

域外典型国家药品使用环节仿制药替代促进政策的经验及启示

任晓悦* 颜建周 丁瑞琳 邵 蓉

中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心 江苏南京 211198

【摘要】目的:从药品使用环节为完善我国仿制药替代促进政策提供建议。方法:采用文献研究法探究欧、美、日等国外促进仿制药替代的思路与典型措施,结合我国仿制药替代使用过程中存在的问题,提出完善我国药品使用环节仿制药替代促进政策的具体建议。结果和结论:通过欧、美、日等国外经验研究,发现域外典型国家在促进仿制药替代过程中形成了“接受仿制药—科学合理替代—持续反馈与改进”的思路,建议我国将医患主体的意见纳入仿制药替代决策、基于风险建立仿制药替代规则、加强仿制药可替代性真实世界数据研究和监测评估、加强仿制药信息公开与政策宣传力度,进一步完善我国药品使用环节仿制药替代促进政策,促进仿制药替代使用。

【关键词】仿制药替代; 临床使用; 医患偏好; 国际经验

中图分类号:R197 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1674-2982.2023.12.007

Experience and enlightenment of generic drug substitution promotion policy in drug use in typical foreign countries

REN Xiao-yue, YAN Jian-zhou, DING Rui-lin, SHAO Rong

Research Center of National Drug Policy & Ecosystem, China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu 211198, China

【Abstract】 Objective: From the link of drug use to improve China's generic drug substitution promotion policy to provide suggestions. Methods: Literature research method was used to explore the ideas and typical measures of promoting generic drug substitution in Europe, the United States, Japan and other countries. Combined with the existing problems in the process of generic drug substitution in China, specific suggestions were put forward to improve the promotion policy of generic drug substitution in the process of drug use in China. Results and conclusions: Through the experience research of Europe, the United States, Japan and other countries, it is found that typical countries outside the region have formed the idea of “accepting generic drugs-scientific and reasonable substitution-continuous feedback and improvement” in the process of promoting generic drug substitution. It is suggested that China incorporate the opinions of doctors and patients into the generic drug substitution decision-making, establish generic drug substitution rules based on risk, strengthen the real-world data research and monitoring and evaluation of generic drug substitution, strengthen the disclosure of generic drug information and policy publicity, further improve the promotion policy of generic drug substitution in the drug use process in China, and promote the alternative use of generic drugs.

【Key words】 Substitution of generic drugs; Clinical use; Doctor-patient preferences; International experience

仿制药是指与原研药质量和疗效一致的药品,与原研药具有同样的活性成分、给药途径、剂型、规格和相同的治疗作用。仿制药替代是指在保证仿制

药与原研药质量和疗效一致的情况下,通过研发注册、上市准入、临床使用以及上市后监测等环节各项措施的共同作用^[1],实现以价格较低的仿制药替代

* 基金项目:教育部人文社会科学研究规划基金(22YJAZH126)

作者简介:任晓悦(2000年—),女,硕士研究生,主要研究方向为医药政策与法规。E-mail:18852079330@163.com

通讯作者:邵蓉。E-mail:shaorong118@163.com

价格较高的原研药进行临床使用^[2]。仿制药替代具有重要的经济和社会效益。首先,仿制药替代不仅可以降低患者个人用药费用,其普遍使用还能节省高额医保资金,减轻社会医疗负担,提高药品可及性^[3];其次,为保证仿制药具有可替代性,仿制药行业市场准入将更为严格,有助于提升仿制药质量和制药行业的整体发展水平,同时仿制药市场竞争更加充分,这也会使制药企业意识到依靠低技术壁垒的仿制药无法满足其获利和发展的需求,高难度仿制药和新药研发才是长久发展的关键,从而更快地进入转型升级阶段,促进制药行业高质量发展^[4]。

