



2020年8月

医药创新背景下 医保谈判方法研究

北京医药卫生经济研究会

中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会

艾昆纬真实世界研究

目录

摘 要	1
背 景：以药物创新应对疾病挑战	3
一、创新药物给人类带来了什么	3
二、中国创新药物可及性现状.....	6
三、准入机制的完善对提高创新药可及性具有重大意义.....	7
四、本研究的目的和方法.....	7
第一部分：谈判药品的价值评估和支付标准形成机制研究	9
一、总体原则.....	9
二、谈判药品价值评估和支付标准形成机制框架.....	10
三、参照品选择.....	15
四、国际参考价.....	18
五、预算影响分析.....	19
六、成本效果分析.....	21
七、“全球新”药品价值评估以及支付标准形成机制.....	24
第二部分：续约、新增适应症谈判和仿制药上市后的支付标准调整	26
一、续约谈判.....	26
二、新增适应症的医保准入.....	30
三、仿制药上市	32
第三部分：我国医保谈判中风险分担协议的研究	35
一、风险分担协议的理论基础.....	36
二、风险分担协议的类型和内涵	36
三、对我国医保谈判中风险分担协议的探索和建议.....	38
致谢	44
课题组成员	45
参考文献	46

摘要

随着药品审评审批制度改革的推进及国家医保药品目录更新的加快，我国在提高患者对创新药的可及性方面取得了引人注目的成就。2017 年以来国家医保部门在药品谈判中积累的经验，为完善我国创新药医保准入机制奠定了实践基础。医保准入机制直接关系到患者对已上市创新药的可及性与可负担性，其能否体现对药品创新的回报和支持，对行业创新动力的可持续性也具有极大影响。在国际国内医药创新快速发展的背景下，亟需探讨进一步完善创新药准入的机制和方法，在确保医保基金可持续运行的前提下，使更多患者尽快受益于医药创新。

本报告由北京医药卫生经济研究会、中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会、艾昆纬真实世界研究部门共同完成，在我国现有医保谈判制度的基础上，结合国际经验和相关领域专家、行业的意见，就如何完善医保谈判的机制和评估方法，提出相关建议。主要包括：

一、药品价值与核价评估

（一）医保谈判应遵循价值导向、尊重创新的原则，谈判结果应体现药品多方面的价值。

（二）价值评估：可从临床、患者、创新、社会四个维度综合评估药品的价值；评估应基于客观证据，借助定量和标准化的评估工具，并结合专家评审意见，进行量化评估。基于评估结果，药品可被分为拥有重大 / 显著价值、中等价值和微价值三个等级。重大 / 显著价值、中等价值等级药品通过谈判准入确定支付标准。

（三）谈判价格评估：对不同价值等级的药品，采取区别化的谈判价格确定方法；对高价值等级的药品给予溢价。完善以价值为导向的支付标准评估体系和方法。采用综合评估的方法考量谈判价格，避免只选取最低价；可考虑的影响因素包括价值评估得分、国际参考价、参照品价格、预算影响分析等。

（四）核价中参照品的选择标准：基于国际经验，提出医保谈判的核价参照品的选择应该遵循“最相似”原则。（1）优选适应症、疗效、机理、化学结构、剂型剂量相似的药品作为参照品；（2）优选有头对头试验的参照品，尽量获得直接的比较结果；（3）传统药品在作用机制和化学结构上与创新药相差甚远，建议核价参照品的上市时间在一定年限内；（4）核价时的参照药品与企业提交证据中的参照药品可以不一致。

（五）参照药品的沟通机制：由医保部门建立常设的评估机构，在选取参照品的过程中，医保与企业间应建立完善的沟通机制，以保障最终选定的参照品符合双方的需求和目标。（1）在证据提交前，评估机构应与企业沟通，明确参照品选择的标准和范围；（2）企业在评估过程中，应有向评估机构解释和更新证据的机会；（3）完成评估后，企业可拥有申诉的机会。充分的事前、事中、事后沟通能够显著提升证据质量和评估工作效率，提高决策的合理性。

（六）国际参考价的应用：大部分采用国际参考价的国家和地区都会联合其他方法一起对药品医保支付标准进行评估。建议选择 5-7 个与中国具有相似医保制度和医疗目标的参考市场。

(七) 预算影响分析的应用：不设立针对某种疾病或某个药品的预算影响阈值；规范预算影响分析计算的技术操作、方法和数据口径；医保方与企业之间应就模型的构建和数据选取进行充分沟通，以缩小双方分析结果的差异。在测算过程中，应考虑新药品准入对目录内药品替代带来的基金节约。

二、续约谈判和新适应症准入

(一) 续约谈判：平稳续约对于患者的用药延续性至关重要。首次谈判过程中对续约时药品支付标准的调整设定可预期的调整条件和规则，使其更为透明和规范。允许符合一定条件的药品在续约谈判中维持平稳支付标准：(1) 协议期内医保基金实际支出未超过谈判前企业提交的预算影响；(2) 递交新的有利证据、重大 / 显著价值等级的药品。仅当合同期实际预算影响显著超过谈判提交的数值时，下调药品支付标准，且应考虑设定最大降价幅度。

(二) 新适应症准入：获批后即可申请医保准入；标准化新适应症审评流程和证据要求；完善对多适应症药品的支付标准评估方法：对药品的各个适应症按照实际价值进行评估核价，按实际使用数量取加权平均数，作为药品的支付标准。

三、创新支付方式

(一) 风险分担机制：由企业自愿申请，提出协议方案。医保方评估风险分担协议的必要性、合理性和可行性。对预算不确定的药品，探索基于财务支付的风险分担协议；对于疗效不确定的药品，探索基于疗效支付的风险分担协议。为保障协议的落实，医保方和企业要共同在数据跟踪、财务支付等方面妥善处理相关环节。

(二) 基于财务的风险分担协议：可分为患者群体层面和个体层面的协议。针对单个患者使用量或预算上限的方式在我国医保谈判中已有实施。针对群体层面的量价协议，要采集的数据包括价格和药品在医保支付范围内的总计销量，是可操作性较强、值得进一步探索的类型。量价协议包括降价、还款两种响应机制，降价方案是通过设定药品的销售量上限，对超出的部分按比例或按公式降低药品价格。还款方案也需要关注药品的销售量，当其超出上限时，由企业按固定比例或固定额度向医保方还款。

随着全国医保药品编码的统一和医保信息系统平台建设的推进，可率先试行降价响应的量价协议，实施中对各统筹地区药品用量和报销情况进行统计汇总，适时在国家层面对价格作出反应。

(三) 基于疗效的风险分担协议：相对复杂，牵涉到对疗效数据的测量和分析，需要在患者、结果、测量、数据和支付五个方面严谨考虑，全国层面可选择诊疗高度集中的病种进行试点，或允许地方选择适宜的药品先行探索。

背景：以药物创新应对疾病挑战

在历经巨额投入以及漫长的研发后，越来越多的创新药问世，成功地改变了全球众多患者的生存状态。创新药的价值不言而喻，带来的患者临床获益明显，同时在就业、经济、社会层面也发挥了积极作用。

一、创新药物给人类带来了什么

当下，新的科学技术使医药领域涌现出了大量的创新性疗法，例如靶向药物、活细胞提取药物、免疫疗法、CAR-T 细胞治疗以及 CRISPR 基因编辑系统等，生物制药创新的新时代已经到来。

这些医药领域创新的技术不仅是患者的福音，对卫生系统以及更广阔的社会范畴，也具有多重价值。对患者个体，新的疗法能够提高患者的生活质量，乃至延长寿命；对患者群体，一些新疗法阻止了疾病的蔓延，起到疾病预防的功效；对医疗系统，许多新疗法相比以往的治疗方式，还能显著降低其他医疗支出并减少疾病相关的间接支出，带来经济价值。此外，医药行业作为实业，它的高速发展能够创造大量就业岗位，助推国民经济在良性发展轨道上行驶（图 1）。

图 1：创新药物对患者、卫生系统及社会的价值体现



(1) 创新药具有巨大的临床价值，带来的患者临床获益明显

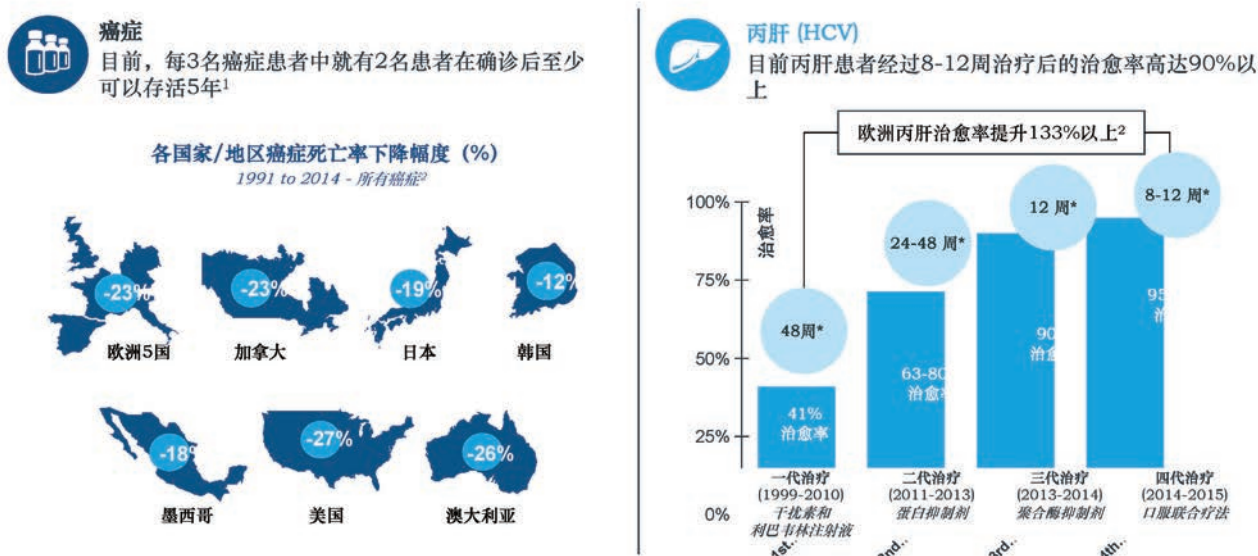
创新药物持续为人类战胜疾病带来突破性进展。过去几十年的技术进步降低了疾病的死亡率，使一些曾经的不治之症转变为慢性病，甚至提供了治愈的可能性。对于一些依然难以完全治愈的疾病，新技术也能够延长患者生存时间、改善生活质量。

以癌症为例，上世纪 90 年代以来，许多国家癌症死亡率不同程度下降，如在医疗科技水平领先的美国，2014 年所有癌症的死亡率相较于 1991 年降低了 27%，在澳大利亚、加拿大和一些欧洲国家，癌症的死亡率也下降了 20% 以上¹。

丙肝的治愈是创新药物战胜疾病的又一典型例子。丙肝病毒可造成急性或慢性肝炎，许多慢性感染者会发展成肝硬化或肝癌。在 1990-2010 年仅干扰素和利巴韦林注射液可用的情况下，丙肝患者在经历长达 48 周的治疗后，仅 41% 能被治愈。在逐代进步的新型抗病毒药物的作用下，丙肝患者经过 8 到 12 周的治疗后，治愈率可达到 90% 以上²（图 2）。

案例

图 2：创新药物为肿瘤和丙肝患者带来的生存获益



背景：以药物创新应对疾病挑战

(2) 创新药可以显著降低其他医疗支出，提高医疗服务效率，同时恢复患者就业能力，减轻患者及社会的经济负担

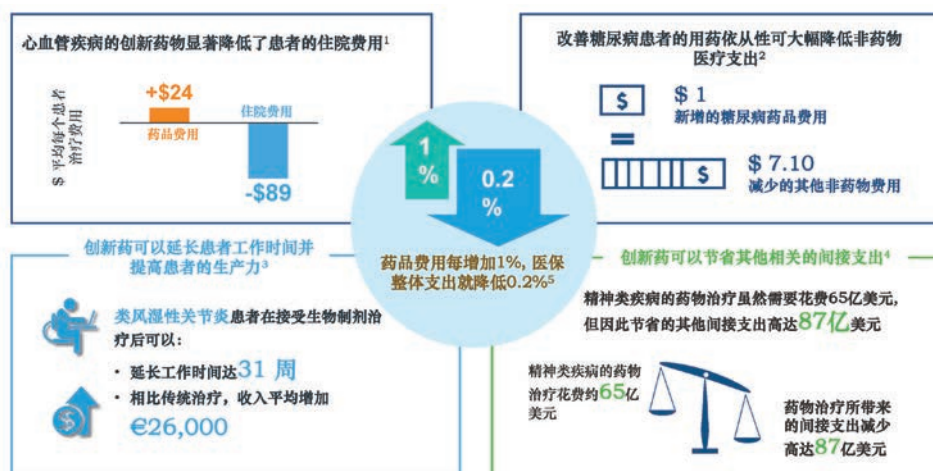
相比于传统的疗法，许多创新性药物体现出了更好的经济性，之前需要手术治疗的患者，在有创新药物之后可以使用药物治疗；之前需要住院治疗的患者，甚至可以在家中用药，创新药物的使用减少了住院、护理、手术等支出。有研究显示，创新药的费用每增加 1%，医保整体支出就会降低 0.2%。

以常见的心血管疾病和糖尿病为例，疾病控制不达标会导致很多本可预防的并发症和死亡，并带来高昂的治疗费用。传统药物的疗效不佳，或者使用不便等因素，造成患者用药依从性不足，疾病管理不当，增加了疾病风险。创新药物能够优化疾病管理，从而减少更多的并发症管理费用（图 3）。

创新药物的经济价值还间接地体现在医疗费用、医疗体系以外，比如能够恢复患者的工作能力、提高生产力等，降低疾病带来的社会成本。以类风湿性关节炎为例，疾病造成严重的劳动力损失，而接受生物制剂治疗者可延长 31 周的工作时间，相比传统治疗，收入平均能够增加 2.6 万欧元³；另一个精神类疾病的例子，在美国相关疾病药物治疗虽然需要花费 65 亿美元，但因此节省的其他间接成本高达 87 亿美元²。

案例

图 3：创新药物减少整体医疗支出，降低疾病相关间接成本



来源：1. Lichtenberg, 2009; 2. M. Sokol et al., 2005; 3. Halpern et al., 2009. 4. Goodwin, et al., 1993.

