

# 日本、韩国及我国台湾地区多适应证药物医保准入与支付策略研究及启示

王美凤<sup>①</sup>, 王海银<sup>①</sup>, 符雨嫣<sup>①</sup>, 程文迪<sup>①</sup>, 覃肖潇<sup>①</sup>, 金春林<sup>①</sup>

**摘要** 在梳理与我国医疗保险制度相似的日本、韩国及我国台湾地区的多适应证药物医保准入管理、支付标准制定、续增适应证规则等具体做法的基础上,得到如下启示:(1)应积极探索建立应用风险分担协议机制;(2)应加强医保机构内设的卫生技术评估队伍建设;(3)应积极探索比较成本与奖励溢价的定价模式。

**关键词** 多适应证药物;免疫检查点抑制剂药物;医保准入;支付标准;日本;韩国;中国台湾

**中图分类号** R1-9;F840.613 **文献标志码** A **文章编号** 1003-0743(2022)11-0091-06

**Research and Enlightenment on Medical Insurance Access and Payment Strategy of Multi-indication Drugs in Japan, South Korea and Taiwan, China/WANG Mei-feng, WANG Hai-yin, FU Yu-yan, et al./Chinese Health Economics, 2022,41(11):91-96**

**Abstract** As with similar to China's medical insurance system, it has important reference value to take Japan, South Korea and Taiwan, China as the research object. By learning from the specific practices such as the management of medical insurance access, the formulation of payment standards and the continuation of indication rules for multi-indication drugs in these areas, it proposes to actively explore the pricing model of comparative cost and reward premium, explore the establishment and application of RSA(Risk-Sharing Agreement) mechanism, and strengthen the construction of health technology evaluation team in medical insurance institutions.

**Keywords** multiple indication drugs; immune tumor drug; medical insurance access; payment standard; Japan; South Korea; Taiwan, China

**First-author's address** Shanghai Health Development Research Center (Shanghai Institute of Medical Science and Technology Information), Shanghai, 200040, China

**Corresponding author** JIN Chun-lin, E-mail: jinchunlin@shdrc.org

多适应证药物作为通过同一治疗机理治疗多种适应证(两个及以上)的一类药物,在不同类疾病、不同特征亚群患者、疾病不同时期中发挥着多重的治疗效果。近年来,随着审批上市数量与居民临床需求的增加,如何科学、合理地将其纳入医保管理引起各国积极实践探索,采取举措也千差万别,那么究竟何种管理机制与定价方式最优且更为科学,目前尚未达成统一共识。目前,我国主要是通过医保部门与企业协商谈判的方式,对不同适应证下成本—效果分析与预算影响测算进行卫生经济学评价,以主适应证或新增适应证调整制定同一个支付标准,但针对定价方式、新增适应证准入等仍存在较大争议。本研究选取与我国医疗保险制度相似、医疗目标一致的韩国、日本及我国台湾地区为研究对象,并以最为突出的多适应证药物——免疫检查点抑制剂药物(PD-1或PD-L1)为代表,总结并梳理其医保管理的实践经验,包括准入机制、支付标准、续增适应证定价等内容,以期为推进和

完善现行的多适应证药物准入与支付管理提供参考借鉴。

## 1 日本

日本实施的是全民医保,主要由国民健康保险、健康保险、共济组合、后期高龄者保险等构成<sup>[1]</sup>。其中国民健康保险强制全民参加,并由医保支付兜底,强调的是政府责任。超过90%被批准的新分子药物都会被列入国家健康保险(NHI)系统,所以日本高药价纳入NHI时会引起高度重视<sup>[2]</sup>。

