占期政策, 并采取了高定价和专业药房的销售模式, 标签外用等适应证扩展策略。美国的经验为我国罕用药市场激励机制的建立和其可及性产业政策的良性发展提供了有益借鉴。但罕用药的标签外用销售方式在我国还需要谨慎。

关键词 罕用药; 制药企业; 市场开发; 适应证扩展; 美国

中图分类号 R95 **文献标识码** C **文章编号** 1004-0781(2018)07-0915-06

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.07.034

Market Development Strategies of Orphan Drugs Used by the USA Pharmaceutical Enterprises

XIA Meijun¹, PAN Saisai², GONG Shiwei¹, JIN Si³ (1. School of Pharmacy, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; 2. Wuhan Branch, Abbot Trading (Shanghai) Company, Wuhan 430030, China; 3. Liyuan Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, China)

ABSTRACT In the USA, in order to speed up orphan drugs marketing, pharmaceutical enterprises apply for the grants of orphan drug research and adopt the accelerated procedure of the clinical trials for orphan drugs. And in order to increase the investment returns, the companies practice the market monopoly policy for orphan drugs, and use high pricing strategy and sale channel of specialty pharmacy and off-label use of orphan drugs, etc. The experience of the USA provides a useful reference for the establishment of the incentive mechanism and the positive development of orphan drug accessibility. However, the off-label sales of orphan drugs in China need to be cautiously conducted.

KEY WORDS Orphan drug; Pharmaceutical enterprise; Market development strategy; Indication extended; United States of America

罕见病药品(orphan drugs)简称罕用药, 又名孤儿药, 是用以治疗、预防、诊断罕见病且商业投资价值低的药物。WHO 将罕见病定义为患病例数占总例数 0.65%~1.00% 的疾病或表型, 患病率极低^[1]。所以相对非罕用药, 罕用药市场小, 研发成本高, 上市后利润不确定。企业不愿投资罕用药领域, 罕用药市场面临巨大困境^[2]。美国自 1983 年出台《罕用药法案》(Orphan Drug Act, ODA)后, 确定了罕用药研发的税费减免、快速审批和上市后的 7 年市场独占期等激励政

策, 吸引了美国众多制药企业投身罕用药的研发生产。2014 年全球 10 大畅销药品中, 有 6 个药物在美国作为罕用药上市, 分别为阿达木单抗(修美乐)、英利昔单抗(类克)、依那西普(恩利)、利妥昔单抗(美罗华)、贝伐单抗(安维汀)和曲妥珠单抗(赫赛汀), 总计年销售金额约 528 亿美元, 平均约 88 亿美元^[3]。可见罕用药的开发也蕴含巨大的市场价值。2015 年 8 月, 我国国务院发布的《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》特别提出, 要加快治疗罕见病创新药的审评审批。因此, 笔者通过分析美国制药企业罕用药的市场开发策略, 以期为我国制药企业的罕见病创新药开发提供有价值的参考建议。

1 美国罕用药上市前的市场开发方式

1.1 利用罕用药新药研发激励政策 1983 年, 美国国会批准 ODA, 正式实施罕用药管理制度。ODA 出台以来, 美国罕用药上市数量从 10 种迅速增至近 500

收稿日期 2017-04-22 修回日期 2017-06-15

基金项目 * 国家自然科学基金资助项目(71373089)

作者简介 夏梅君(1993-), 女, 湖南常德人, 在读硕士, 研究方向: 药事管理与药物经济学。E-mail: 2292013149@qq.com

通信作者 龚时薇(1975-), 女, 湖北天门人, 副教授, 博士, 主要研究方向: 药事管理与药物经济学。E-mail: shwgong@hust.edu.cn

