

基于间断时间序列的国家药品集中带量采购协议期满品种接续工作实施效果研究

——以河北省为例

刘明珠* 路云 薛天祺

中国药科大学医疗保障政策研究中心 江苏南京 211198

【摘要】目的:为完善国家组织药品集中带量采购协议期满后的接续工作提出建议。方法:筛选 2020 年 11 月—2022 年 9 月河北省国采第三批中采购期为一年的品种及相关可替代品种的采购数据,采用描述性统计和间断时间序列的方法,分析药品采购量、采购金额和日均费用三个指标的变化情况。结果:接续政策实施后,中选产品三个指标均下降,且变化不显著;未中选产品采购量、采购金额持续增加,日均费用持续下降;集采品种三个指标也呈不显著下降趋势;可替代品种短期内日均费用显著上涨,其采购量、采购金额无显著变化。建议:各地以稳定为核心科学制定接续规则,合理设定价格基线及区间,促进药品价格回归合理水平,同时加强可替代品种量价监测,逐步扩大集采品种。

【关键词】药品集中带量采购;接续政策;间断时间序列模型;实施效果

中图分类号:R197 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1674-2982.2023.05.004

Research on the implementation effect of succeeding work after expiration of national pharmaceutical centralized volume-based procurement agreement based on interrupted time series: A case study of Hebei province

LIU Ming-zhu, LU Yun, XUE Tian-qi

Health Care Policy Research Center, China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu 211198, China

【Abstract】 Objective: To make suggestions for improving the succession of drugs after the expiration of state-organized drug centralized procurement agreement in China. Methods: The purchasing data of the third batch of nationally collected drugs with a contract period of one year and varieties with substitutable relationship from November 2020 to September 2022 in Hebei Province are screened. In this study, descriptive statistics and interrupted time-series methods were used to analyze three indicators, namely the changes of drug purchasing volume, expenditure, and Defined Daily Drug cost (DDDC). Result: After the implementation of the continuation policy, all three indicators of selected products have decreased, but the changes are not significant. The purchase quantity and amount of money spent on unselected products continue to increase, while the daily cost continues to decrease. The three indicators of collectively procured products also show a non-significant downward trend. The daily cost of substitute products has significantly increased in the short term, but their purchase quantity and cost have not changed significantly. Conclusion: It is recommended that each region scientifically formulate continuation rules with stability as the core consideration, set reasonable price baselines and intervals, promote the return of drug prices to a reasonable level, strengthen the monitoring of the quantity and price of substitute products, and gradually expand the variety of collectively procured products.

【Key words】 National pharmaceutical centralized volume-based procurement; Continuation policy; Interrupted time series model; Implementation effects

* 基金项目:国家医疗保障局课题“国家组织集采药品和医用耗材国际价格收集分析”(JCS-ZCHT-2022-003)
作者简介:刘明珠(1998 年—),女,硕士研究生,主要研究方向为卫生政策。E-mail:lmz_moi0717@163.com
通讯作者:路云。E-mail:luyunepu@163.com

截至2022年9月,国家组织药品集中带量采购已进行了7批8轮,共涉及294个品种。在各批次的《全国药品集中采购文件》中,根据不同品种的特性

及实际中选企业数设定了1—3年的标期,随着集采工作的持续推进,前四批次陆续有品种协议期结束,其采购周期规则及品种到期情况见表1。

表1 各批次采购周期确定规则及品种到期情况

批次	采购周期	到期时间	接续批次	品种数(种)
“4+7” 扩围	中选企业不超过2家(含)的品种,本轮采购周期原则上为1年。	2020年12月	第一批一年期品种	11
	中选企业为3家的品种,本轮采购周期原则上为2年。 采购周期视实际情况可延长一年。	2021年12月	第一批全品种	25
第二批	全国实际中选企业为1家的品种,本轮采购周期原则上为1年。	2021年4月	第二批一年期品种	1
	全国实际中选企业为2家或3家的品种,本轮采购周期原则上为2年。			
	全国实际中选企业为4家及以上的品种,本轮采购周期原则上为3年。	2022年4月	第二批一、二年期品种	21
第三批	全国实际中选企业数为1家或2家的,本轮采购周期原则上为1年。	2021年1月	第三批一年期品种	22
	全国实际中选企业数为3家的,本轮采购周期原则上为2年。			
第四批	全国实际中选企业数为4家及以上的,本轮采购周期原则上为3年。 注射剂采购周期原则上1年。	2022年5月	第四批一年期品种	23