### 1.1 定价准入管理机制

在日本获批的任何药物若想进入医保目录报销,首先需进入日本厚生劳动省管理的NHI价格清单,而进入此清单又必须对该药进行定价,换言之定价准入即为支付。针对药品纳入NHI价格清单时,日本采取的是分类管理模式,即厚生劳动省基于药品创新程度分为创新药与非创新药两类,具体准入流程与准入周期等不尽相同。多适应证的PD-1作为新型创新药物,其准入医保目录需遵循新药准入管理流程(图1)。首先,获得注册批准的创新药,其生产企业需向厚生劳动省医政局提交申报纳入医保的相关材料。其次,医政局需根据上述提交的材料初步拟定药品医保支付价方案,并交于中央社会保险医学委员会(以下简称中央医协)下属的药价专门委员会进行审议。最后,召开通过一轮或二轮会议表决决定是否将药物纳入支

<sup>①</sup>上海市卫生和健康发展研究中心(上海市医学科学技术情报研究所) 上海 200040

作者简介:王美凤(1984—),女,博士学位,助理研究员;研究方向:卫生技术评估、卫生政策、人口经济学;E-mail:wangmeifeng494494@163.com。

通信作者:金春林,E-mail:jinchunlin@shdrc.org。

付。具体做法为药价专门委员会召开第一轮会议，委员对上述初步拟订方案进行讨论，并投票表决意见，最后计算形成第一轮药价结果，同时通告企业，如果企业认可，交给中央医协对该支付价进行审核，公开并确定目录准入时间；如果企业不认可，需提交不认可申请书及其理由，接着药价专门委员会召开第二轮会议，再次测算申报药物支付价，并将测算结果反馈给企业，若此次企业认可，则由中央医协对该支付价进行审核，公开并确定目录准入时间，若此次企业仍不认可，则不考虑纳入医保目录，但仍可在下次准入增补时再次提交申请（图1）<sup>[3-5]</sup>，日本每年都有4次（2月份、5月份、8月份、11月份）申报准入的机会。

### 1.2 支付标准制定

日本《健康保险法》第76条明文规定，凡进入NHI价格清单药品，其支付价均由厚生劳动省统一制定，通常包括未在目录内的首次定价与已在目录内的重新调价两种类型。

未在目录内的首次定价包括两种：（1）成本核算定价法。如在2014年7月，首次在日本获批黑色素瘤的Opdivo（以下简称派姆单抗），当时由于没有可参照的类似药，所以中央社会保险医学委员会（CSIMC）采取成本核算方法。（2）类似药品比较定价法。如在2016年9月与12月，日本相继获批了黑色素瘤和非小细胞肺癌的Keytruda（以下简称纳武单抗），由于当时已有竞品派姆单抗，所以在2017年2月通过类似药品定价方式将其纳入NHI药价清单。

已在目录内的重新调价有两种：（1）依据药价调查进行定期（2021年起为1年1次）调整；（2）针对市场扩增、剂量/疗程改变、适应证扩增等情况依据特殊规则进行调价。特殊规定为：若年销售额处于1 000~1 500亿日元区间且超过预期销售额的150%，则价格的最大降幅为25%；若年销售额超过1 500亿日元且超过预期销售额的130%，则价格的最大降幅可达50%<sup>[6]</sup>。所以续增适应证若想进入NHI药价清单，则需重新估算预期销售额并结合以上两种调价方法进行重新定价。

### 2 韩国

韩国为全民提供NHI实施的是单一支付体系，主要由强制性社会健康和低收入公民的医疗救助两部分构成。为了使财政资金得到更有效地分配使用，2006年12月31日，韩国引入正目录制度（The Positive Listing System, PLS），只有证明具有成本效果的药物才能进入PLS，同时国民健康保险服务（National Insurance Health Service, NIHS）与制药公司要达成价量协议来管理药物使用。在上述PLS下，根据NIHS与制药公司之间的协议，当新药的年使用量超过预期使用量的30%时，价格降幅最高可达10%<sup>[7]</sup>。但是随着PLS的引入，针对一些成本效果不确定的癌症药，或者NHIS与制药公司未达成财务协议的药物，都无法进入PLS，即使这类药物在临床上有用，也仍无法报销。为此，韩国政府先后实施了风险分担协议（Risk-Sharing Agreement, RSA）机制和免除药物经济学评估（PE）机制。

