仿制药替代政策研究的可视化分析

Visual Analysis of Generic Drug Substitution Policy Research

吴　艺，何静雯，蒋　蓉，邵　蓉*

（中国药科大学药品监管科学研究院，国家药品监督管理局药品监管创新与评价重点实验室，江苏南京 211198）

WU Yi, HE Jingwen, JIANG Rong, SHAO Rong*

(*NMPA Key Lab. for Drug Regulatory Innovation and Evaluation, Institute of Regulatory Science, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198*)

摘要：促进仿制药替代是控制药品费用支出增长的重要手段之一。该文通过检索中国知网数据库中关于仿制药替代政策的相关文献，追踪了2001年以来我国仿制药替代政策领域的研究动向与热点，并利用CiteSpace可视化软件对文献发表时间、作者、研究机构、关键词进行分析。结果显示，目前我国仿制药替代政策领域已形成6个主要的研究团队、2个主要的研究机构网络，但研究团队之间合作并不紧密。该领域的主要研究方向是药品专利、仿制药替代政策实施效果，研究角度以供方为主，而从医院、医生等使用环节角度进行的研究较少，建议拓宽研究视野，从需方角度规范并促进仿制药替代政策的实施。

关键词：仿制药替代；政策研究；可视化分析；文献计量

中图分类号：R95　　**文献标志码**：C　　**文章编号**：1001-8255(2023)08-1273-05

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2023.08.020

目前我国老龄化现象日趋严重，卫生费用与药品费用支出也日渐高昂。2016至2020年，我国医院门诊患者次均医药费从245.5元增长至324.4元，增长率为32.14%，其中2020年药费占比为39.10%[1]。2020年我国卫生总费用达72 306亿元[2]，同年德国卫生总费用为441亿欧元[3]。药品费用的合理使用与科学控制是我国医药卫生行业的重要课题之一。通常，仿制药的价格仅是原研药的10%～20%[4]，因此促进仿制药替代使用具有重要意义。

虽然随着我国仿制药质量一致性评价、国家集中采购等政策的落地实施，在一定程度上推动了仿制药替代的进程，同时也引起学术界对仿制药替代的关注，但我国仿制药替代政策尚未系统化，仿制药替代管理也尚未全面化。本研究对国内仿制药替代政策研究的相关文献进行计量学分析，总结该领域的研究现状和热点，寻找目前研究中存在的问题，以期为进一步完善我国仿制药替代相关政策提供参考。

1　资料与方法

1.1　数据来源及检索策略

以标题或关键词含有“仿制药替代政策”“仿制药替代”“仿制药使用”“仿制药替换”“仿制药转换”“原研药替代”“原研药转换”“原研药使用”“原研药替换”为条件，在中国知网数据库中进行检索，时间范围设置为2001年1月1日至2023年3月5日，共得1 864篇原始文献。排除标准：①排除新闻、会议通知、文摘、书籍等类型文献；②排除无作者、无关键词文献；③排除不符合或与仿制药替代政策研究主题重叠度低的文献。为降低主观性影响，由2名人员在双盲条件下分别对原始文献进行纳排并比对，最终得到491篇文献。

1.2　分析方法

CiteSpace是基于Java语言开发的一款可视化软件，可以在一幅可视化图谱上展现某知识领域的

收稿日期：2023-02-11

作者简介：吴　艺(1999—)，女，硕士研究生，专业方向：社会与管理药学。

通信作者：邵　蓉(1962—)，女，教授，博士生导师，从事医药政策法规的研究。

E-mail：shaorong118@163.com

知识基础、研究前沿、演化历程、发展趋势和最新动向[5—6]。

本研究采取文献计量法，利用 CiteSpace（6.1.R1 版本）分析仿制药替代政策研究的年度发文量、发文作者与机构和关键词等信息，并针对关键词进行共现分析、聚类分析、时间线与时间区分析。以上分析时间分割均设置为 1 年。

