·新药述评与论坛·

澳大利亚高值药物管理准入政策及对我国的启示

汤静琪,张　晓
(东南大学公共卫生学院,南京 210009)

[摘要] 为解决高值药物准入对医保可持续性的影响,各国积极探索管理准入在提高高值药物可及性、降低医保基金风险等方面的作用,并取得了一定成效。本研究系统梳理了澳大利亚高值药物管理准入的相关政策,包括药物遴选、协议制定、实施管理、数据收集以及药物再审查等,比较分析澳大利亚高值药物管理准入和我国谈判准入政策,为我国进一步完善高值药物医保准入政策提供启示与借鉴。

[关键词] 管理准入协议;医保准入;高值药物
[中图分类号] R95　[文献标志码] A　[文章编号] 1003-3734(2021)12-1073-06

The experience of managed entry scheme for high-value drugs of Australia and its implication to China

TANG Jing-qi, ZHANG Xiao
(*School of Public Health, Southeast University, Nanjing* 210009, *China*)

[**Abstract**] In order to solve the impact of the entry of high-value drugs on the sustainability of medical insurance, some countries have actively explored the role of managed entry in improving the availability of high-value drugs and reducing the risk of medical insurance funds, and achieved certain success. This research systematically sorted out the relevant policies of Australia's managed entry scheme for high-value drugs, including drug selection, agreement formulation, implementation management, data collection, and post-market reviews, and compared and analyzed Australia's managed entry scheme for high-value drugs and our country's negotiation access policy, thus to provide enlightenment and reference for our country to further improve the medical insurance access policy of high-value drugs.

[**Key words**] managed entry arrangement; medical insurance access; high-value drugs

2017 年,人力资源社会保障部印发《关于将 36 种药品纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围的通知》,是我国首次通过谈判将高值药物纳入医保报销范围,旨在降低患者用药负担、提高高值药物可及性。近年来,国家医保谈判重点关注临床价值高但价格昂贵或对基金影响大的药物,启动动态调整机制,实施医保战略性购买,对高值药物谈判准入做出了积极探索。澳大利亚在高值药物谈判准入中引进管理准入协议(managed entry arrangement,MEA),分担由于成本和需求不断增加带来的风险,保证患者及时获取且有能力负担高值药物。本文将重点介绍澳大利亚管理准入政策与经验,为我国高值药物医保准入提供借鉴。

1　MEA 概况

1.1　提出背景　为了应对持续上涨的药品费用压力、各利益相关方的需求以及新药临床和经济上的不确定性,澳大利亚政府在 2010 年与澳大利亚药品峰值制药行业组织签订了一份备忘录[1],该备忘录第 26 条提出将引入管理准入协议:“在提交更确凿

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(71373042)
[作者简介] 汤静琪,女,硕士研究生,主要从事医药卫生政策研究。E-mali:220183492@seu.edu.cn。
[通讯作者] 张晓,男,副教授,主要从事医药卫生政策研究。E-mail:zhangxiao@seu.edu.cn。

的成本效果证据以支持以更高价格将药物列入清单之前,药品福利咨询委员会(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee,PBAC)可根据现有证据建议药物以合理价格纳入药物福利计划(Pharmaceutical Benefits Scheme,PBS)”。2011 年澳大利亚卫生部发布管理准入协议框架[2],规定针对临床需求高的药品,药品供应商可申请提交管理准入项目书,阐明临床需求、存在不确定性的关键领域(临床效果或价值)等,PBAC 可根据已有的证据推荐药品以与其成本效果相称的价格准入药物报销目录。

1.2 MEA 分类 根据此前研究发布的 MEA 分类方法[3-6]和澳大利亚的实际情况,可将 MEA 分为两大类:财务协议和基于健康结果的协议。财务协议关注患者群体的总费用,不需要收集患者个人信息,旨在不考虑健康结果的情况下控制成本,可以解决成本效果和预算估计中的不确定性。基于健康结果的协议将报销性质、水平、价格与患者的临床终点、存活时间、生命质量挂钩,帮助支付方在不确定性较高和成本压力较大的情况下为患者提供潜在有益的新药[3]。基于健康结果的协议可以分为基于绩效的协议和证据发展覆盖(coverage with evidence development,CED)。基于绩效的协议主要参照药品数据和患者个人实际健康结果数据来调整报销价格;证据发展覆盖是指按照预先指定方案收集未来药物使用的患者群体水平数据和额外证据,再审查后调整报销覆盖范围,具体信息见图 1。

