

智財權及藥品給付制度如何影響用藥

王惠珀,* 林玉玲, 陳博亨, 曾宇鳳
臺北醫學大學藥學系 台大生醫電機資訊研究所

e-mail: hpw@tmu.edu.tw

website: <http://pharm.tmu.edu.tw/principle.htm>

2007-10-08-2007-台灣藥學會-Utilization of NHID to Analyze Medication Risk in Taiwan

1. Aspects of IPR and Drug Pricing Policy

2. HPW equation: $H=S+a\%S+ b\%D-c\%|S-D|$

國際趨勢

切割的科學：Pharmacovigilance specification

台灣：中藥西藥切割 原廠國產藥切割

Preclinical & clinical evidence → Cumulative evidence post marketing surveillance

ICH E2E (2005): Evidence-based medicine

3

人性的科學：環境建構

由產品經濟到知識經濟管理⇒ 由科學到風險管理之環構

ICH E2E Guideline 2005: From product management to risk minimization

Preclinical & clinical evidence → Pharmacovigilance specification post marketing surveillance

Social/Hygiene aspects
Pharmacoepidemiology/PE

risk-benefit assessment: Drug / food / ADR interactive aspects on vigilance

From Pharmacovigilance to vigilance planning

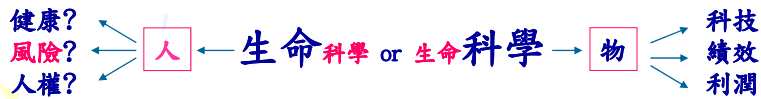
2005-王惠玲 邀請演講 中國藥學會&王民寧基金會兩岸交流研討會-上海北京廣州

4

物化的台灣 Medicine vs Medication

1. 進步社會的核心價值: **人本**+低風險+安居樂業(小眾醫療)
2. 科技獨大的產品藥學⇒**不良善**的運用科學知識
3. 知識看不見⇒ 程序正義規範產品 (**Evidence-based medicine**)

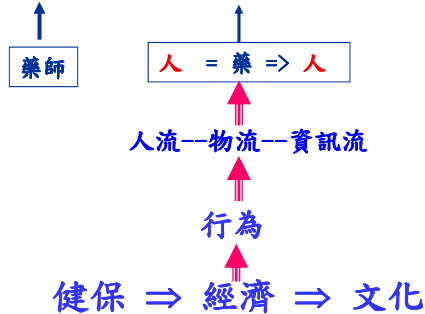
人 吃 東西
medication vs medicine



5

研究動機一、藥師再好民眾用藥還是不安全 真正的風險在藥師管不到的地方

Good Pharmacy & Delivery Practice



6

看不見的危險最危險

Risk analysis is something pharmacists can do.

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY 2007; 16: 86–95
Published online 28 September 2006 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/pds.1324

ORIGINAL REPORT

Usage of the claim database of national health insurance programme for analysis of cisapride-erythromycin co-medication in Taiwan[†]

個人風險因子?
系統風險因子?

Churn-Shiouh Gau PhD¹, I-Shou Chang PhD², Fe-Lin Lin Wu PhD¹, Hui-Tzu Yu MSc², Yu-Wen Huang MSc⁴, Cheng-Liang Chi MSc⁵, Su-Yu Chien MSc⁶, Keh-Ming Lin MD, PhD⁶, Ming-Ying Liu MSc² and Hui-Po Wang PhD^{7*}

SUMMARY

Purpose: This study aimed to use the National Health Insurance Research Database, Taiwan for risk analysis of concomitant use of cisapride and erythromycin.

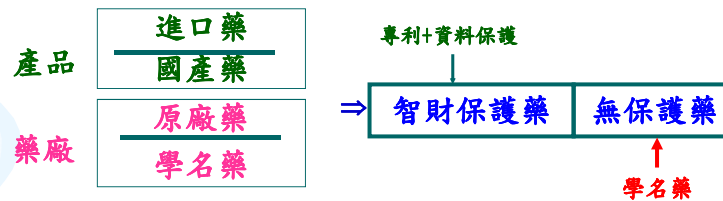
Methods: The sample consisted of subjects identified in the Outpatient Sampling Database (OSD) and Longitudinal Health Insurance Database 2000 (LHID 2000), derived from the original claim data of the National Health Insurance Research Database, Taiwan.

