

新药研究与开发丛书

药物经济学与新药研究开发

孙利华 主编



化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

新药研究与开发丛书

药物经济学与新药研究开发

孙利华 主编

化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

·北京·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

药物经济学与新药研究开发/孙利华主编. —北京:
化学工业出版社, 2003.5
(新药研究与开发丛书)
ISBN 7-5025-4165-9

I. 药… II. 孙… III. ①药理学:卫生经济学
②药物-开发 IV. R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 020291 号

新药研究与开发丛书
药物经济学与新药研究开发
孙利华 主编

责任编辑: 郎红旗 周 旭
责任校对: 洪雅妹 王素芹
封面设计: 潘 峰

化 学 工 业 出 版 社
现代生物技术与医药科技出版中心 出版发行
(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)
发行电话: (010) 64982530
<http://www.cip.com.cn>

新华书店北京发行所经销
北京市管庄永胜印刷厂印刷
三河市宇新装订厂装订
开本 850 毫米×1168 毫米 1/32 印张 7¼ 字数 186 千字
2003 年 5 月第 1 版 2003 年 5 月北京第 1 次印刷
ISBN 7-5025-4165-9/R·134
定 价: 20.00 元

版权所有 违者必究
该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

序

药学科学的任务是研究与发现可预防、诊断和治疗疾病、促进身体健康、减缓衰老的药物，并揭示药物在体内的命运、药物与体内生物大分子及病原体相互作用的规律。它在人类自身生存、繁衍、提高人口素质的卫生保健工作中起着十分重要的作用，也是人类文明史的一个重要组成部分。发达国家投入大量研究、开发经费，促进制药工业高速发展并使之成为支柱产业，带来了巨大的经济效益。制药工业具有高附加值和高利润，被称之为“朝阳工业”。即使当世界经济处于萧条、不景气时，制药工业仍一枝独秀，蒸蒸日上，原因在于：人类为了健康地生活，社会为了健康地发展，时刻离不开对药物的需求，尤其是对创新的、高效低毒药物的需求永远不会满足。

我国历史悠久，药物的应用可追溯到五六千年以前。尝试自然界的各种物质而发现治疗药物是药物发展的最初阶段，早期的药物学即本草学。随着时间的推移，长期经验积累和升华为理论，逐渐形成了享誉世界的中医学。从 19 世纪开始，随着有机化学和实验医学的发展，药物的研究和发展进入了一个新阶段，科学家从天然产物中分离出了许多有效的化学成分，它们是产生治疗效果的物质基础。进入 20 世纪后，基础医学、电子学、波谱技术等的发展，利用人工合成的化合物及改造天然有效成分的分子结构和从土壤中分离抗生素，使药物学步入了迅猛发展的历史阶段，研制成功的新药成千上万，过去视为“不治之症”的许多疾病已可使用药物得到控制。当时，我国由于贫穷、科技落后，未能抓住发展机遇。解放

后制药工业获得很大发展，满足了人民用药需要，但以仿制为主，未能重视药物的基础与创新研究，以致建国五十多年来，我国研制的创新药物仅占新药研发的2%~3%。我国现已加入WTO，与国际接轨的知识产权保护法规将得到严格实施，国外已有专利的药品将受到严格保护，不可能再无偿仿制。因此，大力加强新药的研究、开发与创新，已成为发展我国药学科学和振兴民族制药工业的当务之急。

鉴于上述情况，化学工业出版社聘请国内药学界著名专家成立编委会，组织出版了这套《新药研究与开发》丛书。丛书的各分册涉及发现新药的理论与应用基础、药物筛选、药物分子设计、组合化学、手性技术及手性药物、新型药物制剂、中草药资源的开发利用、海洋药物资源的开发应用、生物工程药物的开发以及药物评价、新药开发过程及管理、药物经济学的应用等。目的是全面系统地介绍药物创新的理论和思路以及新药研究开发的全过程，充分吸取和借鉴国际上药学前沿的最先进理论与技术方法，以期加快我国新药研究、开发的速度，使我国早日进入制药大国和制药强国之列，源源不断地创制出有知识产权保护的新药。

经出版社和主要编著者的反复讨论与磋商，本套丛书形成了以下几个特色。(1)把创制新药的理论、途径、方法贯穿在新药研究、开发的全过程。各分册之间相互联系，又各有所侧重，尽量减少重复。(2)结合国情，突出了从中药、天然产物中寻找新药的途径，并重视仿生药的研究。(3)把高通量药物筛选、药物分子设计和组合化学结合起来，加速先导化合物的发现与优化。(4)在新药研究开发工作中强调了新药临床评价、制剂研究和药物经济学的重要性。(5)各分册的主编、副主编和作者都是长期从事该领域的研究并卓有成就，积累了丰富的丰富经验，使本书的质量、先进性、前沿性得到了保证。