由于历史、观念及技术等因素,中国早期并未对仿制药实施严格的质量标准,导致仿制药缺乏竞争力,患者对仿制药认可度较低,原研药即使专利到期依然能够保持较高的价格。^[5]为促进仿制药替代、降低患者的用药负担,我国于2016年开始推行仿制药质量与疗效一致性评价,旨在全面提高仿制药质量和市场竞争力;在仿制药提质增效的基础上,加快推动终端使用,惠及大众^[6],在采购、临床使用及医保支付等环节采取了药品集中带量采购(以下简称“集采”)、规范医生处方行为、政策宣传教育、优先纳入医保目录、完善医保支付标准等一系列措施,降低仿制药价格、提高药品可及性,使得仿制药替代率明显升高,客观上促进了仿制药替代使用^[7]。然而在实践中,仿制药替代使用暴露出诸如医生处方权受限、缺乏真实世界数据支撑、患者用药选择变少等问题,部分地区还出现患者自费二次换购原研药等情况,其根本原因是药品使用环节仿制药替代促进政策尚不完善,忽略了医患偏好和换药带来的风险,导致医患双方满意度下降,甚至主动采取规避措施,削弱了政策执行效果。

仿制药替代是各国为降低医疗费用普遍采用的策略,如美国、英国早在20世纪七八十年代就开始探索仿制药替代相关举措以控制医疗成本。^[8]在此过程中,也曾面临着医患接受度低、仿制药替代过程缺乏科学性、仿制药替代缺乏真实世界研究证据等问题,并在实践中逐步探索解决方法,完善了仿制药替代促进政策。本文通过探究域外典型国家在药品使用环节的仿制药替代促进政策,分析借鉴国外经验,结合我国仿制药替代使用中存在的问题,为完善我国药品使用环节仿制药替代促进政策提出建议。

1 典型国家仿制药替代促进政策的经验介绍

为促进仿制药替代使用,域外国家经过不断探

索形成了“接受仿制药—科学合理替代—持续反馈与改进”的思路:首先,通过仿制药信息宣传教育、征求医患主体意见提高公众对仿制药的认知度和接受度;其次,基于风险分类替代和信息指南指导保障替代过程的科学性;最后,通过真实世界数据研究,基于用药的数据反馈持续改进仿制药替代措施,从而提高医患满意度,促进仿制药安全、合理替代。

1.1 提高医患对仿制药的认知度和接受度

早期一些国家对仿制药的质量和疗效普遍持怀疑态度^[2,9],公众对仿制药的不了解、不信任会影响对仿制药的接受度,部分强制性仿制药替代政策还会降低公众满意度,阻碍仿制药替代相关政策的实施,有研究指出在临床实践中对仿制药质量的不信任以及难以改变患者的用药偏好是实施仿制药替代的首要挑战^[10],因此,促进仿制药替代首先要提高公众对仿制药的认知度和接受度。

1.1.1 加强仿制药替代宣传教育

在仿制药替代过程中,医生患者对仿制药的不了解、不接受是许多国家都曾面临的障碍,向公众提供充分的信息可以帮助其提高对仿制药的认知,有助于提升公众接受度和满意度,为此各国通过多种方式进行宣传教育。例如:美国利用公共传媒手段向公众传达仿制药替代信息,通过在其食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)官网上发布仿制药替代的咨询信息,在地铁、广场以及药房等人群聚集处张贴仿制药相关的海报,在互联网媒体发布与仿制药替代安全有效性相关的视频广告等,提高患者对仿制药的接受度。^[2]日本要求地方政府成立医药学专家小组,通过举办研讨会、分发小册子等方式面对面宣传,推动仿制药在基层民众中的替代使用。^[11]

1.1.2 构建仿制药信息供应系统

丹麦、日本等国家还为有需要的人提供了通畅的信息获取渠道。丹麦药品协会通过构建“药品简介”数据库^[12],供医生和患者对相关药品进行查询,该数据库还提供具有相同疗效的其他药品的价格对比,以便医患选择药品;同时还会定期发布研究报告,面向医生推荐高质量仿制药。与之类似,日本仿制药协会也建立了一个仿制药信息供应系统,由协会、企业提供仿制药的信息,供有需要的患者、医护人员等进行查询,快速响应医患信息需求。

