CAR-T 细胞疗法的医保准入与创新支付专题

·综 述·

嵌合抗原受体 T 细胞产品医保准入困境分析

李水娥[1]，丁锦希[1,2]*，李佳明[1,2]，任雨青[1,2]，李 伟[1,2]
（1. 中国药科大学国际医药商学院，江苏南京 211198；2. 中国药科大学医药市场准入政策研究中心，江苏南京 211198）

摘要：嵌合抗原受体 T 细胞（chimeric antigen receptor T cell，CAR-T）是一种新型肿瘤免疫治疗药物，临床疗效好，但治疗费用高昂。全球已有多个国家将 CAR-T 产品纳入医疗保障范围以提高其可支付性，但现阶段 CAR-T 产品尚未纳入我国基本医疗保险目录。该文通过梳理 CAR-T 产品全球治疗现状和准入情况，总结中国医保准入 CAR-T 产品的 3 个难点，提出“商保独立支付—商保协同支付—医保常规支付”的三阶段解决方案，为解决我国 CAR-T 产品保障问题提供助力。

关键词：嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）；治疗进展；医疗保障准入困境
中图分类号：R197.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）04-0352-07
DOI：10.13683/j.wph.2022.04.002

Analysis on the dilemma of medical insurance access for chimeric antigen receptor T cell products

LI Shuie[1], DING Jinxi[1,2]*, LI Jiaming[1,2], REN Yuqing[1,2], LI Wei[1,2]
(*1. School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, Jiangsu Province, China; 2. Pharmaceutical Market Access Policy Research Center, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, Jiangsu Province, China*)

Abstract: As a novel cancer immunotherapy, chimeric antigen receptor T cell (CAR-T) therapy has good clinical efficacy but high treatment cost. Many foreign countries have included CAR-T in the medical insurance coverage to improve its affordability, however, CAR-T has not been included in National Reimbursement Drug List (NRDL) in China. By sorting the global CAR-T treatment status and medical insurance access situation, the paper summarized three difficulties for CAR-T access to NRDL, and proposed a three-stage solution of “independent payment of commercial health insurance–cooperative payment of commercial health insurance–regular payment of medical insurance”, providing reference to solve the CAR-T coverage problem in China.

Key words: chimeric antigen receptor T cell (CAR-T); treatment progression; medical insurance access dilemma

嵌合抗原受体 T 细胞（chimeric antigen receptor T cell，CAR-T）是一种对肿瘤有特异杀伤性的细胞免疫治疗产品，利用基因工程技术改造患者 T 细胞，使其表达相关嵌合抗原受体（chimeric antigen receptor，CAR），通过 CAR 特异识别并结合肿瘤表面抗原，从而提高 T 细胞对肿瘤细胞的靶向性与杀伤活性[1]。

作为新型肿瘤免疫治疗技术，CAR-T 产品比传统治疗方式疗效更佳，甚至可能治愈患者[2]。但 CAR-T 产品定价普遍较高，美国、英国等国家通过医疗保障的方式提高其可支付性。我国首款上市的 CAR-T 产品阿基仑赛注射液在 2021 年国家医保目录调整过程中仅通过形式审查，尚未成功准入。

收稿日期：2022-01-25
作者简介：李水娥，硕士研究生，研究方向：医保准入与医药知识产权研究。
通信作者：丁锦希，教授，博士生导师，研究方向：医药政策法规、医药市场准入与药物经济学。
基金项目：中国药科大学“双一流”学科创新团队建设项目（CPU2018GY4）

为提高 CAR-T 产品可支付性，本文在梳理分析 CAR-T 产品全球治疗进展和准入情况的基础上，剖析 CAR-T 产品在我国医保准入的困境，提出解决方案。

1 治疗现状

1.1 国外治疗进展

国外已上市 Kymriah、Yescarta、Tecartus、Breyanzi、Abecma 及 Carvykti 共 6 款 CAR-T 产品，均用于治疗血液系统肿瘤，详见表 1。

从治疗效果来看，CAR-T 产品疗效较好，可明显改善患者症状[3]。以复发或难治性急性 B 淋巴细胞白血病（B-cell acute lymphoblastic leukemia，B-ALL）的治疗为例，Maude 等[4]研究表明，Kymriah 治疗 30 例复发或难治性 B-ALL 患者的完全缓解率高达 90%。Kymriah 良好的临床有效性已获得美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）急性淋巴细胞白血病临床实践指南（2021 版）[5]认可，被推荐用于 B-ALL 的三线 / 末线治疗。

