

DOI:10.19803/j.1672-8629.2021.09.02 中图分类号: R954 文献标志码: A 文章编号: 1672-8629(2021)09-0806-04

编者按: 立足我国仿制药质量提升的发展需要,为促进新监管科学引领下药品审评审批信息的及时与权威发布,在开展仿制药质量和疗效一致性评价的契机下,2017 年国家科技重大专项课题“药物一致性评价关键技术 with 标准研究”将“中国药品橙皮书的建立”定为重要研究任务之一,研究构建我国的药品橙皮书制度,并初步探索我国药品专利链接制度。从 2017 年 12 月 29 日原国家食品药品监督管理总局发布《总局关于发布〈中国上市药品目录集〉的公告》(2017 年第 172 号)至今,中国药品橙皮书已正式建立 3 年有余,但关于中国药品橙皮书应该收载哪些药品、哪些信息,治疗等效性代码在我国药品橙皮书中如何应用,以及我国药品橙皮书与专利链接制度的关系等,仍是业界不断争论的问题。本专栏针对目前中国药品橙皮书中的热点问题,结合我国医药监管现状,对比美国药品橙皮书进行研究,以期为推动中国药品橙皮书工作提供意见和建议。

基于“5W 模式”的中美药品橙皮书对比研究

李逸云¹,廖彩云^{1,2},潘静¹,温宝书^{1*} (¹国家药品监督管理局药品审评中心,北京 100020;²中国药科大学,江苏南京 210000)

摘要: **目的** 基于传播学视角比较中美药品橙皮书异同,为中国药品橙皮书的发展提供思路。**方法** 采用传播学领域经典理论模型—5W 模式,将研究因素划分为传播者(who)、信息(says what)、媒介(in which channel)、受众(to whom)、传播效果(with what effect),通过文献研究对中美药品橙皮书在各传播因素上的差异进行对比分析和研究。**结果** 与美国药品橙皮书相比,中国药品橙皮书在管理机构、内容、发布渠道、受众以及取得的效果方面存在一定差距。**结论** 建议结合我国药品监管实际,借鉴美国药品橙皮书有益经验,进一步完善中国药品橙皮书建设。

关键词: 药品橙皮书; 5W 模式; 对比研究; 完善建议

A Comparative Study of Chinese and American Orange Books Based on the 5W Model

LI Yiyun¹, LIAO Caiyun^{1,2}, PAN Jing¹, WEN Baoshu^{1*} (¹Center for Drug Evaluation, NMPA, Beijing 100020, China; ²China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu 210000, China)

Abstract: **Objective** To compare the similarities and differences between the Chinese and American Orange Books from the perspective of communication in order to contribute to the improvement of the Chinese Orange Book. **Methods** The 5W model, which was the classic theoretical model in the field of communication, was used. The related factors were divided into Who, Says What, In Which Channel, To Whom and with What Effect. Through literature research, the differences in various factors of communication between Chinese and American Orange Books were analyzed. **Results** There was some gap in management organizations, content, distribution channels, audience and effectiveness between the American Orange Book and the Chinese Orange Book. **Conclusion** It is recommended that the Chinese Orange Book be updated in line with the current drug supervision in China and by learning from the American Orange Book.

Keywords: Orange Book; 5W model; comparative study; suggestions for improvement

政府传播既是一种传播行为,也是一种管理行为,传播行为是管理行为的延伸,也是管理行为落到实处的必要步骤^[1]。《中国上市药品目录集》(后更名为《新批准上市以及通过仿制药质量和疗效一致性评价的化学药品目录集》,简称“中国药品橙皮

书”)是国家药品监督管理部门发布批准上市药品信息的权威载体。本研究采用传播学领域经典理论模型—5W 模式^[2],将药品橙皮书的传播过程进行了明确的划分,通过对中美药品橙皮书进行系统性的对比研究,提出完善中国药品橙皮书建设的建议。