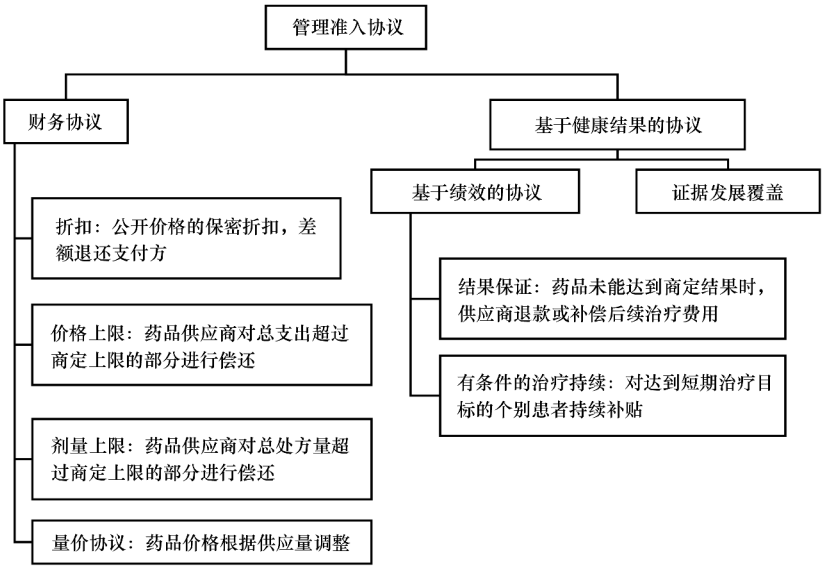


图 1 澳大利亚 MEA 类型

2 MEA 应用流程

新药申请准入 PBS 需要药品供应商首先向 PBAC 提交申请,由下设机构药物经济学分委员会(Economics Sub-Committee,ESC)和药物利用分委员会(Drug Utilisation Sub-Committee,DUSC)进行药品评估,PBAC 将推荐药品及建议价格上报至澳大利亚卫生部,卫生部接受的药品交由药物福利定价委员会(Pharmaceutical Benefits Pricing Authority,PBPA)与药品供应商对其准入价格进行协商并签署价格确认协议,待卫生部长批准后,正式纳入 PBS 报销目录。

对于临床需求高但临床效果和价值存在不确定性的新药,PBAC 建议药物供应商提交管理准入项目书,供应商与 PBAC 根据协议类型和具体实施细节讨论达成一致后,签订管理准入协议,新药纳入 PBS 的同时协议生效。根据准入后进一步随机临床试验产生的证据,药品供应商需要在协议约定的重新申请时间内提交申请,PBAC 再次评估后,对满足协议约定还款条件的部分要求供应商返还 PBS 补贴,同时对协议内容和报销价格水平进行调整[2]。新药医保准入和管理准入流程详见图 2。