除了血液系统肿瘤，CAR-T 产品还有望用于治疗胃癌、肝癌等 10 余种实体瘤。根据美国临床试验注册平台（ClinicalTrials.gov）登记，截至 2022 年 3 月 7 日，787 项 CAR-T 相关临床研究中，血液系统肿瘤占比 73%（575 项），实体瘤占比 23%（177 项），其他疾病（艾滋病、系统性红斑狼疮等）占比 4%（35 项），详见图 1。

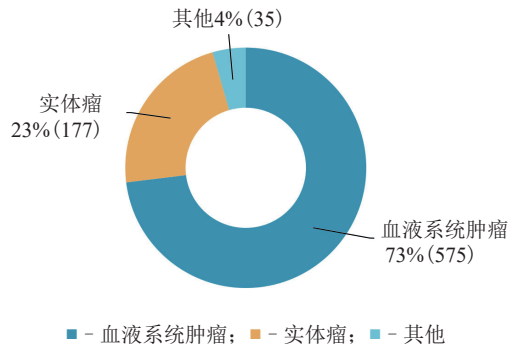


图 1 CAR-T 产品临床试验治疗领域分布
Figure 1 Clinical trial therapeutic area distribution of CAR-T products

1.2 中国治疗现状

目前，中国已上市 2 款 CAR-T 产品——阿基仑赛注射液和瑞基奥仑赛注射液，适应证均为血液系统肿瘤，详见表 2。目前进入临床阶段的 CAR-T 在研产品超过 30 款[6]，适应证覆盖非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin lymphoma，NHL）、多发性骨髓瘤等血液系统肿瘤及胃癌、胰腺癌等实体瘤。

表 2 国内两款 CAR-T 产品基本信息
Table 2 Basic information of two domestic CAR-T products

商品名（通用名）	靶点	上市时间	获批适应证
奕凯达（阿基仑赛注射液）	CD19	2021-06	复发或难治性大B细胞淋巴瘤
倍诺达（瑞基奥仑赛注射液）	CD19	2021-09	

表 1 国外 CAR-T 产品上市情况
Table 1 CAR-T products marketing situation in foreign countries

商品名（通用名）	作用靶点	FDA批准时间	部分上市国家	适应证
Kymriah（tisagenlecleucel）	CD19	2017-08-30 2018-05-02	美国、英国、德国、法国、日本、加拿大、西班牙、意大利、澳大利亚	急性淋巴细胞白血病 复发或难治性大B细胞淋巴瘤
Yescarta（axicabtagene ciloleucel，阿基仑赛注射液）	CD19	2017-10-18	美国、英国、德国、法国、日本、加拿大、西班牙、意大利、澳大利亚	复发或难治性大B细胞淋巴瘤与复发或难治性滤泡型淋巴瘤
Tecartus（brexucabtagene autoleucel）	CD19	2020-07-04	美国、英国、德国、法国、加拿大、澳大利亚	复发或难治性套细胞淋巴瘤
Breyanzi（lisocabtagene maraleucel）	CD19	2021-02-05	美国、日本	复发或难治性大B细胞淋巴瘤
Abecma（idecabtagene vicleucel）	BCMA	2021-03-26	美国、德国、日本、加拿大	复发或难治性多发性骨髓瘤
Carvykti（ciltacabtagene autoleucel）	BCMA	2022-02-28	美国	复发或难治性多发性骨髓瘤

从治疗效果来看，CAR-T 产品疗效在中国同样表现良好。以复发或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（diffuse large B cell lymphoma，DLBCL）的治疗为例，阿基仑赛注射液在中国的桥接试验表明，79.2% 的患者在注射阿基仑赛注射液后有反应，与国外疗效无显著差异[7]。阿基仑赛注射液良好疗效已获得《中国淋巴瘤治疗指南（2021 年版）》[8] 认可，被推荐用于 DLBCL 的三线 / 末线治疗。

2 全球 CAR-T 产品医保准入情况

笔者梳理了美国、英国、德国等 8 个国家的 CAR-T 产品上市价格，按照 2022 年 3 月 4 日汇率换算为人民币后，发现所有产品在样本国家的平均定价均超过 200 万元，详见表 3。