（3）生物制药行业可创造就业机会，并为经济可持续性发展提供长久动力。

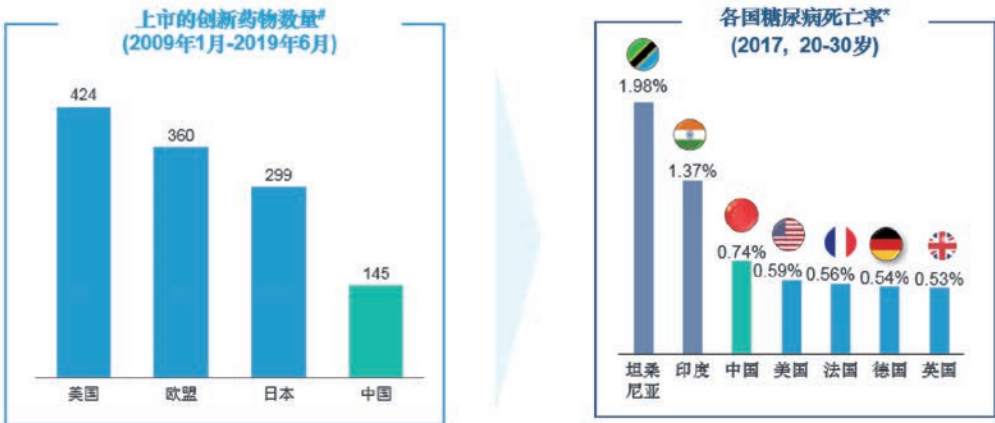
医药产业是低能耗、高科技的朝阳产业。过去十年我国医药产业以年均 15% 以上增速高速增长，同时也创造了大量的就业岗位，除了自身的研发、生产和销售部门，还能够带动诸多上下游产业的发展，比如原料药的加工和生产等，进一步扩大了创新药拉动就业的效应。在美国、欧洲五国、日本、韩国等国家，生物制药行业提供了至少 160 万个直接就业机会，并增加了 640 万个下游供应商的间接就业机会在欧洲，2012 年生物制药行业员工人均能够创造的经济价值达到 14.7 万欧元，比化工、机动车、电子产品等行业高出 80% 以上⁴。跨国制药企业在我国的研究投资以及创新药品的引进，也带来溢出效应，带动国内医药行业的技术发展，驱动行业经济增长。

二、中国创新药物可及性现状

创新药在临床和社会层面的价值在全球范围内都十分明确，但与西方国家相比，中国创新药的可及性及使用量仍相对较低。据统计，美国 FDA、欧洲 EMA 和日本 PMDA 从 2009 年 1 月至 2019 年 6 月间一共批准了 623 个创新药；在这三个国家均获得批准的创新药有 169 个，中国仅批准了其中的 84 个，存在 85 个缺口药品。

伴随相对较低的创新药可及性而来的还有较差的治疗结果，以各国 20 -30 岁人群的糖尿病死亡率为例，中国的数据为 0.74%，高于美国、法国、德国、英国等国家⁵。因此，提高创新药的可及性对中国具有重要意义，中国也具有巨大潜力和空间（图 4）。

图 4：中国相对发达国家在创新药物上的缺口以及糖尿病控制的不足



来源：IQVIA 总结分析；IDF 全球糖尿病概览 第八版

背景：以药物创新应对疾病挑战

三、准入机制的完善对提高创新药可及性具有重大意义

医保准入机制直接影响到病人对已上市创新药品的可及性，同时其是否能够体现对产品的创新回报和支持，对行业创新动力的可持续性也具有极大的影响。

我国已经建立了覆盖全民的医疗保障体系，国家医保目录直接影响着全国人民药品的可及性。2017年至2019年，国家医保部门进行了三次创新药品的谈判，表明创新药进入国家医保目录已经提速。2020年3月国务院发布的《关于深化医疗保障制度改革的意见》，要求建立及不断完善基本医疗保险目录动态调整机制；7月，国家医保局发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》，提出探索更加公开透明，科学合理的谈判准入评估方法。

过去几年医保谈判是对创新药品准入机制的探索，其采用的方法和路径，为我国创新药品的医保准入机制奠定了实践基础；同时，从当前谈判流程和规范来看，一些细则设计和配套政策有待进一步完善。今年1月份，国家医保局对“用于支持医保目录调整等决策的HTA技术标准应用研究”的课题招标，也体现了医保部门进一步完善医保目录调整及创新药准入机制的决心，卫生技术评估等客观、科学的技术方法在未来目录调整中将会发挥越来越重要的作用。

四、本研究的目的是和方法

研究目的

本研究梳理了英国、德国、加拿大、澳大利亚、法国、日本、中国台湾等相对成熟的卫生技术评估体系的经验，在此基础上与研发型企业、卫生经济学专家、医保管理和政策专家、医学和药学专家等进行了深入访谈，探讨创新药价值评估、核价机制、续约谈判和新增适应症等关键问题，旨在为完善我国医保目录调整机制、建立科学合理的创新药价值评估框架和支付标准评估方法提出政策建议和优化方案。

研究方法

本研究主要结合了文献检索及国际经验梳理、专家访谈和专家研讨，对创新药价值评估和支付标准形成、续约谈判和新增适应症、风险分担机制等几个关键问题进行研究。

（1）文献检索及国际经验梳理

目前，卫生技术评估已在发达国家得到较广泛的运用。通过收集分析国内外卫生技术评估在医保领域的应用情况，可以总结出值得借鉴的机制和建议。因此，本研究通过文献检索对医保药品评估相关的几个关键问题进行全面查新及评阅，并进行了归纳、整理和分析。研究的国家和地区范围包括英国、法国、德国、澳大利亚、加拿大、日本、韩国、中国台湾、泰国、巴西等；文献范围包括医保制度和医疗体系较成熟国家的卫生技术评估官方指南、条例及规范，PubMed、中国知网、万方和ISPOR等学术数据库的公开发表文献，IQVIA内部数据库及其他平台里尚未发表的灰色文献。

（2）专家访谈及专家会

课题组在前期大量文献评阅基础上，经多次讨论制定了访谈提纲，并根据访谈提纲对专家进行了定性访谈。在研究的中后期，课题组还召开了数次专家研讨会就关键问题进行了更深入的探讨。访谈和专家会主要围绕我国医保谈判中有待继续完善的问题及原因、国际经验对中国的借鉴意义、对完善我国医保谈判的建议等方面进行。访谈及参会对象包括国内关键卫生技术评估专家、药学专家，以及具有丰富管理经验的医保管理和政策专家。访谈和专家会的意见为本研究观点的形成提供了思想基础。

谈判药品的价值评估和支付标准形成机制研究

2020年3月，中共中央国务院《关于深化医疗保障制度改革的意见》中明确提出了完善医保目录动态调整机制，将临床价值高、经济性评价优良的药品纳入支付范围，完善医保准入谈判制度，建立医保药品评价规则和指标体系，健全退出机制。7月国家医保局发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》，提出国家医保目录调整及医保支付标准形成机制。为建立及不断完善基本医疗保险目录动态调整机制，探索更加公开透明，科学合理的药品准入评估方法，建立适应我国医疗保障体制和医药卫生体制的卫生技术评估和药物经济学评价的技术标准体系，本研究基于已有的医保目录调整规则及支付标准形成方法提出以下建议。

一、总体原则

（1）医保谈判要遵循价值导向、尊重创新的原则，谈判结果应体现药品多方面的价值

价值导向、尊重创新是探索我国医保谈判中药品价值评估和支付标准形成机制时应遵循的主要原则，核心是以药品的价值作为形成支付标准的依据，重点在于对新药的衡量应体现多维度的价值，包括药品对患者、家庭、经济和社会等多方面带来的效益。从全球范围来看，在医疗支出快速增加的压力下，为了平衡患者对创新药的需求与控制医疗支出增长两个方面，各个国家在新药准入和支付上开始倡导基于价值支付的理念，也在政策设计、技术手段、标准指南等多方面进行了积极的探索。我国应该借鉴国际经验，将基于价值的核价思想引入医保药品支付管理体系当中，完善卫生技术评估和药物经济学评价体系，实现医保的“价值购买”。

（2）考虑对谈判药品按照价值分级；对不同价值等级的药品，采取区别化的支付标准确定方法

为体现价值导向、尊重创新的原则，医保部门在考量支付标准时，可以考虑先评估药品本身的价值并做出分级，对不同价值等级的药品，在医保谈判中可以采取不同的准入和支付标准确定方式。这一点与2017和2019年医保目录调整中形成的分类准入原则相一致，也与《基本医疗保险用药管理暂行办法》中对不同市场竞争状态的药品采取不同的方式确定支付标准的原则相一致。对于微价值的药品，它们在市场竞争中面临许多可替代的药品，建议可以通过目录内同类药品评估支付标准进入目录；对于其他多数创新药的价格高，并且是临床必需，难以被已有的药品所替代，需要通过医保方与制药企业的谈判进入目录。

（3）采用综合评估的方法确定谈判价格，考虑多个影响要素，避免只选取最低价

在形成谈判的支付标准时，需综合考虑多个影响要素，比如药品的价值评估结果、国际参考价、参照品价格、预算影响分析等。药品价值评估得分及参照品价格是从新药与参照品的相对价值的维度去看待新药的价格。国际参考价是根据药品在可比国家和地区的价格建立一个基准或者参照，形

成合理公平的价格。将这几种价格与预算影响相结合，能较好平衡药品带来的价值与医保基金可负担性，避免只取最低价。一味的追求价格最低，可能会损害医药行业创新的积极性，长远来看不利于人民的健康维护。

（4）本研究旨在基于当前国家医保谈判中已有的支付标准形成方法，提出改进方案

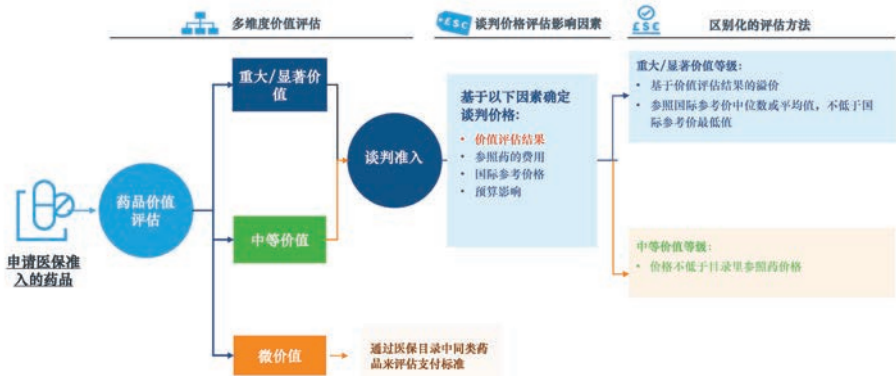
2017 至 2019 年三次医保药品谈判是基于我国国情和医保管理现状下的探索，也积累下了丰富的经验。我国医保药品谈判具有自身的特点：我国具有最广大的潜在患者群体，是创新药品重要的市场；我国医保局统筹城乡医保管理体制，在谈判中具有体制优势和政策优势；我国尚未建立独立的第三方卫生技术评估机构，但该领域的专家资源和能力蓬勃发展。同时，当前我国药品采购、支付相关的政策也在加快改革和完善过程中，包括药品支付标准的形成机制、药品集中采购政策、医保 DRGs 和单病种付费等。在这样的背景下，我们对创新药医保谈判政策的讨论也必定与其他方方面面的政策相互关联。因此，本研究是基于当前已有的准入机制和评估方法，提出的改进方案；不是照搬其他国家的做法，而是提炼总结国际上哪些做法可能为我们所参考。

二、谈判药品价值评估和支付标准形成机制框架

（一）价值评估和支付标准形成的基本框架

我们建议，根据多维度价值评估对药品进行分级，并基于此建立以价值为导向、尊重创新的决策机制⁶⁻⁸。在考虑一种药品是否能够进入医保并确定其支付标准时，可参考以下三个原则：① 不同价值的药品使用不同的方式确定支付标准；② 确定支付标准时应考虑多个因素，并对每个因素进行明确定义；③ 鼓励创新，对创新程度高的药品调整谈判价格，实行溢价或价格保护（图 5）。

图 5：创新药品价值评估分级及支付标准分类形成机制



谈判药品的价值评估和支付标准形成机制研究

（1）不同价值的药品使用不同的方式确定支付标准

首先，医保部门对申请医保准入的药品进行多方面的价值评估。药品因此按价值得分被分为拥有微价值、中等价值、重大或显著价值三大类。第一类药品通过医保目录中已有的同类药品来确定支付标准。对拥有中等、重大或显著价值的药品，则可通过谈判来确定支付标准。对拥有微价值的药品通过医保目录中已有同类药品来确定支付标准，可促进同类药品的价格竞争；对于拥有中等价值、重大或显著价值的新药，药品的支付标准应当更高才能反映其为患者、家庭及社会带来的价值，才能激励制药企业创新。但是，创新药相对较高的价格，如果直接将其纳入医保目录，可能对医保基金造成重大冲击。因此，对于拥有中等价值，和重大或显著价值的新药，需要医保部门与企业谈判来确定支付标准。