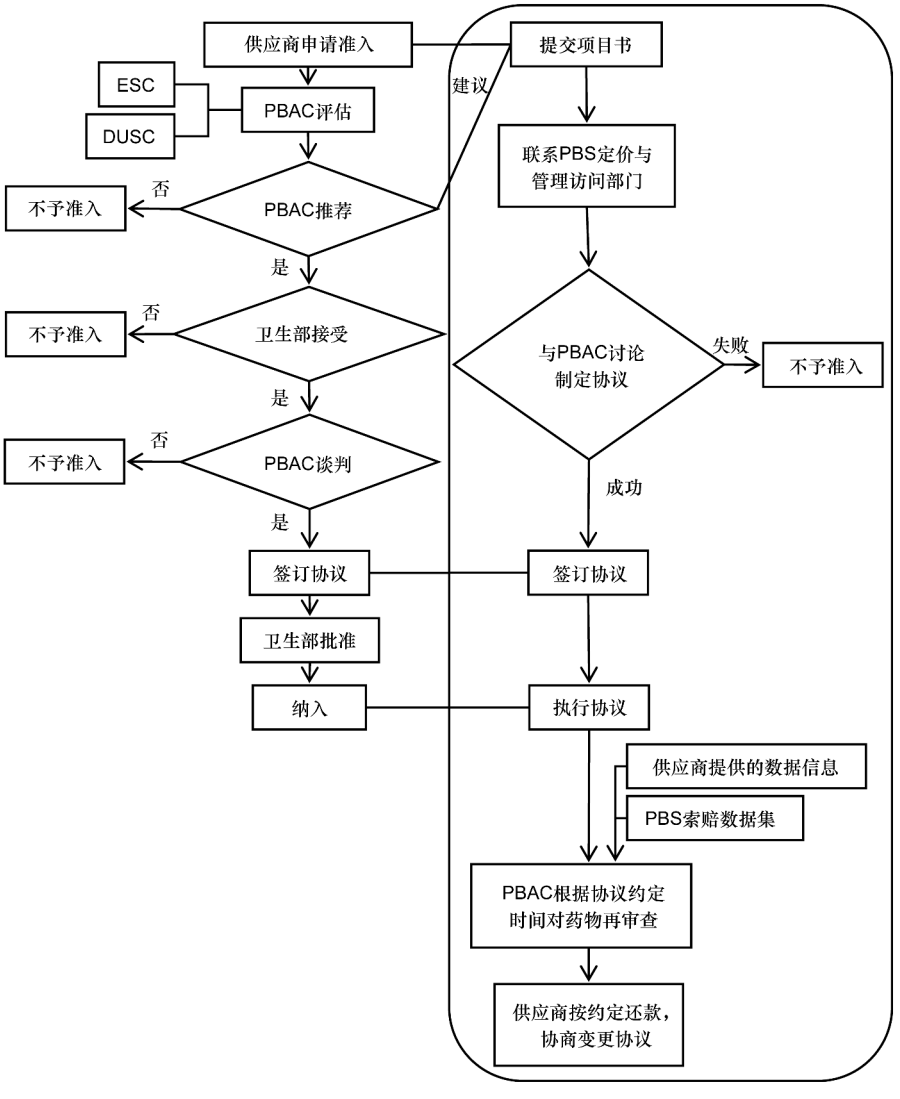


图 2 澳大利亚医保准入与管理准入流程

2.1 MEA 药物遴选 PBAC 在遴选需要提交 MEA 的新药时主要考虑 2 点:① 药物的高度临床需求,评估临床需求主要考虑疾病的流行程度和严重程度,是否可使用替代疗法以及该药能满足的剩余需求的程度。② 药物有关临床效果或价值的不确定性问题随着新的临床数据增多在未来可以得到解决。因此供应商在提交的项目书中必须阐明以下内容:① 高临床需求的证据。② 已知存在不确定性的关键领域(临床、价值和预算),及其对初始增量成本效果比的潜在影响。③ 未来将提交的可解决不确定性的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)和非 RCT 证据。④ 预计再次提交时间。

2.2 MEA 制定 在提交项目书后,供应商可联系 PBS 定价与管理访问部门,了解管理准入过程和协议制定规范,由 PBAC 与药品供应商讨论完善 MEA。在选择 MEA 类型时,通常会考虑:① 药物现有证据不确定性小,依据现有的数据提供相关药物供应次数、供应剂量、药物总成本及处方类型等信息便可评估制定时,可选择财务协议。② 需要持续获得详细信息以监控患者的疾病严重程度和临床进展的药物可采取“有条件的治疗持续”。③ 当产品表现不佳但供应商对其有足够信心并且愿意接受较低报销水平时,可以采用结果保证类协议[3]。④ 对于临床需求高、增量成本效果比不佳的药物,PBAC 担心其在临床实践中未能达到模型评估的生存获益效果,建议签订证据发展覆盖协议。澳大利亚同一种药物拥有不同类型的 MEA 的情况较为普遍,同时采用财务和基于结果的协议可以解决预算影响、证据不足、成本

