·新药述评与论坛·

典型国家创新药医保谈判准入评价标准研究及对我国的启示

姚　雯,颜建周,邵　蓉
(中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心,南京 211198)

[摘要]　本文旨在学习典型国家创新药医保谈判准入评价标准设计和框架,结合我国创新药医保谈判准入现状,为完善我国创新药医保谈判准入评价标准提供参考。查阅并总结新西兰、德国、法国创新药医保谈判准入相关的评价标准,分析其特点并与我国进行比较,探讨对我国的借鉴意义。典型国家在创新药医保谈判准入体系方面发展较为成熟,在评价内容的多样性、评价标准的科学性及谈判标准的透明度等方面值得借鉴。建议我国在评价标准设置上从以下方面进行完善:要求提交真实可信且可获得的成本分析数据供药物经济学评估研究使用,明确创新药医保谈判准入品种的评审标准,建立完善的风险控制机制。

[关键词]　典型国家;医保谈判;评价标准;新西兰;德国;法国
[中图分类号] R95　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003－3734(2021)12－1057－06

A study on the evaluation criteria of medical insurance negotiation admittance for innovative drugs in typical countries and its enlightenment to China

YAO Wen, YAN Jian-zhou, SHAO Rong
(*National Drug Policy and Medical Industry Economy Research Center of China Pharmaceutical University*, *Nanjing* 211198, *China*)

[**Abstract**]　The aim of the article was to provide references for improving the evaluation criteria of medical insurance negotiation admittance for innovative drugs by studying the design and framework of the evaluation criteria of medical insurance negotiation admittance for innovative drugs in typical countries, combined with the current situation in China. The relevant evaluation criteria of New Zealand, Germany, and France were reviewed and summarized, and their characteristics was analyzed and compared with that of China. The reference significance to our country was discussed. Typical countries are more mature in terms of the evaluation system of medical insurance negotiation admittance for innovative drugs, and the diversity of evaluation content, scientificity of evaluation criteria and transparency of negotiation criteria could provide references to our country. It is suggested that China should improve the setting of evaluation criteria from the following aspects: requirement to submit authentic and available cost analysis data for the use of pharmacoeconomic evaluation research, clarifying the evaluation criteria for the varieties of medical insurance negotiation admittance, and establishing good risk control mechanism.

[**Key words**]　typical countries; medical insurance negotiation; evaluation criteria; New Zealand; Germany; France

自 2015 年 2 月国务院办公厅印发《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》以来,药品谈判紧锣密鼓地展开。2017—2019 年,我国在国家层面先后进行了 3 次药品医保谈判准入工作,包括国家人力社保部主导的医保药品目录谈判、国家医疗保障局主导的抗癌药专项谈判以及医保目录调整,都取得了较好的成效。尤其是 2019 年国家医疗保障局开展的医保目录调整过程中实现了医保准入

[基金项目]　中国药科大学“双一流”学科创新团队建设项目(CPU2018GY40)
[作者简介]　姚雯,女,硕士研究生,研究方向:医药政策与法规。E-mail:cpuyaowen@163.com。
[通讯作者]　邵蓉,女,教授,博士生导师,研究方向:医药政策与法规。联系电话:(025)86185287,E-mail:shaorong118@163.com。

谈判的常态化、规范化,进一步完善了我国创新药医保谈判准入机制。虽然在多轮谈判中,我国创新药医保准入谈判政策不断在实践中完善,但不可否认,该制度在我国仍处于初级阶段,存在诸如参照药物遴选原则不够清晰、评价标准较为主观、药物经济学资料的考察不够规范等问题。当前在药品医保谈判准入机制中,对评价指标的完善和优化成为提高谈判效率的重要部分。

相比之下,发达国家医保谈判准入制度发展时间较长,经验积累较多,已建立起较为科学合理的医保谈判体系。前期已有国内学者比较深入地研究过英国、澳大利亚、法国、德国、新西兰等典型国家的先进经验,对完善我国医保谈判准入制度具有借鉴意义。其中,新西兰、德国、法国创新药医保谈判准入的评价指标设置更为科学合理,可操作性更强,在评价标准的科学性、系统性上取得不小的突破。当前,我国创新药医保谈判准入正处于"主观评审"到"客观评价"的转型阶段,评价标准的设置和考核有待进一步优化和完善,因此可以研究典型国家创新药医保谈判准入的评价标准,为我国创新药医保谈判准入决策标准的转变提供改革思路。