（2）支付标准的确定要考虑多个因素，并对每个因素进行明确定义

在通过谈判制定支付标准时，支付标准不仅需要体现药品本身的价值，还需要平衡医保基金平衡的风险和医药行业的发展，因此建议医保部门综合价值评估结果、参照药品的费用、国际参考价格以及药品对医保预算的影响等因素，确定谈判的基准价格。对每一项决定因素的估算方法及考量标准进行明确定义，使整个过程公开透明更有效率。

国际经验借鉴

不同类型的药品使用不同的方式确定支付标准。

德国：将药品按附加临床疗效的评估结果分为6级：1级（重大附加效益）、2级（显著附加效益）、3级（轻微附加效益）、4级（不可定量的附加效益）、5级（无附加效益）、6级（劣于参考品）。前4级（有附加疗效）的药品通过谈判确定支付标准，后2级（无附加疗效或疗效水平更低）的药品按照国内参照品的价格确定支付标准。

中国台湾：将纳入全民健康保险的新药按创新程度分为1类新药和2类新药。1类新药为临床疗效有明显改善的突破性创新药。2类新药又分为2A和2B类：前者为与现行最佳常用药品比较，显示临床价值有中等程度改善的新药；后者为临床价值相近于参考药品的新药。1类新药以十国药价中位数核价，2类新药以十国药价中位数为上限，从十国药价最低价、原产国药价、国际药价比例法、疗程剂量比例法中择一核价。

法国：主要从疗效提升和耐受性提升两个方面来评价新药相对于现有方案的临床疗效改善状况（ASMR），分为5个等级：I级，有重大的治疗疗效提升，例如对严重疾病的死亡率有重大改善；II级，在治疗疗效/耐受性上有明显的提升；III级，在治疗疗效/耐受性上有中等的提升；IV级，在

治疗疗效 / 耐受性上有微小的提升；V 级，没有治疗疗效提升。而谈判后，针对前 3 级（临床疗效明显改善）的药品会给予价格保护，保障这些药品价格不低于欧洲 4 国价格最低价（英国、德国、意大利和西班牙）；第 4 级（微小改善）根据与国内参照品比较的相对疗效核价，第 5 级（无改善）很有可能获得比相似参照品更低的价格。

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

（3）对创新程度高的药品实行溢价或保价

创新药产品研发周期长，每个阶段均需要持续投入巨大资金。因此，在对基准价格进行调整时，可对拥有中等价值以及重大或显著创新性的产品提供一定的价格保护，甚至给予重大或显著创新性的产品一定的溢价^{8,9}。合理的利润回报能够激励企业对药品研发做出更多投入，也可吸引优质的药品进入国内市场，满足患者的用药需求。

国际经验借鉴

对创新程度高的药品保价或溢价。

日本：类似药效比较法是日本用于确定新药价格的方法之一，主要适用于已存在参照品的新药核价，而对于不存在参照品的新药，则采用成本核价法。对于有参照品的创新药，日本会基于参照品核价，根据创新性赋予溢价。拥有全新且有效的作用机制、有证据比同类参照品疗效更好、能优化适应症治疗的创新药能获得高达 70-120% 的溢价。

法国：对于 ASMR 评级在 I-III 级的药品有相应的价格保护政策，如在纳入报销的前 5 年内，价格将不低于英国、德国、意大利和西班牙的最低价格。

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

（二）药品的价值评估

以价值为基础进行药品的分级核价关键是要实现对药品价值的准确量化测量，但目前国内尚未形成关于药品价值内涵的统一意见。本研究提倡从临床价值、患者价值、创新价值和社会价值等维度出发来共同衡量药品的价值，构建药品价值的评价指标体系，为基于药品价值分级的支付标准形成机制奠定基础^{6,9}（图 6）。

谈判药品的价值评估和支付标准形成机制研究

图 6：创新药品价值评估主要维度及证据来源



(1) 创新价值：如新药物作用机理满足临床空缺、不可替代的治疗地位；(2) 临床价值：包括临床疗效提升、不良反应的减少、使用方便性提高等；(3) 患者价值：包括生存期延长、生命质量提高，重点考虑但不仅限于罕见病和防治严重危及生命的情境；(4) 社会价值：包括减少疾病流行、改善疾病负担、带来中长期社会整体获益；在带来临床和患者价值的基础上促进整体行业的良性发展，如作用机制上带来创新、在科学研究上具有实际临床意义的进步等。

从这四个方面评估药品价值时，应基于药品实验、临床试验、专家评审和药监部门的审评意见等大量确切可靠的证据，并借助定量和标准化的评估工具，尽量实现精准、客观、可比较的评估。同时，对于新药临床价值的评价应合理参考药监部门在药品上市审批过程中形成的审评意见，如对临床急需、具有明显临床价值、被授予优先审评审批资格的新药，在医保准入时应考虑设置一致的“绿色通道”。

在形成定量评估结果后，药品基于评估结果进一步被分为拥有重大/显著价值、拥有中等价值和微价值三个创新等级。

国际经验借鉴

德国卫生技术评估机构从全因死亡率、病情症状、不良反应和生命质量几方面去衡量药品的价值。

图 7：德国 IQWiG 评估药品具有附加效益需满足的要求

附加效益打分	结局指标类型/患者相关的结局			
	全因死亡率	病情症状	不良反应	生活质量
重大附加效益	极大提高患者生存期	能够长期去除严重病情症状（或晚期感染）	极大程度地避免了严重不良反应事件的发生	极大地提高生活质量
显著附加效益	显著提高患者生存期	减轻严重的病情症状（或晚期感染） 显著减轻非严重的病情症状（或晚期感染）	能够减少严重不良反应的发生 显著地避免其他非严重不良反应事件的发生	显著提高生活治疗
轻微附加效益	能够提高患者生存期	缓解严重的病情症状（或晚期感染），并具有统计学意义； 能够缓解非严重的病情症状（或晚期感染）	减少严重不良反应事件的发生，并具有统计学意义 能够减少其他非严重不良反应事件的发生	能够提高生活治疗

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

国际经验借鉴

对于有参照品的创新药，日本会根据药品的创新性、有用性、市场性、小儿性进行不同程度的加价，以确定新药的支付价格，目前创新性加价幅度最大可达到 70%~120%。

图 8：日本对有参照品但显著创新的药品的价值评价

指标	定义	加价幅度
创新性	满足以下所有条件： • 新的临床作用机制 • 比现有的同类药品更有效或安全 • 对明确适应症的治疗有所改善	70-120%
有用性（1）	满足以上3个条件中的两个	35-60%
有用性（2）	满足以上3个条件中的1个，或者能够： • 通过配伍的改善，能够比现有的同类药品带来更大的收益	5-30%
市场性（1）	满足下面两个条件： • 主要适应症是罕见病 • 医保目录内没有同类价格的参照药品	10-20%
市场性（2）	满足下面两个条件： • 主要适应症属于“日本标准商品分类”中的“小市场” • 医保目录内没有属于“小市场”的同类价格的参照药	5%
儿科用药	满足以下两个条件（必须在日本进行儿科临床试验） • 为儿科使用而研发 • 医保目录内没有同类价格的参照药品 注：如果同时满足本类和市场性（2），则仅按照本类别加价。	5-20%
先驱导入	满足以下所有条件： • 有别于日本、美国、英国、德国、法国所有现有药品的新的作用机制 • 在日本先于其他任何国家被批准 • 在日本上市后，还将在其他国家上市 • 符合有用性（1）的条件	10%

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

谈判药品的价值评估和支付标准形成机制研究

三、参照品选择

（一）核价参照品的选择

参照品的价格是谈判中支付标准形成的一个要素。特别是对于创新性较小的药品，对其参照品的价格参考或价格竞争，是形成其支付标准的主要方式。根据国际经验^{10, 11}，本研究建议在医保谈判中核价参照品的选择遵循以下原则：

（1）核价参照品的选择应遵循“最相似”的基本原则。

- 优选适应症、疗效、机理、化学结构、剂型剂量相似的药品作为参照品；
- 优选有头对头试验的参照品，尽量获得直接的比较结果；
- 传统药品在作用机制和化学结构上与创新药相差甚远，与创新药不具有可比性，所以建议核价参照品的上市时间需要在一定年限内；
- 仿制品不应作为参照品，且不用于核价。

（2）核价时的参照药品与提交临床证据中的参照药品可以不一致。

由于药品临床证据从申请注册到试验完成周期很长，在企业与医保部门进行谈判时，市场竞争格局及医保目录用药可能已发生较大改变，导致医保部门基于当下情境选择的参照品可能与企业准备的临床证据中的参照品不同。因此，建议考虑谈判中核价参照品和企业提交临床证据时采用的参照品不一致。

国际经验借鉴

各国家和地区在选择“最相似”参照品时采取了不同的实践，最具有共识的两条是优选相同作用机制的药品作为参照品，以及不推荐将仿制药作为参照品。这两条原则被德国、日本、加拿大、中国台湾和澳大利亚的药品管理部门采纳。在此基础上，加拿大、澳大利亚和日本会继续优选同剂型、同规格的药物作为参照品。另外，台湾地区和日本的新药核价规则明确指出，参照品最好是原研药，并分别要求参照品的上市时间为近5年和10年内。台湾地区还规定，会将临床对照实验中与新药有头对头比较的药品作为重要的参照品。

图 9: 核价参照品选择的国际经验

	德国	日本	加拿大	中国台湾	澳大利亚
优选头对头试验中的参照品				✓	
优选相同作用机制（参考 ATC 分类）的药物作为参照品	✓	✓	✓		✓
优选同剂型、同规格药物作为参照品		✓	✓		✓
参照品的上市时间需在一定年限内			✓	✓	
仿制药不推荐作为参照品，且不用于核价	✓	✓	✓	✓	✓

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

（二）临床疗效证据及成本效果分析中参照品的选择

在评估临床疗效时，参照品的选择十分关键，因为其决定了药品相对于参照品的临床附加效益。临床参照品选择原则总结如下：

- **优选相同适应症药物作为参照品**：目前，各国卫生技术评估机构在评估药品的临床附加效益时优选相同适应症药物作为参照品，以此衡量同一治疗地位的药品疗效优劣；
- **优选有头对头直接比较临床试验的药品作为参照品**：头对头直接比较临床试验可以控制组间差异、消除混杂因素，结果可靠、证据等级高，因此优选有头对头直接比较临床试验的药品作为参照品可以较科学准确地估计药品的临床疗效；
- **优选指南推荐药物作为参照品**：临床指南的推荐用药是经过医学专家整理医学实证总结出的临床最佳实践，是标准的治疗方式。以此为参照品评估新药临床疗效，评估结果更具临床影响力；
- **如果没有标准治疗方案，支持性方案也可作为参照品**：一些疾病领域如癌症晚期，由于缺乏拥有确切临床疗效证据的治疗药物，所以没有标准的治疗方案。在无法找到标准治疗方案的情景下，安慰剂、支持性方案也可作为参照品。

谈判药品的价值评估和支付标准形成机制研究

CEA 参照品是决定其增量成本效果比（ICER）的重要依据和基础。根据国际经验，在选择 CEA 的参照品时，可参考如下标准：

- 优选相同适应症药物作为参照品；
- 优选临床上广泛使用药物作为参照品：新药纳入医保后，将用于替代当前临床用药，因此用临床上现有广泛使用的药物作为参照品具有代表性；
- 优选指南推荐药物作为参照品：与临床参照品的选择标准一样，以临床指南推荐药物作为参照品评估新药临床疗效，评估结果更具临床影响力；
- 如果没有标准治疗方案，支持性方案也可作为参照品；
- 充分论述参照品的选择理由：不同标准选择的参照品可能会不一致，出现多个参照品的情况，企业可根据选择标准的重要性和需要解决的问题的相关性来选择参照品，并充分解释纳入和排除参照品的理由。

国际经验借鉴

图 10：CEA 和临床疗效证据中参照品选择原则



数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

（三）参照品选择的沟通机制

在选取参照品的过程中，建议由医保部门建立常设评估机构，在医保部门和企业之间应建立良好的沟通机制，以保障最终选定的参照品符合双方的需求和目标。具体而言，（1）在证据提交前，评估机构应与企业沟通，明确参照品选择的标准和范围；（2）企业在评估过程中，也有向评估机构解释和更新证据的机会；（3）完成评估后，企业也可拥有申诉的机会。充分的事前、事中、事后沟通能够显著提升证据质量和评估工作效率，提高决策的合理性。

国际经验借鉴

在英国、法国、德国、加拿大、澳大利亚、日本及韩国等国家，企业均有机会在评估前与评估机构就参照品选择进行沟通，加拿大、澳大利亚和法国会在药品临床试验阶段就向企业提供参照品选择的建议；多数国家在评估中和评估后，企业有机会向评估机构解释和申诉。

中国台湾：给付建议案送件前，CDE 向企业提供咨询服务，咨询范围包括参照品的选择。在评估过程中，企业拥有两次答复 CDE 评审意见的机会，可充分解释参照品选择的原因。HTA 报告完成后，CDE 均会回复企业意见，就评估结果进行详细说明，若企业说明合理，CDE 将更新评估报告。