效果高等多重问题。

确定协议类型之后,PBAC 还需就项目书中提供的证据与供应商讨论修改,以规范其合理性与科学性,便于准入后审查。除此之外,供应商还需在协议中承诺未来将主动披露影响临床效果或证据的预期外信息。

2.3 MEA 实施管理 澳大利亚管理 MEA 实施情况的方法有 2 种:① 政府与供应商签订具有法律效力的"契约协议"[7],明确规定双方的责任与义务以及 MEA 类型与实施条件。② MEA 中明确规定了药物的适应证和报销范围,医师开具处方时需要遵循"事先批准机制"[8],提供有关患者病情进展的特定信息和患者对药物反应情况满足补贴条件的证据,患者才能被批准获取补贴药品。这种机制既可甄别出真正需要药物的患者,又保证了医生的处方质量。

2.4 MEA 数据收集 PBAC 在制定协议和后续监管时主要的数据来源有 3 种:① PBS 索赔数据集(the claim dataset)记录了医生以及相关卫生专业人员向每位患者(去身份化)供应药物的详细信息,包括药物供应量、临床结果和财务成本等[9],为协议制定和实施提供了完善和高质量的数据信息。② 供应商在申请准入时提供的药物临床和成本效果等数据以及 MEA 中约定提供的证据。③ 事先批准机制为基于绩效的协议提供了大部分数据信息。

2.5 药物再审查 药物在进入 PBS 并且开始执行 MEA 后,PBAC 将继续监测其临床效果和成本效果,确保补贴药物在后续使用中产生的健康结果符合预期,以提高 PBS 基金的可持续性。一旦供应商在约定时间内提交申请书,PBAC 将启动药物再审查[10],根据提供的 RCT 和非 RCT 证据评估药物的临床疗效和安全性、成本效果以及发生的预期外的问题和解决措施等,对满足约定偿还条件的部分要求供应商返还 PBS 补贴,并调整 MEA 和报销方案。PBAC 再审查全程向公众开放咨询,鼓励所有有兴趣的利益相关者在审核中提出意见。

官方数据显示,2011 年度供应商向 PBS 返还的补贴为 1.94 亿美元,2016 年度返还金额已经超过 32 亿美元。在扣除供应商还款后,PBS 在 2011—2017 年的净费用总体上保持不变[11]。

3 中澳高值药物准入比较分析

对于可能会给医保基金带来较大风险的高值药物,我国采取药品谈判的方式来管理高值药物的医保准入。澳大利亚与我国均是高值药物在进入遴选药物名单后,启动管理准入或谈判准入流程。但略有不同的是,我国谈判准入从药品确定、药品评估、价格谈判到签署协议是一个完整独立的流程;而澳大利亚的管理准入只负责高值药物 MEA 制定和监管,药物评估和药价谈判属于医保准入常规流程。由于管理准入需要借鉴评估结果,故本研究仅比较除价格谈判外的准入流程。下面将从 6 个角度对两国高值药物医保准入机制进行比较分析(见表 1)。

表 1 中国和澳大利亚高值药物准入方式比较

项目	澳大利亚管理准入	我国谈判准入
遴选方式	自主申报制	专家遴选制
评审主体	独立专家机构 PBAC,成员包括医生、卫生专业人员、流行病学家、卫生经济学家、医药行业代表和消费者代表	药物经济学测算组和医保基金测算组,从国家医保局专家库中随机抽取临床、药学、经济学、医保管理等专家组成
评估方法	临床评估:临床有效性、安全性评价 经济学评价:成本效果分析、最小化成本 临床评估后进行经济学评价	药物经济学测算组:成本效果分析、国际参考定价、同类药品参比 医保基金测算组:大数据分析和数学精算 两组平行测算
协议类型	财务协议与基于健康结果的协议均有涉及	均为折扣类财务协议
准入后监管	药物再审查制度	重点关注医保基金监管
信息公开	官网有较为详细的产品准入报告	谈判准入过程保密,仅公开准入药品名单