万方数据

种^[4],其对罕见药上市前的研发有以下激励措施:①提供罕见药临床研究资金资助。1983年,美国 ODA 授权美国食品药品监督管理局(FDA)建立罕见药研发资助项目(Orphan Products Grant Program,OPGP),用于支持治疗罕见病或症状的药品临床开发。OPGP 共覆盖 340 个研究机构,每年预算近 1400 万美元,其中临床 I 期研究为期 3 年,每年 20 万美元;临床 II、III 期研究为期 4 年,每年 40 万美元^[5]。从 1983 年到 2013 年 12 月,OPGP 项目累计资助 575 项,总经费超 3.5 亿美元^[6]。②临床研究开发期税收减免:ODA 规定,在临床试验开发期凡被认定为罕见药资格的产品可享 50% 的课税扣除优惠,并且有效期可以向前延伸 3 年,向后延伸 15 年,总税收减免最高可达临床研究总费用的 70%^[7]。③免除罕见药注册申请费用:FDUFA 规定,可全额免除罕见药注册申请费。据 FDA 相关统计,从 1983 年仅有 1 家到 2014 年的 389 家企业参与申请,近 30 年间,参与资格认定申请的企业不断增加,申请成功率约 72%^[7]。④提供咨询帮助:开发者可向 FDA 的罕见病药品开发办公室提供书面申请,签订相关协议以要求 FDA 指导其非临床及临床研究,使罕见药研究既能符合 FDA 的要求,又能降低开发成本,缩短研究时间^[8]。

1.2 加快罕见药新药临床试验进程的策略 一般而言,罕见药临床研究阶段有三大障碍:①作为经济开支中最主要因素的临床试验,成本难以估算。②难以在罕见药的小范围市场中找到志愿者。③数据分享、每年疾病发作的频率、治疗过程的长度以及患者流动性等都是临床试验阶段随时会碰到的难题^[9]。策略主要有:①组建罕见药研究联盟。例如,肌肉萎缩症协会(The Muscular Dystrophy Association,MDA)是一个开发治疗或治愈罕见神经肌肉疾病新方法的重要组织,主要通过联合其他非营利组织,寻求合作机构,整合资源和获取资金。同时各种数据库的联合以及注册中心的成立,使志愿者集合和实验流程的共享不再是困扰研究者的难题。如 TREAT-NMD 神经肌肉网联合了 21 个组织、超过 300 名医生和来自 11 个欧洲国家的专家一起工作,共享数据和最好的实验流程。②申请 FDA 的药品快速审评程序:美国建立的严重疾病新药快评审机制适用于许多的罕见药,这些措施包括快速通道、优先审评、加速审评等。这些政策措施并非专门针对罕见药审批而制定,但却广泛被用于罕见药审批。2015 年 FDA 批准的 45 个革新性新药中,21 个为罕见药新药,其中 7 个通过“快速通道”获批;17 个获得“优先审评”,5 个进入“加速审批”程序。③与 FDA 沟通

交流:罕见药开发者在研究早期与 FDA 频繁且高质量沟通至关重要,FDA 不会主动发起会议交流,需要开发者按照相关指导文件的详细程序向 FDA 提出会议申请。与 FDA 沟通交流方式常有以下 3 种类型^[9]:其一为正式会议,依据 PDUFA 规定的产品赞助商和申请人召开的正式会议,又分为 A、B 和 C 三类。A 型会议是项目进展所必需,用于协调纠纷的会议,在 FDA 收到会议申请的 30 d 内召开;B 型是在指定临床试验分期或者里程碑阶段,如 II 期临床试验阶段,这种早期沟通有助于临床过程的顺利运行,在 FDA 收到会议申请的 60 d 内召开;C 型是非 A、B 型会议,FDA 收到会议申请的 75 d 内召开。其二是特殊协议评估,是 FDA 依法对已指定类型协议的设计、行为和分析的充分性进行评估,FDA 在 45 d 内回应。其三是非正式会议,是由审查小组的几名成员简单回应有限的几个具体问题,或做简要说明。这 3 种沟通方式贯穿新药从研发到上市的整个阶段,基于频繁及时的与 FDA 沟通,相信将加快罕见药新药审批流程^[9]。