1.1.3 征求多方主体的意见进行仿制药替代

大部分国家认为仿制药替代的决策权不应把握在单方主体手中,要求在进行仿制药替代时综合考虑医生、药剂师和患者/监护人的意愿,如美国、日本及

德国等大部分欧洲国家主要通过学会倡议及立法保障仿制药替代过程中相关主体尤其是医生提出意见的权利,提高公众对仿制药替代促进政策的满意度。例如,考虑到抗癫痫药多为窄治疗指数药品,仿制替代存在极大的不确定性,美国针对该类药物的临床替代要求在进行仿制药替代时需征求主治医师的意见,并取得患者或监护人的同意。美国神经病学会^[13]、美国癫痫学会^[14]等均提出在替换抗癫痫药物时,应当征求主治医师的同意;美国部分州通过立法限制抗癫痫药的仿制药替代,如夏威夷州、伊利诺伊州、田纳西州等均规定禁止药师在未征得处方医生和患者/法定监护人同意前进行抗癫痫药物的仿制替代。

日本则是通过修改处方样式为医生、药师提供更多仿制药使用的选择机会。^[11]日本国民健康保险于 2008 年修改处方样式,要求如果医生拒绝仿制药替代则需在空白处签字并说明理由;如医生未拒绝,则由药剂师确定患者服药史和仿制药使用意向并决定仿制药替代与否。该举措将仿制药的选择权交给了药师和患者。

另外,德国也通过法律法规明确生物仿制药的替代应尊重医生和患者的意见。生物药物的分子大小差异大、结构复杂、制备工艺要求高、不同批次之间质量稳定性较低等原因^[15]使得仿制药替代存在较大的不确定性,因此德国联邦联合委员会(Gemeinsame Bundesausschuss, G-BA)在 2020 年药品指令(AM-RL)的修订中于第 40a 条指出在进行生物仿制药替代时,医生应告知患者其原因,尊重患者的知情同意权;如果考虑到患者的个人情况和疾病状况不适宜变换药品的,医生可以根据自己的判断不进行变更。^[16]

1.2 提高仿制药替代的科学合理性

由于患者自身特点及药品特殊性等差异,部分情况下仿制药替代存在安全风险,例如癫痫、心血管疾病的治疗药物很多属于窄治疗指数药品,仿制药替代产生的剂量或血药浓度的微小变化都可能引起治疗失败或严重不良反应,且新上市的仿制药往往缺乏临床使用经验,临床安全性和有效性证据不足,无差别的仿制药替代缺乏科学性和合理性。因此,英国、德国等国家通过风险管理、替代指南等方式指导仿制药的科学合理替代。^[17]

1.2.1 依据风险管理理念引导仿制药替代

对不同用药风险的药品采取差异化替代策略是保障仿制药替代安全性的重要方式。丹麦学者 Saedder E A^[18]利用德尔菲法对临床上容易因不合理

用药导致严重不良反应的药物进行风险分层分析,将这些药物分成低风险、中风险和高风险三大类(表 1),风险越高的药物对患者造成伤害的可能性就越大,以此可以提示医生和患者注意不同药物的用药风险。

表 1 按风险高低进行分类的药品品种

低风险	中等风险	高风险
胃复安	口服降糖药	胰岛素
贝特类降脂药	黄嘌呤	其他口服抗凝剂
钙拮抗剂(除维拉帕米)	低分子肝素	普罗帕酮
他汀类降脂药	肾素-血管紧张素系统抑制剂	氟卡尼
昂丹司琼	选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂	钙调神经磷酸酶抑制剂
	单胺氧化酶抑制剂	硫唑嘌呤
	红霉素	非甾体抗炎药
	环丙沙星	环氧酶抑制剂
	利福霉素	阿片类药物
	异烟肼	抗癫痫药物
	α 受体阻滞剂	苯二氮卓类药物
	β 受体阻滞剂	三环类抗抑郁药
	蛋白酶抑制剂	维生素 K 拮抗剂
	别嘌醇	
	噻嗪类利尿剂	
	祥利尿剂	
	保钾利尿剂	
	维拉帕米	

