·综 述·

新增适应证情形下医保药品价格调整的国际经验及其启示

雷清强[1]，何紫璇[1]，胡 敏[1,2]*，陈 文[1,2]
（1. 复旦大学公共卫生学院，上海 200032；2. 复旦大学药物经济学研究与评估中心，上海 200032）

摘要：新增适应证是我国医保药品目录动态调整时经常面临的一种情形。文章梳理了典型国家在新增适应证情形下药品价格调整的经验，并分析了对我国的启示。典型国家主要采用基于清单价格的分适应证评估准入法、基于价值和使用量的加权定价法、基于量价关系定价法、基于风险共担协议的按适应证定价法以及基于初次准入评估定价法来确定新适应证准入后的药品价格，不同方法在保护医保基金财务风险、激励制药行业研发创新以及保障新适应证患者用药可及性这三个方面的影响是不同的。我国应明确当前阶段医保管理的主要问题与挑战，合理借鉴有益经验，完善新增适应证情形下医保药品价格调整方法。

关键词：新增适应证；价格调整；医保准入；国际经验
中图分类号：R95 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）10-1292-07
DOI：10.13683/j.wph.2022.10.010

International experiences and its lessons of medical insurance drug price adjustment in case of indication expansion

LEI Qingqiang[1], HE Zixuan[1], HU Min[1,2]*, CHEN Wen[1,2]
(*1. School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China;*
2. Center for Research and Evaluation in Pharmacoeconomics, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract: Indication expansion is a common situation we ofter face in the dynamic adjustment of the national medical insurance drug list in China. This study reviewed the experiences of drug price adjustment in typical countries under the condition of indication expansion and summarized the enlightenment to China. Typical countries took variable measures to determine the drug prices after the expansion of new indications such as access after evaluations by indications based on list prices, weighted pricing method based on value and sales, volume-price drug pricing, indication-based pricing based on risk sharing agreements, and drug pricing based on evaluations in the initial access process. Different approaches have different impacts on protecting the financial risk of the medical insurance funds, encouraging research and development and innovation in the pharmaceutical industry, and ensuring the drug accessibility for the insured patients with new indications. We should clarify the main problems and challenges of medical insurance management in the current stage in China, draw on useful experiences, and improve the price adjustment strategies of medical insurance drugs in the case of indication expansion.

Key words: indication expansion; price adjustment; medical insurance access; international experiences

不断扩大已上市药品的适应证范围是新药研发的一大趋势，2013 年至 2017 年 5 年间全球范围内有 75% 的肿瘤靶向药物被批准用于多种适应证[1]，而近些年来也有许多药品在糖尿病和呼吸系统疾病领域新增适应证[2]。由于不同适应证的开发处在新药研发管线的不同阶段，而药品上市许可持有人往往希望尽早获得医保补偿，因此先通过一个或部分适应证实现快速准入，之后继续推进新适应证进入目

收稿日期：2022-07-21
作者简介：雷清强，硕士研究生，研究方向：卫生经济学与医疗保障政策。
通信作者：胡敏，副教授，研究方向：卫生经济学与医疗保障政策。
基金项目：中国经济改革促进与能力加强项目（TCC6）子项目

录是多适应证药品医保准入的常见情况。

在我国，医保目录内药品（包括协议期内药品和纳入常规目录管理药品）若有新增适应证获国家药品监督管理局（以下简称药监局）批准，且企业自主申报调整限定支付范围，则需要通过谈判等方式扩大适应证支付范围，并调整其支付标准。因此，新增适应证就成为医保目录动态调整时需要重点考量的一种情形。2021 年医保目录调整过程中有 16 种目录内药品成功扩大适应证支付范围。

目录内药品新增适应证是各国在医保目录动态调整过程中面临的普遍问题，本文梳理和总结了典型国家在新增适应证情形下，药物价格调整的经验及其对我国的启示。

1 典型国家新增适应证情形下价格调整方法的经验

笔者梳理了英国、澳大利亚、德国、韩国、日本和加拿大的价格调整经验，除加拿大调整最高出厂价外，其他国家均调整医保支付标准。由于各国对多适应证药品的定价理念、控费目标以及用药管理的不同，药品新增适应证的价格调整方法也有所不同，其分类如图 1 所示。

