



RDPAC

带量采购中选价格是否适合用于医保 谈判中创新药价格测算？

——基于药物经济学的创新价格模拟测算

中国外商投资企业协会药品研制和开发行委员 (RDPAC)

艾昆纬卫生经济与真实世界研究 (IQVIA RWS)

2022年 8月

概要

研究背景

持续改善人民健康，推动经济高质量发展，都需要医药创新。随着人口老龄化进程加剧，我国疾病负担将持续增加。医药创新能够提供更多、更好的治疗药品，解决未满足医疗需求，降低疾病治疗成本，助力实现“健康中国 2030”战略目标。我国经济进入高质量发展阶段，医药创新产业是创新型、高科技产业，鼓励和加快医药创新是建设创新型国家，打造高科技领域国际竞争力，实现经济高质量发展的重要战略选择。

良好的政策环境是医药产业创新发展的关键。2015 年以来的药品审评审批改革和基本医保改革，推动了医药创新产业的快速发展。在审评审批方面，2017 至 2021 年，国家药监局批准上市新药（化药和生物药）总计超 250 种，年均 50 种，而 2016 年仅获批 7 种。在基本医保方面，国家医保药品目录实现每年动态调整，创新药从获批到进入医保目录的平均年限由 2017 年的约 7.8 年下降到 2021 年的 1.1 年，其中 2021 年医保谈判中 27 个药品在获批当年即进入医保。创新药的可及性、可负担性显著提升，大量患者从创新中获益。

平衡医药创新的价格需求和医疗保险的支付能力是世界普遍的难题，我国的人均 GDP 水平远低于成熟市场，这一矛盾尤为突出。一方面，国家医保药品谈判通过降低价格和纳入报销大幅提高了患者的可负担性，让更多患者从创新中获益；另一方面，过低的谈判价格给创新药企带来了巨大的压力，创新能否获得合理回报成为普遍担忧的问题，将直接影响创新的动力和研发投入，减少未来上市药品的种类和数量，降低医药创新改善人类健康的速度。

2021 年谈判成功的药品平均降价 61.7%，其中高价值的抗肿瘤药、罕见病药品降幅更高。在巨大的价格压力下，有些创新药未提交谈判申请，提交申请通过形式审查的西药仅有 45% 成功进入医保，价格无疑是影响结果的核心因素之一。对于本土众多创新药企而言，完全依靠资本投入开展研发，过低的价格显著降低了中国市场的商业回报预期，也难以支撑“出海”战略的国际价格需求。这也是 2021 年资本市场对医药创新投入“退潮”的原因之一，引发了整个创新链条能否持续的普遍担忧。对于跨国药企而言，2021 年谈判成功药品相对最低国际参考价的平均降幅约 54%，且多数药品处于全球市场导入期和成长期早期（65% 药品处于全球上市四年内），而中国市场对 2019、2020 年谈判药品的全球销售额贡献平均不足 2%，在考虑到中国价格通过国际参考价格机制影响全球价格的潜在风险，跨国药企会重新审视创新药在中国研发、上市和医保准入的策略选择，这将影响中国患者对全球创新药的可及性。

因此，建议充分考虑医药创新对改善人类健康、推动经济高质量发展、提升国际科技竞争力的价值，平衡患者可及、医保可负担、创新可持续的诉求，建立与药品全生命周期匹配的定价和支付机制。对于创新药，**建立基于价值评估和分级的定价和支付机制**，对能够带来额外价值获益的创新药给予合理价格以保障创新回报，鼓励持续创新。**严格区分创新药和仿制药的价格形成机制**。

研究问题

过去两年的国家医保谈判中，国家集采药品的中选价格作为参考价用于部分创新药的支付标准测算，导致部分创新药谈判失败，部分谈判成功药品价格过低。这与严格区分创新药和仿制药定价机制的原则相悖，与鼓励创新的国际惯例不符，影响医药创新信心。

研究结论和建议

项目通过模拟案例分析发现，若以参照药集采中选价格为参考价测算更高价值的创新药的支付标准，将可能得到远低于参照品原研药价格的谈判价格，获得的专利期内商业回报可能难以支撑中国市场的研发和上市决策，最终会损害中国患者对更好治疗药物的可及性。

因此，建议严格区分创新药和仿制药的价格形成机制，**不将集采药品中选价格作为国家医保谈判中创新药支付标准测算的参考价，建议考虑使用集采前原研药价格作为参考价。**

具体分析

针对上述问题和建议，我们从如下三个方面做了分析，供决策部门参考。

一、创新药与带量采购药品在临床和创新价值、投入和风险、价格形成机制上有本质不同，不应参考集采中选价格测算创新药支付标准

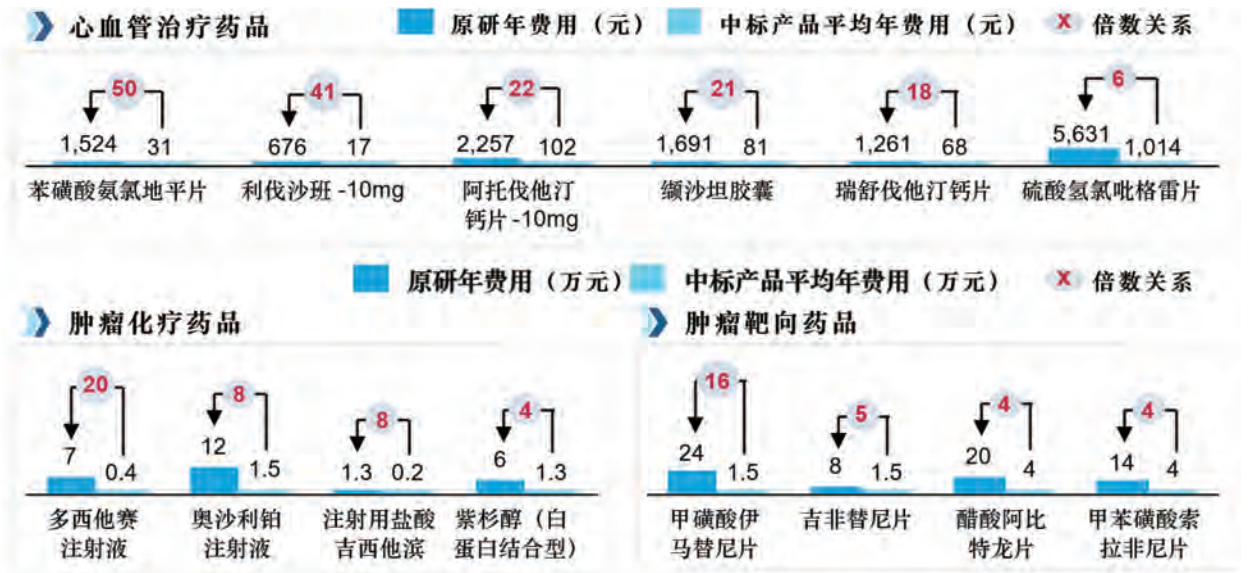
区别	创新药	集采中选仿制药
临床和创新价值不同	• 更高临床价值（疗效、安全性、生命质量等），解决当前未满足医疗需求 • 新机制、新技术，推动医疗技术进步	• 上市多年的成熟治疗手段，成本低、广覆盖 • 无法解决临床未满足的医疗需求
研发投入和风险不同	研发和注册过程，高投入、长周期、高风险 • 高投入：平均 26 亿美元 • 长周期：平均 10~15 年 • 高风险：仅 12%进入临床试验阶段药品能够成功获批	一致性评价过程，低投入、周期短、低风险 • 低投入：约 200~1000 万元 • 周期短：平均 1~2 年 • 低风险：研发成功率高
生命周期不同	• 市场导入期，患者数量少	• 市场成熟期，患者数量大
价格形成机制不同	基于价值的价格谈判，不带量 • 相对参考价格合理溢价 • 不带量	基于成本的竞价采购，带量 • 带量：60~80%采购量，2~3 年合同 • 价低：中选品平均降幅超 50%，且中选和非中选省份间价格差异大
采购和使用规则不同	• 准入难：进院、门诊报销、用药考核等 • 医院回款周期长	• 直接进院，优先使用，确保合同量 • 预付货款，保障回款

二、带量采购品种已广泛覆盖主要疾病领域且中选价格普遍较低，若以中选价格测算新药医保价格，难以取得合理价格以吸引进一步的研发投入去解决未满足需求

国家集采已经开展七批，纳入 294 个品种，广泛覆盖主要疾病领域，显著降低了药品价格，推动了通过一致性评价仿制药的临床使用。此外，地方集采也将更多药品纳入了带量采购范围，大幅降低药价。对于集采药品所覆盖的疾病领域，如肿瘤、心血管、糖尿病等，依然存在很大的未满足需求，需要持续的医药创新来填补临床空白，提高临床治疗效果和患者生命质量。

如果以带量采购中选价格为参考价测算创新药价格，考虑到中选价格与集采前原研价格的差异，很多创新药获得的价格将远低于上市多年的过期专利药价格。这将削弱企业研发和上市新药的动力，患者获得更好治疗药品的速度将放缓。

下图选取了疾病负担重、未满足需求高的心血管和肿瘤领域的部分代表性药品，对比中选药品平均成本和集采前原研药成本。可以看到，基于中选价格溢价约 3~50 倍，平均约 16 倍，才能达到集采前原研药价格水平。



三、通过药物经济学模型做案例模拟分析，若以中选价格做参考价格，模拟的高价值创新药难以获得有吸引力的价格和商业回报，失去研发和上市的动力

药物经济学测算是获得谈判药品支付标准建议的两个方法之一。项目选择一个未满足需求高且全球研发管线产品丰富的肿瘤疾病，假设一个能够带来显著额外临床价值获益的新药，建立标准的成本效果分析模型，模拟分析分别以集采中选价格和集采前原研价格作为参考价格两种情景下对新药能够获得的谈判价格和商业回报的影响，以期对参考价格选择的影响给予直观、量化的示例。分析过程和结果如下。

案例选取：选取前列腺癌领域，主要考虑到临床未满足需求高，临床广泛应用的治疗药品已经纳入国家集采，全球研发管线中有多个临床数据更优的在研产品。

创新药 X 肖像：模拟的在研创新药 X 相对临床标准治疗方案具有显著额外获益。

创新药与临床标准治疗方案的临床获益情况对比		
	创新药 X	参照药品（阿比特龙）
中位无进展生存期 (rPFS)	8.3 月	6.0 月
中位总生存期 (OS)	16.6 月	15.6 月
质量调整生命年 (QALYs)	0.979	0.657
增量 QALYs		0.323

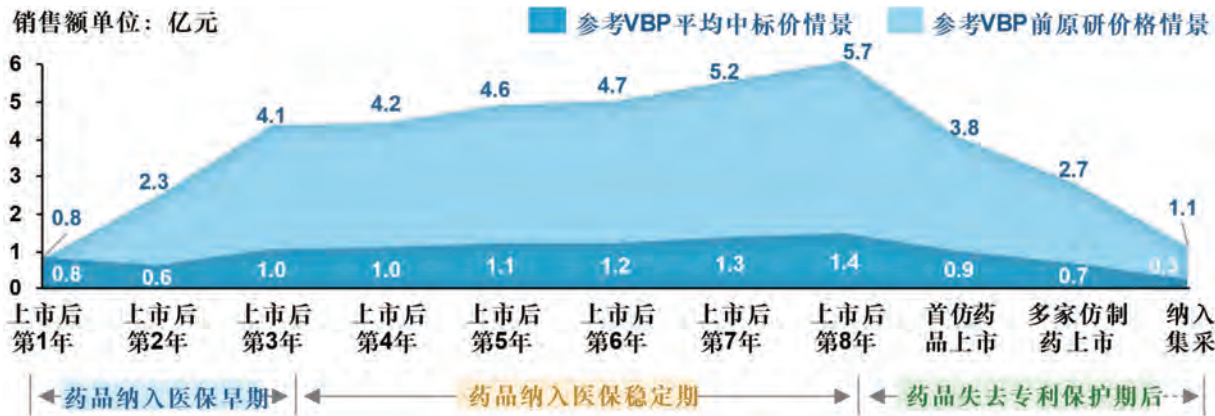
谈判价格测算：通过成本效果分析模型，测算两种情景下创新药 X 的价格。

成本效果阈值		创新药 X 价格（元 / 28 天）			相对参照药（阿比特龙）的溢价		
人均 GDP 倍数	金额 (元 / QALY)	情景 1： 参考 VBP 前原研价格	情景 2： 参考 VBP 平均中标价	情景 2 vs. 情景 1	参照药价格 (元 / 28 天)	情景 1	情景 2
1.0 倍	80,976	25,616	4,071	16%	16,231	58%	-75%
1.2 倍	97,171	26,642	5,097	19%		64%	-69%
1.5 倍	121,464	28,182	6,636	24%		74%	-59%
2.0 倍	161,952	30,747	9,202	30%		89%	-43%

