

国外药品参考定价研究综述

常 峰^{1,2} 张子蔚²

(1.东南大学 经济管理学院,江苏 南京 210096;2.中国药科大学 国际医药商学院,江苏 南京 211198)

摘 要 对国外相关文献进行梳理,以参考定价系统的规制结构和规制结果为线索,对参考组分组原则、补偿价格设定,以及参考定价对市场参与者行为和最终市场价格影响等问题的研究概况进行综述。

关键词 价格规制;参考定价;综述

中图分类号:F726

文献标识码:A

文章编号:1671-4970(2009)02-0051-04

1989 年,德国率先在其法定医疗保险系统中实践一种新的价格规制体系——参考定价(reference pricing,RP),随后,荷兰、瑞典、丹麦、新西兰、澳大利亚、意大利和西班牙等国也相继效仿^[1]。参考定价为平衡健康风险和控制药品费用带来了新的希望。

一、药品参考定价研究的基本框架

药品参考定价是一种通过限制补偿水平实现对药品价格进行控制的规制政策。在此定价体系下,买方代理人(规制者或医疗保险机构)依据给定的分组原则将药品确定为不同参考组,并设定各参考组统一的作为补偿上限的参考价格。药品供应方可以设定高于参考水平的市场价格,但是超过补偿上限的部分必须由患者自付。规制者期望通过参考定价增加患者和医生对药品价格的敏感度以提高药品价格的需求弹性,并最终降低第三方的医疗费用。

随着药品参考定价在越来越多的国家实施,各国学者的研究热情也越来越高,研究所涉及的领域也越来越广泛。但是研究的核心目标是一致的,即考察参考定价的规制体系在平衡患者的健康风险和成本控制方面有何建树以及应当如何改进。从研究的内容来看,大体可以归为两大类:一类是针对药品参考定价规制结构的研究,主要包括参考组分组原则的研究和参考价格设定依据的研究等;另一类是药品参考定价政策的效果研究,主要包括参考定价对厂商定价行为的影响和对最终市场价格的影响等,如图 1 所示。

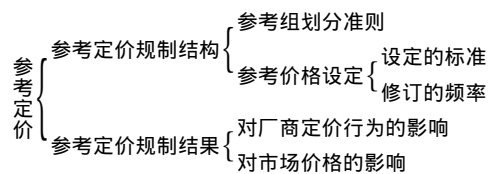


图 1 参考定价问题研究对象分类

二、药品参考定价规制结构的研究

药品参考定价的规制结构主要包括两个核心部分:一是参考组划分准则,二是参考价格的设定。

1. 参考组划分准则与异质性问题

参考组的划分是参考定价体系最重要的工作之一。根据 Maassen 的研究,参考组划分的原则可以分为 3 种:①化学活性成分相同;②药理作用相同,比如将 ACE(血管紧张素转化酶抑制剂)归为一类;③疗效相同,比如将所有的抗高血压药物归为一类^[2]。通常,采用第一种分组方式的被称为学名药参考定价(generic reference pricing,GRP),采用第二、第三种分组方式的被称为疗效参考定价(therapeutic reference pricing,TRP)。然而,由于同组药品可能存在异质性(即同组药品之间的不完美替代)导致参考组宽度问题成为参考定价理论研究的第一个热点。

关于异质性产生的原因,Abel-Smith 等研究认为,这里由于患者体质的不同,同一参考组中各药物对具体的患者会表现出不同的生理反应^[3]。导致患者出现不同生理反应的具体原因主要包括:药品质量(比如纯度)以及性能(比如吸收速度)的不同;化学成分的不同(比如分子量);给药途径的不同;浓

收稿日期:2008-12-09

基金项目:江苏省“青蓝工程”资助项目

作者简介:常峰(1972—),男,安徽蚌埠人,中国药科大学副教授,东南大学博士研究生,从事医药流通规制研究。

度、剂量的不同以及生物利用度的不同 ;所确认的适应症的不同 ;禁忌症的不同 ;副作用的不同以及药品生产商提供的额外服务的不同等等。如果不充分考虑这些产生异质性的因素 ,应用统一的补偿标准就会对部分患者产生歧视 ,从而影响公平性。例如 ,如果用每毫克药品的疗效来表达价格时就会对低剂量药品造成不公。Zammit-Lucia 等甚至认为 ,药物之间的可替代性有时并不能被客观地定义 ,在很多国家会掺进一些官僚而非纯科学的色彩^[4]。