英国、德国等基于风险管理理念、依据风险大小对仿制药替代实施分类管理。以替代风险较高的抗癫痫药物为例,英国人用药品委员会(Commission on Human Medicines, CHM)根据治疗指数(有效剂量与毒性剂量之间的比较、溶解度和吸收性)将其分为三类^[19],即替代风险高、中等风险和相对安全的药品,要求权衡风险和收益进行分类替代,并对不同类别给予不同的替代建议(图 1),帮助处方医师和患者决定是否可以进行仿制药替代,以保障用药安全。

1.2.2 通过信息指南指导仿制药替代

欧盟国家面对公众对仿制药的质疑与困惑,制定了信息指南用以提供仿制药的专业信息,指导仿制药的替代使用,从而实现科学合理替代。欧盟针对生物仿制药的替代使用分别为患者和专业医务人员制定了相关指南,面向患者的信息指南清楚的解释了生物药物及生物仿制药的概念、生物仿制药的研发和批准、供应和安全性信息、使用注意事项及该药品信息获取途径等;面向医生和药剂师的指南则提供生物仿制药使用的科学性和监管法规方面的参考信息,包括采取哪些措施保障患者用药的安全性、

如何查询药品生物相似性比较研究评估报告、生物药品互换性和可替代性等内容。^[20] 德国 G-BA 也为生物仿制药的替代制定了两套指南,一套为医生提

供有关如何转换的详细信息,另一套为药剂师提供直接替代的生物仿制药的正面清单。^[21]

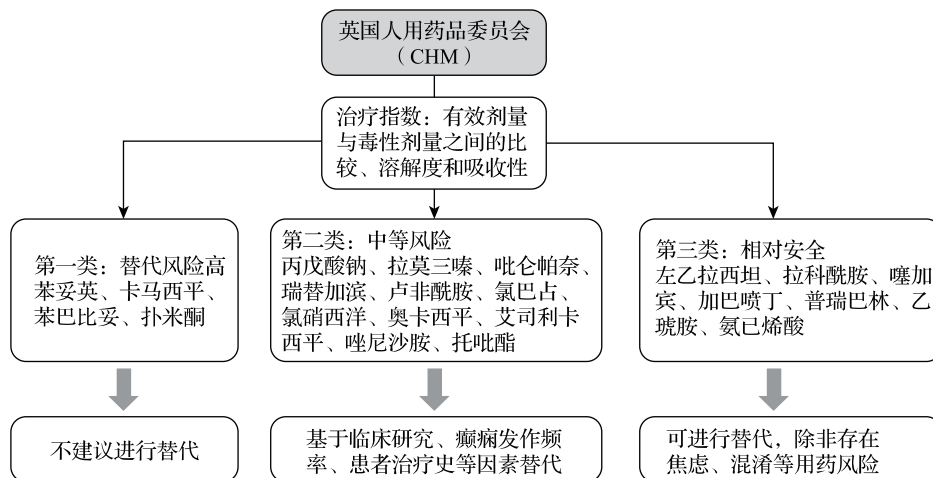


图1 抗癫痫药物风险分类及替代原则

1.3 加强真实世界数据研究与反馈

为确保仿制药替代的安全性和临床等效性,仿制药上市后仍需要对其进行真实世界研究,并基于研究结果的反馈持续改进仿制药替代措施,美国、欧盟、日本等都对药品使用后安全研究做出了规定。以美国为例,为保证仿制药能够真正替代原研药,FDA 基于真实世界数据对发现安全风险或不等效问题的药品进行安全问题跟踪调查 (Tracked safety issue, TSI),以评估仿制药的可替代性,并根据反馈的结果调整替代建议。^[22]

首先,对于已上市仿制药,FDA 通过不良事件报告系统对上市后药物使用中所有的不良事件进行监测,FDA 对收到的不良事件进行初步评估,确定是否有进一步审查的必要;根据评估结果,FDA 对可能存在严重安全问题的药品启动安全问题跟踪调查,重新评估药品的风险效益状况,该调查由跨学科团队进行,评估内容包括仿制药产品申请提交的数据和信息、不良反应报告情况及对药品进行实验室检测等。最后,根据调查结果采取相应的处理措施,对存在不等效性的仿制药做出更改橙皮书中治疗等效性评级、调整替代建议的决定,制药企业需要在 6 个月内重新提交数据证实其产品的生物等效性或主动退出市场,否则 FDA 可依法撤销其上市批准。