Results: According to the LHID 2000, a total of 464 individuals experienced 685 episodes of cisapride-erythromycin co-medication prescribed by 295 physicians, revealing a prevalence of 4.5% concomitant use, with higher prevalence in clinics (9.2%) than in other medical institutes (3.7–5.4%). Among the co-medication episodes, 81.9% and 61.2% were prescribed from the same health institutes and by the same physicians, respectively. No medical record of cardiac arrhythmias was found among these patients in 2001 and 2002, probably due to the fact that 78.9% of the 464 individuals were under age 16, 84.0% had short exposure duration (1–4 days) and 98.0% of the episodes were prescribed with a cisapride dose of less than 0.8 mg/kg/day.

Conclusions: Findings from this study suggest that there exists an urgent need for accreditation in terms of pharmacovigilance of clinical sites and their practicing physicians for the prevention of irrational concomitant prescription in Taiwan. Our findings also indicate that it is necessary to investigate other possible conditions of potentially dangerous co-medication in Taiwan and other developing countries. Copyright © 2006 John Wiley & Sons, Ltd.

研究動機: 用生命創造的產品 智財權歸屬誰?

永遠的長子制的合理性? ⇒ 過了智財保護 原廠藥也是學名藥



台灣人右邊的身體就更厲害了，會分進口藥及國產藥。雖然科學上以生物相等性(bio-equivalent, BE)來規範藥品的相等性，但是在台灣，身份決定身價，就像長子繼承的財產總比別人多一樣，只要當上第一家上市藥(原廠藥)的主人，那麼永續的價格優勢會保障永續的市場優勢。無怪乎廠商(通常是進口藥)在臨床試驗的龜兔賽跑中，莫不卯盡全力玩技術阻擋的把戲(民代施壓、預算凍結、找大人管教等)，為的不外是搶頭香，當那決定一輩子身價的 first runner。敗下陣來的國產廠只好在自己的

土地上OEM(代工)，生產BE藥給原廠上市。專業人士則不忘透過媒體提醒同胞原廠藥優於國產藥，而同胞正在吃著掛原廠品牌的道道地地的國產藥。所以，事實在台灣是可以被改述的，科學在台灣是可以被顛覆的，價格的遊戲在台灣是可以讓BE不BE的，而我這顆藥學腦袋再不還俗，精神錯亂也是可以預期的。所以，為了身心健康，不要太相信藥是知識經濟型產品那一套理論，evidence-based medicine 是寫在課本上的，上課聽聽就好，不必太認真。 8

研究動機三：臨床試驗產業化是人權議題



逾專利保護藥：永遠的原廠藥永遠的長子

⇒ 驅動藥商當first runner(原廠藥主)

⇒ 催生臨床試驗產業化

⇒ **不良善的知識運用**

⇒ 土石流?

⇒ **臨床試驗是人權議題!**

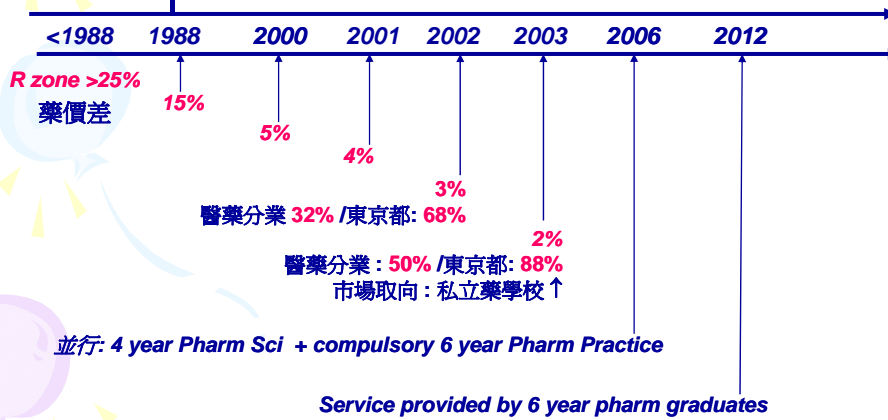


www.habsgirls.org.uk/ images



日本：藥價政策驅動醫藥分業

1. 藥品專利過後成為學名藥，給付價↓至原價之40%
2. 15年準備期將健保學名藥價差從>15%降到2% (新藥藥價差為5%)
3. 藥師健保給付之處方籤不得>40張/日
4. 藥局每日來自同一醫院所之處方籤不得>70%



