

南京地区 34 家医院 2016~2018 年国家谈判抗肿瘤药应用分析

黄莉莉 王欣 刘慧

(南京大学医学院附属鼓楼医院药学部 南京 210008)

摘要 目的:分析国家谈判对抗肿瘤药物使用趋势的影响,为临床合理用药提供参考。**方法:**采用回顾性调查方法,对南京地区 34 家医院 2016~2018 年国家谈判抗肿瘤药物的用药金额、用药频度(DDDs)、限定日费用(DDC)及排序比(B/A)进行统计分析。**结果:**南京地区 34 家医院国家谈判抗肿瘤药销售金额由 2016 年的 10 089.78 万元增加至 2018 年的 24 795.21 万元,增长了 145.78%,其中利妥昔单抗的销售金额排名第 1 位。药品 DDDs 均有不同程度增长,排名第 1 位的药品为吉非替尼;DDC 值均呈大幅度下降趋势,降幅较大的药品为曲妥珠单抗;大部分药品的 B/A>0.5,同步性较好。**结论:**2016~2018 年南京地区国家谈判抗肿瘤药物用量明显增长,药品价格大幅降低,提高了肿瘤患者用药的可及性和可负担性。

关键词 国家谈判;抗肿瘤药;用药金额;用药频度;限定日费用;南京地区;药物利用

中图分类号:F407.7 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2020)10-0687-04

Analysis of the Utilization of National-negotiation Anti-tumor Drugs in Nanjing Area from 2016 to 2018

Huang Lili, Wang Xin, Liu Hui

Department of Pharmacy, Drum Tower Hospital Affiliated to School of Medicine, Nanjing University, Nanjing 210008, China

ABSTRACT Objective:To analyze the utilization and tendency of use of National-negotiation anti-tumor drugs in the clinic. **Methods:**In retrospective survey, the National-negotiation anti-tumor drugs were statistically analyzed in 34 hospital from Nanjing area during 2016-2018, in terms of consumption sum, DDDs, DDC and B/A. **Results:**The consumption sum of National-negotiation antineoplastic drugs increased from 10 089.78 ten thousand yuan in 2016 to 24 795.21 ten thousand yuan in 2018, with annual growth rate of 145.78%. Rituxinlab took up the front in the list of annual consumption sum. DDDs increased year by year, while the DDC decreased year by year. Gefitinib remained the top 1 places in the list of DDDs, trastuzumab has a large decrease in DDC. Most drug have B/A greater than 0.5. **Conclusion:**The consumption of National-negotiation anti-tumor drugs in Nanjing area are upward trend from 2016 to 2018, and the price of those drugs are greatly reduced, the accessibility and affordability of patients are improved.

KEY WORDS National-negotiation; Anti-tumor drugs; Consumption sum; DDDs; Nanjing area; Drug utilization

恶性肿瘤是严重影响人类健康和生命安全的疾病,随着环境污染等因素的影响,恶性肿瘤的发病率和病死率日趋增加,已成为我国乃至全世界最重大的公共卫生问题之一^[1,2]。抗肿瘤药物,尤其是原研专利药品价格昂贵,很多患者在治疗过程中不堪重负,甚至放弃治疗。2015年2月,国务院办公厅印发了《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》,建议按照市场在资源配置中起决定性作用和更好发挥政府作用的总要求,借鉴国际药品采购通行做法,充分吸收基本药物采购经验,对部分专利药品、独家生产药品,建立公开透明、多方参与的价格谈判机制。在文件精神指导下,国家卫健委等 16 个部门建立了协调机制,组织开展国家

药品价格谈判(以下简称“国家谈判”),目的是降低药品价格,减轻人民群众负担。2015~2018 年先后 3 次开展国家谈判,每轮谈判均涵盖抗恶性肿瘤药物,充分体现国家对该病种的重视。3 轮谈判共涉及 46 个品种的药品,其中抗恶性肿瘤和血友病药品 32 种。这些药品大多处于专利保护期中。本文统计 2016~2018 年南京地区医院国家谈判中抗肿瘤药物的使用情况,分析谈判前后该类药物用药情况的改变,以此为依据分析谈判结果的落实情况。由于第 3 次谈判时间为 2018 年底,从谈判完成到政策落地需要一定的时间响应,因此本文数据尚不能反映第 3 次谈判结果,故未将第 3 次谈判药品纳入统计范围。