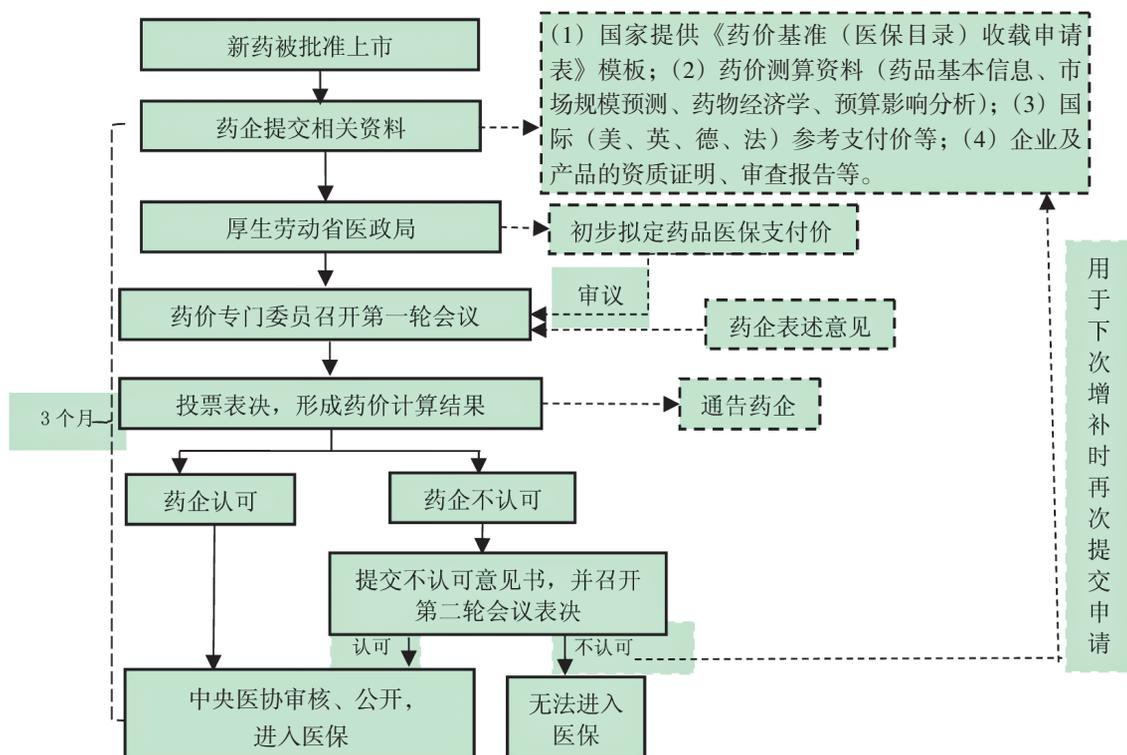


图1 日本新药准入医保目录流程管理

2013年12月,韩国政府实施了RSA机制。采取该机制主要是为了让政府和制药公司共同承担新药的临床结果及预算影响的不确定性。要使用RSA机制需满足以下条件:(1)是一种癌症药物或者用于治疗严重、危及生命的药物(缺乏替代或临床等效的药物);(2)经药物审查委员会认为,在考虑了疾病的严重性、社会影响等时,有必要再进一步增加附加协议的。RSA的具体内容反映在成本效果评估中,并在药价谈判阶段达成。RSA通常包括财务退款、预期支出封顶、每个患者设定使用封顶、有条件治疗4种类型<sup>[8]</sup>。其中,财务退款、预期支出封顶是常用的两种,财务退款(也可叫费用返还)是以财政为基础,按合同治疗人数报销,超过费用部分返还;预期支出封顶是以财政为基础,根据不同情况设定封顶线,如将抗肿瘤药物和罕见病药物达到130%的期望销售设为封顶线,对免除CEA的药物或等效性的药物则以100%预期销量为封顶线<sup>[9]</sup>。如针对纳武单抗与派姆单抗采取的是财务退款或预期支出封顶与成本-效果分析相结合的方式。