本套丛书涵盖内容广，适合于从事药物研究、开发的高等院

校、研究机构、医药企业的专业人员和管理人员参考，也可供药学和医学院校的研究生、本科生阅读。

感谢全体作者及出版社编辑为此付出的艰辛劳动和作出的贡献，但愿本套丛书能得到广大药学工作者的喜爱，成为案头必备之书！勿庸讳言，丛书中错误、不足之处在所难免，尚祈多多赐教。

A handwritten signature in black ink, appearing to read '张均田' (Zhang Juntian), written in a cursive style.

中国医学科学院药物研究所 张均田

2002年8月

前 言

当今世界，随着社会的发展、科学技术的进步以及人们对健康预期的不断提高，药物资源的有限性与人们对健康需求的无限性的矛盾日益突出，如何以有限的药物资源实现健康状况的最大限度改善或健康水平的最大限度提高成为世界各国亟待解决的共性问题。药物经济学正是研究人们对健康水平需求的无限性与药物资源的有限性这种矛盾现象与问题，是为药物资源的合理配置和有效利用提供科学依据的一门新兴学科。目前，药物经济学正受到世界上越来越多国家的高度重视和日益广泛的应用。

我国是人口众多的发展中国家，人均药物资源极为有限，药物资源的有限性与人们对健康需求的无限性的矛盾相对而言更加突出。因此，使有限的药物资源发挥出尽可能大的效用，对我国而言尤为重要。

药物的制备工艺（中药制剂包括原药材的来源、加工及炮制）、纯度、剂型、质量标准等决定药物成本的根本性因素都是在药物研究开发阶段确定的，因此，在药物研发阶段应用药物经济学能够从根本上提高药物资源的利用效率，并使研发失败而造成的损失控制在尽可能低的限度内。药物经济学对新药研发的重要性正受到越来越多的组织和有关人员的关注与认同，但是在我国真正应用药物经济学指导新药研发实践的情况还极为少见，这与缺乏必要的理论指导不无关系。本书旨在较为系统地介绍药物经济学的基本知识、基本方法、新药研发的经济特点以及如何在新药研发阶段应用药物经济学，以期对药学科学工作者的有关研究工作有所帮助。

本书共6章，其中第1章、第2章、第6章由孙利华编著，赵玉虹参加了第1章的编写；第3章、第4章由杨悦编著，李野参加了这两章的编写；第5章由邢花编写。

由于药物经济学尚处不断发展与完善过程中，加之本书是在繁忙的教学、科研之余编著而成的，因此本书难免会存在错误、缺点和不妥之处，敬请读者多多赐教。

孙利华

2002 年 10 月于沈阳

目 录

第 1 章 概述	1
1.1 药物经济学定义及其研究对象与内容	2
1.1.1 药物经济学定义	2
1.1.2 药物经济学研究对象及研究内容	4
1.2 药物经济学的学科性质与学科特点	8
1.3 药物经济学评价的步骤	9
1.3.1 确定评价立场和观点	9
1.3.2 明确问题并列出所有可能的备选方案	10
1.3.3 选择适宜的评价方法和评价指标	11
1.3.4 识别并计量成本和收益	12
1.3.5 比较成本和收益	12
1.3.6 不确定性分析	12
1.4 药物经济学的产生与发展	13
1.4.1 药物经济学的产生及其在国内外的应用状况	13
1.4.2 药物经济学的发展前景	17
1.5 药物经济学在药物研究开发领域的作用与意义	18
1.5.1 药物研究开发的特点	18
1.5.2 在药物研究开发领域应用药物经济学的作用与意义	19
第 2 章 药物经济学研究要素、评价指标与参数	23
2.1 研究要素、方法及参数概述	23
2.1.1 研究要素	23
2.1.2 评价方法及评价指标概述	23
2.1.3 主要参数	25
2.2 成本的概念及成本的识别与计量	27