澳大利亚：在药品临床 III 期试验开展前，PBAC 会向企业提供参照品选择的相关建议；卫生部会在企业提交材料前，向企业提供包括参照品选择在内的建议。若首次评估会议决定不推荐药品，企业或者其他利益相关者可与 PBAC 就参照品选择进行沟通。

四、国际参考价（IRP）

国际参考核价是许多国家在将创新药纳入医保时会使用的工具。国际经验显示，是否能够借助国际参考核价制定出合理的价格、达到政策目标，与具体的制度设计有较大关联。通过国际经验研究，结合国内外学术界对国际参考价的探讨，建议国际参考价的应用考虑以下要点，包括：国际参考核价的适用范围、选取哪些国家作为药价参考国、如何计算价格标准、怎样调整本国药品价格等。

（1）IRP 在支付标准形成中的作用

IRP 在价格形成中的作用需要被慎重考虑。国际上大部分采用 IRP 的国家都会联合其他方法一起来对药品进行价值评估。例如日本联合 IRP 和参照品比较核价来调价，将 IRP 用于对由成本计算方法和类似药效比较方法计算出来的药品价格进行调整¹²；法国联合 IRP 和 ASMR 评级来核价，对 ASMR I-III 评级的药品实行价格保护¹³。这样做的优势表现在两个方面，一是合理控制药品价格，防止药价过高或过低；二是具有创新性或优质的药品基准价可高于其他同种药品，鼓励研发创新。

谈判药品的价值评估和支付标准形成机制研究

（2）参考国家和地区的选择

选取参考国家和地区需反映自身需求。一般而言，选取参考国家和地区时会考虑地理特征、财政和税收相似性、价格数据是否容易获取、公共卫生和健康保险状况、对医药产业的投入等。比如，日本、法国、韩国和中国台湾的选择标准为医疗保险制度相似、医疗目标一致的国家。国际上的参考核价还是以欧盟五个发达国家为基础。但在新兴市场的国家，则以相同经济水平国家的药价来比较。但若选取财政和税收制度、医保制度和医疗体系相去甚远的国家，价格可能没有可比性，不具参考意义。

（3）价格计算

常见的参考价计算标准包括价格的平均值、最低值和中位数。但是如果选择的计算标准使得本国药价偏低且被纳入其它国家的药价参考体系，则企业往往会推迟新药在该国家或地区的上市，以避免影响药品的价格体系。因此，不宜将价格计算标准设定过低，以免影响患者对药品的可及性。

日本、加拿大、中国台湾和韩国采用的是几个参考国家的平均价格或中位价格。一些地区特殊的公共卫生体系和经济状况可能会催生较低的药价，因此选取参考地区的药品平均价比最低价更为合适，考虑到可能存在的异常数值，中位数可能是一个更优的选择。

（4）适用的药品范围

通常而言，国际参考价仅适用于专利药，非专利药品的价格不应包括在 IRP 系统中。加拿大、日本、法国、韩国等国家限定了 IRP 的适用范围，排除了有仿制药的药品。欧盟制药工业和联合研发委员会认为，让专利到期和专利期内的药品共同竞争会弱化对专利的保护，国际参考价应该仅适用于专利期内的药品，对于专利过期的药品，通常可以用其他更动态、有效的手段去获取优惠合理的价格。

五、预算影响分析

预算影响分析用于评价一个新的治疗药物被纳入医保后对卫生财政或医保支出的影响，强调医保基金的可负担性。但预算影响分析有其固有的局限性，在药品支付标准决策中要有以下考虑，并探索其他管理“可负担性”的替代方案：

（1）预算影响分析不应当作为限制报销和患者获得创新药品的工具，考虑到不同患者或疾病之间的显著差异，不建议设立预算影响的明确阈值，

预算影响是在一个确定的时间范围内估计的，通常只有几年，不能完全反映药品长期的临床和经济价值。其次，由于预算影响仅考虑治疗费用和人群规模，没有考虑到药品的临床获益与成本的比率。因此，国际上学术界和政策研究领域，对它是否适合用来决定报销范围和支付标准存在争议。

对于一些创新疗法，若药品可以治愈某类疾病，患者终身的相关医疗支出将被减少，药品价值不能被研究期限仅为几年的预算影响分析完全展现。因此，不建议设立预算影响的明确阈值，从而忽略了不同患者或疾病之间的显著差异。

（2）规范预算影响分析的技术方法，厂商与支付方之间就模型的构建和数据选取应提前进行充分沟通，以缩小双方的预算影响分析结果差异

从技术上讲，在进行和评估预算影响分析时应该有明确的指南可遵循，规范 BIA 计算的技术操作、方法和数据口径。具体来说，① 综合考虑新产品准入对目录内药物替代带来的节约。当医生和患者有条件使用疗效更好的创新药，通常会从传统的化疗或保守治疗药物转而使用创新药，从而节约医保基金在传统药物上的花费，因此在估计创新药预算影响的时候，建议综合考虑新产品准入对目录内药物替代带来的节约。② 建议使用中国本土的真实世界数据来计算预算影响，例如药物使用剂量和使用周期，要考虑我国患者体重、健康状况等基线特征，结合患者的可支付性、用药习惯、依从性等，并使用中国临床实践的数据。③ 建议考虑因使用新产品而减少的其他医疗费用，及创新药品因附加收益带来的远期医疗支出的节省。

近几年的医保谈判，由医保专家组成的专家小组对谈判药品的预算影响进行测算。建议医保部门就模型构建和数据选取与企业提前进行充分的沟通，以缩小双方的预算影响分析结果差异。

（3）可以进一步探索药品的创新支付模式，提升高预算影响药物的“可负担性”

如果直接设立阈值来限制高预算影响的创新药的报销，可能会对创新药的患者可及性造成负面影响，因为往往高预算影响的药品也体现了患者对药品的临床需求和药品的必要性。因此，建议采取创新支付的方式来提高药物的可负担性，特别是对于有预算影响不确定性的药品，可以通过签订支付方和企业之间的风险分担协议，降低预算影响的不确定性，减轻医保方对药品支付的预算压力。

国际经验借鉴

国际上，预算影响分析（BIA）通常会触发量价协议，但不会影响医保准入决策。英国、德国、法国、加拿大、日本及韩国在评估时虽然要求企业提交预算影响分析，但仅将其用作商业谈判的工具，并不以此作为报销决策的基础。例如英国将药品的增量成本效果比（ICER）作为报销决策的基础，预算影响分析仅作为与企业谈判的参考——如果在未来 3 年中任一年的预算影响超过 2 千万英镑，NHS 有可能邀请企业谈判并签订量价协议，以减缓 NHS 使用该药物的预算影响。设定这样的预算上限是为了提高药品的可及性，而非作为限制准入的工具。

谈判药品的价值评估和支付标准形成机制研究

图 11：各国预算影响分析作用

	提交要求	是否影响报销?	是否影响价格?
英国	如果药品上市后的前三年任一年的药品支出超过£20 M, 则 NICE 会与企业重新进行谈判并签订量价协议	不影响	设定的预算上限是为了提高药品的可及性, 而非作为限制准入的工具
德国	仅要求提交每个病人的年治疗费用和患者人群数量	不影响	谈判时会考虑到 BIA, 但不是主要的核价要素, 同时没有设定固定的预算上限
法国	仅要求可能会产生较高预算影响(商业化的第二年年销量超过 €20 M)的创新药品提交	不影响	最终的谈判价格根据设定的预期销量而定 企业与 CEPS 签订量价协议
加拿大	所有参与价格谈判的省份都要求提交 BIA 并且影响最终的价格确定	不影响	影响
澳大利亚	要求提交并且影响最终的报销决策	影响	影响
韩国	价格谈判需要提交 BIA	不影响	影响
日本	不要求	不影响	影响
中国台湾	要求提交	影响	影响

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

六、成本效果分析

成本效果分析（CEA）是通过测量药品的成本和产出来判断药品是否具有经济性的一种药物经济学方法。其结果可以用来选择性价比合适的治疗方案，促进临床合理用药，控制药品费用增长。但 CEA 应用于创新药的医保谈判时有其局限性，在应用时应谨慎考量。

以增量成本效果比（ICER）作为报销标准可能会限制创新药品的获取并导致创新药品上市时间延迟成本效果分析可能会限制或延迟创新药品的医保准入，可能的原因有：一是参照品的选择，一些疾病现有的治疗药品通常已上市多年，经过多轮降价并且已有仿制药，使得参照品价格非常低。虽然新药在疗效、安全性上有显著提升，但由于价格差距大，导致新药的 ICER 结果非常高，很难落在支付方设定的阈值内；二是一些特殊的疾病领域，如价格较高的罕见病药物，往往疾病缺少现有疗法，弥补临床空白的创新药其成本效果分析的 ICER 值结果也会非常高。这限制了很多创新药的上市和报销，给患者造成了很大的疾病负担。

以肿瘤药为例，从国际上药品的报销状态来看，将近一半的抗癌药在以 ICER 作为主要决策依据的国家如英国、瑞典、加拿大和澳大利亚未获得报销。由于抗癌药价格昂贵，用 CEA 及 ICER 来衡量药品价值，很容易得出药品不在可接受的阈值范围内而不予报销的结论。相反，在不以 ICER 作为报销标准的国家，如德国、法国等，更重视药品的临床价值、患者价值及社会价值。从上市批准至纳入报销的时间来看，以 ICER 作为报销标准的国家也比不以 ICER 作为报销标准的国家更长（图 12）。

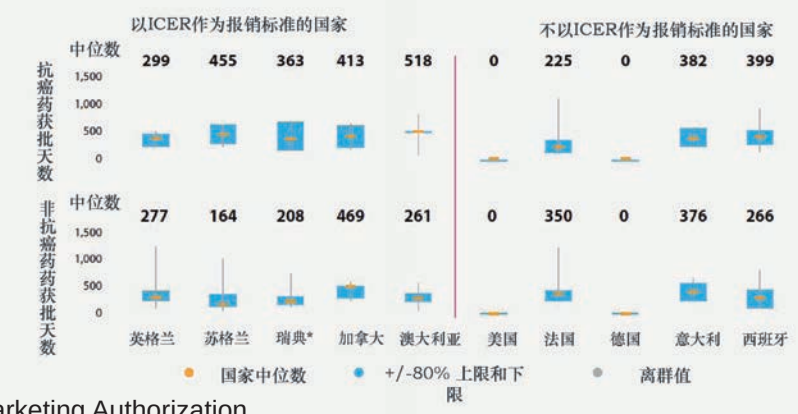
图 12 (1)：以 ICER 为主要策略考量的国家可报销的肿瘤药数量相对较少



* 在瑞典，由于院内药品报销并不属于国家级决策，所以报销状态为县级报销状态。

Sources: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (England), Scottish Medicines Consortium (SMC) (Scotland), The Dental and Pharmaceutical Benets Agency (TLV)(Sweden), Reimbursement status listed for Ontario, British-Columbia and Alberta (Canada), Pharmaceutical Benets Scheme (PBS) (Australia), Base des Médicaments et Informations Tarifaires, eVidal (France), Federal Joint Committee (GBA) (Germany), Italian Drug Agency (AIFA), paginesanitaria (Italy), BotPLUS (Spain)

图 12 (2)：以 ICER 为主要策略考量的国家药品上市至医保报销之间的时间更长



Sources: For Marketing Authorization

谈判药品的价值评估和支付标准形成机制研究

CEA 的应用需要谨慎考虑其适用性和疾病特点

CEA 是否能够全面衡量药品的价值，在学术界和政策研究领域一直存在争议。首先，成本效果分析常用的效用指标为质量调整生命年（QALY），可能无法充分体现多维价值和患者偏好的异质性。例如，对于终末期疾病患者来说，他们对时间的重视程度与在其他生命阶段时相比是不同的¹⁴。其次，ICER 阈值也可能无法准确反映社会偏好。文献显示公众偏好对生命终末期患者投入更多的资源，但 CEA 通常给予所有患者相同的偏好。因此，在医保谈判中，CEA 的应用需要谨慎考虑其适用性和疾病特点。

国际经验借鉴（图 13）

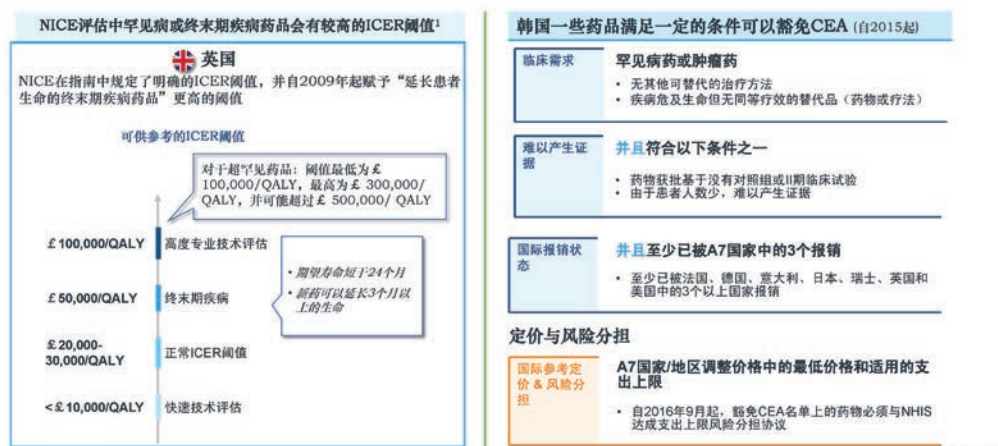
NICE 评估中罕见病或终末期疾病药品会有较高的 ICER 阈值

英国 NICE 设定的 ICER 阈值一般为 2-3 万英镑/QALY。在实践过程中，英国可能对能够极大提高质量调整生命年、延长生命终末期生存时间，以及针对罕见病的用药放宽准入标准。例如，对于期望寿命短于 24 个月的终末期疾病，如果新药可以延长 3 个月以上的生命，那么准入的阈值可以提高到 5-12.5 万英镑/QALY，对于适用于超罕见病药物（目标适应症患病率低于 1/50,000）的高度专业技术（Highly Specialized Technology, HST）评估模式，准入阈值可提升至 10-30 万英镑/QALY，其中对于能够显著提高生命质量的新药，如果增量的 QALY 小于 10，则阈值不超过 10 万英镑/QALY，如果增量的 QALY 达到 10-30，那么阈值可达到 10-30 万英镑/QALY，如果增量 QALY 超过 30，那么阈值为 30 万英镑/QALY。