当目录内药品新增适应证时，若决策者认为新增适应证的价值不同于已准入适应证，或会带来较大财务冲击，则会调整价格。反之，若决策者认为该药品初次准入时的评估结果能较好反映新增适应证的价值，且新增适应证的财务冲击较小，则可以不调整价格。

如调整价格，其定价管理模式可以分为两类：一类是对各适应证制定单一价格（即统一定价），另一类则是对不同适应证制定不同价格（即按适应证定价）。在统一定价模式下进行调整时，考量的侧重点可能又有所区别：可以出于新增适应证价值变化的考量，对新增适应证进行独立价值评估后调整价格；或主要考虑新增适应证带来的财务冲击，简单根据量价关系调整价格。

1.1 基于清单价格的分适应证评估准入法

在英国，由于定价、评估和支付制度的分离，一般情况下，多适应证药品只制定一个清单价格（list price），统一的清单价格将被分别用于各个适应证的准入评估并决定其准入结果[3]（图 2）。在药品首次上市时，药品生产商可以和卫生部协商决定全国公开的清单价格。药品首次上市及该药品新增适应证后，会被纳入国家临床优化研究院（National Institute for Clinical Excellence，NICE）评估主题遴选范围，待药品新适应证被确定为评估对象后，NICE 将直接根据清单价格信息开展评估。在开展评估前，药品生产商可提出降低清单价格，以改善新增适应证的评估结果。若药品生产商不降低清单价格，对于新增适应证，根据评估结果，要么不准入，要么以原价格准入[4]。因此，如果希望药品所有适应证都能进入医保目录，则需要满足所有适应证在清单价格上都有成本效果的要求[5]。在这种机制下，虽然定价与准入过程分离，但两者相互作用，新增适应证

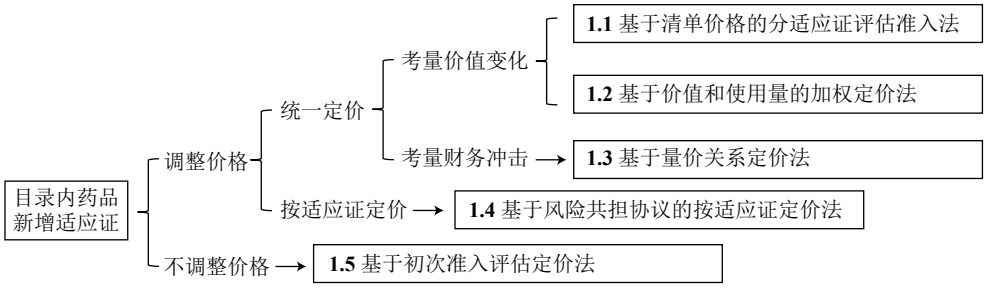


图 1 典型国家药品新增适应证价格调整方法的分类

Figure 1 Classification of price adjustment methods for drugs with new indications in typical countries

的准入需求促进清单价格的下调。

1.2 基于价值和使用量的加权定价法

加权定价法的典型代表国家包括澳大利亚及德国。澳大利亚在对药品的每一个适应证进行成本效果分析的基础上，采用加权的方法对其统一定价，权重是不同适应证的预期平均年度支出[6]。如表1所示，以药物X为例，假定药物X（适应证Ⅰ）原公布价格为100澳元，平均年度支出估计为1 000万澳元。适应证Ⅱ为新获批，经成本效果分析后其准入（名义）价格为75澳元（该价格下具有经济性），预计年度支出为1 500万澳元。经加权后新老适应证的统一定价则为85澳元[7]。

表 1 多适应证药品X加权价格计算过程

Table 1 The weighted price calculation process of the multi-indication drug X

适应证	价格/澳元	平均年度支出/万澳元	市场份额/%
Ⅰ	100	1 000	40
Ⅱ	75	1 500	60
合计		2 500	100
加权价格	85		

德国新增适应证时的价值评估方法与澳大利亚不同，但加权定价的方法相同。在德国，每新增一种适应证，就会引发新的价格谈判[3]。价格谈判主要由德国联邦共同委员会[Gemeinsamer Bundesausschuss（Federal Joint Committee），G-BA]与医疗质量和效率研究所（Institute for Quality and Efficiency in Health Care，IQWiG）共同完成，新适应证的准入价格将根据以下6种比较临床效益程度来确定：重大（major）、可观（considerable）、轻微（minor）、难以计量（unquantifiable）、无附加效益（no added benefit）和附加效益降低（less added benefit）[8]。之后，将新老适应证以各自的市场份额加权形成统一的支付标准，用以反映该药品的综合价值。各适应证的市场份额一般根据流行病学数据估计或根据真实世界数据确定，但真实世界数据只有在新适应证准入9～10个月后才能使用，且只能在国际疾病分类第10次修订本（International Classification of Diseases Tenth Revision，ICD-10）的水平上识别药品用途，因此可能无法识别某些复杂的适应证[2]。

