

解困“救命药” 谁来担当老百姓的“药神”？

► 本报记者 李洋报道

《我不是药神》的热映,让抗癌药的价格再次成为社会关注的焦点。国务院总理李克强近日就电影《我不是药神》引发舆论热议作出批示,要求有关部门加快落实抗癌药降价保供等相关措施。“癌症等重病患者关于进口‘救命药’买不起、拖不起、买不到等诉求,突出反映了推进解决药品降价保供问题的紧迫性。”总理在批示中指出,“国务院常务会确定的相关措施要抓紧落实,能加快的要尽可能加快。”



同款抗癌药为何售价相差这么大？

《我不是药神》影片故事的原型是发生在2015年的“陆勇药案”。被病友称为“药神”的陆勇,自2004年开始帮助白血病患者从印度规模性地购入靶向药物“格列卫”的便宜仿制药而被起诉“销售假药罪”。后来因为上百名病友联名上书法院,请求司法机关对陆勇免于刑事处罚,最终法院对其“撤回起诉”。

据了解,当时陆勇所服用的瑞士诺华公司的格列卫在中国内地每盒的售价约为23000—25800元,在中国香港地区每盒的售价为17000—19000元,在美国的售价约合13600元/盒,在日本每盒的售价约为16440元,在韩国每盒的售价为9720元。同为原研药,在中国最高,韩国最便宜,价格相差超过两倍。与此同时,患者通过印度制药公司直购的仿制药,每盒价格仅为200多元,只是诺华正规进口药的百分之一。

为何各国药价会有如此大的差异?同款药物在中国的价格为何最高?

据介绍,格列卫是典型的原研药,可以有效地控制慢粒白血病人的染色体变异。它的出现,让慢粒白血病人的10年生生存率上升到了90%,此前,这个数字不到50%。这也意味着,对

于患者而言,格列卫就是“救命药”。2001年,格列卫第一次进入中国。

不只是格列卫,许多抗癌药在国外的售价都会有如此大的差异。

“药品定价是市场行为,进口原研药售价高是因为国外药企在前期的研发投入成本比较高,一般来说,研发投入比例占到销售额的15%—20%。而我国药品的研发投入比较低,只有百分之几,即便是国内上市公司的研发费用加起来也比较少。”成都新医势科技有限公司董事长夏军对记者表示。

据悉,原研药从研发至上市需要经过5000—10000个化合物筛选、临床前研究、Ⅰ期Ⅱ期Ⅲ期临床研究,Ⅲ期临床研究成功后方可注册上市,上市后进行Ⅳ期临床研究。原研药上市需要经历漫长的研发、临床和注册过程,整个流程耗时10—15年时间、花费3—5亿美元。而成功率只有10%左右。

以格列卫为例,从发现靶点到获批上市,这款药耗费了约50年,制药企业诺华投资超过50亿美元,成就了数位美国科学院院士,还催生了不少医学上的重大发现。

为了有动力和资金基础去研发下一款药品,药企必须要在专利期内把专利卖出高价,尽可能多地获取利润。

值得注意的是,同样是原研药,在不同国家的定价也存在着差异,尤其是同一款药物,国内为何定价最高?在北京鼎臣医药咨询创始人史立臣看来,日本、韩国、包括中国香港地区,实行的是全球化采购。

史立臣向记者解释说,所谓全球采购是指利用全球的资源,在全世界范围内去寻找供应商,寻找质量最好且价格合理的产品。中国市场并没有采取这样的全球化采购,现阶段原研药进入中国市场的审批过程慢、周期长,加之国外的仿制药很难通过合法途径进入中国市场,造成了不少原研药一直处于垄断性销售的位置,这也是其维持高价的重要原因。

值得注意的是,国家招标实施一品双规的政策,使得过期的专利药依然以高价大行其道,而本土药却惟低价者取胜。这样的一种形态,不仅加大了国家医保费用的支出,也成为仿制药进入医保的最大障碍,因此亟待政策上实现突破。

廉价“救命药”为何只有印度能买到？

在原研药价格昂贵难降低的现实条件下,为了用低廉的价格购买到“救命药”,不少中国人采取通过地下偷偷交易的方式,购买印度生产的仿制药。据悉,印度是全球主要的药物出口国家,印度政府官网的数据显示,印度有超过500家经过美国FDA认证的制药工厂,2012—2016年,出口总额由101亿美元增长至169亿元,年复合增长率13.73%,2016年医药出口占印度全国出口总额的4.9%。

为什么印度能够生产这么多的仿制药?而且还能生产其他国家不能生产的仿制药?