2 罕见药上市后的市场开发策略

2.1 利用罕见药的市场独占期 新药开发成本巨大,每个成功上市的新药仅临床试验一项就耗费约 9 300 万美元。而药物从合成到获批上市一般需要 12~15 年,但药品专利保护在研发阶段就申请生效,期限为 20 年,这就意味着新药上市后仅有 5~8 年的专利保护,甚至有些药物的专利保护在未被批准前就过期了,这些因素促使罕见药开发障碍重重。ODA 为罕见药上市后的市场独占权政策提供了强有力的行政保护政策,规定每种审批上市的新药自批准生效便享有 7 年的市场独占权,不受专利保护的约束。如 1998 年被 FDA 批准用于治疗麻风结节性红斑的沙利度胺,2006 年又被批准用于治疗多发性骨髓瘤,连续享有市场独占权^[10]。美国健康和人类服务部的报告表明,市场独占权是 ODA 措施中激励作用最大的一项,许多制药企业把药品作为罕见药申请上市,以节约开发成本,提高投资回报速度,如基因泰克、安进和健赞等生物制药公司在 ODA 的优惠政策支持下,由小型生物科技公司迅速壮大,成为开发罕见药的主力企业^[11]。

2.2 明确罕见药生命周期中的市场特点 罕见药和常用药,产品的生命周期同样需要经历导入期、成长期、成熟期和衰退期^[12]。不同生命周期阶段罕见药和常用药不同的市场特点见表 1。针对不同生命周期中罕见药市场属性,制药企业在罕见药政策的激励下,凭借罕见药具有较长的独占权、高定价和不易受竞争品、仿制品侵蚀等特点,抵消了高研发成本和低投资回报,

表 1 常见病药品和罕见病药品不同生命周期阶段市场特点比较

Tab.1 Comparison of market characteristics among different stages of life cycle for common drugs and orphan drugs

药品生命周期 及市场特点	导入期	成长期	成熟期	衰退期
界定				
药品	药品获得上市	药品上市后迅速提	药品的市场规模基本	替代竞争药品(尤
药品	批准前期,市场引入阶段	高市场份额的阶段	稳定,开始小幅上升	其是仿制品)出现
上市时间				
常用药	长	短	短	短
罕用药	短	长	长	长
开发成本				
常用药	研发成本较低	低定价,大量患者群	低购买成本,大量患者群	仿制成本低
罕用药	研发成本较高	高定价,少量患者群	高购买成本,少量患者群	仿制成本高
市场竞争程度				
常用药	临床试验规模大且时间长, 审核成功率低	专利保护期更容易进入医疗 保险目录	专利保护期+市场独占期	容易受竞争品、仿制药侵蚀
罕用药	临床试验规模小且时间短	专利保护期更容易进入医疗 保险目录	专利保护期+市场独占期	不易受竞争品、仿制药侵蚀

为企业带来意想不到的收益。

2.3 罕用药的市场销售方式

2.3.1 药品定价高 为更快获得投资回报,制药公司首先采取高定价的销售策略。汤森路透的分析表明,2011 年底全球罕用药价值达 500 多亿美元,其中十大罕用药在生命周期内的销售收入折现最高价值(PV)达到 5 530 亿美元。利妥昔单抗(rituxan)的 PV 值将达到 1 540 亿美元,生长激素(somatropin) 620 亿美元,来那度胺(lenalidomide) 600 亿美元,甲磺酸伊马替尼(imatinib mesylate) 420 亿美元,重组因子 VIII 280 亿美元,波生坦 270 亿美元^[13]。2014 年,利妥昔单抗的全球销售额达 86.8 亿美元,非格司亭(filgrastim) 58.6 亿美元,来那度胺 49.8 亿美元,伊马替尼 47.5 亿美元^[4]。2017 年 3 月,在美国零售药房中,生长激素的销售单价最低为每支 358.64 美元,利妥昔单抗为每瓶 1 191.61 美元,甲磺酸伊马替尼每盒 3 797.73 美元,来那度胺每盒更是高达 12 801.20 美元。目前全球畅销的十个罕用药在美国零售药店的最低价格见表 2。对于极其罕见的疾病阵发性夜间血红蛋白尿(PNH),在美国仅 4 000~6 000 例患者,其治疗药物艾库组单抗(Soliris) 2010 年给 Alexion 公司带来 5.41 亿美元的销售额,患者平均每年要花费 40.9 万美元,成为最贵的药物之一^[13]。可见,高定价使很多罕用药跻身药物销售总额排行榜。