面对 CAR-T 产品如此高昂的定价，进一步研究表明，8 个样本国家均采用医疗保障的方式提高其可支付性（加拿大国家层面推荐医保报销，地方层面具有一定差异），详见表 4。

2.1 准入模式

区别于普通药品，CAR-T 具备“产品”与“疗法”双重性质。一方面，CAR-T 细胞注射液由各企业研发，注册时均以“产品”形式获得各国药监部门批准上市，天然具备“商品属性”；另一方面，CAR-T 治疗需要一套完整的诊疗方案，而非简单注射 CAR-T 产品注射液，临床上均以“疗法”形式治疗患者。

这一双重性质导致 CAR-T 的医保准入相应存在按产品、按疗法两种模式。其中，按产品准入将 CAR-T 作为“CAR-T 细胞注射液”，每家企业研发的 CAR-T 细胞注射液均作为独立的创新产品，针对其具体适应证进行医保准入审评。

按疗法准入则是将 CAR-T 作为系统性的临床治

表 3 国外 6 款 CAR-T 产品定价水平

Table 3 Pricing of six CAR-T products in foreign countries

商品名	美国	英国	德国	法国	日本	加拿大	西班牙	意大利	平均/万元
Kymriah	47.5万美元（300.6万元）	28.2万英镑（238.0万元）	32万欧元（223.6万元）	32万欧元（223.6万元）	3411万日元（186.6万元）	47.5万美元（300.6万元）	32万欧元（223.6万元）	30万欧元（209.6万元）	238.3
Yescarta	37.3万美元（236.1万元）	28.05万英镑（236.7万元）	32.7万欧元（228.5万元）	32.7万欧元（228.5万元）	3265万日元（178.6万元）	37.3万美元（236.1万元）	32.7万欧元（228.5万元）	32.7万欧元（228.5万元）	225.2
Tecartus	37.3万美元（236.1万元）	未公布	未公布	未公布	—	未公布	—	—	236.1
Breyanzi	41.0万美元（259.5万元）	—	—	—	未公布	—	—	—	259.5
Abecma	42.0万美元（265.8万元）	—	未公布	—	未公布	未公布	—	—	265.8
Carvykti	46.5万美元（294.3万元）	—	—	—	—	—	—	—	294.3

注：“—”代表产品尚未在样本国家上市

Note: "—" means the product has not marketed in the sample country

表 4 国外 CAR-T 产品医保准入情况

Table 4 Medical insurance access for CAR-T products in foreign countries

商品名	生产企业	美国		英国	德国	法国	日本	加拿大	西班牙	意大利
		加州	德州							
Kymriah	诺华	是	是	是	是	是	是	是	是	是
Yescarta	吉利德	是	是	是	是	是	是	是	是	是
Tecartus	吉利德	是	是	是	否	是	否	否	否	否
Breyanzi	百时美施贵宝(BMS)	是	是	否	否	否	是	否	否	否
Abecma	BMS和蓝鸟生物	是	是	否	否	否	否	否	否	否
Carvykti	传奇生物	否	否	否	否	否	否	否	否	否

疗服务项目进行医保准入审评，包括“采集并分离淋巴细胞 — 体外制备 CAR-T 细胞注射液 — 桥接 / 清除淋巴细胞 — 回输 CAR-T 细胞”等一系列治疗操作，而 CAR-T 细胞注射液仅作为其中一项。从国外经验来看，目前仅美国将 CAR-T 作为疗法准入，绝大多数国家按产品准入 CAR-T（中国的 CAR-T 产品阿基仑赛注射液，在 2021 年医保目录调整过程中也以“产品”形式申请准入医保），详见表 5。

相较而言，按产品准入更符合医保“价值支付”理念，利于医保基金精细化管理，能够降低基金无效支出风险，是 CAR-T 产品主流准入模式。不同药企研制的 CAR-T 产品之间，疗效及不良反应情况差异较大。按产品准入模式单独评审各企业 CAR-T 产品，仅有真正性价比佳的 CAR-T 产品才能被纳入医保。而按疗法准入模式下，一旦准入，凡经药监部门批准上市的 CAR-T 细胞注射液及其配套医疗服务项目均可在医保报销范围内，难以鉴别不同企业 CAR-T 产品的优劣，弱化医保基金使用效率。