协议期满品种接续政策是国采的重要组成部分,也是国采政策的延续。采购周期结束后各品种的竞争格局、供应成本、市场价格和招标采购信用等情况与首年度相比已发生变化,因而在进行接续工作时,各地需要在巩固之前集采成果的同时综合考虑多方因素,探索制定科学合理的接续政策。^[1]2021年1月,《国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》国办发〔2021〕2号(以下简称“2号文”)中指出,采购协议期满后,各省应“着眼于稳定市场预期、稳定价格水平、稳定临床用药,综合考虑质量可靠、供应稳定、信用优良、临床需求等因素,坚持招采合一、量价挂钩,依法依规确定供应企业、约定采购量和采购协议期……”;同年11月,《国家医疗保障局办公室关于做好国家组织药品集中带量采购协议期满后接续工作的通知》医保办发〔2021〕44号(以下简称“44号文”)中进一步提出可针对差额中选和等额中选产品,着眼于“三个稳定”,综合多方面因素,分类开展接续工作。目前,全国主要分为单独接续和联盟接续两种模式,具体方法包括询价、竞价、综合评分等。

河北省于2020年11月执行第三批国家组织药品集中带量采购中选结果,并于2022年1月对其中采购期为1年的品种开展接续工作,是全国较早执行第三批接续结果的省份之一,且与第三批国采规则不同,该省采用了询价竞价相结合的接续方式,并可产生多家中选企业。为直观评价接续政策在品种用量、降费及品种替代方面的执行效果,本文采用河

北省第三批采购数据对其接续工作展开分析,为各省更好地开展接续工作提出政策建议。

1 资料方法

1.1 数据来源

本研究采用描述性统计分析的方法,定性分析了河北省第三批协议期满品种接续政策实施前后集采品种和临床可替代品种月均采购量、采购金额和日费用的变化。同时采用间断时间序列模型(Interrupted time-series, ITS)从药品采购量、采购金额和日均费用的角度定量分析接续政策对国家集采品种和临床可替代品种的作用效果。其中,集采品种指上海阳光医药采购网发布的第三批国家组织药品集中采购品种目录中的品种,根据该网站后续发布的中选结果,集采品种可分为中选和未中选两类;可替代药品为国家医疗保障局发布的《第三批国家组织药品集中采购品种可替代药品参考监测范围》中,与国家集中带量采购品种治疗领域相同、药理作用相同、给药途径相同的药品。本研究将2020年11月—2021年12月设置为干预实施前期,2022年1月—2022年9月设置为干预实施后期。

研究数据来源于国家组织药品集中采购和使用综合服务平台,从中提取了河北省2020年11月—2022年9月期间第三批一年期的22个品种及其临床疗效可替代药品的月度配送数据,覆盖全省公立医疗卫生机构。每条订单具体包括采购时间、品种名称、剂型、规格包装、生产企业、采购金额、采

购数量等。依据解剖学、治疗学及化学分类系统 (ATC) 标注药品限定日剂量 (Defined daily dose, DDD) (以世界卫生组织最新推荐的 ATC/DDD Index2022 为准,无 ATC 编码的结合《新编药理学》(第 18 版)以及相关药品说明书中列明的成人每日平均剂量进行综合确定),在剔除无法确认 DDD 值的品种和无效值、缺失值条目后,最终筛选出 21 个集采品种、97 个可替代品种,共计 14 377 条月度数据。

1.2 结果指标

本研究设置三个结果指标:采购量、采购金额和日均费用。

(1) 采购量 (volume): 该指标以药品使用频度 (Defined drug dose numbers, DDDs) 进行衡量。DDD 是药物使用量与 DDD 的比值,可反映药品在某一时间段的采购量情况。DDD 越大,说明该药品的使用频率越高,用药强度大,临床选择倾向性大。^[2]