*备注：基于近年医保谈判对于肿瘤药品的 CEA 研究阈值选择情况，本研究基本情景选取 1.2 倍中国人均 GDP 作为意愿支付阈值；模型中纳入的阿比特龙 VBP 前原研药品价格为 **16,231 元/28 天**，VBP 平均中标价格为 **3,399 元/28 天**。

通过谈判价格模拟分析可以看出，以原研药价格作为参考价能够给予创新药 X 相对合理的谈判价格,相对参照药的额外价值获益能够体现在价格溢价上。而以集采中选价格作为参考价，测算的创新药 X 谈判价格仅为前者的 19%，比参照药的原研药价格还要低 69%。更高价值的新药获得更低的价格，明显不合理。

商业回报分析：基于测算的谈判价格，模拟两种情景下创新药 X 的商业回报。



从模拟分析可看出，若以集采中选价格作为参考价测算谈判价格，创新药 X 专利期内获得的累计销售收入总额不足 8 亿元，仅为参考原研药价格测算谈判价格情景下获得累计销售收入的约 25%。在新药的研发决策过程中，不足 8 亿元的专利期内累计预期销售收入，难以弥补研发投入和上市后营销成本，难以补偿临床开发的巨大风险，因此，很难支持药品在中国市场的研发和上市决策，导致患者无新药可用。相对而言，以原研药价格作为参考价测算谈判价格，创新药 X 能够获得相对合理商业回报,能够支持中国市场的研发和上市决策,从而让患者获益。

目录

概要	1
第一部分：优化价格形成机制，助力创新药可及，保障患者获益.....	6
1.1 提升创新药可及有助于改善患者健康且提高基金使用效率	6
1.2 我国患者创新药可及性明显改善但仍有差距	7
1.3 构建有效的创新药价格形成机制对促进创新药可及具有重大意义	10
1.4 以价值为导向是优化创新药价格形成机制的基本原则	12
第二部分：案例分析—参考价格对创新药价格和使用的影晌	16
2.1 背景及问题	16
2.2 肿瘤案例分析	16
2.2.1 创新药品选取和准入情景模拟	16
2.2.2 模拟分析方法	18
2.2.3 创新药 X 谈判价格模拟分析	19
2.2.4 创新药 X 商业回报模拟分析	24
第三部分：结论及政策建议	25
附录—成本效果研究相关参数汇总	27
参考文献	32

第一部分：优化价格形成机制，助力创新药可及，保障患者获益

持续改善人民健康，推动经济高质量发展，都需要医药创新。随着人口老龄化进程加剧，我国疾病负担将持续增加。医药创新能够提供更多、更好的治疗药品，解决未满足医疗需求，降低疾病治疗成本，助力实现“健康中国 2030”战略目标。我国经济进入高质量发展阶段，医药创新产业是创新型、高科技产业，鼓励和加快医药创新是建设创新型国家，打造高科技领域国际竞争力，实现经济高质量发展的重要战略选择。

良好的政策环境是医药产业创新发展的关键。2015 年以来的药品审评审批改革和基本医保改革，推动了医药创新产业的快速发展。在审评审批方面，2017 至 2021 年，国家药监局批准上市新药（化药和生物药）总计超 250 种，年均 50 种，而 2016 年仅获批 7 种。在基本医保方面，国家医保药品目录实现每年动态调整，创新药从获批到进入医保目录的平均年限由 2017 年的约 7.8 年下降到 2021 年的 1.1 年，其中 2021 年医保谈判中 27 个药品在获批当年即进入医保。创新药的可及性、可负担性显著提升，大量患者从创新中获益。

平衡医药创新的价格需求和医疗保险的支付能力是世界普遍的难题，我国的人均 GDP 水平远低于成熟市场，这一矛盾尤为突出。一方面，国家医保药品谈判通过降低价格和纳入报销大幅提高了患者的可负担性，让更多患者从创新中获益；另一方面，过低的谈判价格给创新药企带来了巨大的压力，创新能否获得合理回报成为普遍担忧的问题，将直接影响创新的动力和研发投入，减少未来上市药品的种类和数量，降低医药创新改善人类健康的速度。

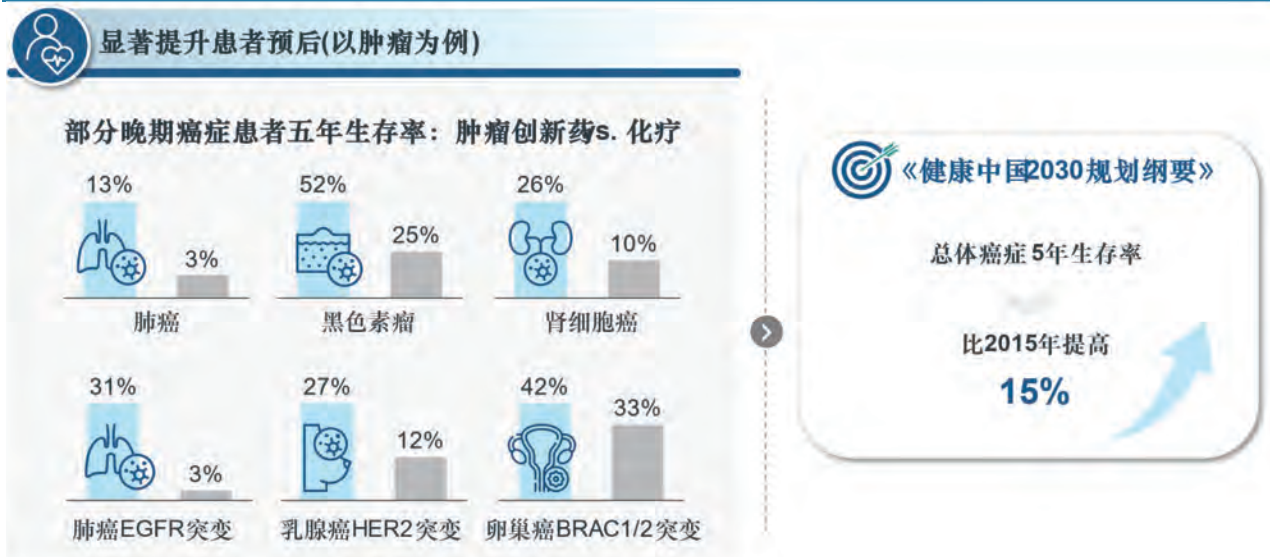
因此，优化决策过程，维持创新药品合理价格，进一步完善医药生态系统，打造以患者为中心的准入环境，进而提升患者获益，是创新药在我国发展的必经之路。

1.1 提升创新药可及有助于改善患者健康且提高基金使用效率

（1）创新药可提升患者临床获益，助力“健康中国建设”

第七次人口普查数据显示，2020 年，我国 60 岁及以上人口的比重为 18.7%，65 岁及以上人口的比重为 13.5%，提示我国人口老龄化形势日趋严峻，未来也势必会对经济增长造成强劲的冲击，与此同时带来的与老龄化和生活方式相关的疾病负担也将进一步加重¹。医药创新是实现“健康中国 2030”目标、提升患者获益的重要保障手段²。与同类传统药品相比，创新药能够降低疾病负担，延长患者寿命、提高生活质量，显著提升患者预后，解决未满足医疗需求，降低疾病治疗成本，带来长期获益。以肿瘤患者为例，研究显示，相较于传统化疗药品，靶向等肿瘤创新药可大幅提升患者生存率，例如晚期黑色素瘤患者使用创新药后五年生存率从之前的 25%提升到 52%³（详见图 1）。创新药为患者带来的健康获益有助于提升我国全民健康水平，助力于实现《健康中国 2030 规划纲要》中“到 2030 年，总体癌症五年生存率较 2015 年提高 15%”的目标，推进健康中国的建设。

图 1：癌症患者使用创新疗法的临床获益提升



（2）创新药有助于改善患者依从性

很多传统疗法因使用不便、安全性不佳、疗效有限等问题，常导致患者治疗依从性差，不利于疾病的临床管理，而创新药品的机制创新、剂型创新等有助于改善用药便捷性、提高患者耐受性等，进而提升患者依从性，带来更多患者获益。以罕见病遗传性血管性水肿为例⁴，患者既往通常需要接受侵入性治疗来缓解可能危及生命的水肿。这种复杂、痛苦的传统临床治疗方案的依从性较差，治疗效果也不甚理想。领域内创新药上市后，患者疾病发作时即可立刻进行自我注射，治疗便利、就医时间短，提升治疗效果的同时，也大幅减轻患者的痛苦和经济负担。

（3）提升创新药可及能提高医保基金使用效率

与传统疗法相比，许多创新药具有更好的经济性，体现在：减少疾病控制不佳带来的长期并发症、急性发作事件等治疗成本，减少不良反应管理、支持性治疗等带来的住院、护理或手术费用等。以肺动脉高压患者为例，相较传统的支持性疗法，接受创新药治疗的肺动脉高压患者的住院率可降低 50%，住院天数也缩短了 52%⁵。由于住院减少使得总体医疗支出大幅降低，同时患者因误工带来的劳动力损失也有所降低，患者、医疗系统和全社会的疾病经济负担均得到缓解和改善，也进一步提高了医保基金使用效率。

1.2 我国患者创新药可及性明显改善但仍有差距

（1）医保目录调整在肿瘤和高值罕见病等领域实现突破性进展

近年我国医保目录调整的成效之一便是在肿瘤、慢性病甚至是罕见病等多个疾病领域实现突破性进展，极大满足了患者用药需求。以肿瘤领域为例，仅 2021 年的医保谈判中，多个肿瘤领域已纳入至少一个创新药品；目前基本实现了多发常见的恶性肿瘤治疗创新药全覆盖，并且在肺癌、前列腺癌、乳腺癌等领域增加了用药选择性⁶。而对于一些过去无药可用的罕见病领域，也逐步打破了这一困境，有效填补临床空白，详见图 2⁷。同时，在一些慢病领域，目

录调整带来了药品代际更新，使得医生和患者可以更精准选择药物。以降血脂药品 PCSK9 抑制剂为例，阿利西尤单抗注射液和依洛尤单抗注射液均在 2021 年被纳入医保目录，丰富了临床用药层次，增加患者用药选择空间，差异化满足患者的临床需求⁷。

