

## 药品监管法治丛书②



《药物创新立法比较研究》,宋华琳著,译林出版社 2023年3月出版,定价:68元

“如何以立法推动药物创新,这是一个综合性的论题,涉及行政法、民商法、经济法等多学科的知识,也涉及药事管理、卫生管理、医疗保障等更为广袤的领域。”南开大学法学院院长宋华琳说。

宋华琳所撰的《药品管理立法比较研究》一书仅有4个章节,但从“新药”内涵与概念变迁到药品上市后监管等全流程均有详细阐述。如本书第二章中介绍的新药概念,直至2002年版《药品管理法实施条例》实施,我国关于新药的概念才由“我国未生产过的药品”限缩为“未曾在中国境内上市销售的药品”。直至2015年国务院印发《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》,新药概念才调整为“未曾在中国境内外上市销售的药品”,即由“中国新”调整为“世界新”。“相比之下,美国、欧盟、日本等国家和地区的法定新药概念均为‘世界新’。”宋华琳说。

本书通过开展药物创新立法的比较研究,梳理了欧盟、美国、英国、德国、澳大利亚、新加坡等典型国家和地区的药品管理法律规范和药品监管法律制度,探求各国药品立法中的公约数,对各国药品监管立法结构与框架、制度设计的重心和方向予以勾勒,对药品监管体制、监管方式、监督管理、法律责任进行比较研究,力图剖析各国药品上市许可、药品生产、药品经营、药品上市后监管的立法要点,为我国药品法律规范体系的发展与改革提

## 药物创新立法仍“大旱望云霓”

●丁思月

供借鉴。

## 顶层立法设计激励新药研发

当下,我国药物创新环境正处于最好的时期,研发目标着眼全球布局,然而,因为创新难度增加,我国正处在新药研究的十字路口。随着医药市场的国际重心转移以及中国政府主导的深化医药卫生体制改革开展,我国逐渐成为新的创新热土,国际合作机会亦进一步增多,“重大新药创制”国家重大科技专项的实施,使全国对生物医药产业的关注达到相当高度。“应充分把握这一宝贵的历史机遇,综合运用各类治理工具,以药物的研发、审批、上市后风险管理以及相关配套机制为切入点,为创新提供激励与诱因。”宋华琳说,“只有做好顶层立法设计,才能对药物创新真正起到激励作用。”

药物创新成本颇为高昂,业内有“新药研发三个10”的说法,即花费10年时间、投资10亿美元、成功率仅有10%。面对如此庞大的资本支出,设计优良的药品定价立法的作用在于令企业得以借由市场收益补偿相关成本的消耗。“在市场化的情境下,加强药物定价立法在鼓励创新方面的作用日益凸显。”

宋华琳指出,我国当前的创新药物定价立法仍处于探索阶段,仅有《中华人民共和国药品管理法》《药品管理法实施条例》以及其他一些单行法律法规中对药品价格的管理所做的零散规定。未来,应明确创新药品的分类与准入标准;引入药物经济性评价方法,通过科学方法评估创新药的附加价值,按值作价;保证创新药的价格优势,严格控制仿制药的重复研发。

另外,宋华琳指出,医疗保险市场对药品的销售起着决定性作用,如欲促进我国医药企业的药物创新,必须有医疗保险政策的支持。但我国当下仍存在若干阻碍药物创新的因素,例如,基本药物遴选依据以及遴选透明度有待完善、应急药物进入和退出基本药物目录的快速通道欠缺、我国医

保目录更新相对缓慢。

我国未来在基本药物制度的改进方面,应量化基本药物的遴选原则;提高遴选透明度,增加公众参与度;完善基本药物目录调整机制,综合考虑各方面因素。在医疗保险制度的改进方面,应适当降低新药进入医保目录的准入门槛;设置创新药医保准入“绿色通道”;改善医保费用支付方式;医保准入谈判应以循证决策、价值导向、尊重创新为原则,进一步细化和完善医保谈判中的市场机制和各相关方参与协商机制,令谈判流程更为公开透明。

## 借鉴国际经验制定《罕见病法》

根据世界卫生组织的定义,罕见病为患病人数占总人口的0.65%~1%的疾病,具有发病率低、症状严重、治疗方法及药物不可替代等特点。宋华琳介绍,罕见病药物并非研制不出,而是由于研发成本高昂、市场容量小、投资回报低,企业不愿将其作为研发重点甚至放弃研发,因此罕见病用药被称为“孤儿药”。“即使这些药物被研制出来,通常也价格高昂,有时一支药高达上万元,这造成绝大多数罕见病患者处于无药可用或有药用不起的窘境。”

因此,《药品管理法》引入了对罕见病用药的优先审评审批制。2019年修订后的《药品管理法》第96条规定“国家鼓励短缺药品的研制和生产,对临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的新药予以优先审评审批。”2020年重新颁布的《药品注册管理办法》第68条也将防治罕见病的创新药和改良型新药纳入优先审评审批程序。

同时,在借鉴国外通行立法的基础上,《药品管理法实施条例》规定,对批准上市的罕见病新药,在药品上市许可持有人承诺保障药品供应情况下,给予最长不超过7年的市场独占期,其间不再批准相同品种上市。这对创新药品研发企业研发罕见病新药是一种激励。“这些例子体现了药品监管

在安全有效与可及性之间的利益平衡。”宋华琳说。

不过,宋华琳指出,我国目前罕见病注册审评制度还有待完善。因此,他建议我国借鉴国际经验,适时制定《罕见病法》,以立法规范罕见病诊治、罕见病药品审评审批、罕见病费用筹资等,以更好实现对罕见病患者合法权益的平等保护。另外,他还建议明确罕见病定义、完善罕见病目录制度、完善罕见病审评审批机制等。

## 上市后监管是药品监管重要一环

“药品上市后监管作为药品监管的重要环节,受到更多关注。”宋华琳表示,对于药品的非临床安全性评价和有效性研究而言,我国虽然已经有一套较为规范的管理法规和技术要求,药品风险管理意识也逐步加强,但仍需借鉴先进国家的经验,以完善我国药品上市后监管体系。对于新药而言,上市后监管可以在一定程度上保障新药的用药安全,并发挥预期效用,同时为未来药物研发提供经验数据。

宋华琳强调,药品上市前研究并不能完全保证药品的安全性,存在一定局限性。第一,人和动物具有种属差异,会产生药物代谢动力学和药物反应差别;第二,很难在动物实验中观察到对药物主观反映的影响;第三,药物可能导致人体的皮肤反应、高敏现象以及迟后反应;第四,人体疾病可能影响药物反应;第五,药物临床前评价研究中实验动物数量有限。总之,药品在实际使用过程中涉及的因素比上市前临床试验更复杂,如遗传因素、病理因素、合并用药产生的协同或拮抗作用等,都会带来新的风险收益评价问题。

为此,在未来的制度设计中应完善上市后监管法规体系和相应的技术规范指南体系,将上市后的风险控制与药品再评价、药品不良反应报告和监测工作相结合;强化药品生产企业在上市后安全监测和风险管理中的作用,明确其在上市后研究中的义务。