韩国一些药品满足以下条件可以豁免 CEA

- 临床需求：（1）无其他可替代的治疗方法；（2）疾病危及生命但无同等疗效的替代疗法；（3）罕见病药或肿瘤药
- 难以产生证据：药物获批基于没有对照组或 II 期临床试验，或者由于患者人数少，难以产生证据
- 国际报销状态：至少已被法国、德国、意大利、日本、瑞士、英国和美国中的 3 个以上国家报销

图 13：国际上对 ICER 阈值的设定以及 CEA 豁免的案例

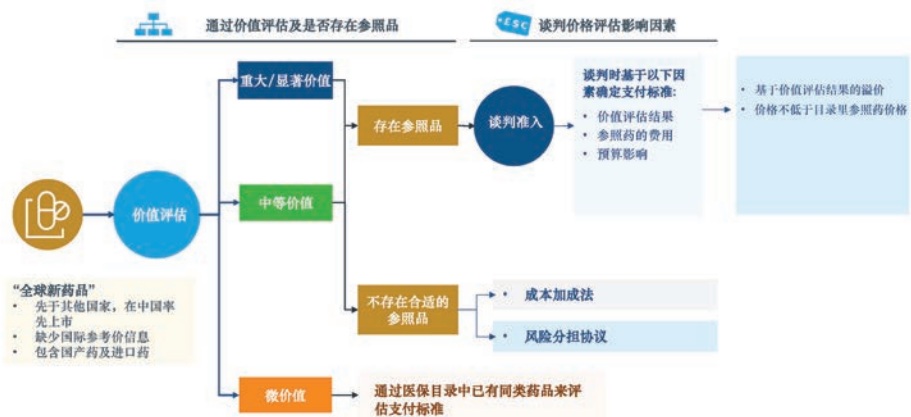


Source: 1.NICE guideline, 2. HIRA website, Yoo2019

七、“全球新”药品价值评估以及支付标准形成的机制

随着我国新药审评审批速度的加快，一些跨国公司生产的药品开始在中国和其他国家同步审批，甚至有一些药品在国内率先上市；国内医药领域创新的提速也带来一些创新药物在国内上市。在医保谈判中，在中国率先上市的“全球新”药品缺少国际参考价格信息，这些药品的支付标准形成机制需要有特殊的考量。

图 14：建议医保谈判中“全球新”药品价值评估和支付标准的形成机制



谈判药品的价值评估和支付标准形成机制研究

对于“全球新”药品的医保准入和支付标准的确定，首先也是对药品的创新性进行评估，根据其实际价值分为拥有重大 / 显著价值、拥有中等价值及拥有微价值三类药品。之后，对于有参照品的“全球新”药品及仅有微价值的“全球新”药品，与其他新药一样，可分别通过谈判准入和直接准入确定报销及支付标准（图 14）。

对于不存在合适参照品的“全球新”药品，国际上一般采用两种确定支付标准的方法^{10, 12}。一是成本加成法，按产品的单位成本加上一定比例的利润来核价，但实际对进口创新药医保方很难获得成本信息，因此成本加成的核价方式可能不适用于我国。另一种是使用风险分担协议，降低新药在疗效和经济性方面的不确定性给医保基金带来的财务风险，并保护企业创新的动力。风险分担协议根据协议内容分为量价协议、按证据发展付费、按中间节点或结局终点付费、增值协议、财务援助等。

国际经验借鉴

成本加成核价方法：对于具有创新性但无参照品的新药，一些国家通常使用成本加成法来制定医保支付价。

日本：考虑药品的生产成本、配送成本、销售费用、研发费用和合理的利润、消费税等，平均利润率为 14.6%，浮动范围是下调 50% 或上涨 100%，这意味着疗效优异的新药能获得 29.2% 的利润率。药品在海外上市后，也会参考其他国家的价格，适当增减此前的核价。

澳大利亚：对于没有参照品的药品同样使用成本加成法。这类药品的价格通常会定为生产成本加上 30% 左右的溢价，但这一比例并不固定，可在不同的情境中做出调整。

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

续约、新增适应症谈判和仿制药上市后的支付标准调整

2017 至 2019 年的国家医保谈判中，谈判确定的支付标准有效期为两年，两年后进行续约谈判；两年期间，药品可能会获批新的适应症，以及仿制药或生物类似药的上市，市场状态的变化会影响续约谈判中的决策。随着市场状况的变化，新药的医保准入及支付标准如何相应地动态调整需要更为严谨和全面的政策设计。

今年 7 月国家医保局发布的《基本医疗保险用药管理暂行办法》中明确协议期内医保基金的实际支出与谈判前企业提交的预算影响差距是续约时决定支付标准如何调整的主要因素。新增适应症的准入（调整限定支付范围）根据其对基金的影响程度，分为直接准入和谈判准入两种方式。

鉴于国际经验，我们建议在续约谈判、新增适应症、仿制药 / 生物类似药上市后药品支付标准的调整这三个环节提出一些建议，以期能进一步完善药品支付标准决策机制。

一、续约谈判

2019 年，31 个药品进行了续约谈判，其中 27 个药品成功续约，平均价格降幅为 26.4%；另外 4 个药品续约失败，退出医保目录。针对 2019 年续约谈判的实践，结合国际上对医保药品协议期管理的办法，我们提出以下建议：

1. 简化续约谈判的流程和材料要求

在 2019 年的续约谈判中，医保部门要求企业提交的产品证据材料和新谈判药品的要求一样，包括产品的临床证据和经济学证据，以及对该药品在两年协议期内的实际销售量进行更详细的说明。由于产品价值材料在初次谈判中已经有比较详尽的阐述，因此建议在续约中简化对此类材料的要求。

2. 符合一定条件的药品可维持原有支付标准

续约谈判中，具体到某种药品的价格在对一系列外部因素的分析基础上确定是否需要调整、怎样调，更符合经济学规律。根据国际上的做法，在一些条件下，续约中维持部分药品的原有支付标准，能够保证药企研发创新的积极性，同时不会大幅影响医保资金的使用。这些条件包括：

- 药品的国内市场格局没有发生显著变化

国内市场格局没有发生显著变化，意味着在同一个治疗领域里没有仿制药或竞争性、替代性的创新药上市，药品在临床中依旧保持着不可替代的治疗地位；没有新药上市则药品与参照品相比的临床附加效益也没有改变。因此，在市场格局没有发生显著变化的情境下，药品稳定地为患者带来价值、发挥着各层面的社会效益。基于价值核价的原则，药品在此情境下可维持原价。

续约、新增适应症谈判和仿制药上市后的支付标准调整

- 药品在原有参考市场的价格没有发生显著变化

国际参考价是药品首次谈判核价中的决定因素之一，也是续约中价格调整的参考标准。在续约时，若药品在原有的参考市场价格没有发生显著变化，则采用国际参考价调整价格不会对药品续约时的价格造成显著影响。

- 限定支付范围没有调整，或调整后对医保基金的影响较小

医保部门在将药品纳入医保时，为防止药品在价值尚未得到医保评估认定的适应症或人群中应用，有时会对药品的报销剂量、人群和适应症等作出限定。若药品在续约时的限定支付范围没有调整，便不会涉及到使用量及医保基金支出的显著增加；即使限定范围有所调整，若导致的使用量改变不大，对医保基金影响较小，则无需对医保支付标准做出调整。

- 协议期内医保基金实际支出未超过谈判前企业提交的预算影响

医保部门在谈判前的基金测算阶段已经把药品可能对医保基金产生的财务冲击考虑在内。若药品在实际临床应用中产生的医保基金支出并没有超过预设的预算影响金额，则续约时不调整支付标准不会对医保基金产生额外影响。

- 具有重大或显著创新的药品

创新药的研发需要通过反复试验筛选，最终得到既满足治疗效果又满足安全性要求的药物。难度大，投入大，失败率高，但是一旦成功即为治疗领域的重大突破。对具有较大价值的创新药物，值得获得进一步的奖励。因此，建议这一部分药品在续约时维持原有支付标准。

国际经验借鉴

部分药品在日本能豁免定期的集体降价甚至提价

2010年起，日本开始了一项新的计划，使在续约中部分新药免于集体调价，并可能获得高达5.41%的溢价，前提是这些新药上市少于15年，不存在仿制药，且药品的制造企业正在开发“真正能够为提高医疗质量做出贡献”的药品。在每次药价调整时，政府引入了原研药创新加成机制，对仿制药还没上市的原研药，其价格在仿制药上市之前维持不变，直到仿制药上市再一次性下调。2014年后，许多孤儿药也不用参与每年的价格调整，适应症中包含罕见病的药品只有在超过预期销量10倍时才需要降价。此外，应监管机构要求生产的基本药品也可维持原价。

数据来源：案头研究，IQVIA分析总结

3. 当合同期药品销量扩大而可能导致续约降价时，续约降价需设定触发条件，且设置最大降价幅度

为了保证企业拥有充足的向市场推出更多创新药的积极性，续约时药品是否需要降价、如何降价应设定一系列明确的条件、规则，以及合理的降价幅度，使降价程序更为透明和规范。

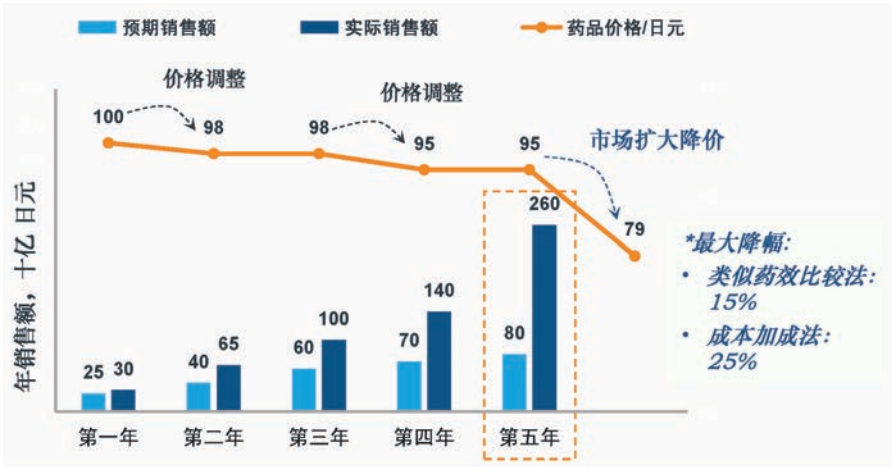
建议当药品的实际预算影响超过谈判前提交的数值，且销量发生巨大变化时，续约谈判中才应当有一定降幅。实际谈判中，医保部门可设置几项条件，作为药品进入降价程序的门槛，包括药品销售额大幅超出预期基金影响，或药品年销售额超过某一固定阈值等；同时，降价幅度不应当是无限制的，需要对其设计固定的上限，防止企业对国内市场不确定性过高的担忧。

国际经验借鉴

除了每两年一次的药价集体下调，1996年起日本对销售额超出预期的药品会按比例额外降价。按照参照品核价、实际年销售额超出预期销售额的两倍且实际年销售额超过150亿日元的药品，或按照成本加成法核价、销售额超出预期销售额的10倍且实际年销售额超过100亿日元的药品，需要被重新核价，下调价格。前者价格的最高降幅为15%，后者的最高降幅为25%，具体的新价格都有相应的计算公式。此外，根据2018年的药品价格改革政策，年销售额超过350亿日元的药品需要每季度根据市场扩大情况对价格进行相应调整。

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

图 15：日本市场扩大导致的药品降价示意图



数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

续约、新增适应症谈判和仿制药上市后的支付标准调整

4. 在新的有利证据的支持下，应允许药品维持原有支付标准

很多药品在初次谈判时刚上市不久，评估的证据主要以临床试验为主，长期随访及真实世界证据较少。若企业在续约谈判时能提交新的证据进一步缩小药品价值的不确定性，证明药品的相对疗效和安全性，则应当获得鼓励，一个有效的方式就是在续约时维持原来的支付标准。新的证据大致可分为以下三个方面：

● 临床试验的长期随访

支持新药上市和进入医保的临床试验通常随访时间较短。若希望评估药品的长期疗效，则需要进行以临床结局为终点的长期随访。这类试验通常样本量较大，随访时间较长，同时运行的成本和难度也较大。但这类长期随访的结果能支持指南制定、指导临床实践，决策者应鼓励企业在时间和条件充足的情况下开展此类长期随访。若企业能在续约谈判时提供此类证据证明药品的长期疗效和安全性，应允许其维持原有的支付标准，甚至给予溢价。

● 网状荟萃分析 / 荟萃分析

当药品之间头对头临床试验不存在时，可通过网状荟萃分析借助间接临床证据和统计学方法来估计药品之间的相对疗效。荟萃分析可综合分析多项研究结果，使分析的结果更为全面和可靠，从而为决策者提供良好的依据。若药品在网络荟萃分析 / 荟萃分析等证据等级较高的研究中显示优越的价值，则应允许其维持原有支付标准。

