

- molecular mechanisms of resistance to azole antifungal agents in *Candida albicans* strains displaying high - level fluconazole resistance isolated from human immunodeficiency virus - infected patients [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 45(10): 2676-2684.
- [25] Henry KW, Nickels JT, Edlind TD. Upregulation of ERG genes in *Candida* species by azoles and other sterol biosynthesis inhibitors [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44(10): 2693-2700.
- [26] Nakayama H, Nakayama N, Arisawa M, et al. In vitro and in vivo effects of 14 $\alpha$  - demethylase (ERG11) depletion in *Candida glabrata* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 45(11): 3037-3045.
- [27] 苏逸丹, 汪师贞, 翁心华, 等. 白念珠菌 ERG11 基因突变与氟康唑耐药性的关系 [J]. *抗生素杂志*, 2000, 25(6): 467-470.
- [28] Podust LM, Poulos TL, Waterman MR. Crystal structure of cytochrome P450 14 $\alpha$  - sterol demethylase (CYP51) from *Mycobacterium tuberculosis* in complex with azole inhibitors [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(6): 3068-3073.
- [29] Kakeya H, Miyazaki Y, Miyazaki H, et al. Genetic analysis of azole resistance in the Darlington strain of *Candida albicans* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44(11): 2985-2990.
- [30] Kakeya H, Miyazaki Y, Miyazaki H, et al. Genetic analysis of azole resistance in the Darlington strain of *Candida albicans* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44(11): 2985-2990.
- [31] Ribeiro MA, Paula CR. Up - regulation of ERG11 gene among fluconazole - resistant *Candida albicans* generated in vitro: is there any clinical implication [J]? *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2007, 57(1): 71-75.
- [32] Lyons CN, White TC. Transcriptional analyses of antifungal drug resistance in *Candida albicans* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44: 2296.
- [33] Nakamura K, Niimi M, Niimi K, et al. Functional expression of *Candida albicans* drug efflux pump *Cdr1p* in a *Saccharomyces cerevisiae* strain deficient in membrane transporters [J]. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001, 45(12): 3366-3374.
- [34] Sanglard D, Ischer F, Bille J. Role of ATP - binding - cassette transporter genes in high - frequency acquisition of resistance to azole antifungals in *Candida glabrata* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 45(4): 1174-1183.
- [35] Wirsching S, Moran GP, Sullivan DJ, et al. user J. MDR1 - mediated drug resistance in *Candida dubliniensis* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 45(12): 3416-3421.

文章编号: 1672-3384(2010)-03-0048-03

## 关于建立我国罕见药物管理制度的思考

【作者】 郭冬梅\* 赵静

北京中医药大学管理学院 (北京 100029)

【摘要】 本文通过对国际罕见药物管理现状的研究, 结合罕见药物的市场特点以及我国的实际情况, 明确在我国建立罕见药物制度的必要性, 并提出建立我国罕见药物制度的策略立足点。

【关键词】 罕见药物; 管理制度; 立法

【中图分类号】 R951

【文献标识码】 A

### 1 国际罕见药物的管理现状

罕见病是世界公共卫生领域的一项重要议题。所谓罕见病是指患病人数少、发生概率低的疾病。世界不同国家和地区对罕见病的界定和划分没有一个统一标准。世界卫生组织(WHO)对罕见病的

定义为患病人数占总人口比例的 0.65% ~ 1% 的疾病。按照这一评价标准, 全球已经确认的罕见病有 5000 ~ 6000 种, 占人类疾病总数的 10% 左右。

罕见药物也称孤儿药, 是以罕见病的治疗、预防、诊断为目标药物。美国是世界上第一个实施

\* 通讯作者: E-mail: domayg@sina.com。

罕见药物制度的国家,1983年1月4日美国颁布了罕见药物法(Orphan Drug Act),正式实施罕见药物制度,以期解决罕见病人群的用药需求,保证每个公民平等的获得合理的医疗保障。此后,日本、澳大利亚以及众多欧洲国家也相继实施了罕见药物政策,并且形成了基金资助、税收优惠、优先审批、价格优惠以及市场垄断权等一系列较为成熟的管理手段。

## 2 建立我国罕见药物制度的必要性

### 2.1 保障公众用药需求,提高生存质量

我国人口众多,罕见病种类和罹患人数众多。在国际普遍关注罕见病及罕见药物的背景下,我国也开始关注这方面的问题。我国曾在《药品注册管理办法》中提到罕见病和治疗罕见病新药的问题,并对罕见药物的研发采取了“新药申请可以实行快速审批”的政策,但由于此后没有研究出台配套的可操作性政策,对罕见病和罕见药物的管理始终没有形成有效的系统运作方式,导致罕见病患者的用药权益不能在国家政策和法律法规中得到明确有效的保障。目前,由于缺少有效的罕见病及相关药物的管理制度,医生、研发机构以及制药企业等各方面对罕见病的认识较为局限,导致很多患者无法被及时识别,被识别的患者也难以获取有效的药物,得到及时救治。基于此,加快建立和完善我国的罕见药物管理制度是满足公众用药、完善医疗服务体系的内在需求。

### 2.2 通过政府介入,扭转罕见药物“市场失灵”局面

所谓市场失灵是指市场机制在某些场合下导致的资源不适当配置,即导致无效率的一种状况<sup>[1]</sup>。罕见药物市场就是市场失灵问题体现的比較明显的领域,其市场失灵的主要表现为:在没有政府参与的情况下,只依赖企业的自主决策,会出现罕见药物供给不足的情况。