2.2 准入风险控制措施

CAR-T 产品价格高昂且费用一次性产生，相比其他肿瘤治疗方案，会给医保基金带来较大冲击。为降低医保基金支付风险，国外在 CAR-T 准入医保时一般会签订风险分担协议，或采用疾病诊断相关组 - 预付费系统（diagnosis-related group-based prospective payment system，DRG-PPS）控制医保基金风险 [2]。

以风险分担协议为例，风险分担协议是一种医保部门与医药企业约定药品报销条件，以分担药品支付风险的协议 [9]。若药品实际使用情况不满足报销条件，医保部门可通过拒绝支付、企业退款、调降支付标准及拒绝纳入目录等方式分担风险 [10]。风险分担协议包括疗效导向协议与经济导向协议，两种协议的具体含义见表 6。针对 CAR-T 产品的医保准入，英国、法国、意大利、德国等国家均采用疗效导向协议，英国在疗效导向协议的基础上叠加了经济导向协议 [11]。

3 中国医保准入困境

CAR-T 产品作为独家高值创新药，纳入我国医保报销范围需要通过谈判准入途径。2021 年，国家医保局在总结前 4 轮经验的基础上，对国家医保目录调整机制做了全方位优化，建立了“申报 - 遴选 - 测算 - 谈判 - 执行”规范化流程 [12]。

在谈判准入过程中，重点考虑以下 3 个环节：一是遴选环节，除审评药品临床疗效和创新性之外，还需重点考虑药品的经济性，如药品的预算影响；二是执行环节，谈判药品落地使用时，需考虑药品的临床用量存在扩增风险，确保医保基金支付风险可控；三是测算环节，谈判底价测算结果的准确性、可参考性取决于测算过程中使用的证据质量以及关键参数的选择。

本文结合 CAR-T 产品治疗特征与谈判准入流程要点，总结了 CAR-T 产品在遴选、执行与测算 3 个

表 5 国外 CAR-T 产品医保准入模式梳理

Table 5 Foreign CAR-T prodducts medical insurance access models

准入方式	基本内涵	典型国家
按产品准入	按照具体CAR-T产品的适应证单独准入医保	英国、德国、法国、日本、加拿大、西班牙、意大利等
按疗法准入	作为一整套治疗方案准入医保，覆盖所有CAR-T产品	美国

表 6 CAR-T 产品医保协议类型

Table 6 Types of CAR-T prodducts medical insurance agreement

协议类型	含义	国家
疗效导向协议	医保与企业围绕“疗效”签订协议，根据真实世界证据来决定报销水平	英国、法国、意大利、德国
经济导向协议	医保与企业围绕“经济/财政效益”签订协议，通过企业提供一定折扣/返利控制实际基金支出	英国

环节的准入困境，具体如下。

3.1 治疗费用高昂，遴选难

CAR-T 产品定价高昂，我国阿基仑赛注射液 120 万元 / 袋，瑞基奥仑赛注射液 129 万元 / 支，远超我国 2021 年人均可支配收入 3.5 万元 [13]。其次，相关不良反应治疗成本也较高，CAR-T 产品不良反应如细胞因子释放综合征（3 ～ 5 级）治疗成本约为 12.7 万元 [14]，这导致 CAR-T 产品整体治疗费用高昂。

遴选环节专家主要根据企业申报材料进行审评，从“经济性、安全性、有效性、创新性、公平性”5 个维度考量。部分临床疗效好、创新程度高的药物，治疗费用较高、经济性较差，未能通过遴选。如前所述，CAR-T 产品临床疗效较好，满足临床用药需求，但其高昂的治疗费用可能对医保基金产生较大冲击，现阶段通过遴选环节的难度较大。

3.2 治疗人群不确定，支付难

CAR-T 产品治疗人群具有不确定性。以 DLBCL 为例，根据《中国淋巴瘤治疗指南（2021 年版）》[8]，2020 年中国 NHL 新发 92 834 例，DLBCL 作为 NHL 中最常见的类型，在中国约占成人 NHL 的 40%，由此可推测 2020 年我国约新增 37 134 例 DLBCL 患者；但缺乏更精准的流行病学数据，既往接受二线或以上治疗的复发或难治性 DLBCL 患病人数难以准确估算。同时，其治疗人群有进一步扩增的趋势，具体原因如下。