方法

健保資料庫

1. NHI monthly summary reports
2. 系統抽樣檔 SSD (Systematic Sampling Database)—20萬人
2. 門診抽樣檔 ASD (Ambulatory Sampling Database)
3. 承保抽樣歸人檔 LHID (Longitudinal Health Insurance Database)

參考資料

1. 全民健康保險與各國健康照護服務系統現況比較, <http://www.nhi.gov.tw>
2. 全民健保藥價:
http://www.nhi.gov.tw/inquire/query1.asp?menu=1&menu_id=8
3. 全民健保藥品使用量
[http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.asp?menu=3 & menu_id=56 & webdata_id=1172](http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.asp?menu=3&menu_id=56&webdata_id=1172)
4. OECD The reform of health care systems—A review of 17 OECD countries.
5. Merck Index
6. 陳長安(2006)常用藥物治療手冊。全國藥品年鑑雜誌社，台北。
7. Physicians' Desk Reference. Medical Economics Company, Inc. Montvale, NJ.

11

專利及給付

Table 1. 93年度前 200 大藥品之專利及給付概況

專利過期年數	廠牌數	藥價			資料不足
		原廠藥 > 學名藥	原廠藥 < 學名藥	原廠藥 = 學名藥	
未過期	19	5	0	0	14
1-5	34	19	1	0	14
6-10	30	20	1	1	8
11-15	16	11	1	0	14
16-20	30	13	5	2	10
21-25	22	11	4	0	7
26-30	9	4	0	1	4
>30	3	3	0	0	0
資料不足	37	3	4	3	27
合計	200	94	12	7	87

12

長子制:逾專利保護藥

Table 2. 91年度前十大逾專利保護藥讓健保多支出10.59億

排名	藥品主成分	美國專利	專利屆期	專利逾期年數	原廠市佔率	原廠申報數量(Qa)	原廠藥價(Pa)	第一高學名藥價(Pb)	價格比(Pa/Pb)	可節省金額(Pa-Pb)*Qa (億元)
1	Amlodipine 5mg/tab	1983	2002	1	100	111,072,804	19	14.4	1.32	5.11
2	Cefazolin 1 gm vial	1969	1988	15	15	1,973,145	94	77	1.22	0.34
3	Nifedipine 30 mg OROS	1968	1987	16	40	22,656,969	18.4	16.5	1.12	0.43
4	Gliclazide 80mg SR tab	1968	1987	16	---	---	8.5	無	---	---
5	Metformin 500mg FCtab	1965	1984	19	28	89,538,787	2.84	2.7	1.05	0.13
6	Valsartan 80 mg caps	1991	2010	未到	100	24,958,189	27.1	無	---	---
7	Felodipine 無同劑型藥	1980	1999	4	64	31,821,490	17.5	16	1.09	0.48
8	Losartan 50 mg F.C.tab	1988	2007	未到	100	30,603,260	27.6	22	1.25	1.71
9	Enalapril 20 mg tab	1980	1999	4	33	13,285,922	20.5	15.9	1.29	0.61
10	Diclofenac 25 mg S.C.tab	1966	1985	18	19	3,530,572	6.5	1.43	4.55	1.79 ₁₃