2　结果

2.1　年度发文量分析

通过检索和纳排，2001 年 1 月 1 日至 2023 年 3 月 5 日，仿制药替代政策研究领域相关文献共 491 篇，其中 2023 年发文 3 篇。检索到的最早文献是张象麟等[7]在 2004 年从政策法规、财政支出、宣传教育力度等方面，研究美国促进仿制药研发并减少药品费用支出的措施。此后 6 年，仿制药替代政策研究文献的年发文量为 0 ～ 6 篇。随着部委和地方政府相关政策的陆续出台，理论研究热度和研究文献量均迅速攀升，2022 年达到 105 篇（图 1）。这表明目前仿制药替代政策相关领域的研究较为活跃，未来研究量可能持续呈增长趋势。

2.2　研究主体分析

2.2.1　作者分析

由于 2004 年之前无仿制药替代政策研究相关文献发表，因此将 CiteSpace 时间范围设置为 2004 至 2023 年。时间分割设置为 1 年，暴发强度（burst）为默认值，节点类型选择作者（author）。目前尚未见 CiteSpace 最佳阈值选择的相关研究，因此本研究选取较为普遍的 4 种阈值选择方式［即 TOP50、TOP50%、TOP20%以及 g-index（k=25），其中 g-index（k=25）是 CiteSpace 软件中的默认阈值，指选取前 25 篇论文的总被引用次数不少于 25^2 次的分析对象］并绘制知识图谱进行比较，最后选取 1 个更为贴近学科发展与研究实际的知识图谱绘制结果[8]。

本研究中，最佳阈值选择方式的选择综合考虑了节点数量 N 值（Nodes）、连接数量 E 值（Expanding）、聚类模块性指数 Q 值（Modularity Q）、聚类轮廓性指数 S 值（Silhouette）、聚类是否贴近该领域发展状况等因素。Q 值与 S 值是 CiteSpace 对聚类结果的主要判定指标，其中 Q 值大于 0.3 表示聚类可信服，S 值大于 0.5 表示聚类合理[9]。上述 4 种阈值选择方式所得的评判指标结果如表 1 所示，可见 Q 值均大于 0.3，且 S 值均大于 0.5；进一步观察可得，TOP50（即每一个时间段中被引频次由高到低的前 50 个节点的数据）条件下节点与连线的数量最多，聚类结果最为合理。因此阈值选择方式设置为 TOP50。

经统计得到，2004 至 2023 年仿制药替代政策研究领域发文量第一的作者为邵蓉（共 13 篇），其次为陈敬（共 12 篇）。根据普赖斯定律公式（M=0.749×$\sqrt{N_{max}}$，其中 N_{max} 为所统计年限内发文

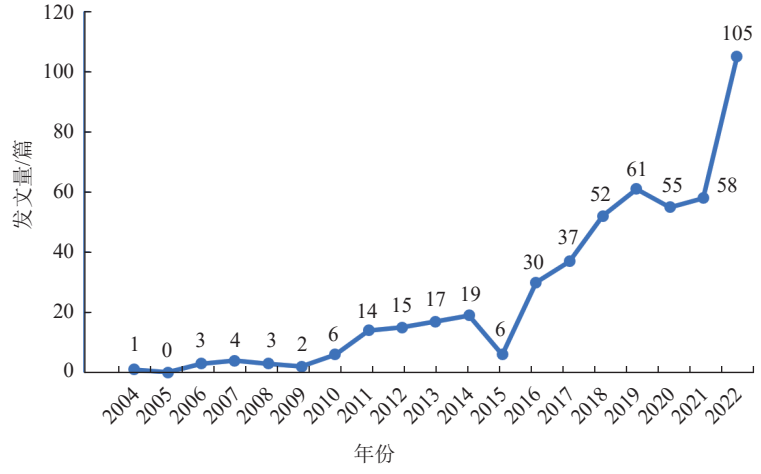


图 1　2004 至 2022 年仿制药替代政策研究领域文献的年度发文量

Fig.1　Annual Publications of Researches on Generic Drug Substitution Policy from 2004 to 2022