澳大利亚管理准入实行自主申报制,供应商可以在申请 PBS 准入时或得到 PBAC 建议后申请管理准入。PBAC 是独立专家机构,负责评估和审查管理准入药物,成员涵盖各利益相关方。我国谈判药物名单通过各地临床专家评审药物需求、患者获益和创新性后遴选得出,药物评审主体由专家库中随机抽取,虽保证了评审的公正性和独立性,但由于缺乏各利益相关方的参与,其科学性、专业度和效率有

待考量。

澳大利亚是首个将药物经济学评价应用在医保准入中的国家,在评估药物时 PBAC 主要考虑 4 个方面:药品质量、安全性、有效性以及成本效果,建议临床需求高且成本效果不佳的药物申请管理准入。近年来,我国也开始从高临床需求、高价格及高创新性的角度遴选谈判药品,在评估中引入药物经济学评价方法,提高了评估的科学性和精细度。但由于我国医保基金性质与澳大利亚不同,目前评估和谈判主要以医保控费为诉求,缺少对药品质量和效果效用的关注。我国协议签署类型较为单一,均采取降价方式的财务协议,部分协议对价格保密。随着创新药物医保准入数量增多,成本效果不确定增大,单纯使用财务协议无法更好应对医保基金风险。

新药准入后,我国更多地关注医保基金使用情况,缺少药物准入后再审查制度,无法及时准确追踪新药的安全性、有效性以及成本效果并调整报销水平,影响基金使用效率。

另外我国谈判准入过程的透明度不高,公众参与度低,可获取信息较少。

4 启示与建议

4.1 理论层面 澳大利亚在高值药物准入时考虑药物的安全性、有效性和药品质量,关注药物的成本效果,重视药物准入的社会效益,通过管理准入协议这一具有灵活性的工具,使支付方和供应商达成妥协,在报销与不报销二者之外为决策者提供了一个折中的方案[12]。我国近年来对药品谈判机制的调整在部分程度上也说明了决策者开始探索管理准入机制,但目前着眼点还是药品数量和价格。对于高值药物,在准入时不能“唯低价是取”,更要考虑其成本效果、临床价值、社会需求等因素。在医保谈判中建立管理准入机制,可以帮助医保支付方减轻对高值新药成本效果不确定性的担忧,降低高值药物准入对医保基金的影响;同时可以潜在管理和监测新药,获得更多真实世界数据,及时评估新药医保基金使用情况,提高基金使用效率和可持续性。

4.2 政策层面 澳大利亚建立了一整套完善的管理准入制度,企业自主申报管理准入,在充分了解协议运行机制后与 PBAC 商讨签订协议,准入后 PBAC 继续对新药进行监测,再审查后更新完善协议,确保 PBS 高效运行。

我国在管理高值药物医保准入时,首先应明确规范协议书的形式和内容,让企业充分了解管理准入的内涵和运作方式,引导企业更加注重产品实际临床价值证据的收集。其次应进一步完善药物遴选的方式和标准,建立规范化评估流程和评估标准,使药物遴选和评估反映科学性和真实性。再其次在协议类型选择和内容制定方面,不必拘泥于统一形式,在政策允许范围内可灵活大胆尝试,依据药品特点设计最优方案,保证医保基金平稳运行的同时更好监管新药。接下来需建立完善药物数据收集和再审查机制,持续收集药物使用信息,在规定时间评估新药的成本效果、临床价值和基金风险等,对于不符合预期或发生预期外变化的药物,及时调整报销水平或修改协议,改善药物的可及性和利用效率,探索建立药物退出机制,完善医保动态化调整,提高医保基金的可持续性。最后谈判准入全过程应开放公众咨询建议渠道,加强公众参与度,使决策更加透明和反映社会需求。