1 中美药品橙皮书建立背景

1.1 美国药品橙皮书

橙皮书一词起源于美国,1980 年 10 月,美国食品药品监督管理局(FDA)发布了第 1 版《经治疗等

基金项目: 重大新药创制国家科技重大专项 2017 年度(2017ZX09101001-001-002)。

作者简介: 李逸云,女,硕士,主管药师,药事管理。

***通信作者:** 温宝书,男,硕士,高级工程师,药品审评管理。
E-mail: wenbsh@cde.org.cn

效性评价批准的药品》(Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, 简称“美国药品橙皮书”), 因其封面颜色为橙色, 故称为橙皮书。根据《联邦食品药品化妆品法案》(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 简称“FD&C 法案”)、《药品价格竞争和专利补偿法案》(简称“Hatch-Waxman 法案”)等法案规定, 美国药品橙皮书是 FDA 收录其批准上市药品的信息载体, 定位明确。

美国药品橙皮书主要服务对象是监管机构和医药从业人员, 起到提供药品信息参考、药品教育和降低药品费用的作用^[3]。随着美国医药行业的发展和药品监管机构的改革, 美国药品橙皮书的功能不断被丰富, 除收录 FDA 根据 FD&C 法案基于安全性和有效性批准的所有药品外, 美国药品橙皮书还承载着批准药品信息的权威发布、指定仿制药的参比制剂和标准制剂、标识治疗等效性代码、收录药品专利和数据保护信息等重要作用^[4-6]。

1.2 中国药品橙皮书

中国药品橙皮书通过借鉴美国药品橙皮书并结合中国具体实际建立。2017 年以前, 我国上市药品信息主要通过国家药品监督管理局官网以药品批准数据库的形式发布, 仅公布批准上市药品的基本信息, 在信息的完整性、系统性等方面与各方的需求存在一定差距。2017 年, 《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》(厅字[2017]42 号)^[7]、《总局关于发布〈中国上市药品目录集〉的公告》(2017 年 172 号公告) 明确提出建立中国药品橙皮书, 由国家药品监督管理局组织制定, 收录批准上市的创新药、改良型新药、化学药品新注册分类的仿制药以及通过质量和疗效一致性评价药品的具体信息, 提供了新的药品信息公开查询渠道^[8]。

2 理论基础

2.1 “5W 模式”介绍

美国学者哈罗德·拉斯韦尔(Harold Lasswell) 在 1948 年出版的《社会传播的结构与功能》首次提出了构成传播过程的 5 种基本要素, 即传播者(who)、信息(says what)、媒介(in which channel)、受众(to whom)、传播效果(with what effect)。在传播学研究中, 以政府为主体的信息传播被置于组织传播的框架内, 与企业、社团等其他社会集合体相提并论, 等而视之^[9]。政府制定和发行政策也是一个传播的过程。政府传播的特点在于传播主体的权威性、传播主体对核心信息源的独占性、媒体的被动性以及受众的无选择接受性, 由于政府传播突破了大众传播效

果的有限性, 还会产生巨大的社会影响力^[1]。

2.2 “5W 模式”下的药品橙皮书传播构成

药品橙皮书作为药品监管部门向医药行业、医疗机构、公众等传播批准上市药品及相关监管信息的重要载体, 通过理论模型对其传播效果进行分析是十分必要的。5W 模式下, 传播者对应着药品橙皮书的管理和发布机构; 传播内容对应药品橙皮书收录和公布的信息, 如收录药品范围、收录信息等; 媒介对应药品橙皮书的发布形式, 比如数据库形式、纸质传播等; 受众对应受药品橙皮书发布影响的人群, 如医药企业、医疗机构、公众等; 传播效果对应受众对药品橙皮书的了解和应用。

3 中美药品橙皮书对比研究

3.1 传播者

药品橙皮书的传播者对应药品橙皮书的管理机构。中美药品监督管理部门均委托其下属的药品审评机构负责药品橙皮书的日常维护和管理, 美国在审评机构内部设有仿制药办公室专门负责药品橙皮书的日常维护和管理, 并与美国卫生与公共服务部等机构合作共同发布纸质版药品橙皮书; 中国药品监管部门目前并未就药品橙皮书与其他机构建立合作机制, 也未在审评机构内部设立专门管理橙皮书的工作小组或人员, 日常工作主要由部分业务管理人员兼任。与美国相比, 中国药品橙皮书管理存在人员不足、人员构成单一、未形成正式管理组织等问题, 影响了橙皮书药品收录和信息更新等工作的效率(表 1)。