1.3 基于量价关系定价法

为了应对药品新增适应证给医保基金带来的财务冲击，一些国家根据新增适应证后药品销量的扩大程度下调支付标准，但具体操作方法存在差异。

以韩国和日本为代表，在原适应证支付标准的基础上，以新增适应证带来的新增销售额的绝对量和相对量来调整价格，而不再独立评估新增适应证下药品的价值。在韩国，若未来1年预计由新增适应证带来的销售额增量在15亿～100亿韩元（约

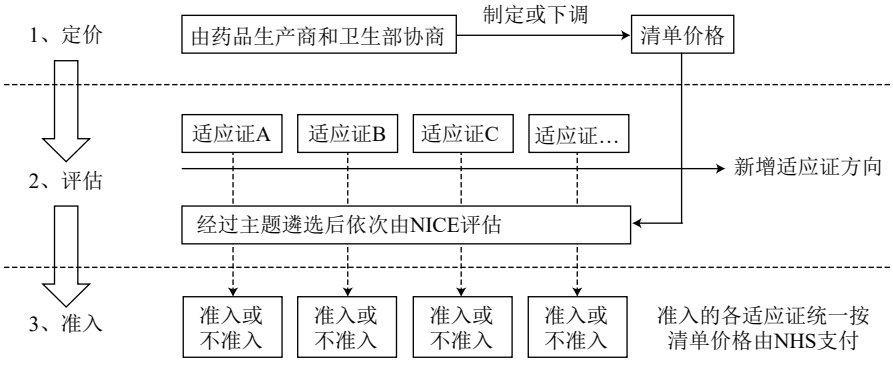


图 2 基于清单价格的分适应证评估准入法

Figure 2 The method of access after evaluations by indications based on list prices

800 万～ 5 000 万人民币），价格下调 1.5% ～ 5%；价格下调的百分比与预算影响增加的绝对量和相对量的关系如表 2 所示 [9]。当预计销售额增量超过 100 亿韩元时，需要重新谈判 [9-10]。同时，韩国对罕见病药品和低价药品新增适应证的情况进行特殊规定，这些药品可豁免上述的价格下调方案，维持原价 [9,11]。

表 2 新增适应证药品价格下调百分比的计算
Table 2 Calculations of percentages of price reductions for drugs with new indications

销售额增长率/%	不同预计增加销售额（亿韩元）的下调百分率/%			
	15～25	25～50	50～75	75～100
＜25	1.5	2.2	2.9	3.6
25～50	1.9	2.6	3.3	4.0
50～75	2.2	2.9	3.6	4.3
75～100	2.6	3.3	4.0	4.7
＞100	2.9	3.6	4.3	5.0

在日本，医保部门根据药监部门批准的适应证进行支付而不做另外的调整 [12]。在此背景下，日本利用每年开展 4 次的药价调查，审查新增适应证后每年实际销售额高于 350 亿日元（约 17 亿人民币）的产品，基于市场扩大情况利用公式降调价格 [13-14]。对于新增适应证后预计销售额高于 1 000 亿日元（约 49 亿人民币）且为原适应证上市时预计销售额 10 倍的药品，最高可降价 50%。

1.4 基于风险共担协议的按适应证定价法

虽然在英国药品只有一个清单价格，但由于存在患者可及性方案（patient access scheme，PAS）和商业准入协议（commercial access agreement，CAA）等风险共担协议，不同适应证可制定不同的净价，从而实现按适应证定价。当药品新增适应证以清单价格被 NICE 评估后，若新适应证不具有成本效果，可重新谈判确定新适应证的净价，净价通过简单保密折扣或按疗效支付等方式确定 [2,15]。目前，这种按适应证定价的方法主要针对高特异性卫生技术（highly specialized technology，HST），如抗肿瘤药物和抗罕见病药物等。在实施过程中，新适应证的用药情况需要有配套的数据收集系统进行监管，例如通过 CAA 由癌症药物基金（Cancer Drug Fund，CDF）支付的新适应证的用药情况将经系统化抗肿瘤药数据集系统（The Systemic Anticancer Therapy Dataset）进行跟踪。