2.3.2 销售途径明确 为刺激制药企业持续供应罕用药,提高患者用药可及性,美国对罕用药也采取了专业药房销售模式。专业药房起源于 20 世纪 70 年代,是

冷链配送途径,是一个提供配送药品与生物制剂的渠道。专业药房主要定位于专业药品的销售,虽然目前 FDA 对专业药品还未提出相关定义,但罕用药药品因其特殊性和针对性,通常成为专业药房的主要销售产品^[7]。专业药房计划(Specialty Pharmacy Programs)由专业药房销售模式衍生而出,为保险公司针对药品和生物制剂的管理难、费用高、补偿问题所推出的保险计划。专业药房一方面因其专业性产生规模效应,另一方面简化了药品的销售程序,从根本上改变了分销收费服务方式,让罕用药药品生产者绕过传统的销售渠道,将药品直接配送给患者。这种靶向配送模式节省了许多中间环节的资源 and 成本,稳定了药品价格,减轻了患者经济负担,同时缓解了制药企业和专业药房补偿管理的压力。改善罕用药可及性意味着增加制药企业销售量,因此美国专业药房销售模式取得了巨大成就。据 IMS Health 统计显示,2008 年 9 月—2009 年 9 月,全球最畅销的 15 种专业药房药品年销售额均超 20 亿美元^[14]。

2.3.3 扩展适应证 为扩大使用人群,制药企业常采取扩展罕用药适应证的市场开发策略,包括未经 FDA 正式审批的标签外使用。汤森路透的分析表明,2011 年的 10 大罕用药中,6 种罕用药针对超过一种罕见病适应证,生命周期内的 PV 值约 343 亿美元,而只针对一种罕见病适应证的药物仅有 81 亿美元^[13]。罕用药的适应证扩展被多数制药企业运用,如来那度胺 2005 年获得 FDA 批准治疗骨髓增生异常综合征,2006 年获批准治疗多发性骨髓瘤,2013 年获批准治疗套细胞淋巴瘤,

到 2017 年用于多发性骨髓瘤患者自体造血干细胞移植(auto-HSCT)后的维持治疗。十个全球畅销罕用药 2017 年的零售价格和 FDA 审批的罕见病适应证的情况见表 2。

另一方面,如枸橼酸西地那非片(sildenafil citrate)国外的药品说明书可用于治疗原发性肺动脉高压,但在我国该药药品说明书适应证项没有包括该病。在临床,西地那非片标签外用于治疗肺动脉高压是存在的。

表 2 美国十大畅销罕用药的药房零售价格与 FDA 审批的适应证汇总表

Tab.2 Retail price and FDA-approved indications of the top ten best-selling orphan drugs in USA