虽然实施RSA机制改善了患者获得新药的机会,但对于一些由于病人人数少或缺乏替代品而无法提供成本效果证据的药物,这一制度就不适用。2015年12月,针对一些临床必需,但又并不能证明临床结果有明显改善的癌症或孤儿药,这些药主要为在美国、日本、德国、法国、瑞士、英国、意大利中至少3个国家已将其列入了医保支付,韩国又引入了免除PE机制。可实施免除PE机制,即无需提交成本-效果分析。自

2016年9月起,所有实施免除PE机制下的新药,均需与NHIS达成支付封顶的RSA<sup>[8,10]</sup>。如:用于治疗非小细胞肺癌的阿特殊单抗,采取的是预期支出封顶与免除PE相结合的方式<sup>[8]</sup>。

## 2.1 准入管理机制

由图2可知,任何新药经韩国食品药品监督管理局(Ministry of Food and Drug Safety, MFDS)批准上市后,首先,新药厂商需向健康保险审查及评估组织(Health Insurance Review & Assessment Service, HIRA)提交新药收载的申请材料;其次,HIRA下属的药品报销评估委员会(Drug Reimbursement Evaluation Committee, DREC)审查提交收载的申请材料,并评估新药的成本-效果,最终就新药是否纳入目录提出建议(积极推荐、有限推荐、不推荐),同时将意见提交给卫生和福利部(Ministry of Health and Welfare, MOHW);最后,国民健康保险公团(National Health Insurance Service, NHIS)与制药公司通过RSA协商新药支付价<sup>[8,11-12]</sup>。如果协议未达成,新药则暂不纳入报销;如果是治疗必需药品,调解委员会制定必需药品的支付价;如果协议达成,由MOHW下属的健康保险政策审议委员会(Health Insurance Policy Deliberative Committee, CHIP)审查批准支付价,然后MOHW将新药列为可报销药品。支付价的谈判周期不会超过60天,同时MOHW在30天内作出最终报销决策。