1 新西兰创新药品医保谈判准入评价标准

1.1 新西兰医保管理局"四大考量因素" 在新西兰创新药医保谈判准入机制中,"四大考量因素"一直贯穿创新药医保谈判准入程序始终,是指导医保管理局(Pharmaceutical Management Agency,PHARMAC)、药理与疗效咨询委员会(Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee,PTAC)及其附属委员会评价和决策工作的指导原则和工具。"四大考量因素"包括需求、健康收益、费用与节省、适应性,每个因素包含 3 个层级:对个人的影响、对家庭和更广泛社会的影响及对健康系统的影响[1](见图 1)。

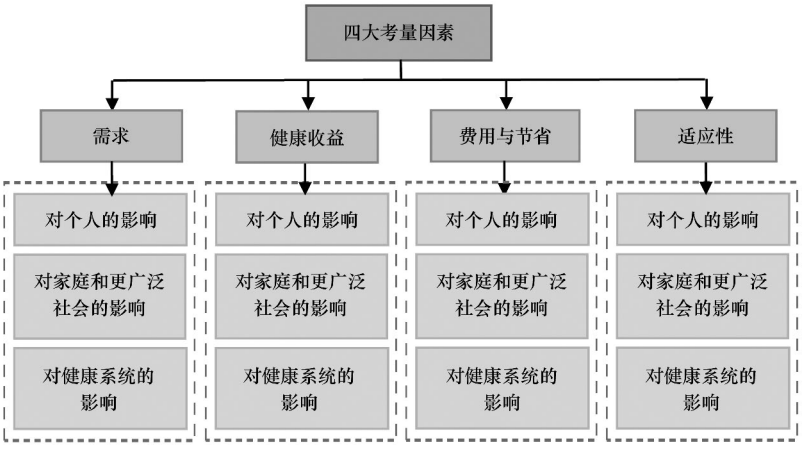


图 1 新西兰创新药医保准入谈判评价标准"四大考量因素"

1.2 新西兰医保管理局三大评价方面 在对待具体每个药品医保准入申请时,医保管理局还会进行 3 个方面的评价:临床疗效评价(clinical assessment)、经济性评价(economic assessment)和商业性评价(commercial assessment)[2]。

有关药品临床疗效的建议来自 PTAC 及其 20 个附属委员会,包括超过 140 个领域的专家学者。医保管理局在向他们咨询时不仅仅是信息的接收方,还关注一些重点问题:如该领域可供选择的治疗手段、申请医保准入的药品是否优于现存的药品、如何知道该药品更优、其临床试验数据是否值得信赖、是否已提交所有现有的证据而非隐瞒、是否有任何值得着重考虑的不良反应、药品针对的治疗人群等。

经济性评价与四大考量因素中的"费用与节省"是相一致的,并且基于 3 个重要的认识基础:① 药品是稀缺资源,无法满足所有活动的需求。② 因为稀缺性,所以在决策时必须考虑如何利益最大化。③ 存在机会成本,选择了这个药品就等于放弃了另一个药品。在进行经济性评价时,医保管理局会在一个相对平等的基础上比较各种潜在的决定因素。

医保管理局将药品纳入医保报销目录视为类似商业交易的行为,因此鼓励价格竞争,引入包括招标采购、参考定价等竞争机制。医保管理局并不是药品价格的管理部门,不会强制要求药企以一个特定的价格供应药品,而是基于"好买好卖"(willing buyer-willing seller)原则,与药企沟通谈判具体如何医保

支付。商业性评价就是判定将某药品纳入医保报销目录是否是个好买卖、好交易，通常采取比价的方式，既可以比较目录里相同治疗组药品的价格，也可以比较国外的价格。

2 德国创新药品医保谈判准入评价标准

为了恢复公共医保的收支平衡和控制医疗成本，实现创新激励与药品可支付性之间的平衡，德国于2011年出台了《医药行业改革法案》，将药品效益评估作为强制性程序。法案要求创新药上市之初，制药企业就必须按照相关要求提供药品效益的相关资料以供效益评估，评估后形成临床效益若干等级，作为药品定价和确定医保报销比例的重要依据。