澳大利亚通过加权定价确定公开的清单价格以外，对于一些治疗严重疾病以及临床意义重大的药品，如高价抗肿瘤药品，也可将对应的适应证纳入特别定价方案（special pricing arrangement，SPA），实行差异化的净价支付 [16]。在 SPA 中，澳大利亚通过签订保密协议的方式追踪新适应证准入后的实际用药情况，基于治疗效果或其他指标确定还款数额 [2]。

1.5 基于初次准入评估定价法

加拿大基于初次准入时的评估结果确定多适应证药品的最高出厂限价，不考虑不同适应证之间的价值差异 [5]。以专利药品为例，加拿大对药品首次进入国内市场时可提供最大治疗获益增量的适应证开展临床效益评估 [17]。根据评估等级，加拿大专利药物价格审查委员会（The Patented Medicine Prices Review Board，PMPRB）在联邦层面制定单一的清单价格，即药品最高出厂限价，从而为各省区制定支付标准提供基准。联邦层面的清单价格由临床效益评估决定，不考虑成本效果 [18]，即使加拿大药品和卫生技术局（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health，CADTH）会对新适应证开展成本效果评估并提出准入建议，该价格也不会受到影响 [18,19]。因此，初次准入时的定价对多适应证药品较为重要。

2 医保药品新增适应证不同价格调整方法的讨论

在新适应证准入的过程中，各国医保决策者普遍关注的是不同价格调整方法在保护医保基金财务风险、激励制药行业研发创新以及保障新适应证患者用药可及性这三个方面的影响 [2]，而这些影响主要是由不同的定价管理模式特点及其价格趋势所引起的（表 3）。

表 3 新增适应证后不同价格调整方法的主要影响及其实施条件

Table 3 The main effects and application conditions of different price adjustment methods for drugs with new indications

价格调整方法	调价方法分类	新增适应证的价格趋势	保护医保基金财务风险	激励制药行业研发创新	保障新适应证患者用药可及性	实施难易程度
基于清单价格的分适应证评估准入法	统一调整价格	不变或下降	较好	促进高价值新适应证研发和准入	利于高价值适应证患者群体获取更多用药选择	一般
基于价值和使用量的加权定价法	统一调整价格	上升、不变或下降	一般	促进高价值新适应证研发和准入	不同适应证患者获得不同治疗收益但支付相同价格，产生公平性问题	一般
基于量价关系定价法	统一调整价格	下降	最好	不利于新适应证研发与准入	不利于新适应证患者获取更多用药选择	较简易
基于风险共担协议的按适应证定价法	按适应证调整价格	上升、不变或下降	较好	促进特殊用药领域新适应证研发与准入	利于特殊用药领域患者获取更多用药选择	较困难
基于初次准入评估定价法	不调整价格	不变	较差	促进新适应证研发与准入	利于新适应证患者获取更多用药选择	最简易

基于量价关系定价法、基于清单价格的分适应证评估准入法和基于风险共担协议的按适应证定价法均可能带来药价的下降，在保护医保基金财务风险上效果相对较好。其中，基于量价关系定价法在用药人群增加的情况下产生持续稳定的价格下降趋势，能够发挥最优的控费效果。

如果新增适应证后价格仍能保持在较高水平甚至有上升可能性，相应的方法就能更好激励制药企业研发创新，但其之间有细微的差别：基于清单价格的分适应证评估准入法，限制企业开发低价值适应证以避免降价；基于价值和使用量的加权定价法，促使企业研发高价值适应证以寻求溢价；基于初次准入评估定价法，由于不作价格调整，会激励企业尽可能多地准入新适应证以扩大市场占有量；而基于风险共担协议的按适应证定价法，多见于罕见病等特殊领域。

不同方法在保障新适应证患者药品可及性方面也存在差异。通常情况下，如果企业有动力推动新适应证研发与医保准入，新适应证患者的药品可及性就增强，因此上述激励企业研发创新的方法一般都能促进新适应证患者对药品的获取。另外，统一定价的各种方法会使不同适应证患者在支付相同价格的情况下获得不同的治疗收益，可能导致患者群体间的公平性问题，尤其是基于价值和使用量的加权定价法。该方法根据价值评估结果给每个适应证设置不同的名义价格，但实际上不同患者群体最终支付了相同价格。