## 2.2 支付标准制定

对于新药价格主要依据是否有替代药、疾病严重

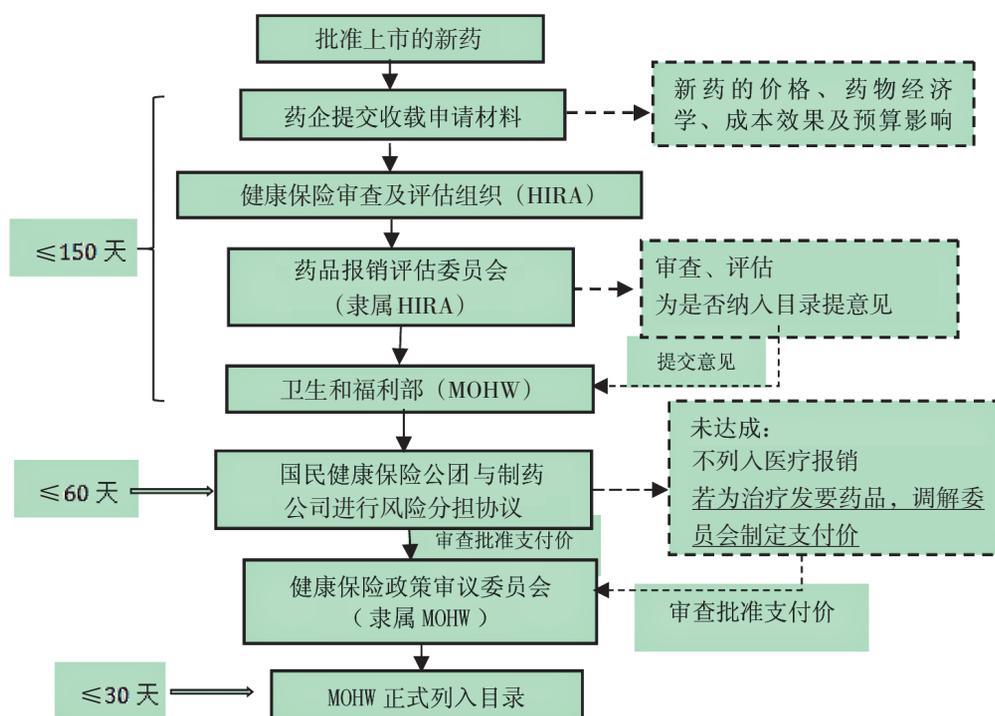


图2 韩国新药准入医保目录流程管理

程度、临床疗效等来综合确定。在有替代药的情况下，将新药与替代药进行临床疗效比较，确定其疗效优、非劣、劣。若新药临床疗效优于替代药，且可以通过药物经济学证明具有成本—效果优势，则其定价可以高于替代药价格，产生一定的溢价。若新药临床疗效并不劣于替代药，则其定价低于替代药的加权平均价（WPA），但是，如果制药公司接受替代药品加权平均数的90%~95%，药价就可以不用协商直接决定。若新药劣于替代药，则直接不予报销。在无替代药物的情况下，则定价可根据美国、日本、德国、法国、瑞士、英国、意大利的外部参考价，同时签订RSA机制来共担临床疗效与预算影响的不确定性（图3）<sup>[8]</sup>。譬如：阿特殊单抗的定价就是采取的WPA方式。

对续增适应证的药物，若预期的预算增加额在15亿韩元到100亿韩元时，则可通过贴现率来实施降价，其中贴现率主要由预期的额外报销额与预期的预算增长率来共同确定，封顶折现率在1%到5%不等；当预期的预算增加额高于100亿韩元时，1%~5%的折现率不再适用，需依据药物预算的预期增加额与费率、对照品的比较价、疾病严重程度、未满足的临床需求等因素，与韩国的NHIS协商降价幅度<sup>[7,13]</sup>。

### 3 我国台湾地区

自2013年起，我国台湾地区实施的是二代全民健

康保险（以下简称健保），强制全民参加，覆盖率高达99%，主要由一般保险与补充保险构成。为了减少高价药对健保财政预算的冲击影响与提升居民用药可及性，针对有多适应证的免疫检查点抑制剂药物（以下简称I-O药），卫生福利部门采取“通盘考量”的做法，2019年1月，卫生福利部门通过了《癌症免疫检查点抑制剂药品给付规定》，同年4月，健保部门将派姆单抗、纳武单抗、阿特殊单抗于2019年1月前获批适应证全部正式纳入健保支付范围，其纳入医保目录的流程管理与新药一样。

#### 3.1 准入管理机制

首先，厂商提交肿瘤免疫治疗药物的建议议案给健保部门，健保部门委托医药科技评估组根据厂商提供的资料对申请药物的安全性、医疗成本—效益、财务影响预算（BIA）及医疗伦理等资料进行再评估分析，并对核价方式与给付规定等进行说明，还要出具医疗科技评估报告；其次，健保部门召开药物咨询专家会议，邀请保险医事服务提供者、专家学者、被保险人、雇主、相关机关（卫生主管机关、药物管理机关）等代表共同拟定讨论，并邀请药企、相关专家、病友团体代表列席表示意见。如果议案同意者未达到当次出席人数的2/3，就视为无共识，反之则达成共识。在达成共识前提下，若健保部门与药企达成RSA