2.2.1	成本的概念	27
2.2.2	成本的分类	28
2.2.3	成本的识别	32
2.2.4	成本的计量	34
2.2.5	无形成本的识别和处理	40
2.3	收益的概念及其识别与计量	41
2.3.1	收益的概念及分类	41
2.3.2	收益的识别与计量	42
2.4	药物经济学评价方法及评价指标	47
2.4.1	成本-效益分析	47
2.4.2	成本-效果分析	54
2.4.3	成本-效用分析	59
2.4.4	最小成本分析	61
2.5	主要参数——基准折现率	74
第3章	药物研究开发的经济学特点	76
3.1	新药研究开发概述	76
3.1.1	新药研究开发过程是一项动态系统工程	76
3.1.2	未来新药研究开发的模式	76
3.1.3	新药的定义及分类	79
3.1.4	新药的研究开发程序	84
3.1.5	新药的申报和审批程序	91
3.2	新药研究开发过程中的经济学特点	94
3.2.1	新药研究开发具有高成本特点	94
3.2.2	新药研究开发具有高风险特点	96
3.2.3	获得成功的新药研究开发具有高收益特点	102
3.3	新药研究开发过程经济学研究的必要性与可行性	105
3.3.1	新药研究开发过程中进行药物经济学研究的 必要性	105
3.3.2	新药研究开发中引入药物经济学研究的可行性	109
第4章	药物经济学研究设计及资料统计分析	112

4.1 研究设计的原理	112
4.1.1 研究设计的基本概念	112
4.1.2 研究设计的基本内容	115
4.1.3 实验研究方法设计的原理	116
4.1.4 样本容量确定的原则	118
4.2 药物经济学研究设计原则	119
4.2.1 对照原则	119
4.2.2 随机原则	120
4.2.3 临床实验盲法原则	125
4.3 药物经济学研究误差及其研究设计的效度	127
4.3.1 药物经济学研究误差的来源与种类	127
4.3.2 研究设计的效度	128
4.3.3 误差控制方法	130
4.4 药物经济学研究设计方法	130
4.4.1 非实验设计	131
4.4.2 准实验设计	132
4.4.3 实验设计	133
4.5 药物经济学资料统计分析	135
4.5.1 数据类型	135
4.5.2 数据的整理与取舍	136
4.5.3 统计量	136
4.5.4 数据分析	139
4.6 新药研究开发过程中药物经济学研究设计的应用	145
4.6.1 新药研究开发过程中药物经济学研究方案	146
4.6.2 临床研究中药物经济学实施应注意的问题	147
4.6.3 临床研究中药物经济学研究的实例	156
第5章 不确定性分析	160
5.1 概述	160
5.1.1 不确定性分析在药物经济学研究与评价中的 必要性	160

5.1.2	影响不确定性分析质量的主要因素	162
5.2	敏感性分析方法	163
5.2.1	敏感性分析的定义与主要步骤	163
5.2.2	敏感性分析方法应用举例	165
5.3	概率分析方法	173
5.3.1	概率分析法的必要性	173
5.3.2	概率分析法的具体应用	173
5.4	其他不确定性分析方法	177
5.4.1	盈亏平衡分析方法的简要介绍	177
5.4.2	决策树分析方法的简要介绍	179
5.4.3	不定型分析方法的简要介绍	180
第6章	提高药物经济性的途径与方法——价值工程的应用 ...	183
6.1	价值工程概述	184
6.1.1	价值工程的产生与发展	184
6.1.2	价值工程的概念	184
6.2	提高药物经济性的途径	186
6.2.1	药品寿命周期成本的概念	186
6.2.2	药物经济性的概念	187
6.2.3	提高药物经济性的途径	187
6.3	提高药物经济性的方法	188
6.3.1	选择改进对象	189
6.3.2	功能分析	192
6.3.3	功能评价	192
6.3.4	创造新方案	192
6.3.5	评价与选择新方案	193
参考文献		194
附录一	药品申报资料项目	196
附录二	药物经济学常用统计分析用表	210

第 1 章 概 述

人们从事任何经济活动或其他活动，客观上都存在着两个基本问题：一是活动的目的和效果；二是从事活动所付出的代价。通常人们在活动之前和活动之中都应该全面考虑这两个问题，但在实际活动中，往往由于各种原因而偏重一面、忽视另一面，特别是忽视付出代价的现象常常发生，医药领域尤为如此。

人类在与疾病做斗争的漫长过程中，无数次的失败与教训使人们对药物的安全性和有效性有了深刻的认识。因此，长期以来，在全球范围内药物的安全性、有效性受到了普遍的重视和深入广泛的研究，而关注和研究药物的经济性（包括使用经济性及其自身经济性）则是近二三十年以来的事情。