表 1 不同作者节点阈值选择类型下的 N 值、E 值、Q 值和 S 值比较

Tab.1 Comparisons of Values of Nodes, Expanding, Modularity Q and Silhouette in Different Threshold Selection Types in the Authors Field

节点阈值选择类型	N值	E值	Q值	S值
TOP50	980	1 930	0.959 5	0.972 8
TOP50%	980	1 930	0.364 8	0.824 2
TOP20%	956	1 904	0.958 7	0.972 8
g-index（k=25）	357	342	0.931 8	1.000 0

量最多的作者的发文数，发文量大于 M 篇的作者称为核心作者[10]）的计算结果，该领域发文量不少于 3 篇的研究者为核心作者，共 44 人。

CiteSpace 软件呈现的作者共现图谱网络密度（density）较低（0.004），表明仿制药替代政策研究的作者群体分散，不同团队之间的合作并不紧密。目前仿制药替代相关政策研究领域以史录文、邵蓉、丁锦希、方宇、南楠、丁丽霞为代表，分别形成了 6 个稳定的高产团队，团队成员平均为 25 人，团队中核心作者占比平均为 22.78%，这些核心作者大部分为高校教授或主任药师等，未来有继续深耕该领域的可能，表明当前已经形成了初具规模与组织结构的研究团队。

2.2.2 发文机构分析

节点类型选择机构（institution），同“**2.2.1**”项下方法对比 4 种阈值选取方式下的判定指标，结果如表 2 所示。可见，各方法所得的 Q 值与 S 值均较大，在此基础上选择节点与连线的数量最多、分析结果最为合理的 TOP50 作为阈值。

表 2 不同发文机构节点阈值选择类型下的 N 值、E 值、Q 值和 S 值比较

Tab.2 Comparisons of Values of Nodes, Expanding, Modularity Q and Silhouette in Different Threshold Selection Types in the Issuing Institutions Field

节点阈值选择类型	N值	E值	Q值	S值
TOP50	355	453	0.8317	1.0000
TOP50%	352	453	0.8317	1.0000
TOP20%	337	441	0.8250	0.9969
g-index（k=25）	227	152	0.9181	0.9957

通过 CiteSpace 软件得到仿制药替代政策研究的机构共现结果（共 355 个机构）。根据普赖斯定律公式得到，文献发表量≥ 5 的核心机构共 11 个。中心性是 CiteSpace 中衡量文献重要性与影响力的指标，取值范围为 0 ～ 1，数值越高，表示该节点越重要。结果显示，发文量最高的研究机构是中国药科大学，中心性为 0.01，其余为 0，说明该领域尚未出现具有显著影响力的机构。共现图谱网络密度较低（0.007），表明不同机构团体之间的合作并不紧密。

目前该领域形成了分别以中国药科大学和北京大学为核心的机构合作团体，2 个机构合作团体为“高校 - 医院 - 政府部门”的形式，其余则以同类型研究机构间的合作为主，如“高校 - 高校”“医院 - 医院”合作模式。对研究机构进行聚类分析的结果表明，以北京大学为核心的机构合作团体，研究方向以仿制药替代政策实践为主，包括认知态度、费用节省等；而以中国药科大学为核心的团体则以政策分析为主，包括仿制药一致性评价、集中带量采购、药品专利链接以及制度对产业的影响分析等。

2.3 关键词分析

2.3.1 关键词共现分析

节点类型选择关键词，同“**2.2.1**”项下方法对比 4 种阈值选取方式下的判定指标，结果如表 3 所示。根据对比结果选取 TOP50 进行分析。通过 CiteSpace 得到仿制药替代政策研究的关键词共现结果。排除仿制药、原研药等常规性关键词，以及人工合并同义词之后，得到关键词共现分析图谱（共 519 个关键词）。