“由于根据相关法规,专利药存在保护期限。只有等到期限一过,仿制药才可以合法生产。而印度的仿制药市场得益于印度的专利强制许可制度。在专利强制许可制度下,印度药厂可以在未获得专利方许可的情况下,合法地生产和以较低价格销售仿制药。在专利药的专利被授予三年后,印度仿制药厂可向印度专利管理局提交强制许可申请。”夏军表示。

据悉,在印度,并不是所有药品都能获批强仿,强仿需要满足三个条件:一是专利方未向印度公众提供产品;二是印度公众无法以合理价格获得产品;三是专利未在印度实施。由于医药行业的特殊性,在一般的国家,

一些紧急救命的新药可以获得专利侵权豁免。但对印度关于抗癌药使用“强制许可”,还存有较大争议。

记者了解到,印度政府的“强制许可”包含了几个欧美药厂最重要的抗癌药物,授权给印度本土制药厂仿制,包括“格列卫”“易瑞沙”“多吉美”等。“相比起跨国药企的专利诉讼,印度似乎更关心本国百姓是否用得起价格高昂的救命药。”史立臣说。

“印度已经形成了整个仿制药的体系,生产成本、研发成本都比较低,所以药价也很低。”夏军说。

据介绍,相比于原研药研发耗时、耗力、耗资金,仿制药研发省时、省力、省资金。只要能按要求照着原研药成分做出来就能上市,不需要做大规模临床试验,申报时可以走“简略新药申请”,标准相对宽松,平均一款仿制药一般只需3—5年即可上市出售,成本远低于原研药。

印度仿制药出现后,这几种药物在印度的价格瞬间降了90%以上。这些仿制药不仅满足了印度的国内需求,同时成为走私药品的热门源头。

实际上,一直以来,也有不少人对此一味强调廉价仿制药却忽视专利保护的做法提出质

疑。因为制药公司研发新药需要巨额资金的支持,所有对于专利的保护,可以增加制药公司研究新药的动力。虽然廉价仿制药可使得更多的穷人获得救助,但是如果对那些研发新药的企业产生较大的冲击,则会影响创新药的研发和生产,以后谁还能能为穷人再去研发新的救命药呢?

近期有业界人士表示,《我不是药神》“格列宁”原型“格列卫”有效成分是甲磺酸伊马替尼,但印度药企暂时没有合成该成分的能力。这个从印度“偷渡”过来的药品实际上是先从中国进口甲磺酸伊马替尼与其他辅料,在印度境内用压片机制成成片,最后包装出口。这也是印度药企的通常套路,进口中国全套医药原料,再在印度制成制剂。

对此,夏军说,原料药生产过程中产生的“三废”量大,废物成分复杂,污染危害严重,不少国家尤其是发达国家选择将原料药的生产放在发展中国家进行。而我国是原料药生产大国,生产企业有2000多家,可生产原料药1600种,年产量达100多万吨,所以这种从中国进口原料药的现象也是正常的。“发达国家把原料药放在发展中国家进行生产,最后在其全球的工厂进行生产,最后贴上自己的品牌就可以卖出高价。”

进口抗癌药,为何降税不降价？

近年来,天价的“救命药”日渐引起社会关注。为此,国家打出了一系列组合拳降低药价,医保准入谈判、进口零关税、加快境外新药上市审批、鼓励药品创新和仿制、省级医药平台集中采购……

5月1日起,我国以暂定税率方式将包括抗癌药在内的所有普通药品、具有抗癌作用的生物碱类药品及有实际进口的中成药进口关税降为零,但是至今,贝伐珠单抗等临床使用的主要进口抗癌药价格并未下降。救命药,税降了,价为何不降?

对此,夏军分析说,药品的最终售价受固定成本、变动成本和利润的影响。固定成本主要包括生产成本、机器的折旧、水电成本、原料药成本、人工成本等,这些成本近些年都在不断增加。加之,受制于不可控因素,药品的变动成本也发生比较大变化。此外,药企在市场推广上的成本也比较大。“在市场环境下,面对只有一两家药企才能生产出的‘救命药’,市场缺乏大幅度降价的动力。要想尽快让老百姓买得起,用得起,还需要医保局针对大宗产品进行谈判。”

史立臣认为,降关税的同时,国家很难按照同等的比例,要求进口抗癌药降价。在市场经济作用下,盈利是企业的主要目的。“海关那边确实已经降低了关税,但是药监这边很难推动,这也就变成了分割开来的两件事。可以说,税收的优惠,其实是变相放大了药企的利润空间,让进口药企业占了便宜。”

“接下来,我国政府应该加快药品的审批流程,把税收优惠作为一个推动进口抗癌药降价的筹码。”史立臣说。

此外,中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心项目研究员颜建周还表示,终端药价变化“慢半拍”受到多重因素影响,比如在今年5月1日前,国内市场上已经库存了一定的进口抗癌药品,这部分药品并没有受到降税政策的影响,价格会与之前保持一致。而且,这部分药品库存销售完毕仍需一定周期。

鉴于此,7月8日,国家医保局再次发布声明,各有关部门正积极落实抗癌药降税的后续措

施,督促推动抗癌药加快降价。

近日,伴随着政策层面的升级减负,一些国内原研药企业率先主动降价。

6月29日,湖北省公立医院药品(耗材)供应保障平台发布公告称,响应国家医改政策,根据企业申请,下调辉瑞15个品种、20个品规药品挂网价格,降价幅度为3.4%—10.2%。