一方面，诊断技术提升与序贯前移将带来扩量风险。首先，随着诊断技术的提升，疾病诊断率可能进一步提高。其次，目前获批的 CAR-T 产品虽均为末线疗法，但治疗序贯有前移的趋势，国外已有相关临床研究可作为支撑依据。以 Yescarta 为例，2021 年 12 月 14 日，吉利德公司宣布了 Yescarta 作为一线疗法治疗高风险 DLBCL 患者的临床研究结果，完全缓解率可达 78%[15]。一旦治疗序贯前移，目标人群将更广泛，人群增长风险随之加大。

另一方面，CAR-T 产品一旦准入医保，将面临诱导效应。纳入医保后，由于能够报销且价格下降，将激发需求，诱导临床医生与患者使用，导致治疗人群增加。以阿达木单抗（adalimumab）为例，根据中国医药工业信息中心“PDB 药物综合数据库——重点城市样本医院用药数据”，2019 年 11 月纳入医保后，在北京、上海、广州等 20 个城市的样本医院中销量增长明显，2020 年平均季度销售额约为 2019 年的 14.7 倍。CAR-T 产品上市时间短，市场份额尚不稳定，在此条件下医保诱导效应对其带来的影响难以预估。

执行环节重点关注医保基金对于谈判药品的承受能力。由于谈判药品纳入医保会带来诱导需求效应，存在潜在的销量增长风险，为降低医保基金支出负担，我国医保部门目前采取“谈判降价”这种单一风险控制方式。然而，CAR-T 产品处于上市初期，生产成本仍然较高，且企业存在回笼研发资金需求，短时间内难以大幅度降价。可见，CAR-T 产品治疗人群不确定性问题，短时间无法通过谈判降价解决，故 CAR-T 产品准入落地的难度较大。

3.3 临床证据不足，测算难

CAR-T 产品适应证主要是复杂难治癌症，缺乏标准治疗方案，出于伦理要求等原因难以开展随机对照试验。目前 CAR-T 产品均基于单臂试验上市，且上市时间短，临床证据不足。单臂试验未设立平行对照组，难以区分治疗效果与安慰剂效果、疾病自然史结果 [16]；同时，单臂试验通常随访时间较短、入组人数较少，较难排除混杂因素对疗效、安全性结果的影响 [17]。而上市时间短导致 CAR-T 产品缺乏真实世界数据，较难提供医保准入所需的长期获益数据。

在测算环节，专家主要利用卫生经济学评价手段，基于产品市场价格与疗效参数测算药品谈判底价，若测算使用的疗效参数不准，则会降低谈判底价的参考价值。而上述 CAR-T 产品临床证据不足的两个特征，给测算带来了两个难题。一是参照方案选择困难。单臂试验没有设立平行对照，无参照药物可供选择，且 CAR-T 产品机制创新程度高，若选用传统药与之相比又有失公允。二是长期疗效不确定。单臂试验随访时间较短，临床数据结果不确

定性大。同时，CAR-T 产品上市时间短，缺乏真实世界疗效数据。疗效不确定性会导致质量调整生命年（quality-adjusted life year，QALY）变化范围较大，增量成本 - 效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）测算结果的不确定性比较大[18]，较难为医保准入审评提供充分依据。

4 解决方案

针对上述 3 个困境，本文结合中国多层次医疗保障体系建设的发展大趋势，提出“商保独立支付—商保协同支付—医保常规支付”三阶段解决方案，详见图 2。

4.1 阶段一：商保独立支付

商保独立支付，是指在 CAR-T 产品已上市但尚未进入基本医保目录时，由商业健康保险对其进行支付保障。商业健康保险是我国多层次医疗保障体系的重要组成部分[19]。当前，以城市定制型商业医疗保险（俗称“惠民保”）为代表的商业健康保险蓬勃发展，为高值创新药的保障带来了“补充力量”。例如，苏州“苏惠保 2022”已将我国两款上市 CAR-T 产品纳入报销范围[20]。

目前 CAR-T 产品纳入基本医保的难度较大，商保支付可缓解“遴选难”的问题。一方面，通过先行保障减轻患者用药负担，初步打开市场后，通过边际成本递减降低 CAR-T 产品定价，逐步达到医保准入遴选要求；另一方面，积累真实世界疗效数据，减少 CAR-T 产品疗效与治疗人群不确定性，为控制医保基金支出风险以及准入医保奠定基础。