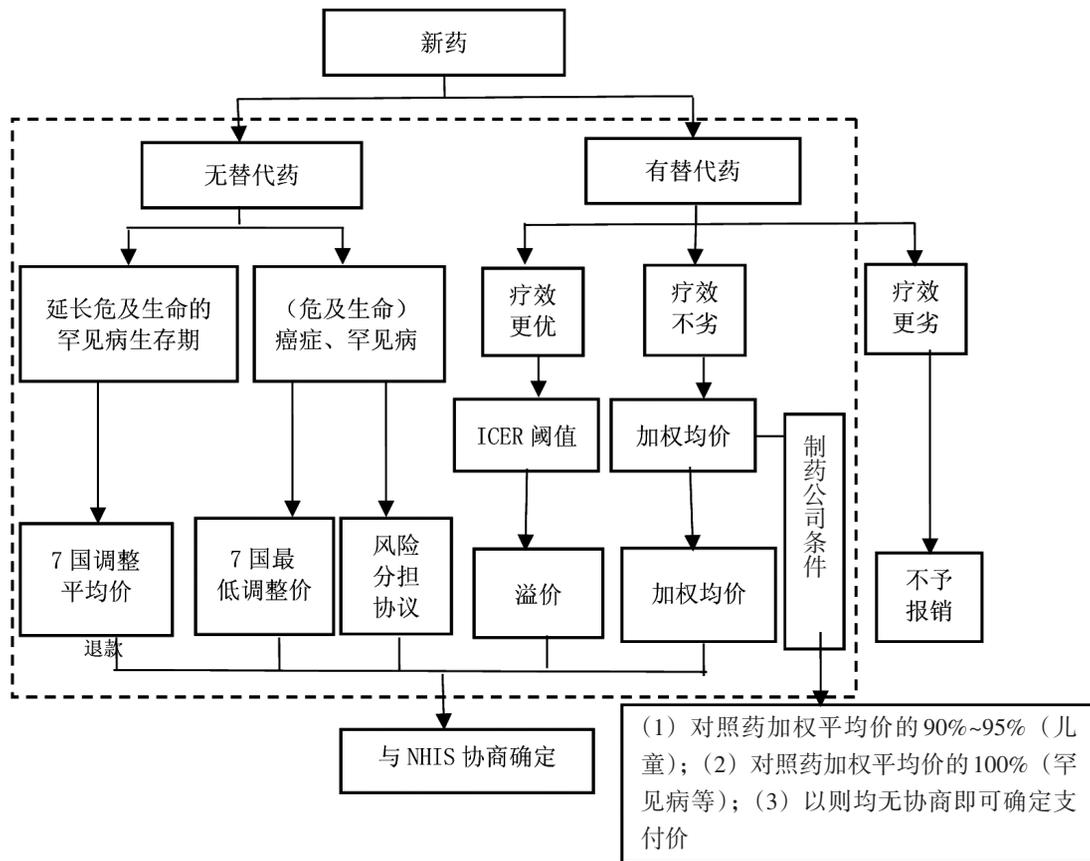


图3 韩国新药支付价制定办法<sup>[8]</sup>

(在达到规定金额后, 3家药企需按事先商定的固定比例药费返还给健保部门), 则暂于收载支付, 并于第二年报卫生福利部门核定公告; 若健保部门与药企未能达成风险分担协议, 不纳入支付(图4)<sup>[14]</sup>。譬如: 派姆单抗、纳武单抗、阿特珠单抗均采取的是固定折扣RSA机制。

### 3.2 支付标准制定

按规定, 健保部门判定派姆单抗、纳武单抗、阿特珠单抗为2A类新药, 其常规定价应该是根据各药品在10个国家定价的中位数及最低价决定。但为了控制肿瘤免疫治疗药物纳入健保后对预算的冲击影响, 制定医保支付标准时, 我国台湾地区采取以肿瘤免疫治疗药物为决策基础, 选取3个药品国际参考价(美国、日本、英国、德国、比利时、瑞士、澳洲)中的最低价进行统一支付, 然后再根据各药品的剂量规格核算各药品的支付单价<sup>[15]</sup>。