创新药上市提交给德国联邦共同委员会（Gemeinsamer Bundesausschuss，G-BA）和卫生保健质量和经济研究所（Institutfür Qualitt und Wirtschaftlichkeit im Gesund-heitswesen，IQWiG）进行临床效益评估，从生存时间延长、严重症状和不良反应减轻、生活质量提高三方面综合评价，并与已有治疗药物进行对比分析，最终得出六大评估维度：重大、可观、轻微、难以计量、无附件效益和附加效益降低[3]。附加效益的判断标准包括全因死亡率、发病率、健康相关生命质量和不良反应4个指标[4]。对相对于现有治疗没有临床疗效改善的新产品，将按照参比价格进入集中采购；其他优于现有疗法的各类药品均参加国家谈判[5]（见图2）。

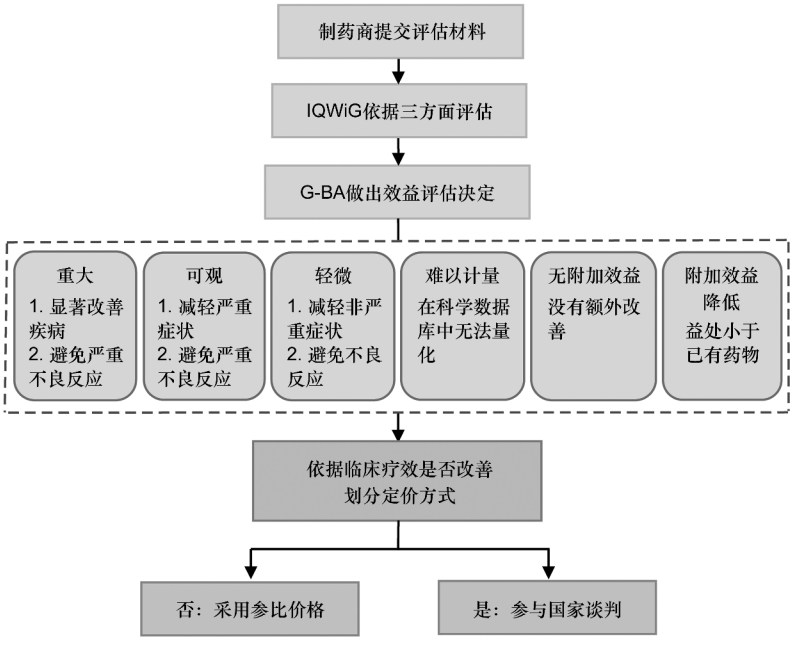


图2 德国创新药评价标准及定价方式

3 法国创新药品医保谈判准入评价标准

在法国，药品进入补偿目录前评价由法国卫生部、社会保障部和财政产业部负责，上市药品经卫生高级权力机构（HAS）对药品的疗效进行评价。该评价根据药品有效性、安全性、质量可控性、依从性、创新性、社会属性等指标对药品进行临床效益水平（service médical rendu，SMR）和临床效益改善程度（added service médical rendu，ASMR）评价，并形成相应等级，为药品价格报销申请提供证据[6]。卫生服务产品经济委员会（CEPS）参考ASMR等级决定是否准许其进入补偿目录。

3.1 SMR评级 SMR是药品纳入医保报销目录的关键因素，是指针对某一特定临床症状评价某一疗法的具体临床价值，包括医疗价值（疾病严重程度和临床效果）、公共卫生效益和目标人群3个方面，评价药品的疗效需考虑药品是否需纳入医保，是否在临床上引起关注[7]。

其主要的评价内容包含药品的疗效和不良反应、该药品疗法在所有治疗方案中的地位、疾病的严重程度、药品作用类别（预防、诊断、治疗）和对公共卫生的影响，并依据以上内容将评价结果归纳为重大临床疗效、中等临床疗效、较弱临床疗效和临床疗

效不足 4 类,其中临床疗效不足级别内的药品不允许纳入医保目录中。同时,结合 SMR 做出的药品 4 级分类和病情严重程度,国家疾病基金会(National Union of Sickness Insurance Funds,UMCAM)将药品区分为 0%,35%,65% 和 100% 4 种报销比率,并且有 5% 的增减调整范围[8],见图 3。