(2) 采购金额 (expenditure): 该指标即为订单数中的采购金额,采购金额越大,控费效果越弱。

(3) 日均费用 (Defined daily drug cost, DDDc): 该指标可反映患者应用某药物平均日费用情况,以支出费用与 DDD 比值计算。DDDc 越大,说明患者的治疗费用越高、经济负担越重。^[3]

1.3 间断时间序列模型分析

间断时间序列研究 (Interrupted Time-Series Analysis, ITS) 是一种准实验研究设计,通过收集干预实施前后多个时间点上所测量的结果指标的相关数据,比较该指标在干预实施前后的水平及趋势变化,从而评估干预是否对结果指标产生影响。^[4] 本研究利用 2020 年 11 月—2022 年 9 月河北省药品采购数据构建了间断时间序列,时间间隔为 1 个月,干预时间点设置为 2022 年 1 月,有 23 个时间点可供分析 (包括干预前的 14 个点和干预后的 9 个点)。间断时间序列模型公式如下^[5]:

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 * time + \beta_2 * intervention + \beta_3 * timeafterintervention + et$$

其中, Y_t 是指结果指标在时间点 t 处的值; $time$ 为连续变量,以月份为单位,取值为 1 ~ 23; $intervention$ 为虚拟变量,当时间点 t 处于干预实施前时该变量取 0,在干预实施后则取 1; $time after intervention$ 为连续变量,指在干预实施后的月份,干预实施前该变量取

0,干预实施后取 1。参数 β_0 是结果指标在 $t=0$ 时的基线水平; β_1 是干预实施前因变量随单位时间变量 t 变化的趋势估计值,即干预实施前的斜率; β_2 指干预实施前后指标的水平差值; β_3 是干预实施后指标趋势值与实施前趋势值的差值,即 β_1 与 β_3 的和为干预实施后的斜率; et 为误差项。

本研究采用 EXCEL2019、STATA16.0 等软件分析,为防止时间序列存在自相关关系,在进行间断时间序列分析前,使用 Breusch-Godfrey 方法检验因变量的自相关性 ($P \leq 0.05$ 说明指定滞后阶数并无自相关性)。

2 研究结果

2.1 第三批协议期满品种接续工作执行情况

接续政策实施前 (2020 年 11 月—2021 年 12 月) 与接续政策实施后 (2022 年 1 月—2022 年 9 月),河北省第三批接续品种及可替代品种的月均采购情况如表 2 所示。

总体来看,接续政策实施后,集采品种月均 DDDs 上涨,增幅为 11.98%,而月均采购金额和月均 DDDc 则降低。具体来看,中选产品的月均采购量增幅为 17.08%,月均采购金额仅增长 2.47%,同时月均 DDDc 从 1.12 元下降到 0.98 元,降幅为 12.48%; 未中选产品的月均采购量、月均采购金额与接续前相比均降低,降幅分别为 52.52%、13.86%,而月均 DDDc 大幅上涨,涨幅达 81.44%。可替代品种在政策实施后上述三个指标均上涨,月均采购量、月均采购金额、月均 DDDc 涨幅分别 14.88%、37.87% 和 19.95%。

表 2 接续前后各品种月均 DDDs、月均采购金额和 DDDc 的情况

指标	分类	接续前	接续后	增长率 (%)
月均 DDDs (万 DDD)	中选产品	1 210.00	1 416.64	17.08
	未中选产品	95.63	45.40	-52.52
	集采品种	1 305.63	1 462.04	11.98
	可替代品种	1 818.16	2 088.78	14.88
月均采购金额 (万元)	中选产品	1 358.80	1 392.33	2.47
	未中选产品	418.75	360.70	-13.86
	集采品种	1 777.55	1 753.03	-1.38
	可替代品种	14 031.61	19 345.03	37.87
月均 DDDc (元)	中选产品	1.12	0.98	-12.48
	未中选产品	4.38	7.94	81.44
	集采品种	1.36	1.20	-11.93
	可替代品种	7.72	9.26	19.95