合計 10.59億

93年度藥價差最大之10逾專利保護藥讓健保多支出7.72億

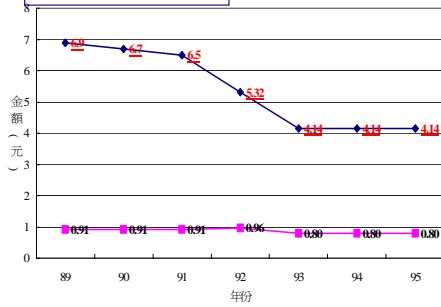
Table 3. 93年度藥價差最大之逾專利保護藥讓健保多支出10.59億

Rank*	Active ingredient	Years off patent	Market share of OPM (%)	unit price reimbursed from NHI			Extra payment (P-G)*Qa million NTD
				OPM (P)	Highest GM price (G)	Price gap (P/G)	
1	Amlodipine	3	100	19	14.4	1.32	632
15	Ciprofloxacin	3	87	1045	499	2.09	24
30	Diclofenac 25mg	20	9	4.14	1.1	3.76	5
86	Pentoxifylline	20	49	3.44	2.43	1.42	7
98	Budesonide 200	13	69	846	630	1.34	26
128	Ipratropium 0.25	18	89	25.4	19.8	1.29	32
146	Diphenidol 25mg	40	7.50	2.72	1	2.72	1
178	Metoclopramide	24	92	1.08	0.6	1.80	25
186	Cyproterone	21	100	59	39.6	1.50	2
199	Acebutolol	17	68	14.4	10.9	1.32	18
Sum of Extra payment for Items 1-10							772

*Rank in NHI payment

專利過期藥價調整效應

1986專利到期



Diclofenac

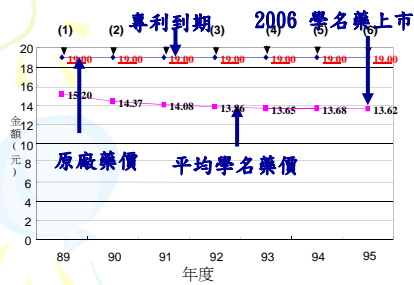
1. 原廠藥價: ↓ 36%
2. 總消費量: 恆定
3. 健保支付原廠藥: ↓ 16%
4. 原廠藥市佔率: ↓ 100%
5. 健保已節省 97% 之額外支出
1.79億(2003) → 500萬(2005)

Table 3. Diclofenac 支付概況

年份	專利逾期年數	價格比 (P/G)	申報總量 百萬顆 Qa	原廠申報量 百萬顆 Qa	原廠市佔率%	原廠藥用量 增加率 (%)	原廠市佔率%	原廠藥 健保支付 佔率 (%)	健保多支出額 (億元)
2003	18	4.56	35.2	3.53	19	1	19	19	1.79
2005	20	3.76	34.4	1.72	9	0.49	9	16	0.05 ¹⁵

專利過期藥價未調整效應: 賠了夫人又折兵

市場秩序: 製造問題的速度 > 解決問題的能力



Amilodipine 2003 to 2005

用量: ↑24% 支出: ↑24%
 冤大頭: 行政保護獨賣
 ⇒ 賣方市場 ⇒ 違反公平交易
 菜籃族的思維: 政策鼓勵學名藥
 ⇒ 買方市場 ⇒ 自由競爭
 學名藥晚4年上市 ⇒ 藥事法40條之1修法

1984 USA Hatch-Waxman Act: drug pricing competition & patent term restoration act

Table 4. Amilodipine 支付概況

年份	專利逾期年數	原廠藥價 Pa	第一高學名藥價 Pb	價格比 Pa/Pb	原廠申報數量 Qa	原廠市佔率%	原廠藥用量 增加率	健保多支出額 (億元)
2003	1	19	14.4	1.32	111,072,804	100	1.0	5.11
2005	3	19	14.4	1.32	137,434,031	100	1.24	6.32 ⁶

結論一：學名藥正名 ⇒ 健保局態度明確

1984 USA Hatch-Waxman Act: drug pricing competition & patent term restoration act

2006-05-11-中時

藥價黑洞何時了

【本報訊】繼月初本土藥廠聯名抗議、代表進口藥廠的中華民國藥業協會(RFMA)也大動作刊登廣告、並許一降價的藥價與健保局對立，但民眾喊出「藥價黑洞何時了」，健保局卻未與藥廠進行實質的市場分配，因此9月起病調降的藥價開始實施。健保局表示，目前各醫院的藥費比率曾不到1%，民眾不用擔心權益受損。至於RFMA所提的藥品，健保局表示，目前尚無具體的處理方案，但將視情況進行處理。目前尚無具體的處理方案，但將視情況進行處理。