学者们普遍认可 GRP 而质疑 TRP。GRP 以相同化学活性成分作为分组标准 ,有助于使同一参考组内药品的临床特性更趋一致 ,因为具有相同分子式和生物活性的药物在吸收、生物利用度、功效、安全性或耐受性都更加接近。尽管这些药品并非对所有患者的疗效都是等价的 ,但由于它们在上市前均要进行生物等效性实验 ,药品的替代对大多数患者不会造成显著的健康威胁。同时 ,由于 GRP 不包含专利药 ,从而保留了对制药公司研发的激励。因此 ,多数学者认为对有相同有效成分的药品实行参考定价是合理的^[5]。与之不同的是 ,TRP 是将治疗相同症状或者有相同疗效的不同化合物归入同一组。很多学者认为 ,TRP 造成同组药品之间的较大疗效差异 ,意味着要么患者面临较大的经济负担 ,要么替换更便宜但欠合适的药品而面临健康风险 ,最终还会引发其他卫生资源过度使用的问题^[6,7]。在 TRP 下 ,专利药也可能被划分到参考组中 ,这就会违背专利的本意并打击了药品改进和创新的动机。

此外 ,Brekke 等运用一个水平差异和纵向差异相结合的理论模型精细地研究了 GRP 和 TRP 的政策效果 ,得出了一些不同的结论 :首先 ,参考体系内药品的价格下跌也会引发具有疗效替代性的非参考药品的降价 ,即 GRP 也会危害专利保护。其次 ,与 TRP 相比 ,GRP 对患者的择药决策扭曲得更严重 ,从而更易增加患者的健康风险。其理论解释是 :由于专利药品已经被排除出 GRP ,专利持有人将面临一个价格需求弹性更低的市场^① ,因而可以制定一个相当高的价格。这将促使更多的患者选择参考定价体系内的却并不太适合自己的药品^[8]。Brekke 等随后的研究表明 :学名药参考定价系统对未被纳入系统的疗效替代药品具有负的交叉价格影响 ,这进一步证实了 GRP 的负面作用^[9]。Danzon 等在分析了参考定价对德国、新西兰和荷兰的药品可及性的影响后也认为参考定价系统的严格性会导致一个国家可使用药品数量的减少 ,也从侧面印证了 GRP 的潜

在危害^[10]。

2. 参考价格(即补偿额)的设定

设定参考价格面临的第一个问题是 :如何在同组药品的价格基础上确定这个补偿上限。通常的做法是在同组药品的价格分布函数上选取一些特殊值。各国的实践不尽相同。有些国家选取组内最小值(如新西兰),有些国家选取平均值(如荷兰^②),有些国家采用的是以销售量为权重的加权平均值 ,通常采用这种方法会得到更低的参考价格^[7]。Brekke 等运用纵向差异化模型证明 :如果参考价格是由市场中药品价格函数内生 ,函数中低价药品的权重越大则参考价格越低 ,并且会导致组内药品价格同时下降 ,学名药市场份额增加^[11]。从而实现对药品费用的有效控制。然而 ,过于激进的设定方式造成的低参考价格严重影响了制药公司在这些市场投放新药的热情 ,这可能使本国患者无法最快受益于最新的专利药品 ,从而损失健康福利。

但是 ,因为同组药品并非本质相同(尤其是 TRP 中的参考组) ,并且组中各药品很可能存在着剂型和含量等方面的差异 ,所以必须先确立同组内药品的可比性参考价格才能够普遍使用。这就是设定参考价格所面临的第二个问题 :如何定义一个公共单位来确立同组内药品的可比性。WHO 设定了一套作为药品效用研究工具的标准日剂量系统(defined daily dose ,DDD)。多数国家就借用 DDD 来建立同组药品之间的可比性。但是 ,由于 DDD 系统并不是专门为参考定价设计的 ,因此不能完全满足参考定价的实际需要。Danzon 认为 ,如果拥有共同价格的产品在所有相关尺度上(比如疗程长短、功效、副作用)都等价 ,相对价格的体现才是公正的。否则 ,就会对消费者和制药商造成不恰当的价格信号。DDD 可能在一些方面产生明显的误导 ,并使开处方时对成本有效性原则的鼓励受到扭曲^[12]。