7月4日,北京医药集中采购服务中心发布提醒,辉瑞和西安杨森等公司已通过北京市药品阳光采购自主降价功能,其中不乏抗癌药物。以克唑替尼(赛可瑞)为例,该药主要用于治疗非小细胞肺癌,于2011年8月获得美国FDA优先审批批准上市。原挂网价5.34万元的克唑替尼(250mg规格),每盒将降价2078元,降价幅度为3.9%。

值得注意的是,医保目录外的独家抗癌药,其医保准入谈判也在不断推进中。

7月12日,国家医保局表示,将以省为单位,开展抗癌药专项集中采购。

据悉,日前国家医保局在上海召开了药品集中采购工作座谈会,其中一项会议内容就是要求各地对下一步医保目录内抗癌药省级专项采购给出建议。

据了解,抗癌药专项集中采购的范围基本覆盖降税范围内的抗癌药。此外,各地可以根据药品使用量、使用金额和临床需要等因素,适当扩大范围。

截至目前,湖北、甘肃、北京、四川、山东等多个省份已开始对抗癌药价格进行调整,四川是首个公布关于抗癌药专项谈判的省份,该谈判已于7月13日启动。

财政部此前公布的103个抗癌制剂清单中,已有82种被纳入医保目录(2017年版)和36个谈判品种,这些品种也将成为抗癌药专项集中采购的重点。在剩余的21个非医保品种中,有17个为独家品种(13个为外企独家,4个为国产独家),这些或将是此次准入谈判的重点。

但是,国家医保局副局长陈金甫也曾指出,纳入医保目录有严格的程序,并且由于基金承受能力等限制,不可能把所有市场上的产品都纳入药品目录。

何时用上质优价廉的国产“救命药”？

原研药研发是一个高投入、高风险的行业,且难度大,成功率很低,所以价格昂贵难降低。限于医保基金承受力有限,在这些药品专利到期的背景下,药效一致、价格实惠的国产仿制药上市,将会成为国内一些患者的选择。

据统计,国产药的95%都是仿制药,数量庞大,与民众用药安全息息相关。为提高仿制药质量,推进医药产业供给侧结构性改革,实现进口原研药的国产替代,最终降低国民医药费用,近年来,我国加快推进仿制药一致性评价。

根据规定,2018年底前应完成289个基药品种、17740个批文的评价工作,未完成一致性评价的药品将被注销文号,而且自第一家品种通过一致性评价后,3年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请。如今距离“大限”不足5个月,但完成一致性评价的企业却屈指可数。

在今年7月6日召开的全国药品监管工作座谈会上,国家药品监督管理局局长焦红表示,在仿制药方面,目前,已公布参比制剂15批1071个品规,共有4批41个品规的仿制药通过了一致性评价。

值得关注的是,今年7月5日,江苏豪森确认收到原CFDA核准签发的化学药品“伊马替尼”(商品名:昕维)的《药品补充申请批件》,成为该药品首家通过一致性评价的企业。通过一致性评价意味着“昕维”在质量与疗效上与原研药“格列卫”实现比肩,将在招标定价方面享受到与原研药相等的政策红利。

“大部分药品生产企业都有几十个乃至上百个品种的药品批准文号。做一个仿制药品种的一致性评价,企业需要投入资金800万—1000万元,而且这样的投入不见得一次就能成功。比如,近日,白云山制药总厂申报药品一致性评价的制

剂产品头孢氨苄胶囊和头孢拉定胶囊就未获得通过。”夏军说。

可以预见,仿制药完成一致性评价后,人们将可以用较低的价格获得与原研药等效的仿制药,而一批不等效甚至无效的仿制药将退出市场。

“2017年是医改大年,政策组合拳频出,让众多医药企业感到前所未有的压力,这也是医药制造业从利益驱动回归价值驱动必要的阵痛。同时,我们也看到,2017年是中国新药元年,新药临床和上市的审批政策频出,大批新药批准进入临床试验。在这个时候,引进欧美的成熟研发平台和与欧美同步申报是快速出研究成果的一种可行路径。”夏军说。

刚刚过去的6月,在国际人用药品注册技术协调会(ICH)2018年第一次大会上,国家药品监督管理局当选为ICH管理委员会成员。此次国家药品监督管理局的顺利当选,无疑为国内的药监部门、制药行业提供国际最先进技术指南及管理标准,促进中外药企合作,提高国内企业药物创新研发的实力。此外,在国内部分药品无法满足患者治疗的情形下,当选的意义不仅让国外创新药品尽早进入中国,同时也让中国药品走进国际市场,将互利共赢的利民大计进行到底。

“‘一体化’推动‘国际化’,以后国际申报、审评审批会很方便,节省很多流程。”夏军认为,实现药品注册技术要求的协调、一致,对开展国际注册的制药企业而言,将可以按相同的技术要求向多个国家或地区的监管机构申报,大大节约研发和注册的成本。

“很多药品已经过了专利期,但是在中国还没有竞品,所以价格降不下来,消费者用起来还是贵。市场打开后,中外药企可以在研发、生产层面合作,这对于中国药企研发水平的提高有很大作用。”史立臣如是说。