表 1 中美国药品橙皮书管理机构对比

Table 1 A comparison of Chinese and American Drug Orange Book Management Institutions

国家	日常更新和维护管理机构	纸质出版物管理机构
美国	药品评价和研究中心(CDER)仿制药办公室	美国卫生与公共服务部(U.S. Department of Health and Human Services)、美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration)、医疗产品和烟草办公室(Office of Medical Products and Tobacco)、药物评估研究中心(Center for Drug Evaluation and Research)、普通药品办公室(Office of Generic Drugs)、通用毒品政策办公室(Office of Generic Drug Policy)
中国	国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)	无

3.2 传播内容

药品橙皮书的传播内容包括药品橙皮书收录的药品范围、收录信息等内容。

3.2.1 收录范围 美国药品橙皮书收录经治疗等效

性评价批准的药品,包括化学药品和生物制品,收载范围为经批准的与治疗等效性评价相关的处方药;非处方药;由生物制品评价和研究中心根据 FD&C 法案第 505 节的规定批准的药品;批准后从未上市、仅为出口申报批准的、军用药品、停止市场供应的、非因安全性或有效性问题停止销售的药品。中国药品橙皮书目前仅收载按新化学药品注册分类批准上市的药品以及通过仿制药质量和疗效一致性评价的化学药品。虽然收载范围有所不同,但美国和中国药品橙皮书收载的药品都是经过本国药品监管机构关于安全性、有效性和治疗等效性评价认可的药品。

结合当前化学药品新注册分类和仿制药质量和疗效一致性评价的审评审批标准,中国药品橙皮书的收载范围与美国药品橙皮书收载的第一类药品(经批准的与治疗等效性评价相关的处方药)相同。不管是通过仿制药质量和疗效一致性评价的药品,还是按 2016 年我国化学药品注册分类改革后新批准上市的药品,其在药学等效和生物等效上都做了明确的要求,这与美国的通过治疗等效性评价的药品要求一致。对于美国药品橙皮书收载的特定范围的处方药、生物制品以及停售药品,中国药品橙皮书目前还未收载。

3.2.2 收载信息 药品橙皮书收载的药品信息可分为基本信息和关联信息 2 类,药品的基本信息主要包括活性成分、药品名称、商品名、剂型、给药途径、规格等,关联信息主要包括参比制剂及标准制剂标识信息、治疗等效性代码、ATC 代码以及药品专利及数据保护信息等。

在药品橙皮书收载的药品基本信息方面,我国与美国基本一致;在药品的关联信息方面,美国药品橙皮书在标准制剂和治疗等效性代码的标识、专利及数据独占信息等方面的信息建设较为完善,我国虽在前期药品橙皮书建设中提出收载这些信息,但在实际工作中,上述信息因缺乏上位法依据或难以实操,实际上仍处于空白状态。由于缺乏专利、数据保护、治疗等效性代码(可用于标识仿制药与原研药品的可替代性)、标准制剂等信息,中国药品橙皮书对于制药行业,特别是医学界人员及社会公众的可参考性明显不足。

3.3 渠道媒介

药品橙皮书的传播媒介包括药品橙皮书的意见反馈渠道、获取途径以及更新频率等。

3.3.1 意见反馈渠道 中国和美国药品橙皮书都设置了公众意见反馈的渠道。美国药品橙皮书的反馈渠

道比我国更多,且更为细化,包括专用邮箱途径、与药品评价中心(CDER)的专门邮箱联系途径、以书面形式或者当面向美国 FDA 信息自由(FOIA)的工作人员提出。其中专门的邮箱(orangebook@fda.hhs.gov)和针对常见问题设置了专栏进行共性问题解答公示,提高了解决问题的效率。此外,美国 FDA 会在联邦公报上对美国药品橙皮书的建设进行探讨和征求意见等,也有助于增加公众对药品橙皮书的理解和发挥药品橙皮书的作用。而中国药品橙皮书的反馈渠道仅为邮箱反馈。