最后一个参考价格设定方面的问题是参考价格修订的频率问题。考虑到新药不断进入市场等因素 ,一般每隔一段时间就需要修订参考价格。对 TRP 而言 ,改变参考价格有一系列副作用 ,比如增加支付方的行政成本、医师的时间成本以及病人的经济成本。如果参考价格的改变造成病人用药的改变 ,还会对引发严重的副作用、心理疑惑和服药依从性的降低 ,进而降低病人的健康或增加其他医疗服务的使用。这些不利局面在老年人的慢性病药物治疗上尤为明显。频繁并不可预期的价格变化对生产商来说也是代价高昂的 ,因为他们的定价和供应需

① 因为对价格敏感的患者都去购买参考组中的药品了。

② 荷兰在 1991 年开始实施参考定价时选取平均值作为参考价格 ,但在 1996 年政府颁布“最高价格法”后情况有所改变。

要随着参考价格的改变而迅速地调整。对 GRP 而言,参考价格频繁的改变倒是能够在不显著增加病人或医师成本的情况下使支付方赢得更大的费用节约,因为此时并不需要处方的变化。对修订频率问题进行深入研究的文献比较鲜见。

三、药品参考定价政策结果

1. 参考定价对制药厂商定价行为的影响

由于 RP 只是规定了补偿水平而非最终的价格,因此对患者造成的影响还必须取决于生产商的反应。如果优质药品的生产商维持了高于参考水平的价格,患者就要么必须自付补偿差额,要么换用廉价药从而面临健康风险;如果生产商将价格降至参考水平,虽然患者不必面临自付成本或健康风险,但是生产商会由于优质药品得不到奖励而致使研发受到负激励。因此,生产商的价格反应对参考定价系统的效果会产生重要影响。

一些理论文献探讨了厂商在参考定价下可能实行的策略。Zweifel 等依据德国的 TRP 运用伯川德双头垄断模型分析了引入参考定价后厂商的定价策略,认为参考定价可以使品牌药价格立即降到参考价格水平,但对学名药无影响;然而文章并没有解释学名药厂商之间暗藏的共谋是如何发生的^[13]。Danzon 等运用结点需求模型研究了参考定价,认为在只考虑医师和患者的动机并且医生拥有完美信息的条件下,生产商的供给价格会在参考价格处形成结点^①。生产商的最佳反应是在参考水平设定价格,因此品牌药会降价而原先定价低于参考水平的学名药会涨价,即满足价格收敛假说。Brekke 等从理论和实证两个角度分析价格上限规制和参考定价规制对竞争和药品价格的影响。他们认为:在参考价格外生时,参考价格的降低会导致品牌药价格下降而学名药价格上升,即价格收敛;但是,在参考价格内生时,随着参考价格降低,品牌药和学名药价格双双下降,而学名药的市场份额会增加^[11]。

Danzon 指出,还有一些因素对厂商定价决策产生了影响^[7]。首先,参考组中药品相互替代性越低,患者和医师就可能越不愿意选择低价药品,这意味着高于参考价格的药品的需求弹性变低。因此,参考组越宽,生产商越不愿意将价格降至参考水平以下。其次,如果能有效激励药剂师在配药时行使学名药替代权将会有助于增加药品的需求弹性,从而