1 资料与方法

1.1 资料来源

有关抗肿瘤药物使用数据来源于“长江流域医院用药信息网”所提供的南京地区 34 家医院 2016~2018 年的购药数据,其中三级医院 18 家,二级医院 14 家,一级医院 2 家。

2 轮国家药品价格谈判中涉及的抗肿瘤药物共 15 个品种,其中第一次谈判 1 个品种:吉非替尼;第二次谈判 14 个品种:厄洛替尼、索拉非尼、拉帕替尼、阿帕替尼、曲妥珠单抗、贝伐珠单抗、尼妥珠单抗、利妥昔单抗、阿比特龙、氟维司群、依维莫司、重组人血管内皮抑制素、西达本胺、硼替佐米。

1.2 统计分析方法

运用 Excel 软件对 2016~2018 年南京地区 34 家医院国家谈判抗肿瘤药物的消耗数据进行录入统计,以用药金额、限定日剂量(DDD)、用药频度(DDDs)、限定日费用(DDC)、用药金额与 DDDs 排序比值(B/A)等指标进行分析。

DDD 值以中国药典临床用药须知^[3]、《新编药理学》第 17 版^[4]规定的药品日剂量为准,文献未收录的以药品说明书规定的日剂量为准。

DDDs = 某药品的年消耗量/该药品的 DDD 值, DDDs 值越大说明药品的使用频率越高。 DDC = 年销售金额/DDDs,为该药的日均费用,反映药品的总体价格水平。 B/A = 金额排序(B)/DDDs 排序(A),表示用药金额与用药频数的同步性。 B/A 值接近 1,说明同步性好;B/A 值>1,表明药品价格低,

使用率高;B/A<1,表明药品价格高,使用率低。

2 结果与分析

2.1 销售金额分析

南京地区 34 家医院 2016~2018 年国家谈判抗肿瘤药的销售金额及构成比见表 1。该类药品的销售金额从 2016 年的 10 089.6 万元增至 2018 年的 24 795.21 万元,增幅为 145.78%。从单药使用上看,以吉非替尼为例,用药金额从 2016 年的 1 021.35 万元增至 3 619.20 万元,增幅达到 254%。同时一些新型抗肿瘤药物金额增长非常迅速,如阿比特龙,2015 年 5 月才正式在中国大陆地区上市,药品使用金额从 2016 年的 0 元增长至 2018 年 1 596.38 万元,在谈判药品中位列第 4。

2.2 DDDs 及排序分析

2016~2018 年南京地区 34 家医院国家谈判抗肿瘤药的 DDDs 及排序见表 2。由表 2 可见,DDDs 排序靠前的有吉非替尼、利妥昔单抗、重组人血管内皮抑制素、贝伐珠单抗等药品,提示这些药品的临床用药频度较高。比较 3 年 DDDs 排序的变化情况发现,2018 年前后各类药品的用量变动很大,增幅较大的药品有阿比特龙、阿帕替尼、拉帕替尼、氟维司群。

2.3 DDC、B/A 值分析

2016~2018 年南京地区 34 家医院国家谈判抗肿瘤药的 DDC 及其排序和 B/A 值见表 3。由表 3 可见,2016 年有 4 个品种的 DDC 高于 10 000 元,分别为曲妥珠单抗、贝伐珠单抗、氟维司群和硼替佐米, DDC 值为 21 999~12 908 元不等;而 2018 年这 4