● 真实世界证据

真实世界证据也可在续约谈判中进一步支持药品临床价值。首先，真实世界证据可以克服临床试验代表性不够的局限性，研究结果外部真实性较好；其次，真实世界研究可提供了临床试验无法提供的证据，包括真实环境下药品的疗效、长期用药的安全性、依从性等证据，是对临床试验的重要补充。另外，还可提供流行病学数据以估算出更贴近实际的预算影响，并提供疾病负担和医疗需求等相关数据。若企业能提供证明药品在临床实践中价值的真实世界证据，应允许其维持原有支付标准。

国际经验借鉴

英国：英国的监管机构往往会关注患者对药品的临床需求、同类或可比较的药品在英国和欧盟的价格、药品是否包含新的有效成分、预期收益和其他财务信息等，以此决定药品是否能提价。若有新证据支持，药品在英国上市后还会有一次提价的机会涨价幅度应小于该药品医保支付价的 30%，上市以后仅有一次提价机会。

法国：在法国，企业在再次评估时也可以提交新的疗效和经济学证据，包括来自临床试验长期随访、网状荟萃分析和真实世界研究的数据。法国还联合了卫生健康产品经济委员会和卫生高级权利机构 (HAS) 的力量，建立了真实世界研究监控委员会，帮助企业解决研究中可能出现的困难，保障证据能够被及时获得。

例如，治疗遗传性血管性水肿的 CI 酯酶抑制剂在再次评估时递交了 24 个月的长期随访研究和真实世界证据，治疗套细胞淋巴瘤的 Ibrutinib 再次评估时提交了大型 III 期临床试验证据和真实世界证据，两者均豁免了续约时的降价。除了真实世界证据，治疗复发缓解型多发性硬化症的 Fingolimod 再次评估时还递交了 10 年随访研究和网状荟萃分析，使得其疗效评级和相应的支付标准有所提升。

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

二、新增适应症的医保准入

目前，医保部门通常在续约谈判时才会评估新的适应症，且对多适应症药品的支付标准没有明确规定。针对谈判中新适应症的申请时间、审评流程、证据要求和支付标准测算等方面，我们提出以下建议。

1. 缩短新适应症获批和医保目录申请的时间间隔

新适应症的获批意味着药品已经能够安全有效地适用于更多疾病的治疗。建议允许企业在新适应症获批的当年就可以主动向医保局申请医保准入，如果药品先前的适应症已经通过谈判进入了医保，正处于两年的续约期内，新适应症在此期间获批上市，应允许企业递交申请，不需要等待两年期满，让患者能够更早地使用药品。

2. 标准化新适应症审评流程和证据要求

新适应症的审批和医保准入也应该拥有一套公开明确的规则，包括向什么机构申请、在何时间点提交哪些证据、谁来评估、凭借哪些依据、多久能得到结果等，让企业有充分预期，能够在合适的时间点做好准备工作。在大多数国家，包括加拿大、日本、法国、英国、德国等，药品的新适应症都需要按照新药的完整申请流程重新进行申请。

续约、新增适应症谈判和仿制药上市后的支付标准调整

3. 探索创新的多适应症产品的支付

已经上市的许多药品以及不少在研品种都有多个适应症,但是每种适应症的临床价值存在差异,患者群体的规模也不同,经济性也有差别,在价值支付的理念下很多国家在探索对不同适应症设置不同的支付标准,或能更好地反映药品在各个适应症上的价值;然而,这种核价机制较为繁琐,需要对药品不同适应症分别制定商品名和医保编码。同时,为监测不同适应症临床使用情况,为动态调整不同适应症支付标准提供科学基础,需要针对不同适应症下患者资格、处方使用、医保报销等建立全流程跟踪管理,建立医保大数据平台,对信息系统等基础设施的要求较高。因此,大部分国家依然对多适应症的药品设置单一价格。

如何让单一价格尽可能地反映出药品在多个适应症上的综合价值是多适应症药品医保准入中的关键问题。按照价值高的适应症核价,药品在其他适应症上可能会不具备经济性,影响药品对一部分患者的可及性;按照价值低的适应症核价,药品在其他适应症上的价值便被低估,会打击药企研发的积极性。

综合各国经验,我们建议对多适应症药品的支付采取:对药品的各个适应症按照实际价值进行评估核价,按实际使用数量取加权平均数,作为药品的支付标准¹⁵⁻¹⁸。

国际经验借鉴

许多国家都在多适应症药品的核价上做出了探索。基于对全球经验的梳理,多适应症核价模型可以被分为以下两类:

1. 基于适应症核价

这种类型的核价模型是根据每个适应症的价值,对不同适应症设定不同价格,并对每个适应症都签订价格协议,这些协议和产品的实际临床结果相关。意大利是唯一一个在全国范围内应用接近于单纯基于适应症核价系统的国家,由意大利药品管理局(AIFA)拥有和维护。注册机构根据批准的适应症保证药品的合理使用,并收集真实世界使用的数据。这种方案对信息基础设施的要求很高。

2. 混合型基于适应症核价

针对多适应症设定单一价格的可称为混合型基于适应症核价模型。目前,国际上主要采用三种模式:

（1）基于主要适应症核价

加拿大基于药品的主要适应症核价：专利药价格审查委员会 (PMPRB) 设置药物的主要适应症最高医保价，即被认为有最大疗效改善程度或者患者人群最大的适应症。这种方法在实施上更可行，但价格不能反映每种适应症的 actual 价值。

（2）根据预期使用量加权的平均核价

为保证医保基金的可持续性，部分国家或地区要求当准入适应症越多、市场份额扩增越大时，其支付标准应越低，支付标准与适应症数量呈负相关关系。例如，西班牙和日本等国会根据新适应症带来的销量增量来调整药品的单一价格，相对容易实施。但加权平均价不能反映每种适应症的 actual 价值，从而抑制企业开发新适应症，违背了基金管理的公平性。

（3）根据用量和价值加权的平均核价

这种核价模式下的药品采用单一价格，但经常会调整，以反映新适应症的增加、各适应症上预期的用量增加和各适应症的不同价值。代表国家如德国，通过确定各个适应症下的支付标准与预期市场份额，并将各个适应症下支付标准与市场份额作加权平均，最终仍体现为按商品名统一制定管理，实际报销时不需要按适应症区分医保编码和支付标准。这种做法在实施上更可行，而且加权平均价可以反映每种药品适应症的 actual 价值，是一种可行的基于适应症核价的替代方法。

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

三、仿制药上市

主要原则

在大多数国际市场，当专利到期时，原研药的价格往往会因仿制药的上市而降低。然而，国内的情况不同于发达国家，尽管仿制药一致性评价正在进行，仿制药和原研药的质量可能还存在一定差距，同时大部分国内企业依然以生产仿制药为主，或是生产没有显著价值改善的药品。本研究建议，在谈判协议期内，医保支付标准按照药品的商品名来制定，继续体现原研药的价值，并鼓励国内企业积极创新。

续约、新增适应症谈判和仿制药上市后的支付标准调整

仿制药

仿制药本身的支付标准决定机制也需要被重新审视。当前的仿制药或生物类似药，若价格不高于原研药两年协议期的价格，不需要经过评估即可进入医保并按规定挂网销售。由于市场上仿制药的质量依然参差不齐，应该根据市场上仿制药的质量和数量，逐步完善报销支付标准制定方法。

生物类似药

生物类似药拥有一些与一般仿制药不同的特性，核价机制也应当有所区分。生物药的分子结构远远比化学药复杂，生产和流通过程的要求更高，过程中的微小差异可能会对最终产品的质量和特性造成重大影响。因此，生物类似药在纳入医保前应当经过相应的评审流程。

国际经验借鉴

将仿制药价格定为原研药的固定百分比

日本早期推广仿制药时，仿制药的价格被定为原研药的七折，2016年被改为原研药的五折。若药品为口服制剂，且有超过10个品牌上市，价格会进一步下降至原研药的四折。

由于生物类似药的研发难度较大，价格普遍高于化学药的仿制药，台湾地区把生物类似药的价格定为原研药的85%。此处的原研药价格为台湾地区医保支付价和国际参考价中位数中较低的一个。

原研药价格的下降与仿制药替代率挂钩

日本的相关政策规定，首仿药上市五年后，如果仿制药的市场渗透不达预期，则原研药的价格需要降低，最大降幅为2%，原研药厂家的利润随之缩减。仿制药替代率高于80%的原研药不需要降价。

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

总结

为提高国内创新药品的可及性，国家医保谈判的全过程都应坚守循证决策、价值导向、尊重创新的原则，进一步细化和完善谈判中的支付标准确定机制。

医保谈判应遵循价值导向、尊重创新的原则，谈判结果应体现药品的多维度价值

创新药具有巨大的临床价值，带来的患者临床获益明显。医学科技的进步让很多疾病正获得颠覆性治疗。另外，创新药可以显著降低其他医疗支出，提高医疗服务效率，同时恢复患者劳动能力，减轻患者及社会的经济负担，同时创造就业机会，为经济可持续发展提供长久动力。支付标准的评估应充分体现药品临床、患者、创新及社会多维度的价值，从而激励制药企业进一步发展。

尊重创新，给予创新产品较目录内老产品更高的支付标准

医保目录内同一治疗领域的药品通常被视为创新药价值和价格的参照。但一些目录内的药品已上市多年，经过多轮降价并且已有仿制药，价格很低。若新药以此为支付标准的参照，会不合理地评估创新药的价值。从长远考虑，创新药企业研发积极性会大受影响，一些企业甚至会选择延缓进入中国市场。这会降低创新药品的患者可及性，加重患者的疾病负担，也不利于我国医药产业的健康发展。因此，建议充分考虑创新药的价值，对于高价值的创新药给予一定溢价空间以保护创新积极性，鼓励企业不断投入到有价值的创新中去，或更快地进入中国市场惠及患者。

对于独家产品，允许符合一定条件的药品在续约中维持平稳的支付标准

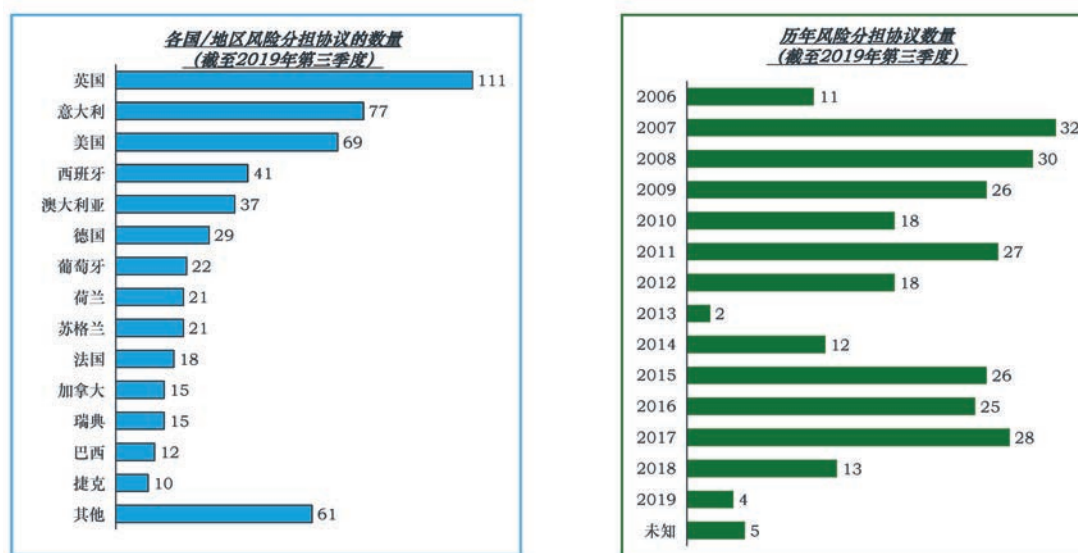
企业在药品研发时周期长、投入大，因而上市后通常希望能在市场上获得长期稳定的回报。若谈判时的支付标准不能在一定的时间内维持平稳，对创新药企业的发展是重大的打击。因此，对于符合一定条件的独家药品，应允许续约谈判中维持平稳的支付标准。平稳续约对患者用药延续性至关重要，同时给予企业更为稳定的回报预期，提高企业对新药研发和生产的积极性。

我国医保谈判中风险分担协议的研究

近年来，风险分担的理论和概念在我国学术界越来越多的被讨论，2019 年的国家医保谈判中也第一次引入到实际应用的领域。医保局允许企业在递交谈判药品相关材料时，提供风险分担支付方案，但尚未成功达成风险分担协议。本研究的第一部分提到，风险分担协议可以作为医保在扩大保障范围的同时又能控制预算的一种创新方式。本章节就创新支付的理论、国际应用趋势、在我国医保谈判中应用的挑战和解决思路等进行探讨。

从国际范围来看，随着越来越多高价药品的上市和人口结构的调整，医保基金的可持续压力增大，各国政府不约而同地采取了各种手段控制药品费用，降低医保的支出增速。在此背景下，风险分担协议作为创新药准入时可以采用的一种新型支付方式，受到各国医保支付方的关注。在过去的十几年间，各种类型的风险分担协议在全球兴起，遍布欧洲和美洲，积累了丰富的实践经验。