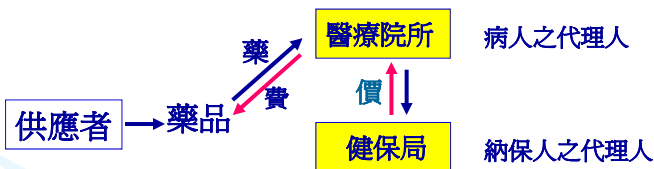
2007-08-13-醫藥新聞

藥價後續調整引發士洋藥廠先後抗議 健保局：反映市場真實狀況如期調降 已兼顧資源合理分配與民眾用藥權益

【本報訊】繼月初本土藥廠聯名抗議、代表進口藥廠的中華民國藥業協會(RFMA)也大動作刊登廣告、並許一降價的藥價與健保局對立，但民眾喊出「藥價黑洞何時了」，健保局卻未與藥廠進行實質的市場分配，因此9月起病調降的藥價開始實施。健保局表示，目前各醫院的藥費比率曾不到1%，民眾不用擔心權益受損。至於RFMA所提的藥品，健保局表示，目前尚無具體的處理方案，但將視情況進行處理。目前尚無具體的處理方案，但將視情況進行處理。

研究動機二、黑洞來源

價差決定利潤 ⇒ 整碗捧去 ⇒ 賣場式醫療 ⇒ 醫藥分業遙遙無期



健保局: ball player? Referee? Game designer?

解決方法：藥價給付新思維

菜籃族的持家之道: HPW Equation

$$\begin{aligned} \text{健保支付額: } J &= S + C \\ \text{醫院總收益: } C &= a\%S + b\%D - c\%|S-D| \end{aligned}$$

↑ ↑ ↑
 胡蘿蔔 棒子



- 定義:
- P: ceiling price
 - S: Sales price
 - D: discount
 - C: total commision payable to healthcare settings
 - a%S: pharmacy service fee
 - b% D: clawback payable to healthcare settings
 - c%|S-D|: 懲罰係數

- 前提:
1. 醫院要向健保局申報交易價 S ⇒ 透明
 2. 健保可逐年調整參數 a%, b%, c%

導引開藥趨勢：中價位化

1. 誘使醫療院所以藥價基準(ceiling price)的一半價格購藥
2. 假設某藥藥價基準(P) 為10元, $C=10\%S+20\%D-10\%|S-D|$
 ⇒ 醫院以5元進藥, 其總收益最大

Table 5. 開藥趨勢中價位化

藥品交易價 S	藥價差 D = P-S	管理費 10% S	藥價差收益 20%D	醫院總收益 C	健保支付總額 R=S+C
1	9	0.1	1.8	1.1	2.1
2	8	0.2	1.6	1.2	3.2
5	5	0.5	1	1.5	6.5
8	2	0.8	0.4	0.6	8.6
10	0	1	0.2	0	10

$$\text{HPW eqn: } C = 10\%S + 20\%D - 10\% |S-D|$$

Table 6. 假設(1)醫院以 $S=1/2 P$ 申報，(2)健保以訂10%藥事管理費及20%議價利得：則93年度前10大藥品比實際支付額少44億；前100大藥品比實際支付額少173億。

排行	成分名稱	93年申報金額	成長率	平均藥價	HPW eq 支付金額	HPW eq 節省金額
1	Amlodipine	2,717,461,581	13.7%	14.12	1,766,350,028	951,111,553
2	Valsartan	1,438,903,860	21.3%	27.35	935,287,509	503,616,351
3	Atorvastatin	1,279,879,641	44.5%	45.65	831,921,767	447,957,874
4	Felodipine	1,174,234,843	20.1%	15.63	763,252,648	410,982,195
5	Rosiglitazone	1,027,488,496	29.9%	46.50	667,867,523	359,620,974
6	Clopidogrel	1,011,987,948	62.1%	57.00	657,792,166	354,195,782
7	Losartan	1,003,209,815	11.0%	24.80	652,086,380	351,123,435
8	Gliclazide	1,001,107,515	9.2%	5.79	650,719,885	350,387,630
9	Metformin	983,970,085	11.6%	2.33	639,580,555	344,389,530
9	Nifedipine	973,298,312	2.4%	6.9	632,643,903	340,654,409
Top 10 合計		12,611,542,097			8,197,502,363	4,414,039,734
Top 100 合計		49,661,230,418			32,279,799,772	17,381,430,646