2 我国目前仿制药替代使用过程中存在的问题

仿制药的替代使用是受政策影响较大的环节之

一,我国自 2018 年开始实施药品集采,中选品种多为过评仿制药,大批过评仿制药以较低的价格进入医院,到达患者手中,减轻了群众药费负担^[7],我国总体用药质量也大幅提高^[23]。但是通过文献研究和医生的访谈发现,在临床实际操作中仍存在医患对仿制药信心不足、替代缺乏科学合理性、临床使用缺乏真实世界数据支持等问题,影响了仿制药替代效果。

2.1 医患对仿制药替代信心不足

由于我国医药监管并未对仿制药实施严格的质量标准、仿制药企业研发能力较弱、仿制水平较低等原因^[24],早期国内仿制药质量参差不齐。尽管目前仿制药一致性评价工作正稳步推进,我国仿制药质量已有大幅提升,部分研究也证明仿制药与原研药具有等效性^[25],但短期内无法完全扭转仿制药“疗效差”的观念,公众对仿制药普遍信心不足。一项对中国居民仿制药认知的研究表明,社区居民对仿制药及仿制药一致性评价的概念了解程度不高,仅有 25% 的受访者同意仿制药可替代原研药的观点,在有高胆固醇血症/冠心病/高血压病史且仿制药和原研药均使用过的患者中,有一半受访者认为原研药使用感受更好。^[26] 而一项对医生和药剂师的调查表明大部分专业人士对仿制药替代持积极态度,但在安全有效性方面,仍有约 1/3 受访者对于仿制药与原研药的临床等效性及仿制药替代使用持中立态度。^[10]

目前,我国仿制药替代促进政策仅利用政策规

范要求医生和患者在临床用药中将原研药替换为仿制药,未考虑医患主体的使用偏好和意愿,在此情况下,患者在医疗机构买到的通常是集采中选仿制药,当患者出于对仿制药的不信任或服药后自觉疗效不佳等原因希望使用原研药时,可能会在其他医疗机构或药店再次自费购买,不仅会增加药费支出,重复购药还会造成药品浪费,违背了仿制药替代的初衷。

2.2 替代过程缺乏科学性合理性

药品集采政策实施之后,很多医疗机构采取了较为强硬的管理措施,将中选品种使用任务量分解到具体科室,并对医生设置考核指标,部分医院还要求在完成约定采购量之前优先或必须开具中选品种。^[27]这种“一刀切”管理政策使得药品一经中选,该医院相关疾病领域的患者几乎全部换用中选仿制药,忽略了患者特点、病情严重程度及药品特殊性等差异^[28],影响替代的科学合理性,继而影响用药安全。以儿童患者为例,儿童各器官对药物的敏感程度较成人不同,仿制药与原研药的微小差异可能造成儿童强烈的反应,访谈中医生提到某些儿童患者换用仿制药后不良反应概率增加。

另外,尽管对没有一致性评价支撑的生物类似药胰岛素更强调尊重临床选择,但多数非原研胰岛素缺乏临床使用数据^[29],又没有临床指南等指导用药工具,不同患者用药有效性和安全性仍有待验证,盲目替代同样会影响仿制药替代的科学合理性。通过访谈也了解到医生主要凭借自身用药经验进行仿制药替代,对部分缺乏临床使用经验和指南依据的仿制药,医生往往会面临用药选择困惑,无法确保仿制药替代的合理性。

2.3 仿制药替代缺乏真实世界数据研究

随着仿制药一致性评价和鼓励仿制药研发上市政策的推行,越来越多仿制药通过质量和疗效一致性评价,并经集采进入医院,其中部分药品虽然通过了一致性评价,但缺乏真实世界数据支持。在用药过程中也发现部分患者换药后出现病情复发、不良反应发生率升高等问题,治疗风险大大增加,威胁患者用药安全。^[30]例如:部分高血压患者服用降压药后发生血压波动大、皮肤瘙痒、胃肠道反应等不良反应,要求换回原研药;在访谈中也有医生反映临床治疗中存在癫痫患者换用仿制药后病情控制较差、癫痫发作等情况,只能换回原研药。但目前的仿制药替代措施缺少对仿制药与原研药疗效和安全性真实