图 2：医保目录调整带来突破性进展



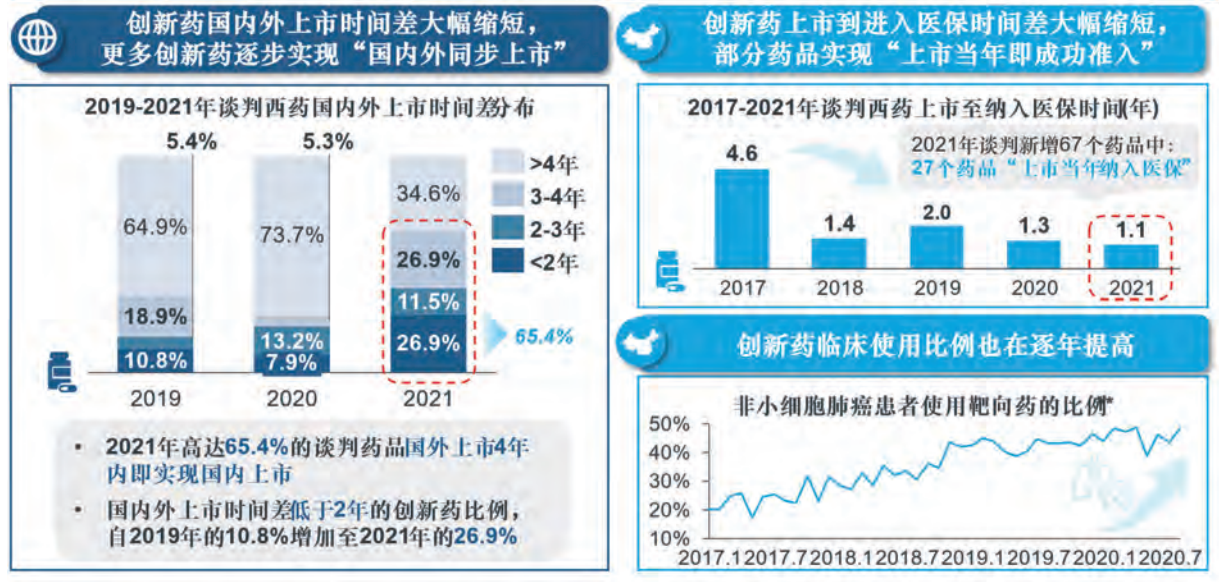
(2) 药品审评审批和医保政策优化带来患者对创新药可及性提高

随着近年来我国药品审评、审批制度的改革，药品在中国从申报到获批时间大大缩短；同时，国家医保目录常态化调整机制也日趋完善，患者对创新药的可负担性大大提高。我国在提高患者创新药可及性方面已获得了积极成效。

一方面，药品在中国上市审评审批速度加快，国内外上市时间差大幅缩短。以 2019 至 2021 年国家医保谈判中的西药为例（见图 3），更多创新药逐步实现“国内外同步上市”的良好趋势。2021 年通过谈判纳入国家医保目录的进口创新药中，高达 65.4% 的药品在中国的上市时间距在国外首次上市时间短于 4 年。而中国上市距国外首次上市时间差短于 2 年的创新药比例也从 2019 年的 10.8% 增加至 2021 年的 26.9%。

另一方面，创新药中国上市与纳入国家医保目录的时间差也在明显缩短。创新药从获批到进入医保目录的平均年限由 2017 年的约 7.8 年下降到 2021 年的 1.1 年，以 2021 年国家医保谈判为例，谈判新增的 67 个药品中有 27 个药品于 2021 年实现“上市当年即被纳入医保”的重大突破。创新药可及性和可负担性的改善，亦带来我国患者对创新药的临床使用比例的逐年提高。以非小细胞癌患者的靶向药使用情况为例，从 2017 年至 2020 年，靶向药品临床使用率从 20% 左右上升至接近 50%⁸。

图 3：药品审评审批速度加快



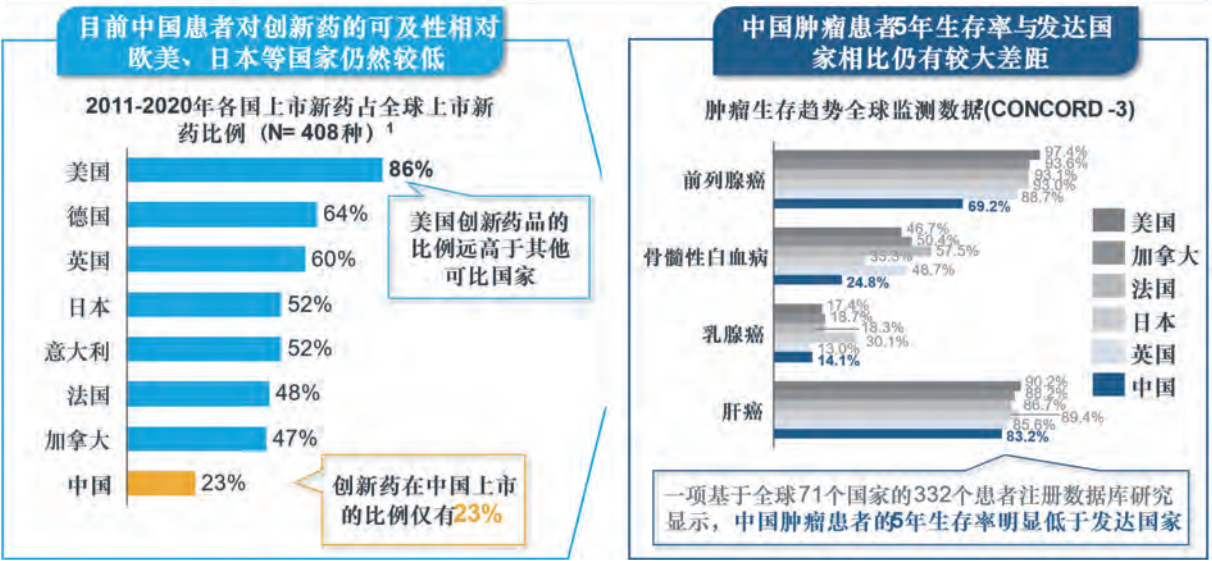
(3) 然而当前我国仍亟待更多创新药以满足临床需求

尽管我国患者对创新药的可及性已显著提升，但横向来看，相较欧美、日本等发达国家仍存有较大差距，临床未满足需求依旧较高。

一方面，从创新药上市数量来看，如图 4 左侧展示的 2011 年至 2020 年各国上市新药占全球上市新药的比例，目前美国仍是拥有创新药上市比例最高的国家，10 年间全球上市的共 408 个创新药品中高达 86% 的药品已在美国上市，远高于德国、英国、日本等发达国家，相比之下，在此期间仅有 23% 的创新药在中国上市，与其他国家仍有较大差距⁹。

另一方面，创新药品可及性不足也直接影响我国患者的临床结局。2018 年一项基于覆盖全球 71 个国家的 332 个患者注册数据库的 CONCORD-3 研究显示，我国多个高发癌种如前列腺癌、肝癌等患者的 5 年生存率仍低于英、美、日等发达国家；如对骨髓性白血病而言，美国、加拿大、法国和英国的患者 5 年生存率均达到 45% 以上，而我国患者仅不到 25%¹⁰。造成这一差距的原因除不同人群疾病进程的差异外，临床治疗水平、创新疗法在当地的可及和临床普及性或许是其中不可忽略的重要因素。因此，我国临床对于创新药品的需求仍然较大，仍亟需疗效佳、安全性好、使用方便的新药好药更多、更早的使用在临床治疗中，持续惠及广大患者。

图 4：创新药可及性与患者生存情况比较

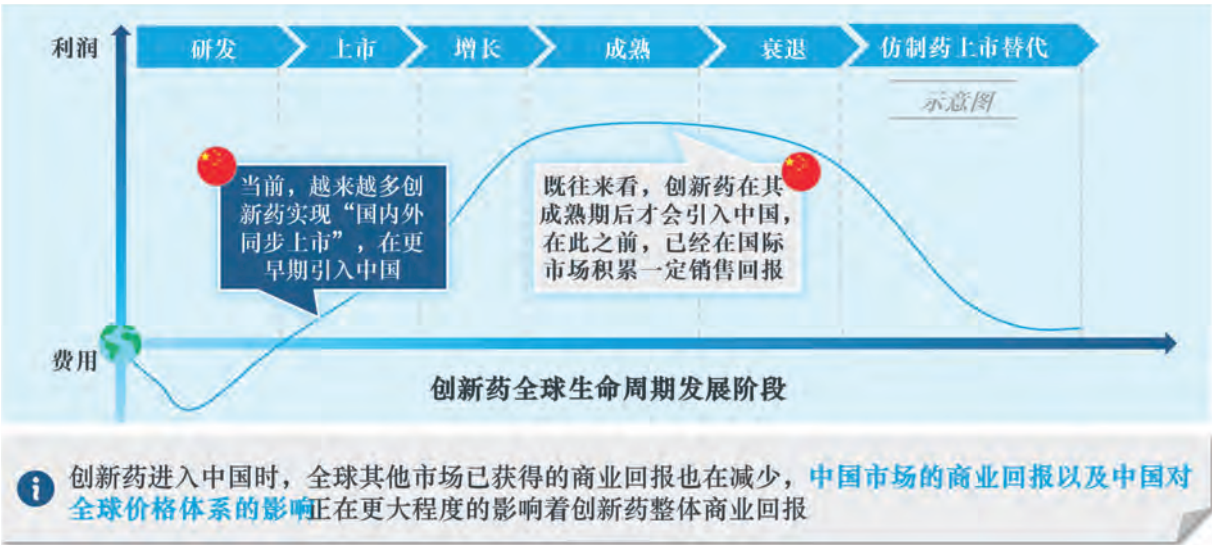


1.3 构建有效的创新药价格形成机制对促进创新药可及具有重大意义

(1) 中国市场对于全球医药创新产业越发重要

既往，很多创新药品进入中国市场时间较晚，往往处于药品生命周期后期，甚至有些药品在中国上市不久已失去专利期保护；而其进入中国市场之前，多数在国际市场已经获得较高的销售回报。而现阶段，随着我国药品的审评审批速度加快，越来越多的创新药在更早期即被引入中国，甚至逐渐实现国内外同步上市（如图 5）；与之前不同的是，创新药于中国上市之前在国际市场上并没有累积很多销售回报。这一趋势使得中国市场对于药品全球市场的重要程度逐渐攀升，未来中国市场将更大程度地决定着医药产业全球的投资回报，进而对维持产业创新生态系统更加重要。而创新药的价格形成机制和报销体系很大程度上将决定其在中国的商业回报。

图 5：创新药全球生命周期示意图



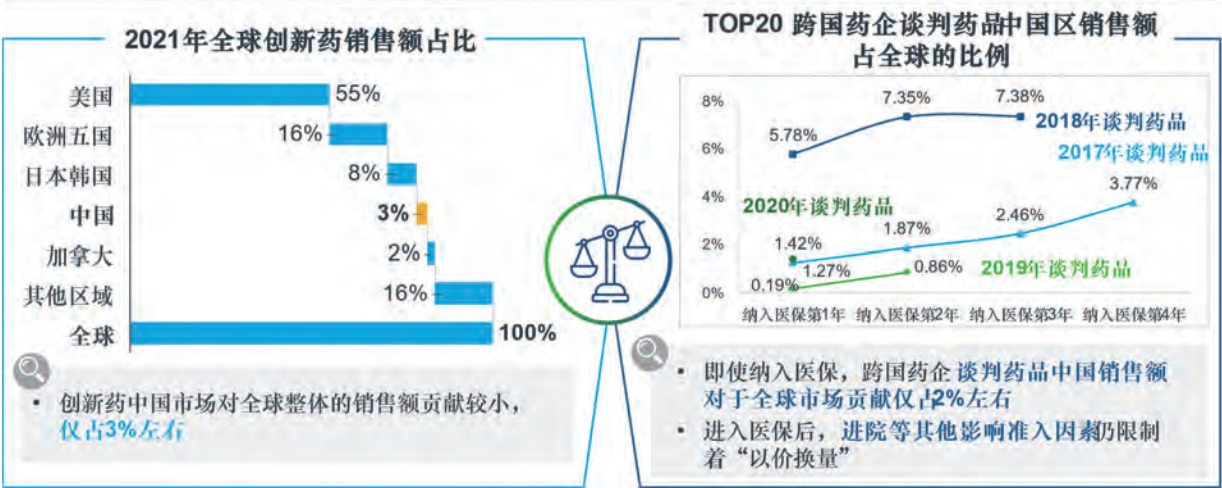
(2) 在中国面临的价格挑战将影响研发上市和医保准入选择，进而影响患者创新药可及性