除上述不同影响之外，不同调价方法也有不同的实施难易程度。不调整价格的基于初次准入评估定价法是最简易的方法。在需要调整价格的方法中，统一定价比按适应证定价更易于实施。而在统一定价方法中，由于量价机制比价值评估更简单易行，数据需求也小，因此基于量价关系定价法比另外两者更易于实施。按适应证定价较难实施，需要掌握各适应证下的用药数据，制定相应的方案并建设数据系统，操作和管理难度较大。

基于以上分析，对于注重控费效果，价值评估体系和用药管理系统尚不完善的国家，目前以基于量价关系定价法为主。而控费压力相对较小，管理较为精细化的国家，可采取更多样化的调价方法。

3 启示

3.1 明确我国现阶段医保管理的主要问题与挑战

参考典型国家，制定我国新增适应证情形下，医保目录内药品调价方法的前提是明确我国现阶段医保管理的主要问题与挑战。

首先，在人口老龄化背景下，我国医保长期面临收支平衡压力，故加强医保控费是当前医保管理的重要任务。其次，由于我国尚未建立完善的常态化卫生技术评估体系，目前主要通过一年一次集中评审的方式动态调整医保目录，工作载量有限。此外，我国医保信息化建设处在推进阶段，对限定适应证用药的监管尚存在困难，相关的医保监管数据表明

违反限定适应证用药占医疗机构提示违规总费用的86%，是违规最多的情形[20]。目前，我国多适应证药品以相同的商品名上市，医保药品编码也未达到适应证层面，若在同一药品编码下制定不同适应证的支付标准，也会增加医保支付和审核的困难。因此，现阶段我国应该首先采取控费效果好、简单易行的统一定价方式，如主要采取基于量价关系定价法，制定价格调整方法，服务于医保目录动态调整工作。

3.2 配套使用多种方法，分类完善新增适应证价格调整规则

同一药品不同适应证医保准入的重要性不同，不同类别药品多适应证之间的价值差异也可能很大，因此需要配套使用多种方法，分类完善新增适应证情形下的准入和定价规则。例如英国、澳大利亚和韩国针对基础药品分别采用基于清单价格的分适应证评估准入法、基于价值和使用量的加权定价法以及基于量价关系的定价法，与此同时，其针对孤儿药或高价药品都另外进行特殊处理。英国与澳大利亚通过风险共担协议对新增适应证进行单独支付，不影响清单价格，这种做法有利于促进新适应证准入，惠及目标患者群体以及精准控制风险；韩国在以控费为主的方法下对罕见病药品给予免降价优惠，以激励企业方积极参与准入，从而保障患者的特殊需求。基于以上经验，我国也可根据临床需要等特殊考量维度对药品进行分类，采取不同方法调整价格，形成不同的价格升降趋势，在鼓励创新促进准入与医保控费之间寻求平衡。对于临床急需的新适应证药品，可探索放宽降价条件的方法，形成积极的价格趋势。

3.3 加强数据基础设施建设，探索适应证水平价值定价方法

从长远来看，在适应证水平上识别药品价值，实现个性化、精准化的医疗保障是未来的趋势[5,21]。在相同价格水平上，不同适应证目标患者群体的体验和获益是不同的，因此按适应证定价和支付才能更好地体现同一药品对不同适应证患者群体的价值。为此，需要加强数据基础设施建设，提升跟踪和获取真实世界用药数据的能力。可在肿瘤等重点领域开展试点，将患者疾病信息编码细分至适应证水平，建立处方流转与监管平台，并收集健康随访等数据信息，实现将多适应证药品的用途、用量和效果数据结合，为探索适应证水平价值定价方法打下基础。

参考文献：

[1] IQVIA. Global Oncology Trends 2018[EB/OL]. (2018-05-24) [2022-07-11]. https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/global-oncology-trends-2018.

[2] Cole A, Neri M, Cookson G. Payment models for multi-indication therapies[EB/OL]. (2021-11-01) [2022-07-11]. https://www.ohe.org/publications/payment-models-multi-indication-therapies.

[3] Neri M, Towse A, Garau M. Multi-indication pricing (MIP): practical solutions and steps to move forward[EB/OL]. (2018-12-01) [2022-07-11]. https://www.ohe.org/publications/multi-indication-pricing-mip-practical-solutions-and-steps-move-forward.