随着科学技术的发展、社会的进步和人们生活水平的不断提高，人们对健康状况的预期在不断提高，对药物的需求迅猛增长。然而，相对于人们对生命质量及健康水平需求的无限性而言，用于满足这种需求的药物资源却是有限的。因此，如何合理地配置药物资源、提高药物资源的使用效率，使有限的药物资源最大限度地提高生命质量，产出最大化的健康效果，成为世界各国所面临的日益突出而重要的共同问题。

药物经济学正是研究人们对健康水平需求的无限性与药物资源的有限性这种矛盾现象与问题，为药物资源的合理配置和有效利用提供科学依据的一门新兴学科。

药物经济学一经兴起，就受到了普遍的关注并得到了广泛的应用。特别是近些年来，一些发达国家的有关政府部门已经在新药审批法令中增加了对药物进行经济性评价的要求。澳大利亚、加拿大、英国等国家已制订和颁布了有关准则，对如何在药物研究开发阶段就进行药物经济学研究与评价进行指导和规范。在药物研究开

发阶段就进行药物经济学研究与评价的重要作用与意义已得到日益广泛和普遍的认同。药物的研究开发不仅要满足安全性、有效性方面的要求，同时还要满足经济性方面的要求，这已成为当今世界日益广泛的共识。也就是说，评价新药的标准已经由安全性、有效性这两大方面的要求扩展为安全、有效、经济这三个方面的要求。药物经济学的产生和发展对新药的研究开发提出了更为全面和严格的要求。

为了使读者对药物经济学的概况有基本的和较为全面的了解与把握，本章主要研究和介绍药物经济学的定义及其研究对象、研究内容，进行药物经济学评价的步骤，药物经济学的学科性质与特点，药物经济学的产生与发展概况，以及药物经济学在药物研究开发领域的作用与意义。

1.1 药物经济学定义及其研究对象与内容

1.1.1 药物经济学定义

药物经济学是研究如何以有限的药物资源实现最大限度地改善健康效果的科学。截至目前，国内外许多专家、学者对药物经济学定义进行了不尽相同的描述，下面是一些常见的定义。

- 药物经济学研究是对卫生保健系统中的药物治疗的成本（资源消耗）以及药物产品和服务的效果（临床的、经济的、人道主义的）进行识别、测量和比较。

- 药物经济学泛指西方经济学在药物治疗评价上的应用，包括一切有关药物临床应用的经济学研究。具体地说，药物经济学应用现代经济学的研究手段，结合流行病学、决策学、生物统计学等多学科研究成果，全方位地分析药物治疗备选方案（包括非药物治疗方案）的成本（Cost）、效益（Benefit）或效果（Effectiveness），评价其经济学价值的差别。

- 药物经济学是应用经济学的原理和方法来提高药物资源的配置效率，促进临床合理用药，控制药品费用的增长，为药品的市场营销提供科学依据，为政府制订药品政策提供决策依据。

尽管对药物经济学定义的描述不尽相同，但不同的定义描述对药物经济学的研究目的却存在一致的观点——用有限的药物资源实现健康水平的最大限度改善和提高。因此，从公认的药物经济学研究目的的角度来进一步定义药物经济学不失为一个好办法。那么，如何从研究目的出发来定义药物经济学呢？

所谓药物经济学，是应用经济学等相关学科的知识，研究医药领域有关药物资源利用的经济问题和经济规律，研究如何提高药物资源的配置和利用效率，以有限的药物资源实现健康状况的最大限度改善的科学。它是一门为医药及其相关决策提供经济学参考依据的应用性学科。

所谓药物资源，有狭义和广义之分。狭义的药物资源是指药品及其使用过程中所必需的医疗产品或服务（例如注射器及注射服务等）。广义的药物资源则不仅仅包括狭义概念范畴的药物资源，还包括在药品的研究开发、生产、流通、使用过程中所需的人力资源和各种物质资源，以及技术、资金、时间等。因此，药物经济学也随之有狭义和广义之分。

全社会资源的稀缺性决定了可用于药品的研究开发、生产、流通和使用过程中的物质资源及技术、资金、人员、时间等的有限性，进而决定了可供人们选择和使用的药品的品种、质量和数量是有限的。现阶段的药物经济学研究基本上属于狭义的药物资源范畴，而狭义概念上的药物资源的稀缺程度是随着广义概念上的药物资源的利用程度而变化的，因此更为深入、广泛、能动、有效、合理的药物经济学研究应建立在广义的药物资源概念之上。