2.2 间断时间序列模型下协议期满接续工作执行情况趋势分析

2.2.1 中选产品和未中选产品

由表3可知,接续政策实施后,短期内中选产品的用量、采购金额和DDDc均水平下降($\beta_3 < 0$),后续三个指标的变化趋势与政策执行前相比也呈下降趋势($\beta_3 < 0$)。政策实施后中选品种三个指标的水平 and 趋势变化均不具有统计学意义($P > 0.1$)。

在政策实施后,短期内未中选产品DDD_s显著增加($\beta_2 > 0, P = 0.02$),且后续用量仍呈上升趋势($\beta_3 > 0, P > 0.05$);同时,DDDc显著下降($\beta_2 < 0, P < 0.05$),后续该指标上涨速率变慢,但该变化不显著($\beta_3 < 0, P > 0.5$)。未中选产品采购金额在政策实施前后水平和趋势变化均不具有统计学意义($P > 0.1$)。

表3 中选和未中选产品的采购量、金额和DDDc变化的ITS分析结果

	采购量	采购金额	DDDc
中选产品			
干预前趋势 β_1	46.23** (0.04)	48.85** (0.03)	0.00 (0.78)
水平变化 β_2	-197.10 (0.54)	-284.86 (0.49)	-0.09 (0.29)
趋势变化 β_3	-31.96 (0.55)	-60.83 (0.39)	-0.01 (0.37)
初始值 β_0	909.54*** (0.00)	1041.31*** (0.00)	1.14*** (0.00)
未中选产品			
干预前趋势 β_1	-12.05*** (0.00)	-10.38 (0.25)	0.53*** (0.00)
水平变化 β_2	56.57** (0.02)	56.63 (0.60)	-3.04*** (0.00)
趋势变化 β_3	79.49* (0.05)	1.18 (0.95)	-0.04 (0.81)
初始值 β_0	173.97*** (0.00)	486.24*** (0.00)	2.03*** (0.00)

注:***、**、*分别表示在1%、5%、10%的显著性水平上具有统计学意义。

2.2.2 集采品种和可替代品种

集采品种在接续政策干预后DDD_s、采购金额及DDDc三个指标短期内均降低,长期趋势相较于首年也均进一步下降,但上述变化均不具有统计学意义($\beta_2 < 0, \beta_3 < 0, P > 0.1$)。

可替代品种在接续政策前后DDD_s、采购金额均无显著的水平 and 趋势变化($P > 0.1$)。DDDc在政策执行前有显著的降低($\beta_1 = -0.10, P = 0.02$),而在接续政策实施后,DDDc上涨2.22元,且该变化显著($\beta_2 = 2.22, P < 0.01$),后续仍呈明显上涨趋势($\beta_3 = 0.09, P > 0.05$)。

表4 集采品种和可替代品种采购量、金额和DDDc变化的ITS分析结果

	采购量	采购金额	DDDc
集采品种			
干预前趋势 β_1	34.17 (0.17)	38.46 (0.21)	-0.01 (0.52)
干预后水平变化 β_2	-140.52 (0.68)	-228.24 (0.66)	-0.07 (0.47)
干预后趋势变化 β_3	-24.02 (0.67)	-59.65 (0.49)	-0.01 (0.41)
初始值 β_0	1 083.50*** (0.00)	1 527.55*** (0.00)	1.40*** (0.00)
可替代品种			
干预前趋势 β_1	29.33 (0.37)	23.23 (0.91)	-0.10** (0.02)
水平变化 β_2	15.43 (0.98)	4 943.72 (0.30)	2.22*** (0.00)
趋势变化 β_3	-20.52 (0.81)	-61.32 (0.98)	0.09* (0.10)
初始值 β_0	1 627.52*** (0.00)	13 887.30*** (0.00)	8.45*** (0.00)