### 3.3 支付约束机制

为了控制上述药物纳入健保后对财政预算的冲击影响及提升居民用药公平性, 建立了一套创新的组合拳报销机制, 从宏观、微观层面给予支付约束限定条件<sup>[15-16]</sup>。在宏观层面: (1) 通过限定支付总预算金额与管控使用者数量相结合的方式, 达到控制医保基金支出冲击影响的目的。由于I-O药的适应证较广与病患人数较多, 所以健保部门为了避免对医保基金财务造成巨大冲击影响, 对用于I-O药的支付总预算与使用名额进行了一定的限制。如2019年, 健保部门限定此类癌症免疫新药的费用以8亿元为上限, 同时限定使用名额

数上限为800人。(2) 动态检讨支付价格与支付范围, 保证更多患者可以接受治疗。I-O药价格在协议期间以签订给付协议的方式给付后, 会辅以科学方式的登录系统, 搜集患者在整体治疗过程中真实世界的的数据, 一年后, 健保部门会根据更新的市场信息及搜集的真实世界数据, 重新评估I-O药的支付标准, 同时调整适应证的范围。同时为了使更多患者公平获得接受治疗机会, 患者使用癌症药物给付生效后, 以12周为评估周期, 周期结束后健保部门会委托临床专家对患者治疗效果进行重新评估, 根据是否符合有效原则的支付条件, 评估是否继续给付支付。(3) 多方核查支付原则。每位患者要想使用I-O药, 需通过多方审核后方可使用, 首先需由临床专家(主治医师)诊断评估患者是否满足用药条件, 再由患者就医的医事服务机构附相关材料向健保部门提出申请, 最后健保部门委托相关专家审查核准相关材料后才决定是否给予支付。在微观层面: (1) 单药单症与疗效最佳联合为支付原则。每位患者每个适应证仅限使用一种I-O药, 且中间不得互换, 也不能与标靶药物联合使用; 即使无效, 也不再给予该适应证相关标靶药物的支付; 同时给予患者的支付药物以疗效最佳的适应证为原则。(2) 限定支付时限。为了使符合条件的患者都有公平使用的机会, 自初次处方用药日算起, 最长给付时限为2年。