首先，平衡医药创新的价格需求和医疗保险的支付能力是世界普遍的难题，我国的人均GDP水平远低于成熟市场，这一矛盾尤为突出。当前，国家医保药品谈判作为创新药品最快、最直接惠及患者的一个准入通道，一方面，医保谈判通过降低价格和纳入报销大幅提高了患者的可负担性，让更多患者从创新中获益；另一方面，过低的谈判价格给创新药企带来了巨大的压力。2021年医保谈判中，谈判成功的药品平均降价61.7%，其中高价值的抗肿瘤药、罕见病药品降幅更高⁷。在巨大的价格压力下，有些创新药直接放弃提交谈判申请，通过形式审查的西药最终仅有45%谈判成功，价格无疑是影响结果的核心因素之一。

其次，当前中国市场药品“以价换量”的效果仍然相对有限，若创新药以较低价格准入后，无法获得预期的商业回报，或将影响创新药在中国上市和纳入医保的积极性，进而影响患者可及性。虽然中国人群体量大，但疾病的诊断率、患者的治疗率和依从性不高，并没有显现市场量的绝对优势，数据显示当前中国市场对创新药全球整体销售贡献仍然较低，医保谈判“以价换量”效果相对有限。

随着国产创新企业研发能力逐步加强，中国医药产业正经历着快速发展的“黄金时代”。对于本土众多创新药企而言，完全依靠资本投入开展研发，过低的价格显著降低了中国市场的商业回报预期，也难以支撑“出海”战略的国际价格需求。这也是2021年资本市场对医药创新投入“退潮”的原因之一，引发了整个创新链条能否持续的普遍担忧。对于跨国药企而言，2021年全球创新药销售额的占比数据显示，创新药的中国市场商业回报仅占全球市场商业回报的3%¹¹（详见图6）。进一步聚焦至医保谈判药品，2021年我国谈判成功药品相对最低国际参考价的平均降幅约54%，且多数药品处于全球市场的导入期和成长阶段早期。然而，或许受到药品进院等落地因素制约，尽管纳入医保后几年的销售额占比缓慢增加，但仍旧较低，将全球前20位跨国药企在中国谈判药品的销售额进行汇总发现，纳入医保后的前两年，这些药品的全球商业回报中中国市场贡献程度不到2%，这也意味着谈判药品在中国市场目前仍未达到“以价换量”的效果，在考虑到中国价格通过国际参考价格机制影响全球价格的潜在风险，跨国药企会重新审视创新药在中国研发、上市和医保准入的策略选择，这将影响中国患者对全球创新药的可及性。

图 6：创新药中国市场商业回报



(3) 药品投资回报将影响持续创新投入，最终不利于患者的健康获益

众所周知，创新药研发投入大、周期长、且失败风险高。数据显示，新药从研发到 FDA 获批上市的平均成本约为 26 亿美元、平均周期约为 10-15 年，失败风险也很高，获 FDA 批准上市的新药仅占进入临床开发阶段的 12%，因此企业对于药品的研发承担了较大风险^{12,13}。若同时将面临较低的投资回报，将直接影响创新的动力和研发投入，减少未来上市药品的种类和数量，降低医药创新改善人类健康的速度。

以美国的医药产业发展为例，近期研究显示，若美国联邦政府对 Medicare 医疗保险体系下 Parts B 和 Parts D 药品目录中的高成本创新药品进行价格谈判，将导致医药企业在 2021-2039 年间整体研发投入降低约 29%-60%，研发投入的减少将直接导致创新药上市数量减少 167-342 种，至 2029 年，美国民众预计将损失 1.6 亿-3.3 亿健康生命年，长期来看，到 2039 年，美国民众预计将损失 4.8 亿-9.8 亿健康生命年，患者健康获益受到巨大挑战¹⁴。

1.4 以价值为导向是优化创新药价格形成机制的基本原则

(1) 基于价值定价是核心，创新药和带量采购药品的价格形成逻辑有本质不同

近年来建立起来的我国医保目录常态化调整机制中，准入流程、评估和测算标准以及调整原则不断完善，而其中谈判价格能够体现创新药多维度的价值，进而实现基于健康价值为导向的价格决策，是医保部门和医药产业共同的目标。

具体来看，由于创新药品和带量采购中选药品在临床和创新价值、投入和风险、价格形成机制等维度均存在较大差异（详见表 1），因此价格形成也应采取不同的方式。

- **创新药临床价值更高：**创新药由于机制、技术等创新，研发成本高，具有专利保护，从疗效、安全性、生活质量、依从性等方面为患者带来实际获益，解决当下未满足的医疗需求，在推动医疗技术进步的同时也拥有更高的临床价值；而带量采购中选仿制药品多为上市多年的成熟治疗手段，研发成本低，使用人群广，且无法有效解决临床未满足的医疗需求；

- **创新药研发投入更高、风险更大：**创新药需经过完整的研发阶段，平均需要 26 亿美元的超高投入、10-15 年的研发周期、研发失败风险高；带量采购中选仿制药品仅需通过仅 200-1,000 万人民币的较低投入、平均 1-2 年的研发周期、研发成功率高，风险较低；
- **价格形成逻辑不同：**创新药品的价格谈判不直接带量，本质上是一种准入价格，与药品挂网价格更为类似，未考虑实际落地后的“量”，因此医保谈判的定价中应给予创新药一定的合理回报；而带量采购药品属于基于药品体量的竞价，带量采购中选仿制药品的市场目标应为在保持合理利润率的同时加速销售放量，重点考虑“以价换量”，本质上是一种。成交价，两者定价逻辑上存在具有本质区别。基于我国第三至五批带量采购中标结果，中标药品价格较最高有效申报价的平均降幅超过 50%，且 45%的中标药品价格降幅超过 70%，然而一旦中标则能在 3 年合同期内获得上年实际采购量的 70%-80%，对于仿制药品是较为理想的市场环境；
- **采购和使用规则不同：**创新药的准入链条长，需严格经过进院、门诊报销、各项药品管理考核等流程的审查，准入难度高；带量采购中选仿制药品通常可以直接进院、优先使用。

表 1：创新药与带量采购药品的区别

区别	创新药	集采中选仿制药
临床和创新价值不同	• 更高临床价值（疗效、安全性、生命质量等），解决当前未满足医疗需求 • 新机制、新技术，推动医疗技术进步	• 上市多年的成熟治疗手段，成本低、广覆盖 • 无法解决临床未满足的医疗需求
研发投入和风险不同	研发和注册过程， 高投入、长周期、高风险 • 高投入：平均 26 亿美元 • 长周期：平均 10~15 年 • 高风险：仅 12%进入临床试验阶段药品能够成功获批	一致性评价过程， 低投入、周期短、低风险 • 低投入：约 200~1000 万元 • 周期短：平均 1~2 年 • 低风险：研发成功率高
生命周期不同	• 市场导入期，患者数量少	• 市场成熟期，患者数量大
价格形成机制不同	基于价值的价格谈判， 不带量 • 相对参考价格合理溢价 • 不带量	基于成本的竞价采购， 带量 • 带量：60~80%采购量，2~3 年合同 • 价低：中选品平均降幅超 50%，且中选和非中选省份间价格差异大
采购和使用规则不同	• 准入难：进院、门诊报销、用药考核等 • 医院回款周期长	• 直接进院，优先使用，确保合同量 • 预付货款，保障回款

由此可见，创新药与仿制药的价值以及价格形成机制完全不同，二者的定价政策与定价逻辑应相互独立。对于创新药品，由于药品具有多维度价值，且长远来看，提升创新药可及能提高医保基金使用效率，所以对其使用基于药品价值的定价方式更为合理，需要考虑其因多维度

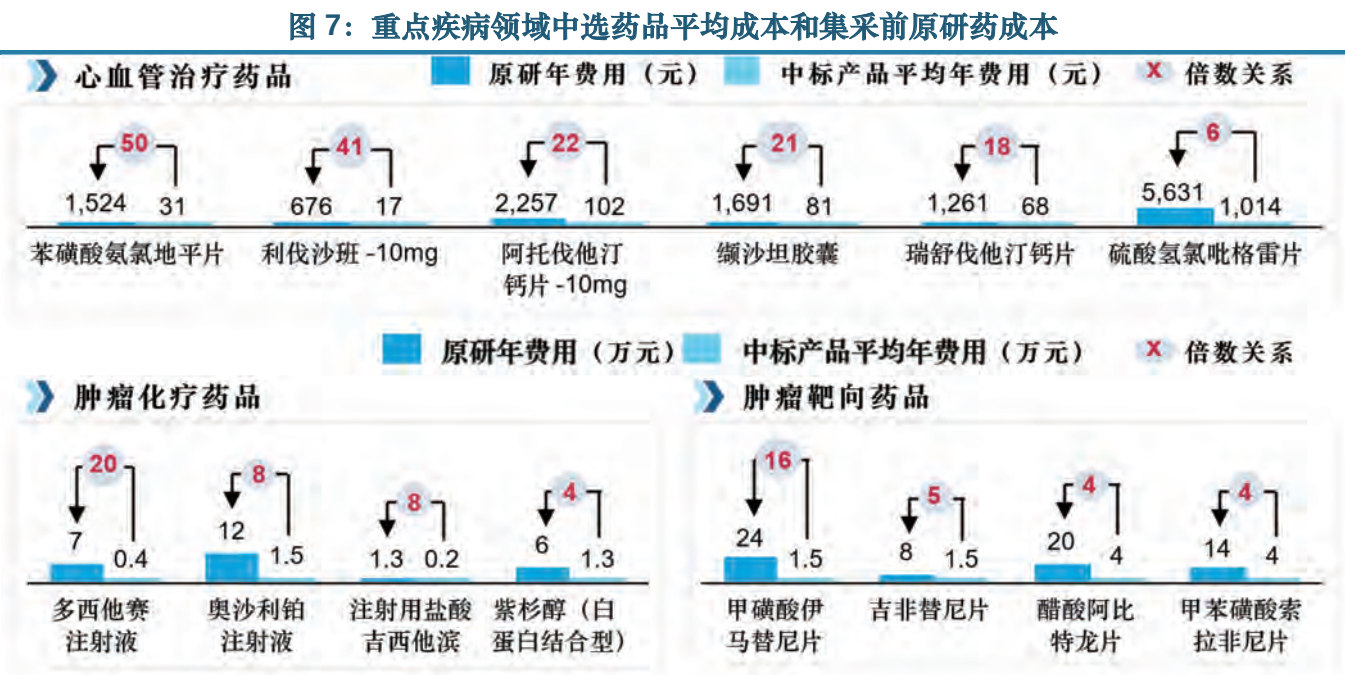
价值带来的价值溢价，给予药品合理的创新回报，从而鼓励医药创新，保障我国患者的健康获益。

(2) 带量采购品种已广泛覆盖主要疾病领域且中选价格普遍较低，若以集采中选价格测算新药医保价格，将难以取得合理价格

国家集采已经开展七批，纳入 294 个品种，广泛覆盖主要疾病领域，显著降低了药品价格，推动了通过一致性评价仿制药的临床使用。此外，地方集采也将更多药品纳入了带量采购范围，大幅降低药价。对于集采药品所覆盖的疾病领域，如肿瘤、心血管、糖尿病等，依然存在很大的未满足需求，需要持续的医药创新来填补临床空白，提高临床治疗效果和患者生命质量。

如果以带量采购中选价格为参考价测算创新药价格，考虑到中选价格与集采前原研价格的差异，很多创新药获得的价格将远低于上市多年的过期专利药价格。这将削弱企业研发和上市新药的动力，患者获得更好治疗药品的速度将放缓。