世界数据研究的工作程序和评估调整机制,往往难以及时发现仿制药可能存在的临床等效性、安全性问题,使得仿制药替代过程存在较大的用药风险。

3 域外经验对我国仿制药替代使用的启示

3.1 将医患主体的意见纳入仿制药替代决策

我国药品使用环节仿制药替代促进政策尚未将医患群体的意见纳入考虑范围,医患群体是仿制药替代政策的执行者和受益者,医生愿意开处方、患者愿意使用,仿制药替代才能真正落地。为确保仿制药替代持续、稳步推行,建议我国借鉴美、德的做法,通过法律法规、指南等形式明确仿制药替代过程中将医患群体的意见纳入考虑范围,并根据我国实际情况采取具体措施。

建议我国借鉴日本的做法,在优先选择仿制药替代的前提下,赋予医生决定仿制药不替代的权力,同时保障患者得到解释和选择不进行替代的权利,提高用药合理性和医患满意度。医生是临床用药的主要实施者,有丰富的临床经验和专业能力判断患者个人或疾病状况是否适宜换用仿制药,医生与患者的沟通是仿制药替代使用的驱动因素之一^[31],因此,在默认同意的基础上可允许医生根据患者的个人情况和疾病状况做出替代调整建议,对于大部分可替代的,由医生向患者解释说明情况,而少部分医生判断不可替代的则需要在处方中注明不可替代并说明原因;由于大部分普通患者对药品的专业认知不足,更多是出于用药习惯、个人偏好以及医生的指导选择药品,缺乏对仿制药替代的专业判断能力,因此,当患者对仿制药替代有疑问时,应当先由医务人员进行解释,对于坚持使用特定品牌药品的患者应当尊重其选择。

另外,除了在仿制药替代使用时规定征求医患意见,受欧盟国家通过制定指南指导生物仿制药替代的启发,还可在临床指南中纳入医患偏好信息。指南是指导临床用药的重要工具,通过指南可以有效指导用药,医患对仿制药替代的选择偏好同样可以通过指南予以考虑。可通过医药相关学会、高校等研究医患群体对不同品牌药品的价值判断与选择偏好,直接将结果纳入临床指南的制定,更高效地将医患意见纳入仿制药替代决策。

3.2 基于风险建立仿制药替代规则

目前,我国仿制药替代主要针对集采中的过评

药品采取了较为强硬的替代措施,随着未来集采范围的扩大,药品种类和涵盖疾病范围会进一步增加,用药风险也会上升。为保障仿制药替代科学性,可借鉴英国基于风险分类替代的思路,建议我国基于风险管理理念进行仿制药分类替代,进一步明确仿制药替代规则。

建议卫生部门与药监部门联合组织临床专家和药学专家对疾病及药品进行风险评估,根据风险大小确定替代原则:对于替代风险较大的疾病(如癫痫等)或药品,不建议治疗过程中进行仿制药替代;对于中等风险的疾病或药品,由医生决定能否进行替代使用,并需要征得患者或监护人的同意;对于替代风险较小的疾病或药品,则鼓励进行仿制药替代。

3.3 加强仿制药可替代性真实世界数据研究和监测评估

仿制药一致性评价只能证明仿制药与原研药具有生物等效性,其临床等效性仍有待研究。目前我国已经进行了部分药品的可替代性评估,在第一批集采中选品种落地使用之后,国家医保局组织 20 多家医院选取了第一批集采中选的 14 个过评仿制药品种联合进行临床疗效和安全性真实世界数据研究,证明了仿制药与原研药的临床等效性^[25],但我国仍缺乏类似美国的常态化仿制药质量和替代效果评估体系。