表 1 2016~2018 年南京地区 34 家医院国家谈判抗肿瘤药品种的销售金额、构成比及排序

药品名称	2016 年			2017 年			2018 年		
	总金额(万元)	构成比(%)	排序	总金额(万元)	构成比(%)	排序	总金额(万元)	构成比(%)	排序
吉非替尼	1021.35	11.33	5	2095.63	15.10	2	3619.20	14.60	3
厄洛替尼	361.22	4.01	7	364.10	2.62	9	405.03	1.63	12
索拉非尼	185.00	2.05	9	546.43	3.94	6	1172.28	4.73	7
拉帕替尼	-	-	-	3.92	0.03	15	22.19	0.09	13
阿帕替尼	76.79	0.85	10	163.32	1.18	10	1413.92	5.70	5
曲妥珠单抗	1205.57	13.37	3	1274.05	9.18	4	867.85	3.50	9
贝伐珠单抗	1409.77	15.63	2	2054.32	14.80	3	5483.63	22.12	2
尼妥珠单抗	973.76	10.80	6	538.39	3.88	7	718.08	2.90	11
利妥昔单抗	3483.00	38.62	1	4996.87	36.00	1	6411.70	25.86	1
阿比特龙	-	-	-	81.73	0.59	13	1596.38	6.44	4
氟维司群	9.83	0.11	11	151.76	1.09	11	739.22	2.98	10
依维莫司	9.65	0.11	12	34.40	0.25	12	25.38	0.10	13
重组人血管内皮抑制素	1077.25	11.95	4	1047.82	7.55	5	1336.50	5.39	6
西达本胺	-	-	-	8.14	0.06	14	23.10	0.09	14
硼替佐米	276.60	3.07	8	521.17	3.75	8	960.75	3.87	8
合计	10089.78			13882.05			24795.21		

表 2 2016~2018 年南京地区 34 家医院国家谈判抗肿瘤药物 DDDs 及排序

药品名称	2016 年		2017 年			2018 年		
	DDD _s	排序	DDD _s	增幅(%)	排序	DDD _s	增幅(%)	排序
吉非替尼	30860	1	90460	193.13	1	162770	79.94	1
厄洛替尼	6430	4	11873	84.65	4	21322	79.58	5
索拉非尼	1110	6	5640	408.11	5	14715	160.90	7
拉帕替尼	0	13	560	-	13	3220	475.00	10
阿帕替尼	1050	7	3449.94	228.57	6	31239.24	805.50	2
曲妥珠单抗	548	9	856	56.20	11	1164	35.98	14
贝伐珠单抗	903.34	8	2292.33	153.76	7	9249.33	303.49	8
尼妥珠单抗	2864	5	2207	-22.94	8	4224	91.39	9
利妥昔单抗	9288	3	16341	75.94	2	26902	64.63	4
阿比特龙	0	13	1410	-	10	28350	1910.64	3
氟维司群	9	12	298	3211.11	14	1559	423.15	13
依维莫司	390	10	1800	361.54	9	1740	-3.33	11
重组人血管内皮抑制素	11218	2	13070	16.51	3	21207	62.26	6
西达本胺	0	13	36	-	15	100	177.78	15
硼替佐米	219	11	637	190.87	12	1607	152.28	13

表 3 2016~2018 年南京地区 34 家医院国家谈判抗肿瘤药物的 DDC 及排序和 B/A 值

药品名称	2016 年			2017 年				2018 年			
	DDC(元)	排序	B/A	DDC(元)	排序	降幅(%)	B/A	DDC(元)	排序	降幅(%)	B/A
吉非替尼	330.96	11	5.00	231.66	13	42.86	2.00	222.35	12	4.19	3.00
厄洛替尼	561.77	10	1.75	306.66	12	83.19	2.25	189.96	13	61.44	2.40
索拉非尼	1666.67	7	1.50	968.84	8	72.03	1.20	796.65	8	21.61	1.00
拉帕替尼	-	-	1.00	70.00	15	-	1.15	68.91	15	1.58	1.30
阿帕替尼	731.34	9	1.43	473.39	11	54.49	1.67	452.61	11	4.59	2.50
曲妥珠单抗	21999.42	1	0.33	14883.82	1	47.81	0.36	7455.77	1	99.63	0.64
贝伐珠单抗	15606.26	2	0.25	8961.70	2	74.14	0.43	5928.68	3	51.16	0.25
尼妥珠单抗	3400.00	6	1.20	2439.47	6	39.37	0.88	1700.00	7	43.50	1.22
利妥昔单抗	3750.00	5	0.33	3057.88	5	22.63	0.50	2383.36	5	28.30	0.25
阿比特龙	-	-	1.00	579.68	10	-	1.30	563.10	10	2.94	1.33
氟维司群	10918.00	4	0.92	5092.46	4	114.40	0.73	4741.63	4	7.40	0.77
依维莫司	247.50	12	1.20	191.12	14	29.50	1.33	145.86	14	31.03	1.18
重组人血管内皮抑制素	960.29	8	2.00	801.70	9	19.78	1.67	646.80	9	23.95	1.00
西达本胺	-	-	1.00	2310.00	7	-	0.93	2310.00	6	0.00	0.93
硼替佐米	12630.34	3	0.73	8181.66	3	54.37	0.67	5978.54	2	36.85	0.67