药物经济学的服务对象包括一切对药物资源的配置和利用有经济性要求的组织和个人，如政府有关管理部门、医疗服务提供者（医疗机构或医生）、承办医疗保险业务的保险公司、医药企业、患者等。服务对象不同，进行药物经济学评价所持的评价观点就不同，而不同的评价观点代表着不同的利益主体，不同的利益主体所追求的总体目标又不尽相同，因此，不同评价观点下进行评价所得的评价结论可能一致，也可能不一致。在实际的经济活动中，医疗

服务提供者、保险公司、医药企业、患者等都是为了自身的利益而站在自身的立场，从各自的观点出发进行药物经济学评价的，并用所得的评价结论指导自身的行为与选择。显然，涉及全社会药物资源配置和利用的问题，应采用全社会观点进行评价，所得的评价结论通常可作为政府有关政策的制订依据及协调各个服务对象之间利益的依据。因此，旨在为政府决策提供依据的药物经济学评价需要采用全社会观点来进行。

药物经济学研究的假设前提是：一定时期内，药物资源是有限的、稀缺的。药物经济学研究的主要目的不是片面地追求药物资源的最大节约，而是确保占社会全部资源合理比重的药物资源能够得到充分的利用，以实现健康状况的最大限度改善。

1.1.2 药物经济学研究对象及研究内容

从药物经济学定义不难看出，药物经济学的研究对象十分广泛，包括涉及药物资源的有效配置和合理利用，进而实现健康状况的最大限度改善的方方面面。同时，由于药物经济学所研究和评价的方案或项目将实施、作用于人体，关系到人的健康与生命，所以药物经济学研究涉及的领域较多，考虑的因素较多，既包括药物资源的最优配置和合理利用等经济方面的因素，也包括伦理、道德等非经济方面的因素。归纳起来，药物经济学研究对象主要有以下三个方面。

第一，研究药物资源利用的经济效果，对药物资源利用程度的现有水平进行评价、选择——药物经济学评价。也即对药物资源利用的客观经济性进行评价，从而选用经济性较好的药物以及药物资源利用程度较高的途径与方法。

人类维护自身健康、与疾病做斗争的途径和方法常常有多种，医疗服务是其中最为主要的一种。药品是医疗服务过程的重要组成部分，在预防、诊断和治疗疾病，调节生理机能，改善生命质量，减轻疾患的痛苦等方面起着非常重要且无可替代的作用。通常情况下，药品消费总是伴随着其他医疗服务共同发生。某些情况下药品是其他医疗服务的补充品，另一些情况下则是其他医疗服务的替代

品。利用药品或其他手段对某种疾病进行预防、诊断、治疗或干预的措施，通常不止一种，且随着医学和药学的发展，可供人们选择的预防、诊断、治疗或干预措施日益增多。我们把这些用于某种疾病的预防、诊断、治疗或干预的所有可供选择的措施、项目，称为预防或诊治该种疾病的备选方案（简称备选方案）。备选方案包括药物预防、诊断、治疗措施或项目，也包括非药物诊断、治疗或干预措施或项目。

如果从广义的药物资源定义出发，则备选方案还可以是某种药物的各种不同的研究与开发及生产的途径与方法，针对药物资源配置与利用中所存在的某一问题的各种不同的解决方案等。

每个备选方案的实施，都需要投入一定的成本，并产生一定的收益。所谓成本（Cost），简单地说是指人们为达成一事或获得一物所必须付出或已经付出的代价。所谓收益（Profit），是指有利的或有益的结果。需要强调指出的是，备选方案的收益与结果是两个不同的概念。结果是指某个备选方案的全部产出，它包括临床的、经济的和入道主义的等方面的全部产出，因而既包括有利的或有益的产出（人们预期的治疗效果等），也包括不利的或有害的产出（各种不良反应等）。备选方案所产生的不利或有害的结果，是获得收益的代价，属于实施该方案的成本。人类追求的是有利的或有益的结果——收益，药物经济学研究与评价中根据不同的需要和可能、按照不同的测定和计量方法，可将收益具体划分为效益、效果和效用。所谓效益是指有益结果的货币表现，也即以货币形态表现的收益。效果是指以临床指标或健康指标表现的收益。效用是指以人们在消费医药商品和服务时所感受到的满足程度表现的收益。

不同的备选方案通常需要不同的成本，并产出不同的收益，也即在不同的备选方案中药物资源的利用程度不同。药物经济学在这一研究领域主要是对备选方案的药物资源利用程度进行研究与评价，进而选出药物资源利用经济性最好的方案，为药物选择、医疗决策以及相关政策的制订提供依据。

药物资源利用的经济性是一个相对概念，所研究的既不是单纯