药品中文名称	药品英文名称	规格	美国药房最低价格/美元 ^{*1}	FDA 批准的适应证
阿达木单抗(修美乐)	Adalimumab (Humira)	40 mg(0.8 mL)/支预填充式注射笔	2 269.41	治疗 4 岁及以上患者中度至重度活动性多关节幼年特发性关节炎(2008 年);治疗 2~4 岁患者中度至重度活动性多关节幼年特发性关节炎(2014 年);治疗儿科克罗恩病(2014 年);治疗中度至重度化脓性汗腺炎(2015 年);治疗非感染性局部、全身炎症(2016 年)
英利昔单抗(类克)	Infliximab (Remicade)	100 mg/支	1 191.61	治疗中度至重度活动性克罗恩病(1998 年);治疗儿科(0~16 岁)克罗恩病;2011 年治疗儿科(0~16 岁)溃疡性结肠炎(2006 年)
依那西普(恩利)	Etanercept (Enbrel)	50 mg/瓶	1 134.9	治疗 2 岁及以上患者中度至重度活动性多关节幼年特发性关节炎(JIA)(1999 年)
利妥昔单抗(美罗华)	Rituximab (Rituxan)	10 mg(1 mL)/瓶	882	治疗非霍奇金 B 细胞淋巴瘤(1994 年);治疗慢性淋巴细胞白血病(2010 年);治疗 Wegener 肉芽肿病(WG)和显微血管炎(MPA)(2011 年)
贝伐珠单抗(安维汀)	Bevacizumab (Avastin)	400 mg(16 mL)/瓶	3 103	治疗恶性胶质瘤(2009 年);治疗铂耐药,复发性上皮性卵巢、输卵管、或原发性腹膜癌(2014 年);治疗铂敏感复发性上皮性卵巢、输卵管或原发性腹膜癌(2016 年)
曲妥珠单抗(赫赛汀)	Trastuzumab (Herceptin)	440 mg(20 mL)/瓶	4 378	2017 年获批治疗 HER2 过度表达的晚期乳腺癌
来那度胺(瑞复美)	Lenalidomide	10 mg(21 粒)/盒	12 801.2	治疗骨髓增生异常综合征(2005 年);治疗多发性骨髓瘤(2006 年);治疗套细胞淋巴瘤(2013 年);多发性骨髓瘤患者自体造血干细胞移植(auto-HSCT)后的维持治疗(2017 年)
甲磺酸伊马替尼(格列卫)	Imatinib Mesylate	400 mg(30 片)/盒	3 797.73	治疗慢性骨髓性白血病(2001 年);治疗胃肠道间质瘤(2002 年);2006 年获批的有:治疗成人患者复发或难治的费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病(Ph + ALL);特发性高嗜酸性综合征;与血小板衍生生长因子基因重排相关的骨髓增殖性疾病或骨髓增生异常综合征;治疗成人不可切除、复发性或转移性皮肤纤维肉瘤突出症(DFSP);没有 D816V c-kit 突变的系统性肥大细胞病变。治疗胃肠道间质瘤(2008 年);治疗新诊断的费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病(Ph+ALL)(2013 年)
生长激素(健豪)	Somatropin (Genotropin)	0.4 mg/支	358.64	治疗儿童内源性生长激素分泌不足导致生长失败(1985 年);治疗儿童与慢性肾功能不全相关的生长障碍(1993 年);治疗与特纳综合征相关的身材矮小症(1996 年);治疗成人生长激素缺乏症(1997 年);治疗 Prader-Willi 综合征患者身材矮小症(2000 年);治疗胎龄小于正常胎龄儿童的生长障碍(2001 年);治疗短肠综合征(2003 年);治疗儿童矮小身材同源盒基因(SHOX)缺陷(2006 年);治疗 Noonan 综合征患者身材矮小(2007 年)
非格司亭(人粒细胞刺激因子)	Filgrastim (Neupogen)	300 mg(0.5 mL)/瓶	339.54	减少非骨髓性恶性肿瘤患者化疗后中性粒细胞减少和中性粒细胞减少后遗症的持续时间(1994 年);治疗严重慢性中性粒细胞减少(1994 年);用于造血干细胞采集(1995 年);在成人急性骨髓性白血病的诱导或巩固化疗后,减少中性粒细胞恢复和发烧的持续时间(1998 年);提高急性放射综合征,造血综合征患者的生存(2015 年)

*1 2017 年 3 月美国药房最低零售价格,来源: <https://www.goodrx.com/>

*1 The lowest retail price of the above drugs in us retail pharmacies in March 2017 was taken from prescription prices, coupons & pharmacy information-GoodRx (<https://www.goodrx.com>)

在美国,标签外使用(off-label)是指已经上市的罕用药用于美国 FDA 尚未批准的适应证。FDA 规定,药品的标签外使用只能在以下两种情况下发生^[15]:①标签外使用方法在文献中报道过,并证实了其安全性和有效性。这些文献具有权威性或被同行评议过。②患者生命垂危或者紧急情况,除了该罕用药以外,找不到其他药物代替。

而需警惕的是,非 FDA 批准的适应证是没有足够临床证据证实的,它不属于“合法和普遍”的范畴,且患者无法接受药物的预期效益,也不太可能接受到更有效的治疗,同时,也会暴露出没有证实的不良事件的风险^[16]。所以,制药企业还需要加大对这些非 FDA 批准的适应证的考察,投入精力收集证据,来为标签外的应用提供坚实的证据支持,充实新药审批材料,以期最终得到 FDA 的新适应证授权,即扩展罕用药新适应证,并使这些适应证合法化。据统计分析,在针对罕见病的治疗药物中,90%属于标签外应用^[15]。