个品种的 DDC 值分别降至 7 455.77, 5 928.68, 4 741.63, 5 978.54 元,提示药品费用和价格水平大幅度降低。而比较 3 年的 B/A 值变化,各类药品有升有降,利妥昔单抗、贝伐珠单抗数据一直低于 0.5,提示同步性不佳,其他药品的 B/A 值均高于 0.5。

3 讨论

3.1 国家谈判对药品使用的影响

本文结果反映出国家谈判后,所涵盖的抗肿瘤药物的 DDC 普遍降低,而其用量(DDD_s)和销售金额则增长迅速。

文献数据显示,吉非替尼在国家谈判前的 2015 年,DDC 值为 510 元,DDD_s 为 14 390^[5]。谈判降价后的 2016 年,其 DDC 降至 330.96 元,DDD_s 则升至 30 860。吉非替尼作为首轮谈判品种,2016 年单日治疗费用显著降低,且用量增长迅速,体现出国家谈判以价格换市场的目的基本实现,为后续谈判提供了样板。

2018 年国家谈判药品的销售总金额达到 24 795.21 万元,相比前两年有明显增长。表 3 可见除吉非替尼 DDC 趋于稳定外,其他 2 轮谈判涉及药品的 DDC 值均有较大降幅,如贝伐珠单抗 3 年降幅达 163.25%,而其销售金额排名并未因价格降低而下降,反而稳定在三甲之列。3 年销售金额排名稳居第一的是利妥昔单抗,吉非替尼也徘徊在三甲之列,这 3 种药品 3 年的销售金额占据当年药品总金额的 50%以上。

与此同时 3 年来各类药品的金额构成比也有变化,随着谈判政策落地,一些作用靶点相同的药品销售金额占比有升有降,以阿比特龙为首的原本销售金额较低的药品占比有了提升。阿比特龙是一种新的雄激素受体拮抗药,主要用于治疗转移性去势抵抗性前列腺癌(castra-tion-resistant prostate cancer, CRPC),2015 年进入中国市场。由于亚洲前列腺癌发病率近年来呈上升趋势^[6],作为谈判目录内唯一一个治疗前列腺癌的靶向药物,该药迅速扩大市

场份额,2018年其 DDDs 一跃成为第 3 位。

表 2 的数据可知,3 年间所有药品的用量均有较大增长。DDD_s 较高的药品有吉非替尼、利妥昔单抗、重组人血管内皮抑制素、阿帕替尼;DDD_s 增幅较大的药品为索拉非尼、氟维司群、贝伐珠单抗。

利妥昔单抗是谈判品种中唯一适应证为非霍奇金淋巴瘤的药品,通过谈判进入医保,患者的自付比例也相应降低,目前该药已被纳入了 2018 年版国家基本药物目录,这些政策的实施一方面扩大了药品的使用人群,另一方面增加了药物治疗的可及性,从而在药品用量增长同时降低了治疗费用。

DDD_s 增幅较大的贝伐珠单抗与 DDD_s 排名前列的重组人血管内皮抑制素靶点相同,两者均通过抗血管治疗达到抗肿瘤效果。谈判前贝伐珠单抗的 DDD_s 明显低于重组人血管内皮抑制素,谈判后,贝伐珠单抗的 DDC 值从 15 606 元降至 5 928 元,相应的 DDD_s 从 2016 年的 903.34 提高至 9 249.33,增长了 10 倍。研究表明贝伐珠单抗的抗肿瘤效果优于重组人血管内皮抑制素^[7],2018 年谈判政策落地后,这种优势通过药品用量得以体现。