結論二：以數學模式創造遊戲規則的好處

- 一體適用之遊戲規則：公平+透明+省錢
- 回歸自由市場：有成本價+有議價機制
- 健保可設定參數讓支出永遠小於藥價基準P
- 藥品交易趨於藥價基準之中價位化
- $a\%S \Rightarrow$ 藥價不會太低 \Rightarrow 保障品質
- $b\%D \Rightarrow$ 藥價不會太高 \Rightarrow 健保省錢
- 抬面下之交易怎麼辦？ \Rightarrow 醫院藥商違法(健保+稅法)自己看著辦！
- 利潤 $\downarrow \Rightarrow$ 處方釋出 \Rightarrow 人流/物流/資訊流 7-Eleven化 \Rightarrow 醫藥分業
- 解除產業發展不可預期(uncertainty)之痛

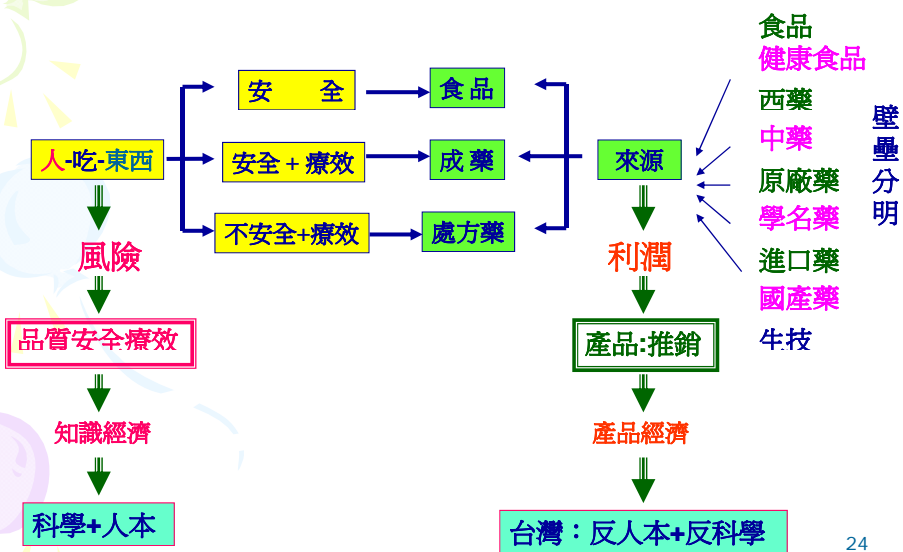
~Evidence-based medicine



PE: The invisible odds and beauty~

THANK YOU

台灣的特色：切割的思維



產品經濟醞釀風險

尊重智財
不可多用藥

← 安全 ← 藥

價 ⇒ 利潤 ⇒

降低成本
以量取勝

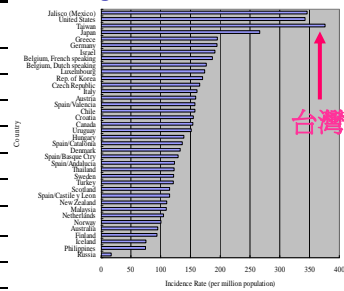
Table 1. 藥事經濟

	台灣	OECD
看病次數	15.2	5.9
用藥品項	4.2	1.9
用藥量	6	1
佔健保費用	25%	15%
調劑量	151	37
調劑品(分鐘)	3.2	12

Table 2. ESRD盛行率

年度	血液腹膜 透析	洗腎人口 比例
1997	20,697	1/1051
1998	23,758	1/923
1999	26,920	1/821
2000	29,937	1/744
2001	33,317	1/672
2002	35,965	1/626
2003	39,574	1/571
2004	42,550	1/533
2005	45,718	1/498
2010	59,068	1/401
2020	87,718	1/288