图 7 选取了疾病负担重、未满足需求高的心血管和肿瘤领域的部分代表性药品，对比中选药品平均成本和集采前原研药成本。可以看到，基于中选价格溢价约 3~50 倍，平均约 16 倍，才能达到集采前原研药价格水平。

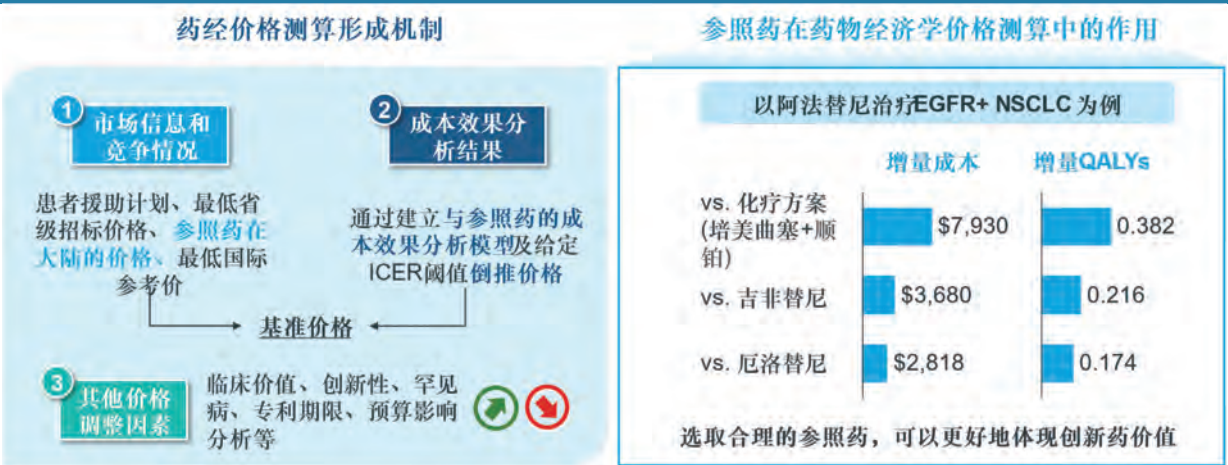


(3) 参照药的参考价格是测算谈判价格的关键要素，对于已纳入带量采购的参照药品，其中选药品价格是否适合作为参考价格，是一个存在争议的重要问题

目前的医保谈判中，参照药的选定及其价格选择是创新药定价的关键因素。从药经价格测算形成机制来看，通过市场竞争信息、成本效果分析结果形成拟谈判药品的基准价格后，进一步通过其他因素调整得到拟谈判药品的药经测算价格。其中成本效果分析中，需要通过建立与参照药的成本效果分析模型及给定 ICER 阈值得到倒推价格，因此参照药及其药品价格的合理选取很大程度决定着创新药的定价区间。

以治疗 EGFR 阳性非小细胞肺癌的创新药阿法替尼为例，选取不同的参照药，对于创新药价值的体现有所差异，详见图 8¹⁵。基于相同的测算手段（成本效果分析模型），如果选择传统化疗方案(培美曲塞+顺铂)作为参照药,阿法替尼能带来的额外临床获益最为显著,增量 QALYs 可达 0.382,但由于药品治疗成本差异较大，增量成本也最高；如选择具有一定创新性的靶向药品吉非替尼和厄洛替尼，阿法替尼能带来的增量 QALYs 约为 0.2 左右，增量成本也相对较低，基于此倒推得到的价格也会更为合理。因此，选取合理的参照药对于全面体现创新药的多维度价值以及测算合理价格至关重要。

图 8：创新药品医保谈判价格测算机制

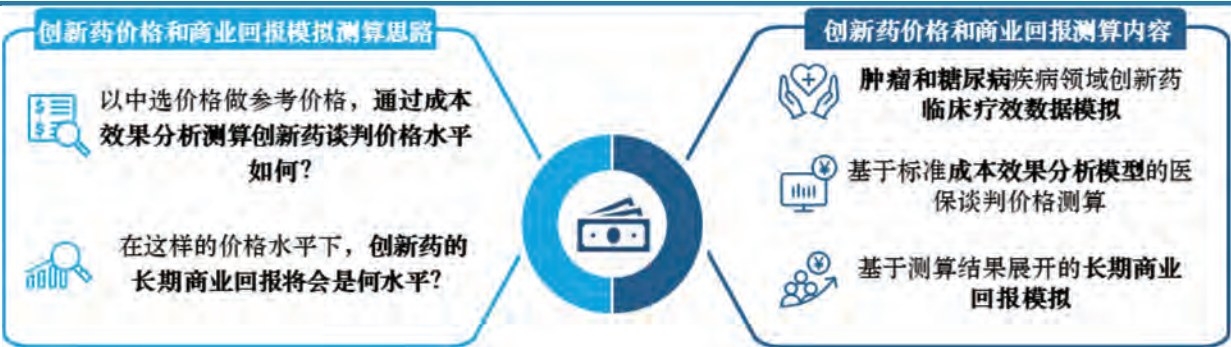


随着我国带量采购药品范围的扩大，越来越多药品纳入带量采购范围，而带量采购价格是否适合作为医保谈判中创新药价格和支付标准测算的参考价格，已成为当前一个待研究的重要问题。针对此问题，建议充分考虑医药创新对改善人类健康、推动经济高质量发展、提升国际科技竞争力的价值，平衡患者可及、医保可负担、创新可持续的诉求，建立与药品全生命周期匹配的定价和支付机制。对于创新药，建立基于价值评估和分级的定价和支付机制，对能够带来额外价值获益的创新药给予合理价格以保障创新回报，鼓励持续创新。严格区分创新药和仿制药的价格形成机制。

第二部分：案例分析—参考价格对创新药价格和使用的影

案例分析部分将聚焦“创新药支付标准测算的参考价格选择”这一关键问题，通过药物经济学模型模拟测算若将带量采购（VBP）药品（含国家集采和地方集采）的中选价格（以下简称“带量采购中选价格”）作为参考价格,对国家医保谈判中**创新药价格和商业回报的直接影响**，以及对企业研发积极性和患者的用药可及性的影响。

图 9：案例分析主要思路



2.1 背景及问题

基于当前医保谈判的决策机制，谈判药品的参考价格是影响最终支付标准的一个重要因素。过去两年的国家医保谈判中，国家集采药品的中选价格作为参考价用于部分创新药的支付标准测算，导致部分创新药谈判失败，部分谈判成功药品价格过低。这与严格区分创新药和仿制药定价机制的原则相悖，与鼓励创新的国际惯例不符，影响医药创新信心。

此外，我国目前已经纳入带量采购的品规往往是国内已经出现多家仿制药上市的药品，临床可替代性较高，上市时间较长。

在此情景下，本研究通过对未来有可能在国内上市的创新药品进行模拟，通过对 1) 使用带量采购药品中选价格（简称“VBP 平均中选价”）作为参考价格；2) 使用带量采购前原研药品价格作为参考价格（简称“VBP 前原研药品价格”）两情景下模拟新药能够获得的谈判价格和商业回报并进行分析，进一步研究合理参考价格对维持企业研发投入、进而保障患者用药可及性的影响。

2.2 肿瘤案例分析

2.2.1 创新药品选取和准入情景模拟

案例选取：本案例模拟的创新药治疗领域需符合以下条件：① 该疾病领域内仍有较高的临床未满足需求；② 领域内已有临床广泛应用的治疗药品被纳入国家集采；③ 该全球研发管线中当前有多个临床数据更优、创新性较强的在研产品，且新药未来可能在中国上市。基于以上条件，肺癌、肝癌和前列腺癌成为研究关注的重点疾病领域。

肺癌领域，除部分化疗药品已经被纳入集采之外，靶向药品吉非替尼也在 VBP 范围内，但该药品原研厂家中选价格较高，且肺癌领域的管线内的肺癌治疗创新药多为针对罕

见靶点药物，可能并非吉非替尼的合适对照。肝癌领域，除化疗药品外，靶向药品索拉非尼也已纳入 VBP 范围，但全球管线中现有药品的创新价值相对有限，其中单药治疗方案与索拉非尼相比疗效优势有限，与本研究内“创新药”的设置不相符。前列腺癌领域内已有多个带量采购中选药品。且各中选产品的中选价格与未中选产品价格相差较大，有助于更好地体现两种模拟情景对创新药谈判价格测算和长期商业回报的影响。此外，前列腺癌领域全球管线在研药品丰富，未来在中国上市具有显著疗效优势的创新药品的可能性较大。因此，本研究将前列腺癌选定为案例研究疾病领域，并展开后续的模拟与分析。

创新药 X 肖像：案例分析中的创新药 X 为模拟药品，该药品的临床疗效数据将基于该疾病领域全球管线内多个同类、在研创新产品的实际疗效数据进行模拟。既确保所模拟的创新药具有实际的临床价值和创新性，同时也避免使用某单一药品的产品特征或实际疗效数据从而导致结果的偏向性。本研究中，创新药 X 的临床疗效源自全球管线中两个具有相似创新作用机制的产品，根据两药临床试验汇报的 PFS 和 OS 曲线，以及各自入组患者人数的权重，汇总得到创新药 X 的 PFS 和 OS 曲线，并通过统计软件进行曲线的拟合与外推。根据临床试验入组的人群来看，创新药 X 适用于接受过化疗的转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）患者人群。

参照药选取：适合作为创新药 X 的参照药为阿比特龙和比卡鲁胺，两者皆为当前临床广泛使用的治疗药物，且适应症涵盖创新药 X 的目标治疗人群。此外，两药目前都已纳入带量采购，且均有原研药品未中选，未中选的原研药品价格约为中选的原研药品价格的 5 倍，由此能够直观、量化地体现两种参考价格情景之间的差异。因此，在本案例分析中将分别使用阿比特龙和比卡鲁胺作为参照药进行创新药 X 的模拟分析，详见图 10。

图 10：前列腺癌领域药品参照药选取



备注：VBP 中选药品单位价格来自于国家药品集中采购中选文件，未中选药品单位价格来自医药魔方中标数据库，为原研药品集采前价格
缩写：VBP, volume-based procurement, 带量采购；PC, prostate cancer, 前列腺癌；mCRPC, metastatic castration-resistant prostate cancer, 转移性去势抵抗性前列腺癌；mHSPC, metastatic hormone-sensitive prostate cancer, 转移性激素敏感性前列腺癌

本研究将通过建立标准的**成本效果分析模型**进行创新药 X 谈判价格的测算。基于前列腺癌领域相关模型特点，研究选取**分区生存模型**，模型中设置**疾病无进展状态**，**疾病进展状态**和**死亡**状态模拟患者的转归。表 2、表 3 分别展示了模型的基础设置与主要参数的来源，详细参数请参见附录。

2.2.2 模拟分析方法

表 2：模型基础设置

参数类别	模型设置
研究人群	接受过化疗的 mCRPC 患者
干预方案与对比方案	创新药 X+雄激素剥夺治疗（ADT） vs 阿比特龙+ADT/比卡鲁胺+ADT
研究视角及成本构成	研究采用卫生系统视角，考虑治疗费用（包括药品和给药费用）、医疗资源利用费用（包括门诊和检查检验费用）及不良反应治疗费用，未考虑间接费用
研究时限及周期	临床试验中基线患者平均年龄近 70 岁，因此研究时限设置为 15 年；根据创新药 X 用法及临床疗效数据情况，模型设置每四周（28 天）为一个周期