3.3.2 获取途径和更新 药品橙皮书的获取途径,主要是指药品监督管理部门发布药品橙皮书的形式。药品橙皮书的发布形式和更新时限影响药品橙皮书中药品信息的传播和公众获得药品信息的及时性。

美国药品橙皮书有电子数据库、移动 App 以及纸质出版物(2004 年后不再发行)3 种发布形式,官网提供了可下载的 PDF 电子版橙皮书刊物,其内容及排版与之前发行的纸质版橙皮书基本一致^[10]。中国药品橙皮书主要通过国家药品审评机构官网的电子数据库发布。

在更新频率和形式上,美国药品橙皮书进行每日(提供电子版 PDF 下载)/每月(出版相应的累积赠刊)/每年(出版对应的累积年刊)的更新,而中国药品橙皮书在这块的建设则相对不足,更新的药品信息只能通过检索查询,没有整理每日/每月/每年的累计信息,且中国药品橙皮书数据库在 2017 年提出的每年末发布电子版以便公众下载查询的功能后续也未能进一步落实。同时,在中国药品橙皮书日常管理中,因审评审批数据未能与中国药品橙皮书数据库进行系统链接,当前仍无法实现收载信息的自动采集和及时更新,导致橙皮书管理机构需要采取人工方式采集信息,制约了中国药品橙皮书信息更新速度。

3.4 受众分析

药品橙皮书的受众是指受药品橙皮书影响的群体,受众很大程度上由传播内容决定。美国药品橙皮书包含了经过治疗等效性评价的药品信息、仿制药参比制剂信息以及专利信息等,因此,受众对象为社区的医生、药剂师、医药企业以及药品监管机构,特别是为社区的药剂师在药品选择方面起了非常大的作用^[1]。

中国药品橙皮书设立目的是供制药行业和医学界人员及社会公众了解和查询。但因其收载信息有限,目前使用对象实际上主要为医药企业和省级药品监督管理部门。国家联合采购办公室于 2019 年 7 月和 2020 年 7 月发布的《联盟地区药品集中采购

文件》(GY-YD2019-1)和《国家药品集中采购文件》(GY-YD2019-2、GY-YD2020-1)均将“纳入《中国上市药品目录集》的药品”作为申报品种资格之一,因此,相关的医药企业对中国药品橙皮书关注度较高。

3.5 传播效果

美国药品橙皮书已成为社区医生和药剂师的选择药品的重要参考,为患者用药提供指导,并承担指导仿制药研发的作用^[11]。因此,传播效果较为明显,不仅得到美国医药行业、医疗机构及公众的广泛认可,也得到其他国家药品监管机构认可,成为中国、沙特阿拉伯等国家建设本国药品橙皮书的蓝本^[12]。同时美国学术界关于美国药品橙皮书的应用研究也较多,主要集中在用药指导、参比制剂以及专利信息参考等方面^[13-16]。

中国药品橙皮书建设起步较晚,其发布之初虽引起了业界的广泛关注^[17],但目前所发挥的作用仍十分有限,医疗机构、公众等对其了解较少,有关药品橙皮书的研究也十分缺乏,其传播效果有待进一步加强。

4 讨论与建议

通过“5W模式”对中美药品橙皮书的传播过程系统比对分析可发现,虽然中国药品橙皮书收载药品范围与美国药品橙皮书的主要收载范围一致,均为经过了本国药品监管机构安全性和有效性评价,并经治疗等效性评价认可的药品,但中国药品橙皮书在收载信息、管理机构设置和发布渠道多样性等诸多方面与美国药品橙皮书仍存在一定差距,故本研究提出如下建议:①完善中国药品橙皮书管理机构建设,成立中国药品橙皮书编制领导办公室,明确中国药品橙皮书药品品种遴选、网页建设、信息链接建设等工作职责部门;②完善或增加中国药品橙皮书传播内容,明确收载药品的原则和收载药品的信息,探索建设我国治疗等效性评价代码制定规则,完善参比制剂收录和标识功能等,提高橙皮书收载信息的全面性,真正实现橙皮书设立之初的目的—供制药行业和医学界人员及社会公众了解和查询,指导临床应用及研发等;③完善中国药品橙皮书的传播媒介建设,建设更符合需求、更加多样化和便捷化的药品橙皮书发布形式,以适应多媒体时代的发展;④提高信息更新频率,进一步明确中国药品橙皮书收载程序,提高药品橙皮书收载工作效率,实现药品审评审批信息与中国药品橙皮书收载信息的系统链接,实现自动更新,保障橙皮书信息收载的时效性,让受众能及时了解药品最新信息。