3 美国制药企业罕用药市场开发策略对我国的启示

研究统计发现,2013 年 1 月 1 日—2017 年 6 月 8 日,经 FDA 批准 198 个罕用药,美国公司上市的 182 个(约占 91.9%),排名前 5 的制药企业分别为,诺华(Novartis) 23 个,基因泰克(Genentech) 12 个,Pharmacyclics 9 个,安进(Amgen)和艾伯维(AbbVie)各 7 个。182 个罕用药中,在中国上市 56 个,占比 30.77%。在中国上市罕用药种类前五的美国制药企业分别为:诺华,如依维莫司片(飞尼妥)和地拉罗司分散片(恩瑞格);艾伯维,如阿达木单抗(修美乐);基因泰克,如贝伐珠单抗(安维汀);拜耳,如瑞戈非尼片(拜万戈);赛尔基因(Celgene),如来那度胺(瑞复美)^[17-18]。可见美国制药企业罕用药开发策略取得了巨大成功。

美国制药企业罕用药市场开发的机遇主要来自两个方面,一是政府出台的《罕用药法案》所采取的研发激励政策,如罕用药临床研究的资金资助,税收减免,上市注册申请费用免除和研发咨询帮助等措施,缩短了罕用药开发时间,减少了审批障碍,提高了上市审批成功率;另一方面,罕用药上市后市场独占期的行政保护,专业药房销售渠道和市场自由定价政策,使罕用药获得了更有保障的投资回报,相对更低的营销成本和高定价,增加了企业商业开发的动力。我国目前在罕用药产业方面研究与开发的基础薄弱,经验不足,同时面临研发成本高、投资风险大的挑战^[19];但我国巨大的人群基数,使得罕用药市场较欧美大,随着国家创新产业中心等项目建设的推进,我国制药企业也将迎来

发展机遇。因此,借鉴美国制药企业罕用药市场开发策略,笔者提出如下建议。

3.1 引入罕用药激励政策 目前中国国家自然科学基金委员会(NSFC)没有建立罕见病和罕用药专项基金项目,在审批方面,针对罕用药的特殊审批制度十分模糊,并且对罕用药临床试验及销售未实行任何优惠政策^[7]。因此,首先,我国政府应借鉴 FDA 建立相应的罕见病和罕用药研究项目基金,以及专门的科研管理机构,为罕用药研究企业提供强有力的经济保障;另外,配套制订减少临床试验的税收政策,减免审批费用,以降低企业成本。其次,缩短罕用药审批时间,包括建立快速通道、优先审评、加速审评等机制。并在罕用药上市后实行专有权保护,保障 7 年市场独占期^[20]。最后,鼓励制药企业引进国外资源,促进我国罕用药仿制药生产,政府应引进罕用药激励政策,调动制药企业研发机构和生产机构对罕用药研发生产的积极性。

3.2 创建统一联盟 制药企业不能仅局限于自身内部,毕竟中国目前的罕用药研究开展经验仍存在极大不足,单一企业的研发生产以及销售经验、技术远远不够。我国制药企业应多方寻求合作伙伴和合作机构,构建统一联盟。通过联合,一是吸引更多的赞助商和投资者,有助于罕用药研发基金筹集;二是为全国甚至全球各机构的相关专家提供探讨平台,尤其是在罕用药临床试验阶段的切实交流和临床指导,对罕用药研发可起到举足轻重的作用;三是提供更便捷数据和最佳实验流程的分享,有助于罕见病和罕用药相关数据库的建立;最后,在罕用药上市后,通过多方合作,打开药品销售路径,促进罕用药畅销。

3.3 推行专业药房销售模式 我国可借鉴美国专业药房的销售模式,在各省份或地级市设立专业药房,将罕见病患者纳入顾客群。通过专业药房可以将罕见病患者、医生、制药企业、支付方联系起来。专业药房为患者及时提供药品和使用指导,并起到监控药品和治疗计划依从性的作用;向医生介绍罕见病药品,医生在处方中需要罕见病药品时,可联系专业药房向患者提供药品;通过与制药企业谈判,提高订单量并获得药品折扣,促进罕用药的生产销售;还可联合罕见病组织与保险方谈判,增加列入医保目录的罕用药种类^[14]。专业药房销售模式利于节约资源,控制成本,药品价格更有吸引力,提高了罕用药的可及性,还降低了企业的经营风险,增加销售收入。