表 3：模型参数及来源

参数类别	参数来源
临床指标选取	rPFS 及 OS
相对临床数据	- 以阿比特龙方案作为参照，由于能够获得阿比特龙方案治疗 mCRPC 患者的临床疗效结果，因此使用各自曲线进行拟合外推作为各自临床数据 - 以比卡鲁胺方案作为参照，由于比卡鲁胺治疗 mCRPC 患者没有直接的临床疗效数据，因此通过间接比较获得
成本参数	无进展状态药品及给药成本：阿比特龙方案和比卡鲁胺方案的药品费用取自 VBP 后的挂网公示价格，两治疗方案均设置不同参照要价格情景 1) VBP 平均中选价；2) VBP 前原研药品价格，分别进行测算 疾病进展后治疗费用：假设所有患者疾病进展后均使用多西他赛+泼尼松+ADT 的治疗方案进行维持治疗 医疗资源利用费用：医疗资源利用频率数据来自专家访谈；单价信息来自医院公开收费标准（上海），并经过专家访谈验证 不良反应治疗费用：不良反应发生率来自模拟创新药 X 时参考的两个在研真实药品的实际临床数据，通过加权平均得到创新药 X 不良反应发生率。阿比特龙方案和比卡鲁胺方案不良反应发生率来自临床试验；不良反应的单次治疗费用来自公开发表的文献及专家访谈
健康效用值参数	研究设置患者使用不同治疗方案时，在同一疾病状态下健康效用值相同，效用值数据来自公开发表文献

参数类别	参数来源
研究结果指标	不同治疗方案的总治疗成本、总质量调整生命年；创新药 X 在不同阈值水平下测算得到的倒推价格（基础情景选择 1.2 倍人均 GDP ¹⁶ 作为支付阈值）

2.2.3 创新药 X 谈判价格模拟分析

以阿比特龙为参照药时创新药 X 的价格测算结果：

首先，创新药 X 具有显著临床价值，能为患者带来显著的临床获益。模拟患者 15 年的疾病进展显示，创新药 X 与阿比特龙方案分别为患者带来 0.979 和 0.657 的 QALYs（质量调整生命年）获益，增量 QALYs 为 0.323。中位 rPFS 和中位 OS 与阿比特龙方案相比均有所延长，详见表 4。

表 4：创新药与阿比特龙方案的临床获益情况对比

	模拟创新药 X	阿比特龙
中位无进展生存期 (rPFS)	8.3 月	6.0 月
中位总生存期 (OS)	16.6 月	15.6 月
质量调整生命年 (QALYs)	0.979	0.657
增量 QALYs		0.323

其次，参考价格使用 VBP 平均中选价和 VBP 前原研药品价格两种测算情景下，创新药 X 的测算结果差异大，以原研药价格作为参考价格能够给予创新药 X 相对合理的谈判价格。如果以 1.2 倍人均 GDP 作为意愿支付阈值，价格测算结果显示，基于阿比特龙方案的两个参考价格情景下，创新药 X 的谈判价格相差超 5 倍。以原研药价格作为参考价格能够给予创新药 X 相对合理的谈判价格，能够体现相对参照药的额外价值获益。

此外，以阿比特龙 VBP 平均中选价格作为参考价格，测算得出的创新药 X 的谈判价格过低，缺乏合理性。该情景下测算得出的创新药 X 的谈判价格（5,097 元），仅为参考 VBP 前原研药品价格（26,642 元）情景时的 19%，比阿比特龙原研药四周费用（16,231 元）还要低 69%，甚至低于 2021 年肿瘤药品谈判后的平均月费用。拥有更高价值的新药获得更低的价格，明显不合理。相比之下，如果使用阿比特龙 VBP 前原研药品价格，倒推的创新药 X 月治疗费用接近 2021 年肿瘤药谈判后的月平均费用，其价格结果相对趋于合理。

除此以外，模型中的对于部分设置（如不良反应等）进行了简化处理，一定程度上低估了创新药 X 的临床获益。由此可见，在药物经济学测算中，参照药使用 VBP 前原研药品价格，与使用 VBP 平均中选价相比是较为合理的方式。

表 5：创新药 X 谈判价格测算结果（参考阿比特龙方案）

成本效果阈值(元/QALY)	基于 VBP 前原研药品价格倒推 X 四周费用 (元/28 天)	基于 VBP 平均中选价倒推 X 四周费用 (元/28 天)	基于 VBP 最高中选价倒推 X 四周费用(元/28 天)
人均 GDP 倍数	金额 (元/QALY)		
0.5 倍	40,488	23,051	1,505
0.8 倍	64,781	24,590	3,045
1 倍	80,976	25,616	4,071
1.2 倍*	97,171	26,642	5,097

成本效果阈值(元/QALY)	基于 VBP 前原研药品 价格倒推 X 四周费用 (元/28 天)	基于 VBP 平均中选 价倒推 X 四周费用 (元/28 天)	基于 VBP 最高中 选价倒推 X 四周 费用(元/28 天)
人均 GDP 倍数	金额 (元/QALY)		
1.5 倍	121,464	28,182	6,636
2 倍	161,952	30,747	9,202
3 倍	242,928	35,879	14,333

*备注：基于近年医保谈判对于肿瘤药品的 CEA 研究阈值选择情况，本研究基本情景选取 1.2 倍中国人均 GDP 作为意愿支付阈值。模型中纳入的阿比特龙 VBP 前原研药品价格得到的费用为 16,231 元/28 天，VBP 平均中标价格得到的费用为 3,399 元/28 天。

以比卡鲁胺为参照药时创新药 X 的价格测算结果

首先，创新药 X 相对比卡鲁胺具有显著更优的临床价值。成本效果分析研究显示，与比卡鲁胺方案相比，基于间接比较的方法获得相对临床疗效（图 11），创新药 X 能为患者带来显著的临床获益。模拟患者 15 年的疾病进展显示，创新药 X 与比卡鲁胺方案分别为患者带来 0.979 和 0.428 的 QALYs 获益，，增量 QALYs 为 0.497。中位 rPFS 和中位 OS 与比卡鲁胺相比均有所延长，详见表 6。

图 11：比卡鲁胺方案的临床疗效数据来源



表 6：创新药与比卡鲁胺方案的临床获益情况对比

	模拟创新药 X	比卡鲁胺
中位无进展生存期 (rPFS)	8.3 月	3.7 月
中位总生存期 (OS)	16.6 月	9.2 月
质量调整生命年 (QALYs)	0.979	0.428
增量 QALYs		0.497

其次，若以比卡鲁胺为参照药，则倒推的创新药 X 的价格过低。与比卡鲁胺相比，本研究两价格情景测算的结果显示创新药 X 的倒推价格均较低，使用 VBP 前原研药品价格测算的创新药 X 价格也仅为 3,053 元，仅为阿比特龙原研药四周费用（16,231 元）的 19%。如使用比卡鲁胺 VBP 平均中选价进行测算，创新药 X 测算价格更低。如果使用更严格的 0.8 倍 GDP 及以下作为支付阈值，倒推结果甚至出现负值，显示出肿瘤领域的“生存悖论”问题，即疗效获益更大的药品，由于患者生存时间延长导致的治疗反而增加了了患者的治疗成本，导致药品的性价比不增反降。

由此可见，对于创新药 X 而言，不适宜选择创新程度较低的比卡鲁胺作为成本效果分析的参照药。

表 7：创新药 X 谈判价格测算结果（参考比卡鲁胺方案）

成本效果阈值(CNY/QALY)	基于 VBP 前原研药品 价格倒推 X 四周费用 (元/28 天)	基于 VBP 平均中选价 倒推 X 四周费用 (元/28 天)	基于 VBP 最高中选价 倒推 X 四周费用 (元/28 天)
0.5 倍 GDP	40,488	-2,485	-3,468
0.8 倍 GDP	64,781	-112	-1,095
1 倍 GDP	80,976	1,470	488
1.2 倍 GDP*	97,171	3,053	2,070
1.5 倍 GDP	121,464	5,426	4,443
2 倍 GDP	161,952	9,382	8,399
3 倍 GDP	242,928	17,293	16,310

*备注：基于近年医保谈判对于肿瘤药品的 CEA 研究阈值选择情况，本研究基本情景选取 1.2 倍中国人均 GDP 作为意愿支付阈值。模型中纳入的比卡鲁胺 VBP 前原研药品价格得到的费用为 1,086 元/28 天，VBP 平均中标价格得到的费用为 230 元/28 天。

2.2.4 创新药 X 商业回报模拟分析

(1) 模拟方法及参数设置

基于成本效果分析测算的价格结果，通过估算使用创新药 X 的患者人群、药品价格、纳入医保前的市场份额和销量长期变化趋势等参数，对创新药 X 纳入医保后的年销售额变化情况进行模拟，具体参数设置如下。

- 创新药 X 目标患者人群及药品年使用量：**根据我国非转移性去势抵抗性前列腺癌（nmCRPC）的患者人数及转移性前列腺癌（mPC）的患者转归状况，得到 2023 年的 mCPRC 患者数量，考虑诊断和治疗比例，得到创新药 X 的目标患者人数。与参考管线中实际药物的临床试验一致，创新药 X 的用药周期设置为每 4 周一次。
- 创新药 X 医保准入价格：**假设创新药 X 于 2022 年上市且于当年参与国家医保谈判，并于 2023 年谈判成功纳入医保，根据参照药 VBP 前原研药价格和 VBP 平均中选价格分别得到两个情景下创新药 X 纳入医保时的价格。
- 创新药 X 长期价格变化趋势：**模拟假设创新药 X 于 2025 年首次续约谈判成功，于 2027 年再次续约谈判成功，两次续约谈判后于 2029 年被直接纳入常规乙类目录，而后假设创新药 X 失去专利保护，2030 年首个仿制药上市，2032 年多家仿制药陆续上市并被纳入 VBP。创新药 X 长期价格预测相关假设如下：
 - 医保续约谈判后创新药 X 的价格变化：续约谈判价格降幅主要参考历年医保续约中药品的平均降幅。考虑到创新药 X 患者人群数量较少，续约时对医保基金预算影响有限，故假设其首次续约降幅为 10%，略低于 2018 年谈判准入的 14 个抗肿瘤药在 2020 年首次续约时的平均价格降幅（15%）。同理，假设创新药 X 再次续约降幅为 7%，略低于 2017 年谈判药品在 2021 年再次续约时的平均降幅（8%）。
 - 仿制药上市后创新药 X 的价格变化：研究假设 2030 年首个仿制药上市时对创新药 X 价格影响较小，仅降价 5%。
 - 纳入国家 VBP 后创新药 X 的价格变化：研究假设创新药 X 未参与国家 VBP 竞价，即原研药未中选，仅在仿制药中选后政策性降价约 20%。
- 创新药 X 纳入医保前的市场份额：**考虑到创新药 X 目标人群较小，上市初期医生处方经验较少，且患者教育尚不充分的情况下，使用创新药 X 的人数较少，因此研究保守假设创新药 X 纳入医保前的市场份额较低，仅为 5%。这一假设与当前肿瘤创新药在中国市场上市初期的平均实际市场份额相一致。
- 创新药 X 纳入医保后销量变化趋势：**随着政府部门对国家医保谈判药品加速落地政策的推动，谈判药品纳入医保后第一年实现较大幅度的销量增长，纳入医保之后第二年

和第三年也会保持较快增长，但涨幅逐渐趋于平缓，直至第四年起将趋于市场的自然增长。

- 具体预测时，研究根据 2017-2020 年医保谈判中抗肿瘤药品*纳入医保后的逐年销量增幅对创新药 X 纳入医保早期及稳定期的市场增速进行预测，当创新药 X 失去专利保护后，研究假设仿制药上市及纳入 VBP 会对创新药 X 的销量增幅产生一定影响，分别降低 20%及 50%。图 12 展示了创新药 X 纳入医保后每年的销量变化幅度及其对应的数据来源。



- 另外，考虑到药品以较低价格准入医保时，患者的自付比例相对更低，使用人数也会随之增加，即实现“以价换量”，因此研究假设“创新药 X 以较大降幅（即，采用 VBP 平均中选价格倒推结果）准入医保”情景下药品的使用人数是“创新药 X 以较小降幅（即，采用 VBP 前原研药品价格倒推结果）准入医保”情景下药品使用人数的 1.3 倍（即低价准入医保带来了额外的 30%患者使用量增加）。