[4] Flume M, Bardou M, Capri S, *et al*. Feasibility and attractiveness of indication value-based pricing in key EU countries[J]. J Mark Access Health Policy, 2016, 4 (1): 30970.

[5] OECD. Addressing challenges in access to oncology medicines[EB/OL]. (2021-04-26) [2022-07-11]. https://www.oecd.org/health/health-systems/addressing-challenges-in-access-to-oncology-medicines.htm#:~:text=%20Addressing%20challenges%20in%20access%20to%20oncology%20medicines,budget%20constraints%20and%20spending%20caps%20have...%20More%20.

[6] Preckler V, Espín J. The role of indication-based pricing in future pricing and reimbursement policies: a systematic review[J]. Value Health, 2022, 25 (4): 666-675.

[7] Pharmaceutical Benefits Scheme. Fact sheet–setting an approved ex-manufacturer price for new or extended listings[EB/OL]. (2017-07-25) [2022-03-17]. https://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing/pbs-items/fact-sheet-setting-an-approved-ex-manufacturer-price.

[8] Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Ticagrelor--Benefit Assessment According to §35a Social Code Book V[M]. Cologne: Institute for Quality and Efficiency in Health

Care (IQWiG), 2011.

[9] 韩国厚生劳动省. Determination and adjustment standards of drugs[EB/OL]. (2018-04-10) [2022-07-11]. https://www.law.go.kr/%ED%96%89%EC%A0%95%EA%B7%9C%EC%B9%99/%EC%95%BD%EC%A0%9C%EC%9D%98%EA%B2%B0%EC%A0%95%EB%B0%8F%EC%A1%B0%EC%A0%95%EA%B8%B0%EC%A4%80/ (2018-72,20180410)

[10] Kim S, Lee JH. Price-cutting trends in new drugs after listing in Korea: the effect of the reimbursement review pathway on price reduction[J]. Healthcare (Basel), 2020, 8 (3): 233.

[11] Lee JH. Pricing and reimbursement pathways of new orphan drugs in Korea: a longitudinal comparison[J]. Healthcare (Basel), 2021, 9 (3): 296.

[12] 中国台湾地区健康保险机构. 第六届中国台湾地区与日本医疗交流会议[EB/OL]. (2013-11-05) [2022-07-11]. https://report.nat.gov.tw/ReportFront/PageSystem/reportFileDownload/C10703134/001.

[13] Yumoto T. Update of drug pricing system in Japan[EB/OL]. (2018-04-12) [2022-07-20]. https://www.pmda.go.jp/files/000226220.pdf.

[14] 日本厚生劳动省保险局. 关于药价的计算标准[EB/OL]. (2022-02-09) [2022-07-12]. https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000896569.pdf.

[15] Department of Health & Social Care. The 2019 voluntary scheme for branded medicines pricing and access: chapters and glossary[EB/OL]. (2018-12-01) [2022-07-12]. https://www.gov.uk/government/publications/voluntary-scheme-for-branded-medicines-pricing-and-access.

[16] Pharmaceutical Benefits Scheme. CRITERIA—special pricing arrangements[EB/OL]. (2017-10-09) [2022-07-12]. https://e76bb9fd1f54a7a912eb-40f6ec802f763655ee14c32dfe77820e.ssl.cf4.rackcdn.com/02491b3086f955319bfd2128e7e15764.pdf.

[17] Paris V, Belloni A. Value in pharmaceutical pricing—country profile: Canada[EB/OL]. (2021-04-26) [2022-07-12]. https://www.oecd.org/health/Value-in-Pharmaceutical-Pricing-Canada.pdf.

[18] 陶田甜, 黄秋雨, 侯立丽, 等. 加拿大、澳大利亚专利药谈判模式对我国的启示[J]. 中国卫生资源, 2019, 22 (5): 391-396.

[19] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Procedures for CADTH reimbursement reviews (september 2022) [EB/OL]. (2022-09-01) [2022-09-12]. https://www.cadth.ca/sites/default/files/Drug_Review_Process/CADTH_Drug_Reimbursement_Review_Procedures.pdf.

[20] 芦琳智, 郭歆, 张庆红. 医院医保智能化监管的探索与实践[J]. 中国医疗保险, 2021, (4): 63-65.

[21] 丁锦希, 郝丽, 陈烨, 等. 创新生物制品新增适应症医保支付标准调整机制研究[J]. 中国医疗保险, 2020, (3): 37-43.

(编辑：刘玲玲)