罕见药物市场存在市场失灵的原因来源于两

个方面:第一,制药行业属于经济性行业,利润最大化是其第一目标。制药企业无论是做研发决策还是做生产决策之前,首要考虑的问题就是未来的市场收益,在众多决策中选择具有最佳收益表现的方案作为执行方案,如果一个决策方案是无利可图,则不可能被企业采用;第二,由于罕见病的发病率低,罕见药物的市场容量小,预期收益也小,商业价值有限,这就使得在没有政府干预的情况下,追求利润最大化的制药商势必不愿投资于此类药物的研发或生产。

因此,罕见药物市场如要形成有效的供给模式,必须扭转市场失灵局面,扭转的主要方法就是政府对该领域的高度参与,通过一定的补偿性优惠措施,平衡社会利益与产业利益,调动社会药学资源,保障公众用药需求。

### 2.3 完善药学产品体系,在国际药品市场格局中谋求战略地位

罕见药物市场前景广阔,但一度受重视程度不高,这使得该市场的竞争力相对薄弱。目前有6000~8000种已知的罕见病,只有200~300种病有治疗的药物<sup>[2]</sup>。随着众多国家对罕见药物的重视,一些侧重性扶持和优惠措施的不断建立,相对于竞争激烈的普通药物市场,罕见药物市场越来越有利可图,对于很多制药公司而言,也越来越有吸引力。在这种市场演变背景下,如不及时建立我国的罕见药物管理制度,极有可能影响相关的医药科研单位和制药企业对罕见药物的关注,限制我国罕见药物的发展。因此,建立我国罕见药物管理制度是完善药学产品体系,在国际药品市场格局中谋求战略地位的内在需求。

## 3 建立我国罕见药物制度的策略立足点

### 3.1 确立我国罕见药物管理的基准,明确“罕见”的两层含义

世界不同国家和地区对罕见病的界定和划分没有一个统一的标准。美国规定罕见病是指每年

患病人数 < 20 万人,或 > 20 万人但药物研制和生产无商业回报的疾病;日本规定,罕见病为每年患病人数 < 5 万人的疾病;澳大利亚则定义为指每年患病人数 < 2000 人的疾病;欧盟规定的罕见病是指患病率 < 0.5% 的疾病<sup>[3]</sup>。

要建立我国的罕见药物的管理制度,首要要在参照其他国家经验的基础上,明确“罕见”的具体内涵,建立客观的、可操作的罕见药物的评价体系。罕见药物之所以罕见,是由于企业决策过程中倡导经济利益优先而导致的市场失灵。能够影响收益的因素主要有两个方面,即:市场规模与利润空间。因此,明确什么是罕见药物时也可以考虑从这两个角度着手。第一,结合我国实际情况,确定罕见病的发生率标准,这是很多推行了罕见药物制度国家的通行做法;第二,把很多临床必需的廉价药也纳入罕见药物管理。因为这类药物价格较低,虽然可能临床需求人数并不少,但也有可能出现市场供应不足的情况。比如白血病化疗的基本用药之一疏嘌呤。此外,在这个层面,罕见病的管理可以与国家基本药物的管理相融合,把其作为保障国家基本药物的可及性措施。

### 3.2 确立我国罕见药物管理的操作原则,保证制度的动态性

罕见病和罕见药物是一个相对的概念,这是因为疾病的发生概率和药品的消费能力受到经济发展水平、用药传统、生活方式、文化习惯等众多因素的影响。比如,在第二次世界大战之后的相当长一段时间内,受制于经济发展水平的限制,人类发病率较高的疾病为传染病及营养不良性疾病,但是今天,在很多国家,营养过剩后肥胖导致的心血管疾病的治疗药物则是药品市场消费份额最大的品种。某种疾病在一个时期是罕见病,但随着科学技术的进步、社会的发展以及对疾病认识的深入、防治水平的提高,可能就不再是罕见病。比如痛风。因此,在设计我国罕见药物的管理制度时,必须牢

固确立动态的理念,建立动态的筛选淘汰机制,这样才能保证制度具有可操作性。

### 3.3 确立我国罕见药物管理的效力层级,加快推进罕见药物的立法

目前,罕见病及其治疗药物的管理在我国还没有真正成为政府的工作议程。为了适应罕见药物日益激烈的国际市场竞争形势,保障罕见药物的用药需求,必须加快政府主导的罕见药物制度的建立,明确管理体系。在构建的过程中,最基础的工作之一应该是在基于现状调研的基础上,加快推进罕见药物的立法。

通过法律的形式明确罕见药物的地位,能够加大执行力度,促进制度推行。在 1982 年以前的 10 年,FDA 批准的罕见病药只有 10 种,而在罕见病药法通过后已有 282 种这类药物和生物制品被批准和上市<sup>[4]</sup>。在具体运作过程中,结合我国的实际情况,可以先考虑先制定法规或部门规章制度,进行试行摸索,待其逐步完善后再进入立法程序,上升为法律。而在设计罕见药物的管理体系时,主要应从管理机构、管理程序、管理方法等方面着手。

## 4 结束语

随着药事管理实践的深入和理论的发展,管理的内容越来越深入,越来越结合医药行业 and 患者群体的实际需求,罕见药物制度就是这种趋势的体现。建立我国的罕见药物管理制度是完善我国医疗服务体系,保障患者用药权益的必然选择,也是发展医药经济,谋求我国医药产业战略地位的内在需求。

## 【参考文献】

- [1] 马爱霞,陈阳春. 我国医疗卫生市场失灵及政府宏观调控[J]. 中国药业,2008,7(10):1.
- [2] 景新. 大制药公司青睐罕见病药[J]. 国外药讯,2009,(1):42.
- [3] 王成林. 请关注罕见病研究[J]. 罕少疾病杂志,2009,16(2):9-10.
- [4] 景新. 罕见病药物法通过后的好处[J]. 国外药讯,2006,(9):2.