注:***、**、*分别表示在1%、5%、10%的显著性水平上具有统计学意义。

3 讨论

3.1 接续政策实施后集采品种和可替代品种使用量整体平稳

综合描述性统计分析和间断时间序列分析结果显示,接续政策执行后虽然集采品种DDD_s平均值总体有所上升,但从短期和长期看来该指标的变化趋势均不具有统计学意义。其中,中选产品的用量平均值上涨17.08%,但从模型结果来看,接续政策的实施对用量的影响不具有统计学意义。未中选产品用量在接续后虽然短期内有显著上升趋势,但长期变化不显著,且该指标总体下降52.52%。以上结果表明,结合“双向选择”的采购量分配机制,接续政策可基本实现“稳定临床用药”的要求。除此之外,河

北省在接续采购文件中明确规定“接续采购量原则上不少于上一年度的约定采购量”，一方面保障了中选品种在总体用量上不会出现大幅减少的现象，另一方面也有利于企业测算成本和降价空间，并给予企业明确的市场预期和信心。

对于可替代品种而言，虽然在接续政策实施后用量呈上涨趋势，但无论是短期变化还是长期变化均不显著。该现象说明在接续政策实施后并未出现医疗机构选择非集采品种替换而引起的可替代品种用量激增的情况，也进一步说明河北省公立医疗机构对集采药品的使用较合理。

3.2 接续政策实施对减轻患者的集采品种用药负担持续生效

从 ITS 模型来看，接续政策实施后集采品种的采购金额和日均费用短期内均降低，长期看来采购金额的上涨趋势放缓，而日均费用则进一步降低；从描述性统计结果看，集采品种的采购金额和 DDDc 在接续政策实施后整体降低。上述结果表明，河北省接续环节在维持集采成果的基础上对减轻患者负担持续生效，同时结合短期内 DDDs 的变化，也可说明集采品种价格在接续后总体降低。以“稳定”为前提促进药品价格回归合理水平是接续阶段的重要目标。河北省接续政策中要求企业报价不得高于申报品种在各省(市、区)有效挂网最低价和该产品全国省级集中带量采购中选最低价，并采用询价竞价相结合的方法开展第三批接续工作，此中选规则允许接续品种的中选价格在预设价差内浮动，以达到稳中有降的效果。值得注意的是，虽然从模型结果看，未中选产品的采购金额和 DDDc 值也呈持续下降趋势，但总体上其 DDDc 平均值有所上涨，后续需对未中选品种的量价进行持续监控。

3.3 接续政策对可替代品种控费调控幅度有限

根据间断时间序列分析结果可得，本研究中河北省第三批接续政策实施后可替代品种 DDDc 上涨 2.22 元，该变化显著，且与描述性统计分析结果变化方向相同。在以往对集采的研究中也有学者发现相同的结果，如 Wang J^[6] 等人在评估“4+7”政策对政策相关的原研药和仿制药的使用影响中发现可替代品种在政策执行后 DDDc 显著增加。对于可替代品种而言，其控费效果有限可能与未中选产品和可替

代品种之间的竞争有关，与中选产品为同一通用名称的未中选产品相比于与中选产品治疗领域相同的可替代品种，其竞争更为激烈，因而可替代品种受到的价格影响较为有限。此外，该现象还可能与医生用药习惯或患者对原研产品仍有较大的需求有关，替代品种中 DDDc 较高的药物使用比例进一步增加，从而提升了整体的 DDDc。

4 政策建议

4.1 科学制定接续模式，改进市场分配规则

接续工作作为集采工作的延续，其关键环节是结合现有市场格局，制定科学、合理的接续规则，优化原中选结果。因此，各地在制定接续规则时，可结合询价、竞价、综合评分等多种接续方法，在“稳定市场预期、稳定临床用药、稳定价格水平”的原则下增加精细度，并按照《国家医疗保障局办公室关于做好 2023 年医药集中采购和价格管理工作的通知》(医保办函〔2023〕13 号)的精神，基于每个品种的上轮集采中选价格、执行情况和现有格局，合理设定报价限价及询价区间，促进中选价格趋于合理，完成进一步扩大集采成果的初衷。此外，还应改进市场分配规则，充分给予医疗机构自主选择权，鼓励同品种多家企业中选，以提高医疗机构使用中选产品的主动性，同时降低临床上因频繁换药而对患者带来的影响，并最大程度保障药品供应。