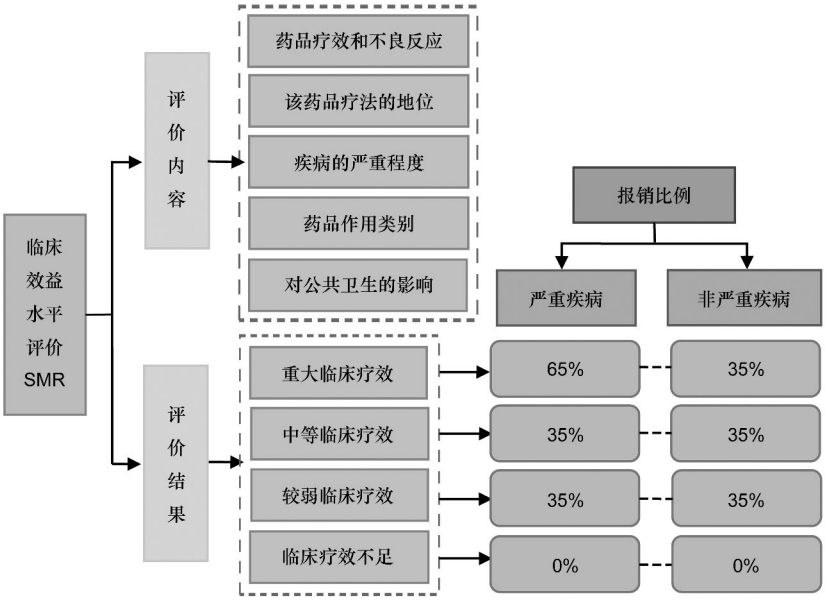


图 3 法国药品临床效益水平评价

3.2 ASMR 评级 ASMR 是指某一药品或疗法使用后增加的临床效益,主要评级新药在有效性、安全性、药物警戒等方面是否较现有药品或治疗方案有优势。根据药品的治疗领域和药品的疗效和不良反应 2 个标准,将药品等级分为重大(ASMR Ⅰ)、重要(ASMR Ⅱ)、中等(ASMR Ⅲ)、较小(ASMR Ⅳ)和无改善(ASMR Ⅴ)5 个评价结果。ASMR Ⅰ ~ Ⅲ级的药品纳入医保正面目录的谈判时长较短;ASMR Ⅰ ~ Ⅲ级别的药品以及净成本节约的 ASMR Ⅳ级别的药品,企业可在申请纳入医保目录时要求该药品价格与欧洲其他国家一致;而 ASMR Ⅳ和Ⅴ级的药品,医保部门要求企业签订量价协议,方能纳入医保目录;ASMR Ⅳ级的药品,若该药的仿制药即将上市,UNCAM 会认为该药品纳入医保将不会增加国家疾病报销基金的负担,给予纳入;成本低于被比较药物的 ASMR Ⅴ级别的药品列入药品正面报销目录能带来治疗成本的节约[9],见表 1。

表 1 ASMR 评级与医保纳入情况表

临床疗效改善	ASMR 等级	等级评定内容	纳入医保情况
主要	Ⅰ	创新药,疗效显著	纳入医保谈判时间短
重要	Ⅱ	比同类老药不良反应小	纳入医保谈判时间短
普通	Ⅲ	疗效好、经济承受力适中	纳入医保谈判时间短
较小	Ⅳ	使用方便	① 签订协议方能纳入医保 ② 仿制药纳入医保 ③ 净成本节约的品种纳入医保
无改善	Ⅴ	新药过保护期	成本节约的品种纳入医保

对于医保目录内药品定价,CEPS 参考 HAS 提供的 ASMR 等级和制药商提供的价格,通过与药品产业协会的协商来确定,而非医保目录内的药品定价则由制药商根据市场需求自由定价。由于法国市场上流通的 95% 的处方药都可报销,所以制药商自行定价的比例不大[10]。