对生产商将价格定在参考水平以下产生了激励。类似地,对医师处方的有效审计也会使其对参考水平以下的药品价格变得敏感,从而对生产商定价行为产生影响。

2. 参考定价对药品市场价格的影响

下文通过一些实验研究的成果来说明参考定价对药品市场价格的影响。虽然在参考定价能否降低药品价格这一问题上存在着一些争议,但是大多数学者还是赞同参考定价的确有降低药品价格的作用。Pavcnik 用德国 1986 ~ 1996 年间两个治疗领域(抗糖尿病和抗溃疡药物)的数据证实:在 1989 年德国引入参考定价后,品牌药和学名药的价格均产生了很大幅度的下跌^[14]。Aronsson 等对瑞典 1972 ~ 1996 年间 18 个药品的数据进行了分析,发现在 1993 年引入的参考定价系统对药品价格有强烈的降低作用^[15]。同样基于瑞典数据,Bergman 等分析了品牌药和学名药之间实际和潜在的竞争^②,结论是:无论是实际还是潜在的竞争,品牌药的价格都有所降低^[16]。Puig-Junoy 通过西班牙 2001 年前后药品价格数据的研究发现,参考定价系统是一个降低高价药价格的非常奏效的方法,其效力已类似于最高价格规制,因为在大部分参考组中,参考价格实际上扮演了价格上限的角色^[17]。Brekke 等研究了参考定价对未被纳入系统的疗效替代药品的交叉价格影响,结果表明:GRP 不仅降低了参考定价系统内的药品价格,对系统以外的疗效等价的药品也产生了降价压力^[9]。当然,也有一些实证研究得出了不同的结论。Danzon 等的系统研究表明:参考定价对德国和荷兰的药品可及性或平均药价并没有产生实质性影响^[10]。Kalo 等研究了匈牙利引入参考定价后 7 个月内他汀类药品的价格,发现平均单位价格仅下降了 3%,但单位处方的平均每日用药剂量却从 1.14 增加到 1.65,并最终增加了单位处方中他汀类药品的总价^[18]。挪威于 1993 年开始采用参考定价系统,但是由于没有实现预期的成本节约,2001 年废弃了该政策。2003 年,挪威又采用了一种被称为指数定价(Index Pricing)的新的参考定价系统取代价格上限规制。Brekke 等针对这一政策变迁的实证研究表明改进后的参考定价系统的降价效果优于价格上限规制^[9]。

然而,对于原本价格就低于参考价格的药品,参考定价很难产生降低作用。Danzon 在对参考定价政

① Danzon 简介了结点的形成原理:如果医师不愿开会使自身蒙受时间成本 and 会使患者产生超额费用的药品,那么这就会使高于参考水平时的需求更有弹性。在这种情况下,生产商的最佳策略就是将价格降至参考水平(即使是质量较高的药品)以保存市场份额。另一方面,医师和患者对低于参考水平的价格是不敏感的,因为弹性不足的区间内厂商没有降价的动机。

②“潜在的竞争”在这里是指品牌药专利到期时在同一市场尚未出现学名药的情形。

策的比较分析发现,到处都可以找到表明这种局限性的证据^[7]。大量数据证实:对于原本价格就低于参考水平的药品,参考定价系统并没有降价作用,这类药品仍然坚定地维持着价格,没有迹象表明低价进入者导致了药品价格竞争^[17]。

正如众多文献所总结的,参考定价实证研究存在一个重要局限:由于各国在使用参考定价系统的同时无一例外地还实施了其他药品价格规制和费用控制政策,因此,几乎不可能将参考定价的效果从整体规制政策的影响中清晰地分割出来^[6,17]。Danzon认为,需要运用随机受控试验或者自然实验才能在总体政策的影响中剥离出参考定价的真实效果,但这又是另一个无法完成的任务^[7]。因此,任何通过观察参考定价实施前后药品市场数据变化而做出的政策效果的因果推论都是不充分的。