4.2 强化监督约束机制，对医疗机构进行精细化管理

2 号文及 44 号文等文件中均要求各地在开展接续工作时应坚持带量采购、以量换价，且原则上医疗机构报量不得少于上一年度的采购量。因此，各地应强化医疗机构报量主体责任，鼓励医疗机构参考历史实际采购数据，并在此基础上根据临床使用情况变化、医疗技术进步、品种特殊性质等因素加以调整，提高自主报量的准确性。同时，各级监管机构需加大对医疗机构报量环节的管理，在审核时需针对不同品种设置适宜的上下红线，对于报量过低或过高的品种，要求医疗机构给予合理的说明。此外，还应对医生用药进行精细化管理，持续加强对集采的政策宣传，弱化患者及医生心中的品牌效应，完善对中选药品使用监测评价和预警制度，对中选药品临床使用情况进行综合监测、评估和分析，推动形成合理用药的行业风气。^[7]

4.3 加强未中选产品和可替代品种量价监测,合理扩大集采品种

为防止医疗机构出现不用中选产品而多用竞品的现象,纠正带金销售行为,建议医疗机构将未中选产品和替代品种一并纳入监测目录,在执行购销合同期间,掌握中选品种使用情况的同时,对未中选产品、可替代品种的使用量和采购金额变化进行动态监测。此外,在后续批次的国家带量采购或接续环节中,各地还应在保障药品质量的基础上,综合考虑临床用量、市场格局、药品性质、品间可替代性等因素,优先考虑已中选品种的其他医保剂型药品,合并采购适应证或功能主治相似的不同通用名药品,科学遴选国家药品带量采购品种,减少医疗机构选择高价产品替换的余地。

5 局限性说明

研究可能存在如下几点局限性:首先,本研究的结果是基于医院订单数统计而成的药品采购数据,而非药品实际数据。虽然两者之间有很强的相关性,但仍然存在两个数据源不完全匹配的可能性,导致结果可能产生一定误差;第二,本研究结果可能会受到其它医药领域相关政策、不同疾病谱等影响,混杂因素未得到完全控制;第三,本研究只纳入了23个月的采购数据,且政策实施后仅纳入9个时间点,因此对长期趋势的分析结果可能产生一定影响。

作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 陈珉惺, 吴卿仪, 徐源, 等. 国家药品集中带量采购接续政策的分析与建议[J]. 中国卫生资源, 2022, 25(3): 273-277.
- [2] 姜姗, 葛卫红, 穆耕林, 等. 国家组织药品集中带量采购在某公立医院的实施效果分析[J]. 中国医院管理, 2022, 42(7): 70-73.
- [3] 范贇婷, 龚张珺, 倪寂. 某院首批国家药品带量采购实施效果评价与分析[J]. 中国药业, 2021, 30(5): 18-21.
- [4] 朱星月, 林腾飞, 米源, 等. 间断时间序列模型及其在卫生政策干预效果评价中的应用[J]. 中国药事, 2018, 32(11): 1531-1540.
- [5] Yang Y, Tong R, Yin S, et al. The impact of "4 + 7" volume-based drug procurement on the volume, expenditures, and daily costs of antihypertensive drugs in Shenzhen, China: an interrupted time series analysis[J]. BMC Health Services Research, 2021, 21(1): 1275.
- [6] Wang J, Yang Y, Xu L, et al. The impact of National Centralized Drug Procurement policy on the use of policy-related original and generic drugs in public medical institutions in China: A difference-in-difference analysis based on national database [J]. medRxiv, 2021; 2021.06.21.21256568.
- [7] 张星. 价格、行为与规制:我国药品集中带量采购政策研究[D]. 西安: 西北大学, 2022.

[收稿日期:2023-01-05 修回日期:2023-05-10]

(编辑 刘博)