(2) 模拟结果分析

图 13 展示了两情景下（参考 VBP 前原研药品价格 vs 参考 VBP 平均中选价格）测算得出的创新药 X 长期商业回报预估曲线。

分析结论如下：

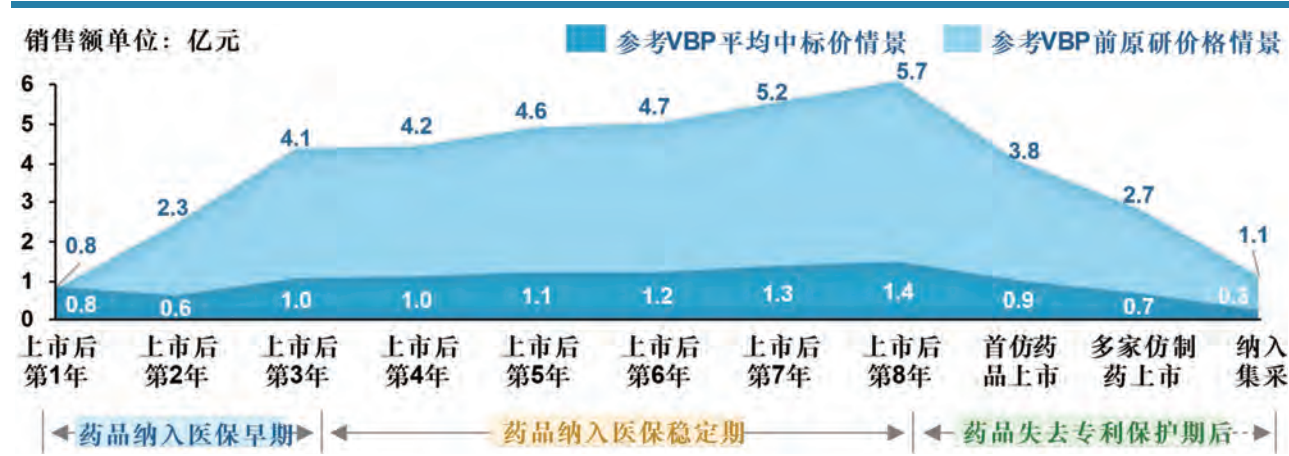
- 在准入加速、市场竞争加剧的背景下，创新药在中国的商业回报整体周期时间线显著缩短。**图中可以看出两条曲线的整体变化趋势基本保持一致，药品在中国上市后，很快纳入医保目录，对药品销量产生积极影响，药品整体商业回报呈明显上涨趋势；随着创新药上市速度加快，同领域内市场竞争愈发激烈，创新药商业回报的上涨速度也逐步放缓；而后药品失去专利保护，随着 VBP 范围的扩大和进度的加快，创新药专利悬崖效应愈发明显，药品的商业回报骤降。
- 首先，若以集采中选价格作为参考价测算谈判价格，会显著影响创新药在中国的长期商业回报，进而或将其在中国研发和上市决策产生负面影响。**对比图中两种情景下

*注释：为保证数据合理性，分析时去除了谈判前销量基数过低的药品以及谈判前销量数据无法获取的药品。

创新药 X 的长期商业回报发现，若使用阿比特龙 VBP 平均中选价倒推得到创新药 X 的价格，其在我国上市后的销售额将大幅缩减，销售峰值不足 2 亿，累计销售收入总额不足 8 亿元，仅为参考原研药价格测算谈判价格情景下获得累计销售收入的约 25%。在新药的研发决策过程中，不足 8 亿元的专利期内累计预期销售收入，难以弥补研发投入和上市后营销成本，难以补偿临床开发的巨大风险，因此，很难支持药品在中国市场的研发和上市决策，导致患者无新药可用。

- **相对而言，以原研药价格作为参考价格测算谈判价格，创新药 X 能够获得相对合理的商业回报。**该情景下销售峰值约 5-6 亿，相比之下，更能够支持药品在中国市场的研发和上市决策，从而让中国患者获益。

图 13：创新药 X 商业回报模拟分析



第三部分：结论及政策建议

《“健康中国 2030”规划纲要》中提到，健康领域发展与经济社会发展要具有协调性，需从国家战略层面统筹解决关系健康的重大和长远问题。遵循这一宗旨，聚焦健康领域的政策问题，也需要统筹考虑政府、支付方、医药产业等多方关系，以长远和持续的眼光，最终“以患者为中心”，以提高人民的健康福祉为一切决策的根本出发点，体现“人民至上、生命至上”的根本要求。当今的医疗健康体系的发展，体现出了以下几个特征。

其一，医药产业是健康中国建设的宏伟事业中一个不可或缺的元素，承担着医药产品的供给，更重要的是产业创新的重任，也承载着人们对疾病治疗的新希望；从当前的预防治疗、到未来创新研发，助力健康提升。党的十九大提出，医药领域的创新发展更是攸关人民健康、促进经济发展和国家安全的重要基础。保障产业的持续创新投入，提升创新能力，也是实现“健康中国 2030”宏伟目标的重要手段。

其二，药品的价格和支付政策，不仅直接决定着当前患者对药品的可及性，也关系着长远的医药产业创新研发和患者长远获益。同时，合理的药品价格和支付政策，也会坚定外资企业持续在中国投资和经营布局的决心和信心。确保创新药物更快地上市获批、纳入医保，惠及更多患者、提高医疗效果，也使创新得到回报，是中国医药创新生态系统建设和稳健中外医药营商环境的重中之重，更是促进整个医药行业可持续发展的重要支撑。

其三，然而当前我国仍存在诸多制约患者创新药可及性提升的挑战和矛盾，相较于发达国家，我国患者仍然面临巨大的临床未满足需求。创新药研发本身具有周期长、风险高、投资大等特点，因此创新药的合理定价至关重要，若上市后无法取得预期的市场回报，则会影响创新药在中国上市和医保准入的意愿，进而影响患者的可及性和健康结局，这也是我国医药产业转型中不容忽视的问题。

在这样的背景下，优化和完善我国创新药品的价格政策意义重大，对此提出以下建议。

首先，鼓励医药创新，建立基于创新药价值评估和分级的价格形成机制，建立与药品全生命周期相匹配的支付体系，确保纳入价格测算的参照药应与谈判药品为相同生命周期和价值级别的药物。对于创新药品，围绕其创新价值、临床价值、社会价值、患者价值等多维度进行评估与分级，对能够带来额外价值获益的药品给与溢价，建立以价值为导向的支付标准测算方法。同时，创新药和纳入带量采购范围参照药的价格形式机制应严格区分，在专利期内基于价值定价并维持合理价格水平，自国家医保局成立以来，作为最大的医药服务支付方，充分发挥战略购买优势，提升患者的用药选择，降低经济负担，为患者带来了希望。正如国家医保局副局长陈金甫所说，“医保购买的不仅是当下的值与不值，因而是未来中国医疗的强与不强”，因此，**对于能带来额外价值的高等级创新药，更应该深入贯彻“价值定价”的理念**，辩证地看待创新药给患者带来的显著获益和其相对高昂的价格。若价格结果无法体现出创新药相较于传统药品的临床价值和患者价值，与“价值定价”的理念相悖，则长远上将损失创新的积极性。

其次，持续完善技术标准，从测算和定价规则等细节入手，促进制度的整体进步。本研究是一个聚焦的技术问题，却会对政策结果产生巨大的影响；对这类问题进行科学的测算和分析，有助于问题的判断和解决。例如，本研究通过测算分析为我们提供清晰的判断，即为创新药品选取医保谈判的参照药时，可考虑选择创新程度较为一致的药品；**若选择带量中选仿制药作为参照药，应考虑采用该药品集采前原研药品的价格作为参考，从而更加合理地体现药品的创新价值。**此外，在对于参照药进行价格测算时，除了将评审专家关于谈判药医保五大维度价值评分作为该药品的溢价依据之外，建议还应充分考虑企业提供的与参照药的成本效果分析结果，增加价格测算的客观性，避免部分评审专家因对于新上市产品了解度不够而造成主观评价影响。具体而言，对于医保谈判的创新药品，在参照药品的选择上，应避免选择创新性较低的仿制药品，而应选择合适的原研药品作为参照；在参考价格的考虑中，由于创新药品仍在专利期中，且医保谈判并无“带量”保障，故参考未受带量采购政策影响的原研药品价格，使两者更具可比性，也更能体现创新药品的实际价值。

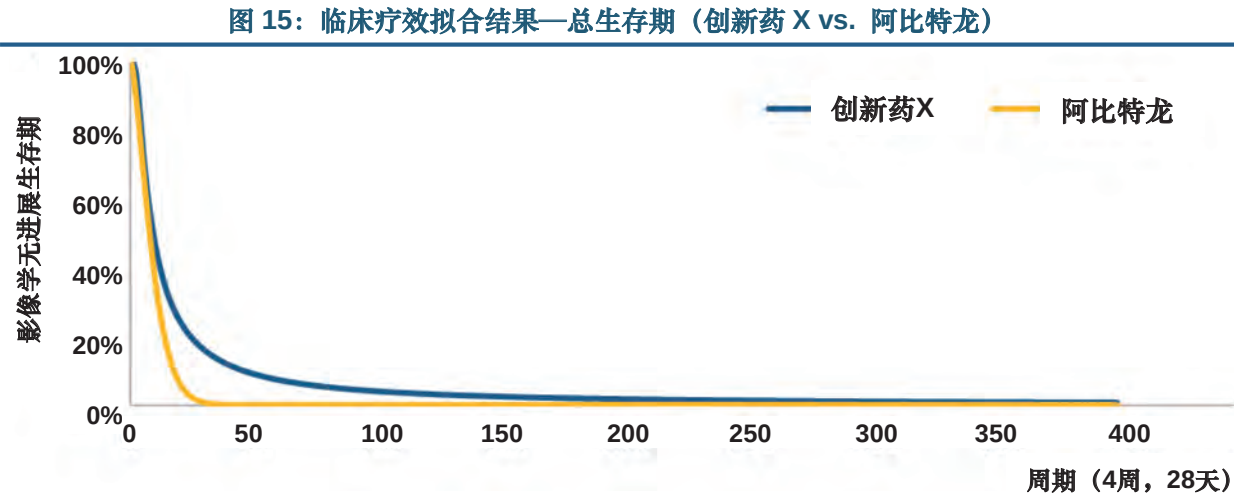
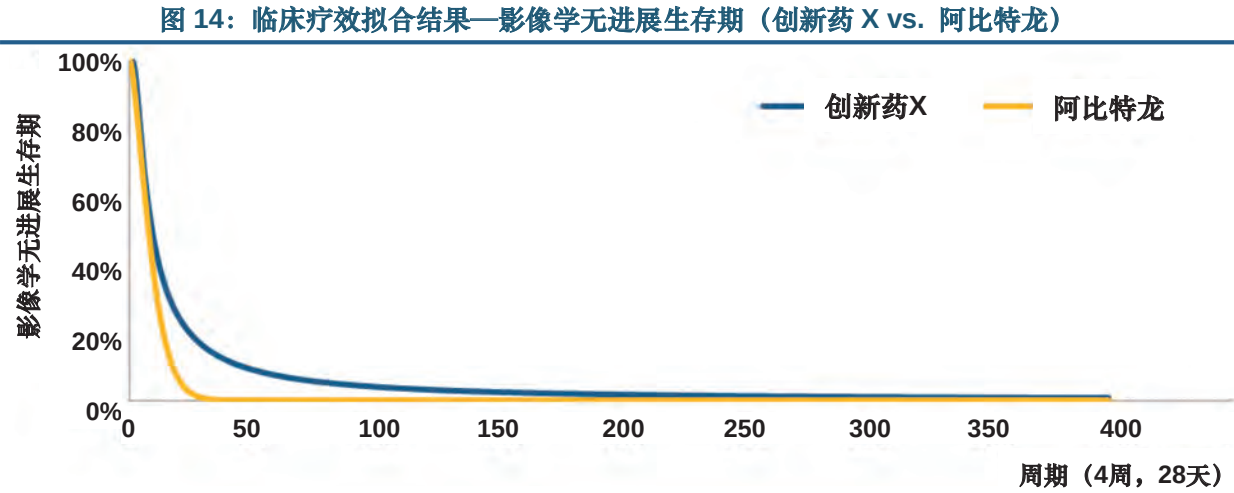
另外，系统和长远地考虑政策可能的结果。通过本研究可见，若以集采中选价格作为参考价测算具有更高临床价值的创新药的谈判价格，将得到远低于参照品种原研药价格的谈判价格，获得的专利期内商业回报也难以支撑中国市场的研发和上市决策，系统上进而或对全球价格体系可能带来的影响，最终会导致中国患者对更好治疗药品的不可及，长远来看，也会影响我国创新药企业的积极性和其未来国际化的发展进程。