4.2 阶段二：商保协同支付

商保协同支付，是指通过一个阶段的商保支付，CAR-T 产品价格逐步下调，疗效数据逐步积累充分后，引入量价协议，由商业健康保险与基本医保共同支付 CAR-T 产品治疗费用。

对于高值创新药，我国目前仅采用“谈判降价”的方式控制医保支付风险，即要求准入的高值创新药，平均降价幅度在 50% ～ 60%。企业无法及时回笼高额研发投入和制备运行成本，建议引入新的风险控制方式——量价协议，针对性解决 CAR-T 产品治疗人群不确定带来的“支付难”问题。量价协议是指医保部门与企业约定预期用量上限，当实际医保用量超出上限后，基本医保部门不再承担超额费用，转而由企业承担相应风险。但就我国医保管理架构而言，无法通过企业回款或调整支付标准等国际通行方式来分担风险[21]。此时，由商业健康保险介入，支付超额费用，有利于破除量价协议在我国的实施障碍，缓解 CAR-T 产品给基本医保基金造成的负担与风险。

4.3 阶段三：医保常规支付

医保常规支付，是指经过商保协同支付阶段进一步过渡，CAR-T 治疗成本下降，疗效数据丰富后，由基本医保对 CAR-T 产品进行常规化支付。



图 2 三阶段解决方案示意图

Figure 2 Three-stage solution diagram

在该阶段，最重要的问题是如何通过优化卫生技术评估（health technology assessment，HTA）方案，精准测算 CAR-T 产品纳入医保的支付标准。笔者认为可从以下 3 个方面解决 CAR-T 产品临床证据不足带来的“测算难”问题。

一是优选参照方案。在缺乏最优参照方案的情况下，按照“代际接近”与“序贯接近”原则，选择疾病领域内临床疗效最接近的方案作为参照。

二是优化评估方案。首先，采取匹配调整间接比较方法，解决 CAR-T 产品非头对头试验对比的样本人群异质性问题，提高试验比较结果的可信度；其次，选用混合治愈模型外推患者生存曲线，解决传统参数模型不区分治愈 / 未治愈患者，外推生存曲线偏移大，无法准确测算患者总体生存时间的问题，提供更为准确的患者生存情况；最后，补充真实世界数据，加强对卫生决策的参考作用。

三是精算预算影响。一方面，明确 CAR-T 产品的末线治疗属性，精准目标人群；另一方面，探索 5 ～ 10 年的长年限预算分析法，CAR-T 产品“一次性治疗”后，具有目标人群从患病人群转为发病人群、部分患者治愈的特点，需从长期角度才能判断对医保基金的真实影响。

5 结语

综上，CAR-T 产品在肿瘤治疗领域具有巨大潜力与应用前景，随着 CAR-T 产品在我国陆续上市，将其纳入基本医保报销目录是我国广大患者的迫切需求。然而，由于 CAR-T 产品的复杂性，要进入我国基本医保报销范围并非易事。如何解决 CAR-T“治疗费用高昂、治疗人群不确定、临床证据不足”等特征所导致“遴选难”“支付难”“测算难”医保准入 3 大困境？在系列稿件的后 3 篇论文中，笔者分别出具了“商保独立支付—商保协同支付—医保常规支付”三阶段解决操作方案，为我国解决 CAR-T 产品的医疗保障问题提供新思路。

参考文献：

[1] Jackson HJ, Rafiq S, Brentjens RJ. Driving CAR T-cells forward[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2016, 13(6): 370-383.

[2] 王芳旭, 陶立波. 嵌合抗原受体T细胞免疫疗法的医保准入路径分析[J]. 中国卫生经济, 2020, 39(9): 22-25.

[3] 赵丽平, 潘静, 冯晓明. CAR-T细胞治疗血液肿瘤的临床进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2022, 44(1): 214-222.

[4] Maude SL, Frey N, Shaw PA, *et al*. Chimeric antigen receptor T cells for sustained remissions in leukemia[J]. N Engl J Med, 2014, 371(16): 1507-1517.

[5] National Comprehensive Cancer Network, Guidelines for Acute Lymphoblastic Leukemia(2021)[EB/OL]. [2022-02-25]. https://www.nccn.org/patientresources/patient-resources/guidelines-for-patients.