参考文献

- [1] Chen ML. The mechanism of government communication[J]. Journal of Peking University(Philosophy and Social Sciences(北京大学学报(哲学社会科学版))), 2004(2): 133-139.
- [2] Lasswell H. The structure and function of communication in society(社会传播的结构与功能)[M]. Beijing: Communication University of China Press, 2013.
- [3] Food and Drug Administration. Therapeutically equivalent drugs[J]. Federal Register, 1979, 44(9): 2932-2953.
- [4] Food and Drug Administration. Listing of patent information in the orange book; establishment of a public docket; request for comments[J]. U.S. Food & Drug Administration Documents/Find, 2020, 85(105): 33169-33173.
- [5] Food and Drug Administration. Approved drug products with therapeutic equivalence evaluations (Orange Book); establishment of a public docket; request for comments[J]. U.S. Food & Drug Administration Documents/Find, 2020, 85(105): 33165-33167.
- [6] Food and Drug Administration. Orange book—questions and answers; draft guidance for industry[J]. U.S. Food & Drug Administration Documents/Find, 2020, 85(105): 33167-33169.
- [7] The General Office of the Central Committee. The General Office of the State Council issued the “Opinions on Deepening the Reform of the Review and Approval System to Encourage Innovation in Drugs and Medical Devices” [J]. Bulletin of the State Council of the People’s Republic of China (中华人民共和国国务院公报), 2017(29): 39-44.
- [8] National Medical Products Administration. Announcement of the general administration on issuing the catalogue of listed drugs in China (No. 172 of 2017) [EB/OL]. (2017-12-28) [2021-03-01]. <http://list.cde.org.cn/news/detail?id=5>.
- [9] Guo QG. A course in communication, 2nd edition(传播学教程(第2版)) [M]. Beijing: China Renmin University Press, 2011.
- [10] Inside Washington Publishers. FDA no longer printing orange book after this year[J]. Inside Washington’s FDA Week, 2004, 10(45): 8-9.
- [11] Office of the Federal Register, National Archives and Records Administration. Federal Register Volume 45, Issue 213 [EB/OL] (1980-10-31)[2021-03-01]. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-1980-10-31/pdf/FR-1980-10-31.pdf>.
- [12] Alruthia Y, Aljohani B, Alsharif WR, et al. Prospects of establishing a saudi version of the United States Food and Drug Administration Orange Book[J]. Health Policy and Technology, 2020, 10(1): 120-125.
- [13] Parker RE, Martinez DR, Covington TR. Drug product selection—Part 3: The Orange Book[J]. American Pharmacy, 1991, 31(9): 47-56.
- [14] Brushwood DB. Pharmaco-legal considerations in the clinical use of decongestants[J]. Pharmacotherapy the Journal of Human Pharmacology & Drug Therapy, 2012, 13(6P2): 135S-146S.
- [15] Millaar TP, Wong S, Odierna DH, et al. Applying the essential medicines concept to US preferred drug lists[J]. American Journal of Public Health, 2011, 101(8): 1444-1448.
- [16] Young AK, Andrus MS. Pharmaceutical pricing and Hatch-Waxman reform: the right prescription[J]. Journal of Generic Medicines, 2004, 1(3): 228-237.
- [17] Liu YT. China’s drug innovation system has taken a solid step. The first Catalogue of Listed Drugs in China was released[J]. China Food & Drug Administration Magazine (中国食品药品监管), 2018(1): 5-7.

(收稿日期: 2021-03-12 编辑: 徐璐雨)