DDD_s 增幅最大的药品是我国自主研发的阿帕替尼,它也是通过抗血管生成达到抗肿瘤目的的靶向药物,已有多个研究证实其对肝癌有显著抑制作用^[8,9]。目前阿帕替尼已在全球上市,成为首个治疗晚期胃癌的抗血管生长药物,其 DDD_s 从 2016 年的 1 050 增至 2018 年的 31 239.24,排名第 2。

还有一些新型药物也通过谈判得以进入市场,如深圳微芯公司研发的“重大新药创制”成果西达本胺,于 2015 年 1 月 27 日上市,是全球首个获准上市的亚型选择性组蛋白去乙酰化酶口服抑制药,也是中国首个授权美国等发达国家专利使用的原创新药^[10],从研发上市到谈判进入医保仅花了 2 年不到的时间。

表 3 显示 B/A 值较低的两个品种是贝伐珠单抗和利妥昔单抗,但这两个药品的 B/A 值并没有准确地反映用药金额与用量的同步性,可能原因是分子靶向药物的适应证较窄,只有对针对同一靶点药物比较 B/A 值才具有实际意义,不同靶点药物比较只能看出其价格走势,对临床用药并无很高的指导意义。

3.2 国家谈判对临床治疗的影响

国家谈判的结果不仅降低了单一品种的药价,对恶性肿瘤病种的药品均有很大冲击。原研专利药品在专利保护期满后,仿制药就会进入市场,其定价

必然对标且低于原研药品。当原研专利药品谈判降价后,仿制药价格必然随之下降,目前国产的吉非替尼已经进入了国家集中带量采购目录,价格相对原研品种进一步降低,从而大大降低了非小细胞肺癌的药物治疗费用,在节约患者治疗费用的同时,国家医保支出费用也得到了降低。

通过谈判,缩短了对疾病有显著疗效的创新专利药物从上市到进入医保的时间进程,使我国人民能够更快地与发达国家同步用上最新研发的药物,也让境外代购药品等走私行为失去生存的土壤,进一步保障了人民群众的用药安全。

3.3 小结

综上所述,2016~2018 年南京地区 34 家医院中,国家谈判抗肿瘤药物的用量有明显增长,药品单价降低达到了价格换市场份额的效果,提高了肿瘤患者用药的可及性和可负担性。今后,随着国家谈判的常态化,会有更多优质低价的药物进入谈判目录。抗肿瘤药物多为靶向制剂,临床在关注药物治疗费用的同时,也应关注药物治疗的合理性,根据药物靶点为患者选择合适的药物治疗方案,避免因药物不合理使用造成新的浪费,推动谈判机制的良性运转。

参 考 文 献

- 1 Chen WQ, Zheng RS, Peter DB, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2016, 66(2): 115-132
- 2 Lindsey AT, Bray F, Rebecca LS, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2015, 65(2): 87-108
- 3 中国药典临床用药须知 [S]. 2010 年版. 化学和生物制品卷. 2011. 862-961
- 4 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 721-773
- 5 黄莉莉, 王羽, 李京京. 南京地区 33 家医院 2014~2016 年分子靶向抗肿瘤药应用分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(4): 254-258
- 6 田晶, 王娟, 牛远杰. 雄激素受体在前列腺癌细胞中作用及其靶向治疗的研究进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(9): 547-550
- 7 牛牛, 李宝兰, 刘朝阳, 等. 重组人血管内皮抑制素联合贝伐珠单抗体内抑瘤作用的效果及分析 [J]. 中国肺癌杂志, 2013, 16(2): 61-65
- 8 Jin H, Liao J, Xu L, et al. Apatinib radiosensitizes hepatocellular carcinoma *in vitro* and *in vivo* [J]. Cancer Biol Med, 2018, 15(suppl 1): 20
- 9 Yang C, Qin S. Apatinib targets both tumor and endothelial cells in hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Med, 2018, 7(9): 4570-4583
- 10 迟丽娜, 原悦, 周付科, 等. HDAC 抑制剂西达本胺的专利分析 [J]. 中国新药杂志, 2020, 29(1): 15-21

(2020-03-11 收稿 2020-08-14 修回)