图 16：风险分担协议在国际上日趋流行：国家分布与时间趋势



数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

从时间上来看，2006 年以来全球范围内药品的风险分担协议在积极试点¹⁹。截至 2019 年第三季度，英国、意大利、美国是应用风险分担协议最多的三个国家（图 16）。英国的癌症药物基金近年来广泛使用风险分担协议，使得癌症治疗药物能够尽早报销²⁰。自 2006 年起，意大利药品管理局（AIFA）也开始对部分创新药试行风险分担协议，以提高患者可负担性并降低政府财政负担。近年来，美国的商业保险也在创新药和医疗器械等领域积极探索按价值支付的风险分担协议，推动向“价值医疗”的转变。

一、风险分担协议的理论基础

从根本上讲，使用风险分担协议的目标是减少新药在医保准入过程中的疗效不确定性和经济性方面的“不确定性”问题。实施风险分担协议之前，对于新药是否能纳入医保支付的问题，医保部门只能选择接受或拒绝，这种非此即彼的决定伴随着较高的风险，特别是近几十年，新药的复杂程度和费用都在逐步上升，如果支付了疗效不佳、经济性不好的药品，会造成医保基金的巨大浪费。反之，若医保部门抱有强烈担忧，在纳入创新药时态度保守、犹疑不决，不敢纳入新药或降低纳入速度，又会对新药的可及性造成影响，使患者无法用上部分优质的药品。

新药在医保准入过程中的“不确定性”问题可能由以下原因引起：新药审评审批加快，一些药物在上市时缺乏长期治疗结果数据；药物在临床试验中有限的人群、特定的场景中得出的疗效结果，与现实环境可能存在一定差距；一些药物的流行病学数据相对缺乏，如罕见病药物，纳入医保后的患者使用人数及对基金预算影响存在着不确定性。因此，医保部门需要在疗效和预算不确定的情况下做出是否纳入医保支付范围的决策。这些因素使得医保方和医药企业难以就新药的纳入与否及价格达成共识，可能会贻误患者使用药品的时机。

二、风险分担协议的类型和内涵

风险分担协议指的是存在预算约束的前提下，医保方和企业达成协议，共担患者使用药物的部分风险，以减少药品在医保准入过程中的“不确定性”。

风险分担协议常见于两种形式，基于疗效支付的分担协议和基于财务支付的分担协议²¹。此外，基于证据的有条件支付是基于疗效支付的分担协议中的一种；基于财务的分担协议中也有一部分“传统”的财务分担协议，比如基于折扣、优惠付款的支付协议²²。

我国医保谈判中风险分担协议的研究

（一）基于疗效支付

按疗效付费是近年来国际热点研究和应用的一类创新支付协议。它将药品的医保支付与实际的患者结局联系在一起，以避免不必要的医疗支出。基于疗效支付可分为针对患者个体的协议和针对整体患者群体的协议。

在患者个体层面，协议内容可包括以下具体的方式：

- **对疗效结果的保证：**企业对药品实际疗效做出保证，医保会支付最初几个疗程内产生的费用，若疗效没有达到一定指标、患者症状没有缓解，药企需要退还没有达到目标结果的部分，这种方式能降低患者治疗费用，适用于疗法在不同人群中带来不同健康结局的情况；
- **基于疗效的返款协议：**在考察疗效结果后，医保只会支付药品产生疗效的患者的费用，由企业承担一部分疗效不确定风险，降低患者和医保方需要承担的治疗费用；
- **有条件的连续性治疗用药：**通过设置特定治疗标准，治疗一段时间后，医保只支付疗效能够达标的患者。这种方式同样能够降低治疗费用，减少疗法失败给医保基金带来的风险，更适用于经过一段时间治疗后，治疗成功的可能性会下降的情况。

（二）基于证据有条件支付

基于证据的有条件支付旨在解决药品在接受医保准入申请评审时由于临床证据不足所导致的价值不确定性问题。具体而言，创新药物提交临床疗效资料上市后，支付方先给予临时补偿，但要求企业在真实世界应用中进一步收集和提交附加的证据材料，再获得最后的支付。英格兰癌症药物基金在支付许多创新药物时采用的就是这种形式。

（三）基于财务支付

- 基于财务的风险分担协议意味着将药品价格或准入与费用限制或支付上限联系起来，主要目的是控制纳入新药对预算的冲击，减轻新药对医保基金的财务压力，同样可分为针对患者个体的协议和针对整体患者群体的协议。
- **对患者的治疗剂量或疗程数的上限：**低于上限的部分由医保基金来支付，若超过上限，由企业来支付剩下的费用或需要支付一定的罚款；对患者的药费上限，超过上限时，由企业提供免费药品或给予一定的折扣，保证在医保支付结束以后，患者依然能够免费或以低价获得药品，继续从治疗中受益，适用于有些患者的症状很快能得到缓解，有些则很慢，患者到达症状缓解在时间上存在高度不确定性的情况。

- **初始治疗阶段给予患者免费药品或折扣：**直到规定的剂量或疗程，再开始由医保基金承担患者的治疗费用，这种方式适用于疗法过于昂贵，且经过一段时间的治疗后，疗效才会逐渐显著的情况，能保证患者至少能够在一段时间内坚持使用药品，不对疗法失去信心。
- **患者群体层面的价量协议：**指的是若药品累计销售金额超过约定的数额时，企业需要降价或将超出的部分退还给医保方，此外还包括药品折扣，指的是企业需要向政府或保险机构提供较低的价格。

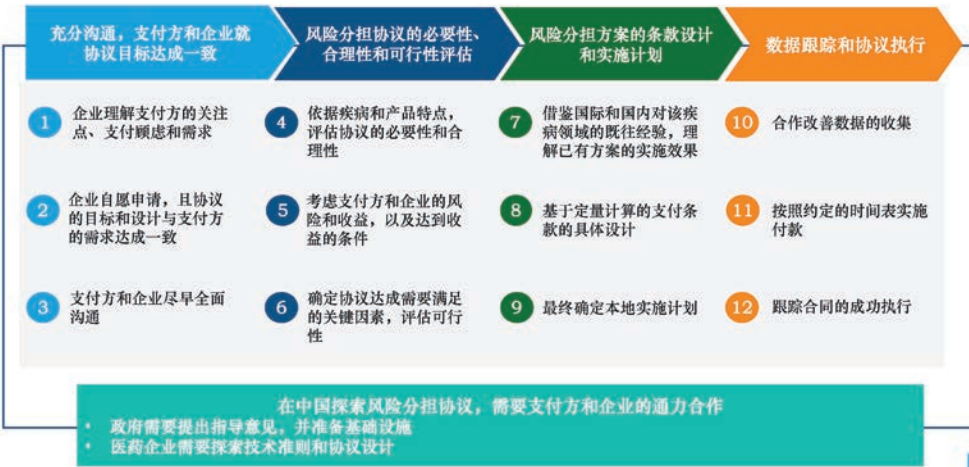
（四）传统协议

传统协议指企业与医保方约定，无条件地为药品提供一定的折扣或优惠，可以节约一定的医保基金，又防止了制定过低的价格影响新药在海外的销售，对医保方来说风险最小。上述具有创新性的协议应当被视为传统协议的补充，而非替代。

三、对我国医保谈判中风险分担协议的探索和建议

风险分担协议的签署双方是医保方和企业，协议设计的合理与否很大程度决定了协议最终是否能够得到合理实施，达到符合政府、企业、患者三方利益的结果。因此，风险分担协议的探索和应用，需要医保方和企业贯穿全过程的通力合作，由政府提出指导性意见，制定相应的政策，准备信息系统等基础设施，由企业探索具体的技术准则和协议设计，与政府共同协商。双方在各司其职时需要了解并适应彼此的需求，如协议内容的顺利落实依赖于完善的基础设施，以及有效的沟通与合作机制。

图 17：有关风险协议设计和执行准备



我国医保谈判中风险分担协议的研究

根据国际上对风险分担协议的探索，结合专家访谈，建议在我国医保谈判中探索风险分担协议，可以采用以下四个步骤，探索风险分担协议设计和执行过程中的十二个关键点（图 17），具体包括²³⁻²⁵：

步骤一：医保方和企业需充分沟通，就协议目标达成一致

关键点 1：企业理解医保方的关注点、支付顾虑和需求。医保方与企业需要充分沟通，就风险分担协议的目标达成一致。协议不是医保方用来砍价的工具，也不是企业争取价格的工具，协议的目的是缓解支付过程中的不确定性，双方应该就这个共同目的达成一致。

关键点 2：基于自愿申请的原则，企业提出协议方案。风险分担协议不是由医保方强制要求的，而是在双方自愿原则的基础上达成的一致。

关键点 3：争取尽早和全面的沟通。支付方和企业应该尽早展开全面的沟通，保证双方的理解一致，避免设计和实施过程中产生偏差；并就具体的条款展开充分的讨论。

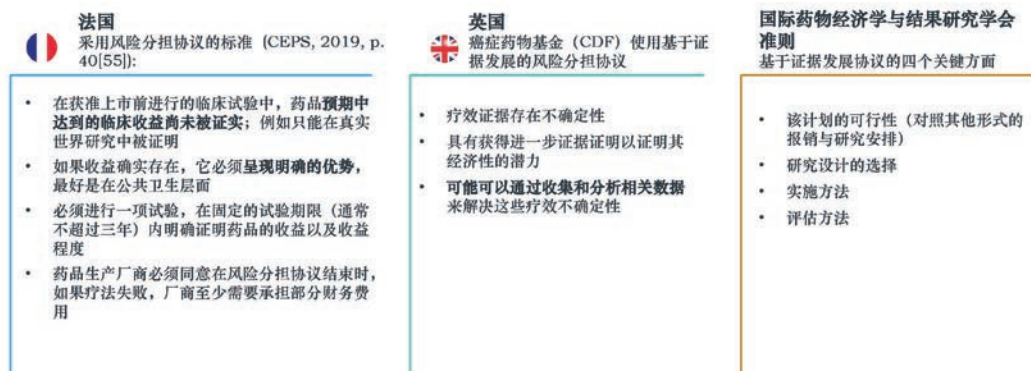
协议生效后，双方还需要关注数据收集、支付方式、跟踪评估等方面。数据跟踪是协议执行的一个重点，需要企业和医保方合作，寻找合适的收集者，确定较好的收集方式，以提高数据的质量。在很多风险分担协议中，不仅涉及到医保有条件地付款，还涉及到企业可能会被触发的返款行为，双方都应按照协议中规定的时间表实施款项结算。需要有人跟踪合同的执行过程，并加以记录和总结，为未来的制度完善提供参考与借鉴。

步骤二：风险分担协议的必要性、合理性和可行性评估

关键点 4：依据疾病和产品特点，评估协议的必要性和合理性。在确认使用风险分担协议之前，医保方和企业都需要考虑对某一种创新药使用此类协议来支付是否必要，并进一步作出合理性和可行性评估。是否使用协议，必须围绕着产品特点、疾病特征，以及药品在医保准入过程中遇到的问题和挑战来考虑。

在国家医保目录准入中，如果通过正常的 HTA 评估以及准入路径，医保和企业能够达成一致的话，则不需要使用风险分担协议；如果药品在临床价值和经济价值上都不显著，也没有明显的临床需求，也不需要采用风险分担协议。而对于临床疗效上有较显著的价值，临床又有较大的未满足需求的药品，可探索应用不同类型的风险分担方案，减少医保方对不确定性的担忧，又能使药品尽早的惠及患者。在国际上，一些国家和机构制定了风险分担协议的准则，明确了协议适用的场景，建议我国医保部门和研究机构也可以设计风险分担协议相关的指导原则，明确风险分担协议适用的条件²⁶。

图 18：国际上对风险分担协议适用性的相关准则



关键点 5：考虑风险分担协议的执行给医保方和企业带来的风险和受益。风险分担协议的实施，能够为企业带来医保准入和患者使用量的增长，但同时企业也分担了风险；政府要在基础设施建设等方面做大量的投入。因此在协议正式实施之前，需要评估协议给双方带来的潜在风险和收益。

关键点 6：明确协议达成所需要满足的关键因素，评估可行性。不同协议类型可能有不同的前提条件，需要识别每个协议执行需要的数据、信息等条件，在前期尽早地评估可行性。

步骤三：风险分担方案的条款设计和实施计划

关键点 7：借鉴国际和国内对该疾病领域的既往经验，理解已有方案的实施效果。风险分担协议在国外已经有了十多年的尝试，也形成了不少经验和教训。企业可以借鉴国际上在某个具体治疗领域的实践结果，考察其实施效果，选择合适的协议类型，制订相应的条款。

关键点 8：基于定量计算的支付条款设计。条款设计中既包括约束性的条款要求，又要有定量的支付、赔偿等财务上的规定，因此条款设计是风险分担协议的一个要素。

风险分担协议主要分为基于财务和基于疗效两类，它们分别被用于解决不同的不确定性问题，由于测量的对象不同，对基础设施条件的要求存在高低差别。企业需要与医保方沟通并理解，医保想要解决的问题是什么，再结合当地基础设施的发展潜力，选择相应的协议类型。对两类风险分担协议方式的考虑，具体如下。

(1) 基于财务支付的风险分担协议。

基于财务支付的协议着重于控制预算冲击，减轻患者和医保基金的财务压力。从细分的协议类

我国医保谈判中风险分担协议的研究

型来看，针对患者群体层面的基于财务支付的协议主要是量价协议；针对患者个体层面的基于财务支付的协议主要有对单个患者使用量或预算的上限，通过限定患者药品使用周期、数量、金额等实现。这种方式在国内医保的谈判中有过很多实施，比如部分乳腺癌抗肿瘤药品规定了支付月份，部分注射剂则规定了最高注射针数或剂量。对支付上限的协议规定，需要更多地听取临床专家的意见，怎样设定更加符合患者利益。