因此,建议我国借鉴美国的安全跟踪调查机制,建立常态化的仿制药可替代性监测与评价工作机制,及时发现问题并根据评价结果调整替代策略。可由药监部门建立专门的工作组负责处理仿制药替代相关的安全问题。借助我国不良反应监测体系,当发现可能存在的问题时,及时对不良事件进行溯源,搜集更多相关药品的使用数据,初步评估问题的普遍性和严重性;经初步评估发现存在不等效性或严重安全性问题的,则应组织药理学专家进行专项研究,并与国家药品检验机构合作,对仿制药的质量和可替代性进行重新检验与评估。若最终结果为不等效,则应剔除出集采、调整该药品替代建议,并根据研究结果进行用药说明书的调整,问题严重者应退出市场。

3.4 加强仿制药信息公开和政策宣传力度

持续推进仿制药信息公开和政策宣传,是提高公众对仿制药认知与信心的重要方式。在宣传教育方面,我国已采取了一些措施,例如在 DCE 官网设置

仿制药一致性评价工作解答专栏、在药品外包装及说明书上对过评仿制药进行标注提示,但目前我国公众对仿制药的认识依然有限。建议借鉴美国、日本、丹麦等的宣传教育方式,进一步加强政策宣传力度,拓展仿制药信息获取途径。一方面,可通过举办仿制药宣教研讨会、在人群聚集的公共场所投放广告、在医疗机构及药店分发宣传单页等方式,进一步普及过评仿制药安全有效性知识,增强公众对仿制药的信心;另一方面,可借鉴丹麦和日本建立仿制药信息系统的做法,畅通信息获取渠道,除及时在官网披露信息外,可结合我国情况,借助微信公众号等形式,针对医患群体建立更简单、更方便的数据库,便于医生和患者查询仿制药信息及与原研药价格疗效的对比信息。

4 结语

在临床使用环节,目前我国仿制药替代的动力主要在于集采指标的完成,同时通过通用名开具处方、及时纳入医保目录等措施保障患者可顺利获取仿制药并得到医保报销,在此过程中对医生和患者意见的参考较少,也使得仿制药替代过程中出现用药不合理、安全风险增加及医生患者满意度低等问题;相较之下,域外国家通过征求医患主体替代意见、基于风险建立替代原则、加强真实世界数据研究、构建仿制药信息供应系统等多种方式鼓励引导仿制药的替代使用,有效促进了仿制药替代,可以给我国完善仿制药替代促进政策提供参考。

作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 颜建周,李大双,丁文静,等. 基于全周期管理的中美日仿制药替代促进政策对比研究[J]. 中国卫生政策研究, 2023, 16(4): 37-43.
- [2] 冯霄婵,杨悦. 美国鼓励仿制药替代使用政策与措施研究[J]. 中国卫生政策研究, 2019, 12(2): 7-14.
- [3] 国家药品监督管理局. 《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》政策解读[EB/OL]. (2018-12-28)[2023-11-09]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhejd/zhejdyp/20181228161601758.html>
- [4] 华经情报网. 药品类别仿制药行业发展现状,医疗改革推动仿制药市场高质量发展[EB/OL]. (2021-11-02)[2023-11-01]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1715292116824404019&wfr=spider&for=pc>