[6] 21世纪经济报道. 第二款CAR-T产品获批上市: 中国迎跨时代大品类, 在研产品超30款[EB/OL]. [2022-02-25]. https://m.21jingji.com/article/20210903/herald/4de9bc12e80903e70555ee1d8cbf036f_ths.html.

[7] Cao X, Li W, Yu Y, *et al*. China enters CAR-T cell therapy era[J]. Innovation(N Y), 2021, 3(1): 100197.

[8] 中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会, 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. 中国淋巴瘤治疗指南(2021年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(7): 707-735.

[9] Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, *et al*. Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers[J]. Health Policy, 2010, 96(3): 179-190.

[10] 李伟, 郑晓玲, 丁锦希, 等. 创新药物疗效风险分担协议的应用经验及启示[J]. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(11): 750-755.

[11] 李伟, 覃胡莉, 丁锦希, 等. CAR-T产品医保准入风险分担协议的国际经验及启示[J]. 中国药房, 2021, 32(24): 2957-2962.

[12] 丁锦希, 李伟. “守正创新，为人民健康谋福祉”谈2021年国家医保目录调整工作的三大亮点[J]. 世界临床药物, 2022, 43(1): 1-4.

[13] 国家统计局. 2021年居民收入和消费支出情况[EB/OL]. [2022-02-23]. http://www.stats.gov.cn/xxgk/sjfb/zxfb2020/202201/t20220117_1826442.html.

[14] Zhu F, Wei G, Zhang M, *et al*. Factors associated with costs in chimeric antigen receptor T-cell therapy for patients with relapsed/refractory B-cell malignancies[J]. Cell Transplant, 2020, 29: 1-10.

（下转第 376 页）

[15] 四川省医疗保障局. 四川省医疗保障事务中心关于做好国家谈判药品和国家药品目录内高值药品经办管理工作的通知[EB/OL]. [2022-03-15]. http://ylbzj.sc.gov.cn/scsybj/nc010408/2022/1/19/cefc9812d67d47c89eb765d1cb1ba00a.shtml

[16] 美通社. 辉瑞积极推动乳腺癌治疗发展创新助力提升患者信心[EB/OL]. [2022-02-28]. https://www.prnasia.com/story/235732-1.shtml.

[17] 丁锦希, 李轶, 韩晓睿, 等. 国家医保目录动态调整机制的改革成效与发展思路[J]. 中国医疗保险, 2021, 5: 40-46.

[18] 国家医疗保障局. 关于公布《2021年国家医保药品目录调整工作方案》和《2021年国家医保药品目录调整申报指南》的公告[EB/OL]. [2022-03-09]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2021/6/30/art_62_5386.html.

（编辑：楼媛媛）

（上接第 358 页）

[15] GILEAD. Yescarta® ZUMA-12 study demonstrates 78% complete response rate as part of first-line treatment in newly diagnosed high-risk large B-cell lymphoma[EB/OL]. [2022-02-25]. https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2021/12/yescarta-zuma12-study-demonstrates-78-complete-response-rate-as-part-of-firstline-treatment-in-newly-diagnosed-highrisk-large-bcell-lymphoma.

[16] Evans SR. Clinical trial structures[J]. J Exp Stroke Transl Med, 2010, 3(1): 8-18.

[17] Tang H, Foster NR, Grothey A, *et al*. Comparison of error rates in single-arm versus randomized phase Ⅱ cancer clinical trials[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(11): 1936-1941.

[18] ISPOR. 欧洲、美国和加拿大癌症嵌合抗原受体(CAR-T)细胞疗法的健康技术评估[EB/OL]. [2022-02-25]. https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/euro2020-3282/106966.

[19] 中共中央国务院. 关于深化医疗保障制度改革的意见[EB/OL]. [2022-02-25]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-03/05/content_5487407.htm.

[20] 苏州本地宝. 苏州苏惠保保险内容2022[EB/OL]. [2022-02-25]. http://suzhou.bendibao.com/live/20211013/95025.shtm.

[21] 丁锦希, 李佳明, 任雨青. 多层次保障框架下的高值创新药物医保准入新思路[J]. 中国医疗保险, 2021, 2: 26-30.

（编辑：楼媛媛）