根据需解决问题的不同，这三种基于财务支付的协议对基础设施的需求也不同。量价协议需要采集的数据包括价格数据以及药品在医保支付范围内的总计销量，并非个体层面的数据。而对患者设置使用或费用上限的方式中，采集的是价格和剂量，由于涉及的是个体数据，监测的需求和复杂程度稍高。起始治疗免费或提供折扣需要个体的疗效数据，测量稍显困难，且需要患者对数据采集者有更多的信任。

（2）基于财务支付的风险分担中的量价协议。

量价协议包括降价、还款两种响应机制。降价方案是通过设定或观察药品的销售额上限，对超出的部分按比例或按公式降低药品价格。还款方案也需要关注药品的销售额，当其超出上限时，由企业按固定比例或固定额度向医保方还款。量价协议可设计成多层次，在限额上方设计多个阈值，对应不同比例的降价、还款，阈值越高，降价、还款比例越高²⁷。由于数据采集相对容易，是一种操作性较强的风险分担协议。量价协议的设计者和执行者可能会遇到两点挑战，需要仔细思考，实施相应的策略。

一是量价协议的条款设计。医保方和企业可能会对风险分担协议设定不同的目标，因而在量价关系的量化和确定问题上难以达成一致。医保方会尽量保证基金的财务安全，基于总体医保基金预算基础和预期使用新药的患者数量来测算，企业则会从另一个角度出发，测算的基础是自身收益最大化，这就导致了医保部门预期的上限可能较低，而企业可能偏高，对目标销量的预测存在难度。若预测不准确可能会造成药品销量阈值设定过高、长久无法触发量价调整，或阈值设定过低、药品价格过度压低的情况发生。在达到目标销量后，药品价格需要做出怎样的调整，同样需要精确的测算。要解决这个问题，医保方和企业之间要进行充分的沟通，在商讨中形成双方都能接受的方案，采取正式的书面协议，兼顾透明性和机密性，最终协议应由双方签字并备案。在测算中，双方可就回顾性数据进行沟通，以确保最后的量价关系测算是有理论和数据基础支持的。

二是量价协议执行的数据要求和挑战。准确的药品用量监测是实施量价协议的重要前提。为了保证量价协议的顺利实施，企业和政府部门仍需进一步合作，促进数据监控、医保编码、信息分享等领域的发展，建立准确高效的医保信息化系统。执行过程中，当销量达到一定基础时，需要及时获得药品销量数据、做出价格调整，各地和各医院是否能够对产品价格信息做出快速调整也是一个挑战。

（3）基于疗效支付的风险分担协议。

基于疗效的支付协议相对复杂，牵涉到对疗效数据的测量和分析，需要在患者、结果、测量、数据和支付五个方面严谨考虑。

患者人群的定义。定义患者资格，让哪些患者使用风险分担协议的药品，思考怎样保障医务人员能够合规地纳入符合条件的患者，是否需要设计相应的监督机制等。由于预算限制和新药疗效的不确定性，部分药品无法给所有的患者使用，只能面向一部分具有特定疾病特征的患者。

结局指标的设定。选取的指标应能最大程度地反映出疗效，同时兼顾可操作性，信息收集不至于繁琐。

结果指标的测量时间²⁸。确定结果测量的时间期限、谁来测量和分析结果、决定支付的绩效水平有多高。时间期限需要和药品已有的疗效数据匹配起来，根据不同药品的特点，选取足够发挥出明显疗效的时长，避免患者在药品价值没有充分体现之前就中止用药，这不利于患者的治疗。同时，期限也不能设计得过长，否则医保基金可能会在疗效较低的药品上遭遇浪费，也会贻误患者采取其他疗法。

数据的追踪收集。确定需要收集哪些数据来评估治疗结果以及谁来提供数据后开始进行具体的数据收集。收集的数据要能科学合理地反映出治疗结果，收集和分析过程中需要注意信息安全问题，确保患者的隐私不被泄漏。

依据协议的支付。确定谁来支付、付款如何计算、付款的时间表。执行风险分担协议时，可以由医保部门承担即时产生的治疗费用，也可以由企业先行垫付即时治疗费用，两者各有优势和劣势，需要结合具体的情境来判断。

关键点 9：最终确定本地实施计划。

步骤四：数据跟踪和协议执行

关键点 10：合作改善数据的收集。意大利为支持风险分担协议设立了数据信息收集系统^{29, 30}。积累了很多的经验，可以为中国所借鉴。

国际经验借鉴

意大利被公认为探索新药准入机制的先驱之一。2006 年，意大利药品管理局对部分创新药或高值药尝试了绩效风险分担协议，主要希望凭借此举提高高价药品的可负担性和可及性，降低政府财政负担。创新药采用风险分担协议，需要企业向药品管理局提交申请，由管理局下属的技术科学委员会进行综合评估，考察药品的治疗价值、创新程度、安全性药物警戒数据、相似药物的价格、药

我国医保谈判中风险分担协议的研究

品在其他国家的价格等。评估结束，出具对药品治疗价值的评审意见，若药品符合规定，则由核价与报销委员会与药企谈判，商议药品的价格与支付方式，并将协商谈判结果报告给技术科学委员会，由其做出最后意见，上报药品管理局委员会批准。被执行的主要是基于疗效或财务的协议。

意大利药品管理局建立了数据库，来登记管理所有的风险分担协议，实时监测病人的治疗进程与疗效，从而实现对风险协议的动态监管。目前系统中拥有 125 个相关的监测登记系统，覆盖了各个治疗领域；常用的数据库包括三个系统：一是药品登记系统，专注于单一药物的数据收集，包括药品是否被合理使用，以及药品费用产生的预算影响；二是药品治疗领域登记系统，专注于药品在某些治疗领域的的数据收集，会考虑在特定疾病领域的治疗和药品使用规则；三是疾病领域登记系统，被用于评估在某一疾病领域内，各个药品是否得到了合理使用，是否与指南推荐的相一致。

数据来源：案头研究，IQVIA 分析总结

关键点 11：按照约定的时间实施付款。

关键点 12：跟踪合同的成功执行。

协议执行中的付款时间表和资金流向规定。谁来支付、何时支付对支付方的预算具有重要影响，当按照协议需要企业将医保基金返还给医保部门时，资金流向可能会与现有的体系产生较大冲突，基金的返还则会遇到很大的障碍。

即时的费用由谁承担，国际上一般有两种方式。一是医保部门承担即时产生的治疗费用，若最终如果没有达到预期的疗效等结果，医保部门会要求企业退回一部分最初支付的费用，作为罚款。这种方式对参与企业设置的门槛较低，相比实施协议之前，企业不会多出一笔长期支出，对现金流的影响较小，有利于中小企业的参与。从总体上看，国内的医保发展历史上没有实施过基于疗效的罚款，没有企业曾向医保一次性支付一大笔资金，新的支付方式与现行的医保财务管理系统不一致，执行可能会存在一定的难度。

另一种方式是由企业承担即时治疗费用，意味着患者用药时，企业需要同时支付治疗费用。当约定的疗效结果被测量到时，医保部门才会向企业退回之前支付的治疗费用。这种方式能够减轻医保支付方短期的预算压力，不涉及到厂家的回款，与现有的财务系统兼容，相对容易实施，但会对企业财务造成一定的压力，甚至抑制制药行业的研发创新能力。创新药的价格普遍较高，如果患者数量较多，会产生一笔不小的总支付费用，大型企业可能拥有充足的现金流来应对，且本身就有大量资金能够投入研发部门，相比之下，中小企业的研发能力本就不足，现金流也吃紧，若还需承担即时的治疗费用，会承受较大的支付压力，影响企业的内部运作。

致谢

本研究报告的顺利完成得益于多方专家和单位的鼎力支持，在此表示由衷的感谢。

在多次项目研讨会上，来自不同领域的专家学者与我们分享了深刻的行业洞察。感谢胡善联教授，李大魁教授，吴久鸿教授，赵琨教授，吴晶教授，陈昊教授，王丽莉研究员，陶立波研究员，贾方红主任，赵冠宏教授，冷家骅教授，邱月研究员，朱坤研究员，刘军帅副会长，为课题组提供的经验分享和宝贵建议。

也感谢在研究中接受访谈的诸位专家和医保管理者，为改进当前创新药医保谈判方法提供了思路和实践指导。

课题组成员

北京医药卫生经济研究会：范长生，赵蒙蒙

艾昆纬真实世界研究：谢洋，刘君，张倩雯，张雪

中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会：林坚，刘蕊

参考文献

1. Office, C. B., Offsetting effects of prescription drug use on medicare's spending for medical services. Congressional Budget Office Report 2012.
2. PhRMA, 2015 biopharmaceutical research industry profile. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America 2015.
3. Halpern, M. T.; Cifaldi, M. A.; Kvien, T. K., Impact of adalimumab on work participation in rheumatoid arthritis: comparison of an open-label extension study and a registry-based control group. *Ann Rheum Dis* 2009, 68 (6), 930-7.
4. PhRMA, The economic impact of the US biopharmaceutical industry: 2017 national and state estimates. 2019.
5. IDF Diabetes Atlas 2019. 2019, 9th edition, <https://www.diabetesatlas.org/en>.
6. 张玉丽, 徐睿鸿, 吴晶, 德国新上市药品医疗保险支付标准制定的规则与流程. *中国药物经济学* 2018, 2, 31-41.
7. 陈孝平, 台湾健保制度对医药体系的调控作用. *中国社会保障* 2018, 8, 77-79.
8. 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. *中国药物应用与监测* 2018, 15 (2), 113-117.
9. 刘秋风, 田侃, 余同笑, 刘雪竹, 日本医保药品价格谈判对我国的启示. *中国医药工业杂志* 2018, 49 (10), 1474-1480.
10. 丁锦希, 黄泽华, 钭江苑, 澳大利亚专利药价格谈判制度实证研究与启示. *中国卫生经济* 2016, 35 (12), 116-119.
11. 财团法人医药品查验中心. <https://www.cde.org.tw/>.
12. 王亮, 李爱花, 岳晓萌, 吴久鸿, 日本药品价格制度研究及对我国药品价格管理的启示. *中国卫生经济* 2017, 36 (10), 87-91.
13. 郑淇, 张方, 法国药品定价管理过程与方法介绍. *中国药业* 2014, 23 (4), 3-6.
14. 姚嘉奇, 周挺, 管欣, 马爱霞, 英国 NICE 卫生技术评估介绍及对我国医保目录动态调整的启示. *中国循证医学杂志* 2018, 18 (9), 984-989.
15. Persson, U.; Norlin, J. M., Multi-indication and Combination Pricing and Reimbursement of Pharmaceuticals: Opportunities for Improved Health Care through Faster Uptake of New Innovations. *Appl Health Econ Health Policy* 2018, 16 (2), 157-165.
16. Mestre-Ferrandiz, J., Multi-indication Pricing: Pros, Cons and Applicability to the UK. *Office of health economics* 2015, 56.
17. Bach, P. B., Indication-specific pricing for cancer drugs. *JAMA* 2014, 312 (16), 1629-30.
18. Pearson S, D. B., Henshall C, Indication-specific pricing of pharmaceuticals in the united states health care system—a report from the 2015 ICER Membership Policy Summit. 2016.

参考文献

19. Piatkiewicz, T. J.; Traulsen, J. M.; Holm-Larsen, T., Risk-Sharing Agreements in the EU: A Systematic Review of Major Trends. *Pharmacocon Open* 2018, 2 (2), 109-123.
20. NICE, List of technologies with approved Patient Access Schemes. <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/patient-access-schemes-liaison-unit/list-of-technologies-with-approved-patient-access-schemes>.
21. Goncalves, F. R.; Santos, S.; Silva, C.; Sousa, G., Risk-sharing agreements, present and future. *Ecancermedicalscience* 2018, 12, 823.
22. Morel, e. a., ISPOR taxonomy 2013.
23. PhRMA, Barriers to Value-Based Contracts for Innovative Medicines. PHRMA MEMBER SURVEY RESULTS March 2017. https://www.statnews.com/wp-content/uploads/2017/03/PhRMA_ValueBased_MemberService.
24. Klemp, M.; Fronsdaal, K. B.; Facey, K.; Forum, H. T. P., What principles should govern the use of managed entry agreements? *Int J Technol Assess Health Care* 2011, 27 (1), 77-83.
25. Arickx, T. M. F., 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. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013, 8.
26. Garrison, L. P., Jr.; Towse, A.; Briggs, A.; de Pouvourville, G.; Grueger, J.; Mohr, P. E.; Severens, J. L.; Siviero, P.; Sleeper, M., 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. *Value Health* 2013, 16 (5), 703-19.
27. Messori, A., Application of the Price-Volume Approach in Cases of Innovative Drugs Where Value-Based Pricing is Inadequate: Description of Real Experiences in Italy. *Clin Drug Investig* 2016, 36 (8), 599-603.
28. Toumi, M.; Jaroslawski, S.; Sawada, T.; Kornfeld, A., The Use of Surrogate and Patient-Relevant Endpoints in Outcomes-Based Market Access Agreements : Current Debate. *Appl Health Econ Health Policy* 2017, 15 (1), 5-11.
29. Xoxi, E.; Tomino, C.; de Nigro, L.; Pani, L., The Italian post-marketing registries. *Pharmaceutical Programming* 2013, 5 (1-2), 57-60.
30. AIFA, Farmaci Sottoposti a Monitoraggio. 2011, <http://monitoraggio-farmaci.agenziafarmaco.it/>.



中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会

地址：中国北京市朝阳区东三环北路 8 号 北京亮马河大厦 1 座 506 室

邮编：100004

电话：8610-6590 7696

传真：8610-6590 7697

网址：www.rdpac.org