表 3 不同关键词节点阈值选择类型下的 N 值、E 值、Q 值和 S 值比较

Tab.3 Comparisons of Values of Nodes, Expanding, Modularity Q and Silhouette in Different Threshold Selection Types in the Key Words Field

节点阈值选择类型	N值	E值	Q值	S值
TOP50	502	874	0.762 0	0.950 6
TOP50%	519	1271	0.364 8	0.824 2
TOP20%	430	1024	0.633 7	0.918 8
g-index（k=25）	309	694	0.545 9	0.898 9

中心性大于 0.1 的关键词被认为是核心关键词，最高的是药品价格（0.29），随后依次是药品专利

(0.25)、专利链接 (0.13)、带量采购 (0.12) 和疗效 (0.11)，说明仿制药替代政策研究领域的主要关注点是药品价格控制与专利相关制度。

2004 至 2023 年的仿制药替代政策研究主要划分为 2 个阶段。第 1 个阶段为 2004 至 2015 年，是仿制药替代政策研究的增长阶段，以政策法规研究为主，主要对药品专利、公共健康的利益平衡问题进行讨论，为后续研究奠定了基础。第 2 个阶段为 2016 至 2022 年，主要对前期政策进行细化并深入探讨，如专利链接中的拟制侵权问题研究等。此外，随着国家药品集中带量采购政策的实施，药品集采中仿制药的替代使用研究也逐渐增多。

2.3.2 关键词聚类

聚类分析是通过一定的方法将没有分类信息的数据按相似程度进行归类的过程 [11]。关键词聚类可以反映出该领域的热点主题，通过这些聚类可以看出此学科的发展规律及新方向 [12]。

仿制药替代政策研究领域最早的研究方向为药品价格，在 2009 至 2014 年研究较为密集，近年来研究热度逐渐下降。研究热度逐渐下降的方向还包括专利链接、药品专利反向支付、药品安全性。仿制药替代政策研究领域逐渐趋热的研究方向则是集中带量采购政策，近年来出现的新方向是药品费用节省。药品集中带量采购政策的实施，有可能促进了仿制药替代的实践及政策研究。

3 讨论

本研究通过文献计量法，通过 CiteSpace 可视化软件绘制仿制药替代政策研究领域的科学知识图谱，对数据进行可视化分析，探索了该领域的研究作者及机构现状、研究热点和演进趋势，得出以下结论。

3.1 文献数量增长加快，研究团队之间合作较少

2004 至 2022 年仿制药替代文献数量呈上升趋势，尤其在 2016 年后，随着专利链接等药品专利保护政策的颁布以及仿制药促进相关的制度完善，文献数量增长显著。预测未来仿制药替代政策研究领域的发文量将进一步增加。

研究主体方面，作者和研究机构的合作网络类似，团队内部合作紧密，但团队与团队之间较为分散。核心作者发文量不高，表明该领域还有待进一步深入研究。

仿制药替代政策研究领域的机构合作以同类型研究机构间的合作为主，如高校 - 高校、医院 - 医院合作模式。不同类型机构代表着不同的研究背景与研究角度，例如医院多从临床使用角度进行研究，而政府多从药品标准、政策制定角度进行。从不同研究背景与角度进行研究，能提高研究质量、拓宽研究视野。建议加强不同类型机构之间的交流合作，尤其要加强不同省市的高校 - 医院 - 政府形式的合作，突破地域或背景局限，从药品使用、药品质量控制、政策制定等多角度进行研究，促进仿制药替代政策研究领域的不断发展。