4 国内外创新药品医保谈判准入评价标准比较

4.1 评价内容的多样性 新西兰采用“四大考量因素”和“三大评价方面”,考察药品的临床需求、健康收益、产生费用与节省、适应性、临床疗效、经济性、商业性等多个角度;德国和法国主要依据全因死亡率、发病率、健康相关生命质量、不良反应或药品的疗效和不良反应、该药品疗法在所有治疗方案中的地位、疾病的严重程度、药品作用类别、对公共卫生的影响等因素进行效益水平评价。这些国家均采用多因素全面、丰富、立体地评价药品的质量或效益比,使临床实际价值较高的创新药品进入医保支付范围,不仅提高了药品的可及性和可负担性,减轻患者用好药的经济负担,而且有助于节约有限的医保基金,提高其使用效率。相比而言,我国创新药品医保谈判评价标准较为单一,缺乏多维度的考察,评价标准主要针对药品的价格,对药品的临床评价、药物经济学的评价较少,在一定程度上可能造成“劣药驱逐良药”现象的发生。

4.2 评价标准的科学性 新西兰、德国以及法国医保管理局的药品评审标准都很明确,不论是四大考量因素、三大评价方面,还是临床效益评价,均从多个角度进行评价,其背后的评判逻辑就是药物经济学和临床价值研究,得出的结论也大多经得起推敲。近年来,我国创新药品医保谈判也有考虑药品临床价值评估、药物经济学评价,但在评审方面更多是依赖专家智慧,通过邀请来自药学、医学、药物经济学、医疗保险等领域的专家,以评审专家小组的形式发挥技术评审的作用。但专家的判断主观性较强,大多来自日常工作的经验积累,缺乏科学量化的评审标准和方法可循。

4.3 谈判标准的透明度 新西兰在审评四大考量因素时,要求 PTAC 依照四大考量因素进行严格评价,既要向医保管理局做出是否推荐的意见,同时也会给推荐进行优先级排序,一般分为高、中、低 3 个级别;德国和法国均对其临床效益评价过程和结果进行公示。同时,三者在进行经济学评价时,医保管理局均会采取成本-效用分析和预算影响分析,以定量评价健康产出和成本的经济性。从我国药品价格谈判的经验看,医保谈判从遴选到谈判均是由专家小组完成或参与,但基于多方面考虑,整个工作过程并未对社会公开。药品遴选评审的标准和方法、是否能够反映临床实际需求以及科学合理性还都不得而知。

5 对我国创新药品医保谈判准入制度评价标准设置的政策建议

5.1 要求提交真实可信且可获得的成本分析数据供药物经济学评估研究使用 2009 年通过的《关于深化医药卫生体制改革的意见》中明确指出,对新药和专利药品逐步实行药物经济学评价制度,这表明国家将应用药物经济性评价作为控制药品费用的重要工具。药物经济学评估弥补了传统定价不能充分体现药品创新价值的缺点,制定出的价格更加科学合理,可在国家基本药物目录遴选、医保目录制定、企业新药研发等多方面帮助制定药品价格。但现阶段我国用于药物经济学评估的成本分析数据存在测算项目不明确、计算方法有争议、研究角度不清晰、健康产出指标选取单一等问题,建议各评价主体应切实依据研究目的明确研究角度,明确该研究角度所涉及的成本类型;完善健康产出指标的选取,加快发展成本-效用分析、成本-效益分析在我国的应用,促进评价方法的多元化;并以《中国药物经济学评价指南》为指导,开发我国各类药物的药物经济学评价技术要点,指导药物经济学评价具体操作和规范药物经济学评价报告形式,使药物经济学评价更科学、更规范、更具可比性,最终为我国医保目录药物筛选的决策提供强有力的证据支持。

5.2 明确创新药医保谈判准入品种的评审标准 新西兰在谈判药品的评审过程中,重点关注创新药的成本效益和对内外部的影响,通过使用药物经济学评价方法,结合流行病学、生物统计学等多学科知识,对药品的成本和健康产出综合考虑,为谈判和最终决策提供了科学依据。德国和法国定价和医保补偿机制都具有基于临床效益评价的分类等级管理、评价标准可量化且可操作以及药价决策过程多方参与等基本特点,既能保证标准的客观性和可操作性,又集合多方参与者多元的视角和智慧,保障药品医保谈判和补偿标准的科学性和公平性。建议我国应该将药物经济学评价作为创新药评审的核心标准,建立健全的药物经济学评价体系,包括规范评价数据源、评价方法、评价模型、主要参数设置、结果指标以及报告格式等,使评审工作在统一的标准下进行。此外,应该将药物经济学评价的各项指标量化,增加最终评价结果的可比性,并允许企业或其他利益相关方对评审结果提出异议或者合理化的建议,促进评审工作的科学有序开展。