总之，对于创新药，应该严格区分创新药和仿制药的价格形成机制。建立基于价值评估和分级的定价和支付机制，对能够带来额外价值获益的创新药给予合理价格以保障创新回报，鼓励持续创新。

附录—成本效果研究相关参数汇总

(1) 研究中各治疗方案临床疗效数据

创新药 X 与阿比特龙比较的影像学无进展生存期 (rPFS) 和总生存期 (OS) 选择拟合优度较高的分布进行外推，拟合结果详见图 14 和图 15。



创新药 X 与比卡鲁胺的相对临床疗效数据来自间接比较，结果显示创新药 X 的两个临床结局指标 rPFS 和 OS 均显著优于比卡鲁胺，相关数据详见表 8。

表 8: 创新药 X 和比卡鲁胺的相对临床疗效数据			
临床结局指标	均值	低值	高值
rPFS HR	0.41	0.24	0.70
OS HR	0.54	0.32	0.91

(2) 研究中涉及的相关成本参数

研究中涉及的相关成本主要包含无进展状态的药品及给药费用、疾病进展后的治疗费用、医疗资源利用费用以及不良反应管理费用。

无进展状态的各治疗方案除方案本身的药品费用，同时考虑 mCRPC 患者临床诊疗情况，多数患者需同时进行去势治疗(ADT)，因此这一阶段每个治疗方案也将 ADT 费用纳入进来。对于创新药 X，由于创新药 X 的给药特点，仅特定时间进行给药，因此考虑非给药时间患者需进行后续的相关治疗，根据临床试验，创新药 X 治疗 6 个疗程后，患者还会联合使用 ADT，阿比特龙以及比卡鲁胺等药品。根据两价格情景，分别对参照药使用 **VBP 前原研药品价格**和 **VBP 平均中选价格**进行计算，无进展阶段每周期涉及的所有药品及给药费用详见表 9。

表 9：无进展状态各治疗方案的药品及给药费用汇总（元/每四周）

治疗方案	药品费用（VBP 前原研药品价格）	药品费用（VBP 平均中选价）	ADT 药品费用	泼尼松费用	给药费用	非给药阶段治疗费用
创新药 X+ADT	/		1,162	2	10	3,775
阿比特龙+ADT	16,231	3,399	1,162	2	0	/
比卡鲁胺+ADT	1,086	230	1,162	2	0	/

疾病进展状态的治疗费用本研究考虑患者使用多西他赛联合泼尼松和 ADT 的治疗方案，不同研究方案之间在疾病进展阶段使用的治疗费用一致，每四周费用汇总即为 5,878 元。详见表 10。

表 10：疾病进展阶段药品及给药费用（元/每四周）

治疗方案	药品及给药费用	ADT 药品费用	泼尼松费用
创新药 X+ADT	4,714	1,162	2
阿比特龙+ADT	4,714	1,162	2
比卡鲁胺+ADT	4,714	1,162	2

医疗资源利用的费用主要涉及患者在各疾病阶段涉及的门诊、住院以及各项检查检验所涉及的费用，由于患者疾病无进展状态和进展状态的检查检验频次有所差异，因此本研究分别计算不同疾病阶段的医疗资源利用费用，详见表 11。

表 11：医疗资源利用费用汇总（元/每四周）

治疗方案	无进展阶段	进展阶段
创新药 X+ADT	1,513	3,013
阿比特龙+ADT	1,513	3,013
比卡鲁胺+ADT	1,513	3,013

对于不良反应管理费用，本研究通过对各治疗方案临床试验汇报的≥3 级不良反应发生率进行汇总，分别转化为不良反应发生人年，进而得到每周期各治疗方案的不良反应发生概率进行计算。每项不良反应的治疗费用来自公开发表文献，并通过专家访谈进行验证。各治疗方案每周期不良反应发生概率与治疗成本数据详见表 12。

表 12：不良反应发生概率及治疗成本数据汇总（每四周）

治疗方案	创新药 X+ADT	阿比特龙+ADT	比卡鲁胺+ADT	治疗成本（元）
呕吐	0.0026	0.0033	0.0000	200
尿路感染	0.0007	0.0019	0.0000	417
血小板减少	0.0121	0.0017	0.0000	975
四肢疼痛	0.0000	0.0038	0.0000	781
中性粒细胞减少	0.0024	0.0002	0.0008	975
恶心	0.0027	0.0027	0.0000	200
低钾血症	0.0000	0.0055	0.0000	1,520
高血压	0.0000	0.0016	0.0012	100
血尿	0.0000	0.0019	0.0000	1,962
体液滞留或水肿	0.0000	0.0031	0.0000	975
发热性中性粒细胞减少症	0.0000	0.0005	0.0016	1,520
乏力	0.0074	0.0113	0.0002	786
呼吸困难	0.0000	0.0022	0.0000	30,000
腹泻	0.0009	0.0014	0.0000	200
便秘	0.0014	0.0016	0.0000	178
心脏疾病	0.0000	0.0064	0.0006	18,369
骨痛	0.0163	0.0080	0.0000	781
背痛	0.0021	0.0088	0.0000	781
乏力	0.0000	0.0041	0.0000	353
关节痛	0.0008	0.0063	0.0000	156
贫血	0.0195	0.0097	0.0002	4,138
肝功能检查异常	0.0000	0.0047	0.0000	975
腹痛	0.0000	0.0028	0.0000	781
淋巴细胞减少	0.0052	0.0000	0.0000	975
白细胞减少	0.0027	0.0000	0.0000	975
食欲减退	0.0013	0.0000	0.0000	353
体重减少	0.0009	0.0000	0.0000	353
外周水肿	0.0013	0.0000	0.0000	975
恶性肿瘤进展	0.0077	0.0000	0.0000	18,369
厌食	0.0009	0.0000	0.0000	353
晕厥	0.0000	0.0000	0.0003	82
手术或者医疗操作	0.0000	0.0000	0.0005	45,000
每周期各治疗方案的不良反应管理成本（元）	269	279	37	

(3) 研究中涉及的健康效用值参数：

本研究主要涉及患者不同疾病阶段的健康效用值、因给药方式带来的效用值损失，以及因不良反应导致的效用值损失。

不同研究状态的健康效用值基于 mCRPC 患者人群的公开发表文献获得，模型中使用的数据详见表 13。

表 13：不同疾病状态的健康效用值数据			
治疗方案	模型使用数据	低值	高值
疾病无进展状态	0.617	0.550	0.680
疾病进展状态	0.370	0.330	0.410
死亡状态	0	/	/

由于创新药 X 的给药方式为注射给药，本研究因此考虑患者给药治疗阶段因注射带来的效用值损失，详见表 14。

表 14：给药方式涉及的负效用值	
治疗方案	模型使用数据
口服给药	0.000
静脉注射（每年）	-0.027
静脉注射（每 4 周）	-0.002

由于不良反应导致患者生命质量降低，因此本研究考虑各项不良反应带来的效用值损失，数据来自公开发表的文献，详见表 15。结合各治疗方案每周期不良反应发生概率，计算得到创新药 X、阿比特龙和比卡鲁胺三个方案每周期因不良反应带来的负效用分别为-0.00828、-0.00814 和-0.00057。

表 15：不良反应负效用值数据	
治疗方案	负效用值
呕吐	-0.048
尿路感染	-0.070
血小板减少	-0.090
四肢疼痛	-0.069
中性粒细胞减少	-0.090
恶心	-0.048
低钾血症	-0.090
高血压	-0.153
血尿	-0.070
体液滞留或水肿	-0.090
发热性中性粒细胞减少症	-0.090
乏力	-0.050
呼吸困难	-0.145
腹泻	-0.103
便秘	-0.103
心脏疾病	-0.153
骨痛	-0.069
背痛	-0.069
乏力	-0.131
关节痛	-0.070
贫血	-0.119
肝功能检查异常	-0.090

治疗方案	负效用值
腹痛	-0.069
淋巴细胞减少	-0.090
白细胞减少	-0.090
食欲减退	-0.131
体重减少	-0.131
外周水肿	-0.090
恶性肿瘤进展	-0.153
厌食	-0.131
晕厥	-0.048
手术或者医疗操作	-0.056

参考文献

¹ 国家统计局,国务院第七次全国人口普查领导小组办公室. 第七次全国人口普查公报 [Z]. 中国,2021.

² 中共中央、国务院 健康中国 2030 规划纲要 [Z]. 中国,2016.

³ 波士顿咨询公司(BCG)分析.中国肿瘤特药支付报告[R]. 中国,2020.

⁴ Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). Meeting the Need: Rare Diseases and the Orphan Drug Act [EB/OL]. 2020. <https://www.medicpresents.com/medical-powerpoint-presentations/rare-diseases-and-the-orphan-drug-act-in/1279.html>.

⁵ Channick RN, Delcroix M, Ghofrani HA, et al. Effect of macitentan on hospitalizations: results from the SERAPHIN trial. JACC Heart Fail. 2015;3(1):1-8.

⁶ 新华社. 74 种新药进医保, 谈判成功率再创新高——解读 2021 年新版国家医保药品目录[EB/OL]. 中国,2021. http://www.gov.cn/zhengce/2021-12/04/content_5655779.htm.

⁷ 国家医疗保障局、人力资源社会保障部. 2021 年版国家医保目录[Z]. 中国,2021.

⁸ IQVIA. 基于 IQVIA Oncology Dynamic 数据库的分析[R]. 中国:IQVIA,2022.

⁹ PhRMA analysis of IQVIA Analytics Link and U.S. Food and Drug Administration (FDA), European Medicines Agency (EMA) and Japan's Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) data. April 2021.

¹⁰ Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. Lancet. 2018;391(10125):1023-1075.

¹¹ 中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会(RDPAC)报告[R]. 药品价值证据的产生与应用：基于证据的市场准入. 中国: RDPAC,2021.

¹² PhRMA analysis. Research & Development Policy Framework – Progress toward New Medicines and Vaccines. Retrieved from <https://phrma.org/policy-issues/Research-and-Development-Policy-Framework>

¹³ DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. J Health Econ. 2016;47:20-33.

¹⁴ Tomas Philipson, Troy Durie. The Evidence Base on the Impact of Price Controls on Medical Innovation | BFI. (n.d.). 2021. Retrieved from <https://bfi.uchicago.edu/working-paper/the-evidence-base-on-the-impact-of-price-controls-on-medical-innovation/>

¹⁵ Gu X, Zhang Q, Chu YB, et al. Cost-effectiveness of afatinib, gefitinib, erlotinib and pemetrexed-based chemotherapy as first-line treatments for advanced non-small cell lung cancer in China. Lung Cancer. 2019;127:84-89.

¹⁶ 国家统计局. 中华人民共和国 2021 年国民经济和社会发展统计公报[Z]. 中国, 2022.



中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会

地址:中国朝阳区东三环北路 8 号 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