此外，CiteSpace 软件无法识别作者排序或作者类型，因此有可能出现筛选出的核心作者发文量较大、但以第一作者或通信作者发文数量低的情况。

3.2 进行多角度的政策研究，促进仿制药替代政策实施

促进仿制药替代使用是一项系统性工程，需要政府做好政策顶层设计 [13]。目前该领域主要从药品专利、公共健康、药品集中带量采购等政策及实施效果进行研究。在平衡药品专利和公共健康的问题上，主要通过专利链接、专利强制许可、Bolar 例外等政策法规，提高仿制药的可及性。在政策实施方面，主要采取实证研究或质性研究的方法，对药品集中带量采购政策实施后，仿制药与原研药的价格差异及使用情况进行研究。

3.3 研究角度以供方为主，需方角度研究较少

目前，从供方角度的研究文献数量较多，如仿制药专利政策、仿制药一致性评价等，且研究结果已成体系。而从药品需方角度，鼓励医生、药师使用仿制药替代原研药的研究较少。药品使用环节，研究方向主要集中于药品金额及费用节省研究、医生及药师对仿制药的替代态度等；而研究如何从政策角度促进仿制药替代的有关报道尚未出现。部分学者对发达国家从需方与供方角度促进仿制药替代的政策进行了研究 [14—18]，提出我国应当从需方（使

用端）提高仿制药替代使用，如规定仿制药替代的管理流程和原则等。目前这些研究仅停留在建议层面，没有在政策实施方面做进一步探讨，建议未来在该研究方向上进行深入探讨。

参考文献：

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国卫生健康统计年鉴[M]. 21版, 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021: 109.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 2020年我国卫生健康事业发展统计公报[EB/OL]. (2021-08-02)[2021-12-5]. http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=af8a9c98453c4d9593e07895ae0493c8.

[3] Destatis. Gesundheitsausgaben im Jahr 2020 auf über 440 Milliarden Euro gestiegen [EB/OL]. [2023-03-09]. https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/04/PD22_153_236.html.

[4] 崔莹莹. 论原研药与仿制药的利益冲突与平衡——以专利法为视角[D]. 沈阳: 辽宁大学硕士学位论文, 2016.

[5] 陈 辉, 陈力丹. 跨文化传播研究的知识结构与前沿热点: 基于CiteSpace的可视化图谱分析[J]. 国际新闻界, 2017, **39**(7): 58-89.

[6] 侯海燕, 陈超美, 刘则渊, 等. 知识计量学的交叉学科属性研究[J]. 科学学研究, 2010, **28**(3): 328-332.

[7] 张象麟, 刘 璐, 叶祖光. 美国仿制药的新管理计划[J]. 中国新药杂志, 2004, (3): 197-200.

[8] 赵丹群. 基于CiteSpace的科学知识图谱绘制若干问题探讨[J]. 情报理论与实践, 2012, **35**(10): 56-58.

[9] 邓 妍, 郭海强. 国际同领域期刊研究热点分析及对中文科技期刊内容建设的启示——以《中国卫生统计》为例[J]. 中国科技期刊研究, 2019, **30**(3): 286-292.

[10] 宗淑萍. 基于普赖斯定律和综合指数法的核心著者测评——以《中国科技期刊研究》为例[J]. 中国科技期刊研究, 2016, **27**(12): 1310-1314.

[11] 侯海燕. 基于知识图谱的科学计量学进展研究[D]. 大连: 大连理工大学博士学位论文, 2006.

[12] 李曌嫱, 秦 义, 田元祥, 等. 针灸治疗腰椎间盘突出症的CiteSpace知识图谱可视化分析[J]. 中国针灸, 2017, **37**(5): 545-548.

[13] 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.

[14] 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.

[15] 高 龙, 杨宏昕. 澳大利亚仿制药政策对我国的启示[J]. 中国新药杂志, 2019, **28**(12): 1418-1422.

[16] 丁锦希, 肖慧强, 李 伟, 等. 美国公共医保仿制药替代制度评价研究——基于Medicaid计划的实证分析[J]. 西北人口, 2015, **36**(5): 101-106.

[17] 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.

[18] 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.