四、总结与启示

通过对国外相关研究文献的综述,我们发现:首先,药品参考定价利用药物的等价性研究成果,通过加强患者的成本意识,提高了药品的价格需求弹性,因而得到了各国政府的广泛支持。但是,由于各国医疗服务体系和医疗保障体系各不相同,参考定价的不同政策细节决定着它的实际效果。其次,在药品等价性评价即参考组划分上,仍然面临着没有得到有效解决的成本节约、健康风险和研发激励权衡的问题。第三,如果想让参考定价系统发挥应有的作用,还需要完善某些政策细节以改善厂商定价行为。最后,虽然在政策剥离上存在着一定缺陷,但是从大量的实证研究中仍然能够体会到参考价格对降低药品价格的确存在着积极的作用。中国是一个发展中的人口大国,面临着更加严峻的卫生事业费用上涨问题。参考定价系统可以看作是我国药品价格规制的一个可行的、重要的选项。因此,有必要在消化、吸收国外参考定价研究成果的基础上,结合我国的医疗卫生服务体系和医疗保障体系的现状和发展方向,研究药品参考定价与我国医药卫生体制相容性以及具体的制度构建理论等问题。这对我国药品市场规制具有极其重要的理论意义和现实意义。

参考文献:

[1] DICKSON M, REDWOOD H. Pharmaceutical reference prices: how do they, work in practice? [J]. *Pharmaco Economics*, 1998, 14(5): 471-479.

[2] MAASSEN B. Reimbursement of allied medicinal products: the German reference price system-law [J]. *Administrative Practice and Economics*, 1996(8): 69-100.

[3] ABEL-SMITH B, MOSSIALOS E. Cost containment and health care reform [R]. A Study of the European Union, LSE Health, 1994.

[4] ZAMMIT-LUCIA J, DASGUPTA R. Reference pricing: the European experience [J]. *Health Policy Review*, 1995, 10: 3-31.

[5] Canadian Cardiovascular Society. A position paper on drug-pricing strategies for prescription pharmaceuticals in Canada [J]. *Canadian Journal of Cardiology*, 1997, 13(1): 33-38.

[6] LOPEZ-CASASNOVAS G, PUIG-JUNOY J. Review of the literature on reference pricing [J]. *Health Policy*, 2000, 54(1-2): 87-123.

[7] DANZON P. Reference pricing: theory and evidence [M]// LOPEZ-CASASNOVAS J. *Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation*. Barcelona: Springer, 2001: 86-126.

[8] BREKKE K R, KONIGBAUER I, STRAUME O R. Reference pricing of pharmaceuticals [J]. *Journal of Health Economics*, 2007, 26: 613-642.

[9] BREKKE K R, GRASDAL A L, HOLMAS T H. Regulation and pricing of pharmaceuticals: reference pricing or price cap regulation? [J]. *European Economic Review*, 2009, 53: 170-185.

[10] DANZON P M, KETCHAM J D. Reference pricing of pharmaceuticals for Medicare: evidence from Germany, the Netherlands and New Zealand [M]// CUTLER D, GARBER M. *Frontiers in Health Policy Research*. Boston: MIT Press, 2004.

[11] BREKKE K R, HOLMAS T H, STRAUME O R. Regulation, generic competition and pharmaceutical prices [J/OL]. [2008-01-10].

[12] DANZON P M. Defined daily doses for pharmaceuticals [R]. Working Paper, Health Care Systems Department, The Wharton School, 1996.

[13] ZWEIFEL P, CRIVELLI L. Price regulation of drugs: lessons from Germany [J]. *Journal of Regulatory Economics*, 1996, 10: 257-273.

[14] PAVCNIK N. Do pharmaceutical prices respond to potential patient out-of-pocket expenses? [J]. *RAND Journal of Economics*, 2002, 33(3): 469-487.

[15] ARONSSON T, BERGMAN M, RUDHOLM N. The impact of generic drug competition on brand name market shares: evidence from micro data [J]. *Review of Industrial Organization*, 2001, 19(4): 423-433.

[16] BERGMAN A, RUDHOLM N. The relative importance of actual and potential competition: empirical evidence from the pharmaceuticals market [J]. *Journal of Industrial Economics*, 2003, 51(4): 455-467.

[17] PUIG-JUNOY. Incentives and pharmaceutical reimbursement reforms in Spain [J]. *Health Policy*, 2004, 67(2): 149-165.

[18] KALO Z, MUSZBEK N, BODROGI J, BIDLO J. Does therapeutic reference pricing always result in cost-containment? The Hungarian evidence [J]. *Health Policy*, 2007, 80(3): 402-412.