3.4 高定价及扩展适应证 制药企业可采取高定价,有助于抵消罕用药研发成本高和市场规模小造成的低

投资回报,如艾库组单抗和格列卫就为企业带来不可预期的收益。当然,罕见病患者家庭经济较困难,面临罕用药高定价,患者可负担性低会影响罕用药销售,因此,将罕用药补充列入医保目录可以提高患者用药可及性,也可以进一步促进罕用药销售。企业通过扩展罕用药适应证范围,一方面扩大使用人群数量,另一方面也增加获得罕用药再次获得7年市场独占权的机会,加之合理利用FDA出台的“标签外用”的规定,能不断拓展其市场规模,促进罕用药销售和投资回报。对于国外企业采用的“标签外用”罕用药销售策略,在我国药品使用监管还不完善的状况下,基于罕用药标签外的应用销售方式的益处和风险考虑,还需要我国药监部门制定相关评价政策,加强临床监管,让罕用药的标签外应用合理化和规范化。

参考文献

- [1] World health organization. These lection and use of essential medicines :report of the WHO export committee including the 14th model list of essential medicines [R]. Geneva: World Health Organization,2006.
- [2] 龚时薇,张敏,邓秀玲,等.对我国罕见病与罕用药界定的思考[J].中国新药杂志,2006,15(15):1225-1229.
- [3] ALEX P.The Top 25 Best-Selling Drugs of 2014. Genetic Engineering & Biotechnology News[EB/OL].2015-02-23. <http://www.genengnews.com/the-lists/the-top-25-best-selling-drugs-of-2014/77900383?page=2>.
- [4] DRUMMOND M F,WILSON D A,PANOS K,et al.Assessing the economic challenges posed by orphan drugs [J].Int J Technol Assess,2007,23(1):36-42.
- [5] GAYATRIRR M J.overview of the food and drug administration (FDA)& the office of orphan products development (OOPD) [EB/OL].(2012-03-01)[2016-04-28]. <http://www.fda.gov>.
- [6] 陈昕,熊潇磊,龚时薇.中美政府资助罕见病与罕用药科研基金项目的比较分析[J].中国医院药学杂志,2016,36(12):961-963,1002.
- [7] 张奇林,宋心璐.美国罕用药市场的激励机制及其启示[J].中国卫生政策研究,2016,9(2):36-44.
- [8] 陈永法,陈蕾.美国罕用药政策及其施行效果对我国的启示[J].中国药理学杂志,2014,49(22):2043-2046.
- [9] THERESA W.Drug development for rare and neglected diseases and individualized therapies: workshop summary [M].Washington: National Academies Press (US),2009:83-88.
- [10] 赵夏茵,刘永军.ODA对美国罕见病用药的影响和存在问题分析[J].经济师,2013(6):253-254.
- [11] 丁璠.罕用药政策对生物医药产业的影响——基于美国生物科技公司的案例研究[J].中国科技论坛,2014,(11):90-96.
- [12] 张辉,刘君玉,王丹.药品生命周期不同阶段的学术推广要点[J].中华医学信息导报,2006,21(12):17.
- [13] 汤森路透.孤儿药的经济潜力[J].科学观察,2013,8(1):8-12.
- [14] 许焱,王英晓,龚时薇.美国罕见病用药的专业药房销售模式研究[J].中国药事,2011,25(12):1238-1242.
- [15] LIANG B A,MACKEY T. Health care policy, reforming off-label promotion to enhance orphan disease treatment [J]. Science,2010,327(5963):273-274.
- [16] STAFFORD R.Regulating off-label drug use——rethinking the role of the FDA [J].N Engl J Med,2008,358(14):1427-1429.
- [17] LI S. FOOD & DRUG. Search orphan designations and approvals [EB/OL]. [2017-04-09]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/>.
- [18] 国家食品药品监督管理总局(CFDA).药品[EB/OL]. [2017-03-08]. <http://samr.cfda.gov.cn/wso/CL0413>.
- [19] GONG S W,JIN S.Current progress in the management of rare diseases and orphan drugs in China [J].Intractable Rare Dis Res,2012,1(2):45-52.
- [20] 夏梅君,应韬,龚时薇.我国应急药品供应管理体系分析——基于政策网络理论视角[J].中国卫生政策研究,2017,10(8):44-47.