4.3 组织层面 PBAC 是澳大利亚政府任命的独立专家机构,是高值药物管理准入的主管部门,负责药物准入和后续监管工作,成员包括各利益相关方。为了提高高值药物谈判准入的科学性和专业性,建议我国建立专门的第三方评估机构,负责谈判药品的遴选、评估、协议制定和准入后评价工作。机构成员中除药物经济学家外,还应增加医生、流行病学专家、制药行业代表和患者代表等,保证评估结果全面考虑各方意见,反映药物真实价值。为避免单一部门权力过度扩张,建议进一步厘清谈判准入各环节主管部门职能配置,实现评估、谈判和监管“三分离”,确保各环节机制充分发挥作用,实现权力制约和监督[13]。

4.4 技术层面 澳大利亚在评审高值药物时运用了多种临床和经济学评价方法,全面评估了药品价值,保证了结果的客观公正。完善的数据收集制度和数据监测系统是评估工作高效运行的重要基础,为药物评估提供了全面、真实可靠且高质量的证据。我国应进一步探索药物临床价值评价、药物经济学评价和社会价值评价的内涵与方法,制定评估规范和标准,充分发挥评估工具的作用,在保证医保基金平稳运行的情况下尽可能为患者提供更加安全有效的药物。为确保评估工作的科学有效开展,建议借鉴澳大利亚经验建立药物数据收集监测系统,持续全面地收集高值药物患者的患病信息、药物供应数据、临床结果、用药费用等真实世界数据,帮助决策者更加科学有效地设计管理准入协议和监测实施情况。

[参 考 文 献]

[1] PBS. Memorandum of Understanding with Medicines Australia [EB/OL]. (2010 - 09 - 28)[2020 - 09 - 25]. https://www.pbs.gov.au/info/industry/useful-resources/memorandum.

[2] PBS. Framework for the introduction of a Managed Entry Scheme for submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee[EB/OL]. (2011 - 02 - 23)[2020 - 09 - 25]. https://www.pbs.gov.au/info/publication/factsheets/shared/framework-for-introduction-of-managed-entry-scheme-for-PBAC-submissions.

[3] 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.

[4] GARRISON LJ, TOWSE A, BRIGGS A, *et al*. Performance-based risk-sharing arrangements-good practices for design, implementation, and evaluation: report of the ISPOR good practices for performance-based risk-sharing arrangements task force[J]. *Value Health*, 2013,16(5):703 - 719.

[5] KANAVOS P, FERRARIO A, TAFURI G, *et al*. Managing risk and uncertainty in health technology introduction: the role of managed entry agreements[J]. *Global Policy*, 2017,8:84 - 92.

[6] BOUVY JC, SAPEDE C, GARNER S. Managed entry agreements for pharmaceuticals in the context of adaptive pathways in Europe[J]. *Fron Pharmacol*, 2018,9:280

[7] PBS. The Deed of Agreement Process[EB/OL]. (2017 - 11 - 15)[2020 - 10 - 09]. https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/deeds-agreement/c-deed-of-agreement.

[8] PBS. RPBS Explanatory Notes[EB/OL]. (2002 - 08 - 28)[2020 - 09 - 25]. https://www.pbs.gov.au/info/browse/rpbs/rpbs-explanatorynotes.

[9] ROBINSON MF, MIHALOPOULOS C, MERLIN T, *et al*. Characteristic of managed entry agreements in Australia[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2018,34(1):46 - 55.

[10] PBS. Post-Market Reviews of Pharmaceutical Benefits Scheme Subsidised Medicines[EB/OL]. (2015 - 03 - 16)[2020 - 09 - 25]. https://www.pbs.gov.au/info/reviews/subsidised-medicines-reviews.

[11] Medicines Australia. 2018 - 2019 MA Federal Budget Submission[EB/OL]. (2017 - 12 - 19)[2020 - 09 - 25]. https://medicinesaustralia.com.au/wp-content/uploads/sites/52/2010/02/2018 - 2019-MA-Federal-Budget-Submission.pdf.

[12] MOREL T, ARICKX F, BEFRITS G, *et al*. Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries[J]. *Orph J Rare Dis*, 2013,8(1):198.

[13] 伍琳. 专利药医保准入谈判治理中政府领导力的建构研究[J]. 中国卫生政策研究, 2020,13(2):10 - 18.

编辑:王宇梅/接受日期:2021 - 03 - 30