- [5] 苏华, 郭瑞臣. 仿制药一致性评价的背景、实施及结局[J]. 中国医院药学杂志, 2022(14): 1-6.
- [6] 新华社. 让中国仿制药质量上得去 市场推得开——聚焦仿制药新政三大看点[EB/OL]. (2018-04-09)[2023-11-09]. https://www.gov.cn/zhengce/2018-04/09/content_5280997.htm
- [7] 谢金平, 胡紫馨, 王苑如, 等. 国家药品集中采购政策对四直辖市药品价格、费用及仿制药替代的影响分析[J]. 中国卫生经济, 2021, 40(9): 24-28.
- [8] Posner J, Griffin J P. Generic substitution[J]. Br J Clin Pharmacol, 2011, 72(5): 731-732.
- [9] 万楚川, 卢梦情, 徐蔼琳, 等. 法国仿制药替代计划对我国的启示[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(8): 869-874.
- [10] Qu J, Zuo W, Took R L, et al. A nationwide survey exploring physicians' and pharmacists' knowledge, awareness and perceptions regarding generic medicines in China[J]. BMC Health Serv Res, 2022, 22: 1069.
- [11] 谢金平, 邵蓉. 日本仿制药促进政策研究及启示[J]. 卫生经济研究, 2020, 37(4): 57-59, 63.
- [12] 陈敬, 桑晓冬, 任桥宇, 等. 发达国家促进仿制药使用的激励政策研究[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(24): 2887-2891.
- [13] Liow K, Barkley G L, Pollard J R, et al. Position statement on the coverage of anticonvulsant drugs for the treatment of epilepsy [J]. Neurology, 2007, 68(16): 1249-1250.
- [14] Vossler D G, Anderson G D, Bainbridge J. AES Position Statement on Generic Substitution of Antiepileptic Drugs [J]. Epilepsy Currents, 2016, 16(3): 209-211.
- [15] 徐巍巍, 吴晶. 欧洲生物类似药市场准入政策解读与思考[J]. 中国药物经济学, 2018, 13(11): 16-21.
- [16] Bundesministerium für Gesundheit. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: § 40a (neu)-Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln[EB/OL]. (2020-11-11)[2023-11-15]. <https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/suchergebnis?21>
- [17] 陈小平, 胡朝英, 张兰. 常见窄治疗指数药物及其生物等效性评价现状[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(10): 1188-1193.
- [18] Saedder E A, Brock B, Nielsen L P, et al. Classification of drugs with different risk profiles[J]. Dan Med J, 2015, 62(8): A5118.
- [19] 国讯. 英国警示不同抗癫痫药之间转换使用的潜在风险[N]. 中国医药报, 2014-01-30(004).
- [20] European Medicines Agency. Biosimilar medicines: Overview[EB/OL]. (2023-11-13)[2023-11-15]. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/biosimilar-medicines-overview>
- [21] 生物工艺与技术. 生物仿制药互换性: 监管 & 实际考量[EB/OL]. (2022-03-11)[2023-10-13]. <https://mp.weixin.qq.com/s/Pw7nnKe4diaFwF3s8RDVWg>
- [22] Federal Register. Mallinckrodt Pharmaceuticals; Proposal to withdraw approval of an abbreviated new drug application for extended-release methylphenidate tablets; Opportunity for a Hearing [EB/OL]. (2016-10-18)[2023-11-16]. <https://www.federalregister.gov/documents/2016/10/18/2016-25093/mallinckrodt-pharmaceuticals-proposal-to-withdraw-approval-of-an-abbreviated-new-drug-application>
- [23] 牛瑞, 巨康璐, 常瑛, 等. 陕西省儿科医生对集中带量采购政策的 KAP 调查[J]. 医药导报, 2023, 42(10): 1479-1484.
- [24] 王静, 韩晓亮, 孟锐. 探寻我国仿制药的发展策略[J]. 中国药事, 2011, 25(5): 427-429.
- [25] 国家医疗保障局. 国家医保局召开集采中选药品疗效和安全性真实世界研究成果发布会[EB/OL]. (2021-06-11)[2023-11-15]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2021/6/11/art_52_5263.html
- [26] 闫伟, 周颖玉, 刘云涛, 等. 中国居民对仿制药的认知及其相关因素的调查和分析[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(18): 1943-1947.
- [27] 谢金平, 张雪瑞, 张赫, 等. 国家药品集中采购政策的主要利益相关者分析[J]. 中国药房, 2021, 32(21): 2677-2682.
- [28] 金兴成, 王媛媛, 吴丽君, 等. 合肥市某三甲综合医院医师/药师对国家组织集中采购药品用药行为的影响[J]. 安徽医药, 2023, 27(11): 2318-2321.
- [29] 赵维纲. 集中带量采购对胰岛素临床应用带来的改变与思考[J]. 药品评价, 2022, 19(20): 1217-1221.
- [30] 何江江, 唐密, 丛鹂萱, 等. 国家组织药品集中采购和使用试点对临床用药管理与使用的影响[J]. 中国卫生资源, 2021, 24(1): 29-31.
- [31] Howard J N, Harris I, Frank G, et al. Influencers of generic drug utilization: A systematic review [J]. Res Social Adm Pharm, 2018, 14(7): 619-627.

[收稿日期:2023-09-19 修回日期:2023-12-11]

(编辑 刘博)