Fig. 1. 各國洗腎盛行率比較



中華民國腎臟基金會

25

健保可逐年調整胡蘿蔔及棒子參數

Table 8. 93年度申報金額前50大藥品以HPW equation試算給付金額

a/b/c參數	HPW eq 給付金額 (A)	93年 實際給付金額 (B)	HPW eq 可省下金額 (B-A)	省下金額 百分比 (A/B)
50/50/10	34,776,894,289	34,776,894,289	0	0%
40/40/10	31,299,204,860	34,776,894,289	3,477,689,429 (34億)	10%
30/30/10	27,821,515,431	34,776,894,289	6,955,378,858 (69億)	20%
20/20/30	24,343,826,002	34,776,894,289	10,433,068,287 (100億)	30%
10/10/10	20,866,136,573	34,776,894,289	13,910,757,716 (130億)	40%

說明：藥品申報金額採用健保局資料庫之健保用藥品項查詢
(http://www.nhi.gov.tw/inquire/query1.asp?menu=1&menu_id=8)

26

胡蘿蔔效應: 藥品管理費+議價利得

Table 10. Top 100 drugs以HPW公式試算每年省下金額(93年data)

購藥價 % P	參數 a/b/c	HPW公式 每年省下金額總計	胡蘿蔔效應每 年省下金額差
50%	10-40-10	12,415,307,605	
	10-30-10	14,898,369,125	25億
	10-20-10	17,381,430,646	25億
	10-10-10	19,864,492,167	25億
50%	20-40-10	9,932,246,084	
	20-30-10	12,415,307,605	25億
	20-20-10	14,898,369,125	25億
	20-10-10	17,381,430,646	25億

27

胡蘿蔔效應: 議價利得

Table 11. Top 100 drugs以HPW公式試算每年省下金額 (based on 93年data)

S	每年省下金額總計 (參數a-b-c) A	每年省下金額總計 (參數a-b-c) B	議價利得效應 B-A
1	17,381,430,646 (10-20-10)	12,415,307,605 (10-40-10)	50億
2	14,898,369,125 (20-20-10)	9,932,246,084 (20-40-10)	50億
3	11,471,744,227 (10-20-10)	8,194,103,019 (10-40-10)	33億
4	8,144,441,789 (20-20-10)	4,866,800,581 (20-40-10)	33億
5	8,690,715,323 (10-20-10)	6,207,653,802 (10-40-10)	25億
6	4,966,123,042 (20-20-10)	2,483,061,521 (20-40-10)	25億

28

藥價效應

健保局可依購藥價為?**%P** ⇒ 決定**棒子**大小

Table 12. Top 100 drugs以HPW公式試算**每年省下金額** (上下比)

購藥價 %P	參數 20-40-10	上列-下列	參數 10-40-10	上列-下列
50%	9,932,246,084	0	12,415,307,605	0
67%	4,866,800,584	50億	8,194,103,019	43億
75%	2,483,061,524	24億	6,207,653,802	20億

29

棒子效應:申報購藥價高者鞭子可重一點

Table 13.

購藥價為67%P者: 鞭子20%比10%每年約可省**17億**(based on 93年data)

購藥價為75%P者: 20%比10% 每年約可省**25億**

購藥價 %P	參數 a-b-10	Top 100 每年省下金額 a	參數 a-b-20	Top 100 每年省下金額 b	鞭子效應 差異 b-a
67%	10-10-10	13,110,564,830	10-10-20	14,799,046,665	17億
	10-40-10	8,194,103,019	10-40-20	9,882,584,853	17億
	20-40-10	4,866,800,581	20-40-20	6,555,282,415	17億
75%	10-10-10	9,932,246,084	10-10-20	12,415,307,605	25億
	10-40-10	6,207,653,802	10-40-20	8,690,715,323	25億
	20-40-10	2,483,061,521	20-40-20	4,966,123,042	25億

30

摘要

- 一、產品經濟: 台灣物化的價值觀
- 二、知識看不見: 知識經濟之風險
- 三、失序的藥物經濟: 藥價黑洞在哪裡?
- 四、原廠藥與學名藥的戰爭
- 五、當MBA遇上健保: 賣場式醫療集中風險
- 六、健保資料庫: 實證醫學的操練場
- 七、不合理的藥費給付: 藥物智財權分析

YFJ Tseng and HP Wang, Manuscript submitted to J Cl. Pharm. Therap. 2007.

- 八、合理的藥費給付芻議: HPW equation

YFJ Tseng and HP Wang, Manuscript in preparation