可以参考国内专家提出的“分阶段引入药物经

济学评价”:初始阶段,以药品注册审评资料等能反映药品质量的文件及 Meta 分析等文献回顾分析方法为主要评审方法;过渡阶段,以药物经济学评价为主,但数据来源主要以文献等资料收集的二手数据和其他国家评价结果的一手数据为主;成熟阶段,药物经济学评价以临床试验为主[11]。

5.3 建立完善的风险控制机制[12] 国家层面的医保药品谈判结果不应当由所有地区统一执行,各地医保部门应依据经济发展水平、医保基金存量和患者需求,主要针对临床必需、疗效确切、价格昂贵且难以用其他治疗方案替代的专利药、原研药品展开谈判。同时,应根据医保基金的运行情况、抗风险能力,适当对谈判药品进行增补,并且在一个合作周期即将结束之前,对医保谈判准入药品临床疗效和基金影响进行评估,若药品不具备显著性成本效益和临床疗效,则可考虑退出医保支付范围。

6 讨论

我国创新药医保谈判准入制度在最近几年探索中“小荷才露尖尖角”,整体上仍相对落后。建立一套科学、合理的创新药医保谈判准入制度,从社会角度出发,对创新药的成本效益进行评价,能够保证研究结果的规范性和可衡量性,以支持医疗保险支付决策,是今后发展的重要路径。目前,我国应积极借鉴国外典型国家的成功经验,尽快建立更为科学合理、客观可量化、操作性强的医保谈判准入评价标准和指南,用以指导创新药医保谈判准入工作的完善。

[参 考 文 献]

[1] PHARMAC. Factors for consideration[EB/OL]. (2020 - 09 - 02)[2020 - 09 - 15]. https://pharmac.govt.nz/medicine-funding-and-supply/the-funding-process/policies-manuals-and-processes/factors-for-consideration/.

[2] PHARMAC. Making funding decisions[EB/OL]. [2020 - 09 - 15]. https://www.pharmac.govt.nz/assets/factsheet-04-making-funding-decisions.pdf.

[3] 赵华婷,颜建周,邵蓉. 德国临床效益评估对我国创新药医保准入临床价值评价的启示[J]. 中国新药杂志,2019,28(19):2323 - 2326.

[4] 常峰,崔鹏磊,夏强,等. 德国药品参考价格体系对构建我国医保支付标准的启示[J]. 中国卫生政策研究,2015,8(7):55 - 60.

[5] 韩屹,宣建伟. HTA 应用于我国医保药品谈判的国际借鉴[J]. 中国医疗保险,2020(1):28 - 30.

[6] MICHAEL D,DE POUVOURVILLE GERARD, ELIZABETH J, *et al*. A comparative analysis of two contrasting European approaches for rewarding the value added by drugs for cancer: England versus France[J]. *Pharmacoeconomics*,2014,32(5):509 - 520.

[7] DE POUVOURVILLE G. HAS to be NICE? [J]. *Eur J Health Econ*, 2013,14(3):363 - 366.

[8] 沈秋欢. 药品参考价格制度典型国家创新药品定价与补偿机制[J]. 中国新药杂志,2017,26(14):1612 - 1617.

[9] 卢碧香,关轶茹,张方. 法国药品临床疗效和临床疗效改善评级管理及其借鉴启示[J]. 中国药物应用与监测,2018,15(2):113 - 117.

[10] 陈祥君,叶露. 法国药品管理体制及其对中国的借鉴[J]. 中国卫生资源,2010,13(3):148 - 150.

[11] 丁锦希,李伟,斜江苑,等. 我国专利药谈判“五环”机制设计研究[J]. 中国新药杂志,2016,25(18):2142 - 2148.

[12] 常峰. 我国医保药品价格谈判机制与管理创新研究[J]. 价格理论与实践,2017(5):18 - 22.

编辑:王宇梅/接受日期:2020 - 12 - 10