## 4 结论与启示

纵观日本、韩国及我国台湾地区, 对多适应证药物均采取的是“一个通用名、一个支付标准”的原则, 但管理方式不尽相同。日本主要是基于药物准入

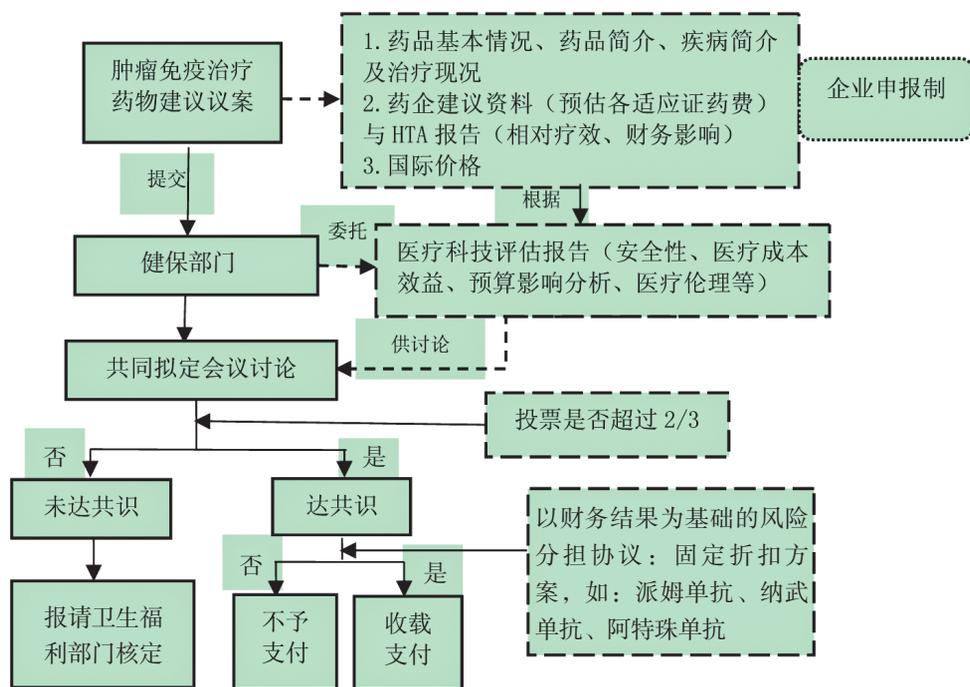


图4 我国台湾地区PD-1药品准入医保目录流程管理

时有无类似药物选择成本核算定价或类似药比较定价的管理方式，并辅之以续增适应证时定期常规调价或特殊规则调价明确的决策机制。韩国是根据有无替代药采用分类定价的方式，若有替代药且可以证明有明显疗效的药物，允许有一定的溢价；若无替代药且也很难提供成本—效果分析的药物，但临床上又必需的可以采取国际参考定价的免除PE机制；续增适应证的药物可依据特殊规则进行降价。我国台湾地区则是采取通盘考虑所有适应证，并采取国际最低参考定价等组合拳方式。通过学习上述地区的经验，本研究结合我国实际情况提出以下几点建议，以期完善现行的多适应药物管理机制寻找突破点。

#### 4.1 积极探索建立应用RSA机制

尽管日本、韩国及我国台湾地区的药价管理机制不同，但他们存在一个共性特点，准入时均与医保部门签订了RSA，在一定程度上可降低对医保基金产生的冲击影响，符合医保基金管理的思路。在人口基数大的我国，建议试点积极探索建立RSA机制，以达到管控医保基金经费的目的。

#### 4.2 加强医保机构内设的HTA队伍建设

目前，我国医保局内设的HTA评估人员十分有限，HTA评估成员多来源于全国各地高校与科研院所，研究能力参差不齐，信息交流欠缺，未形成健全的分工协作机制<sup>[7]</sup>。与HTA技术发展成熟的域外亚太地区比较，我国尚缺乏国家层面内设的专门评估委员会，未来随着我国HTA不断优化完善，建议应加强医保部门内设的卫生技术队伍建设，以便其有更宽裕时间进行充分的评估工作，不断提高其决策转化认知，并保证独立、客观、公正的循证决策，从而推动我国卫生事业健康有序平稳发展。

#### 4.3 积极探索比较成本与奖励溢价的定价模式

建议我国在遵循可操作性强的一个支付标准前提下，可积极探索比较成本与奖励溢价的定价模式，因为成本定价是衡量药物合理定价的重要维度，奖励溢价则可激发企业创新的积极性。如：若药物有一个适应证的临床疗效优势特别明显的，可以根据该适应证给予“大适应证略低、小适应证略高”的溢价。

#### 参 考 文 献

- [1] 王亮, 岳晓萌, 李钰翔, 等. 中日医保药品目录管理差异与思考: 日本医保目录动态调整机制之启示[J]. 中国卫生经济, 2020,39(5):91-96.
- [2] MAEDA H, OKABE A, SAKAKURA K, et al. Relationships between developmental strategies for additional indications and price revisions for anticancer drugs in Japan[J]. BMC health services research, 2021,21(1):1-10.
- [3] 王煜昊, 徐伟, 李赛赛, 等. 日本医保药品目录动态调整机制研究及对我国的启示[J]. 中国卫生经济, 2019,38(9):93-96.
- [4] 卢利新, 朱慧莉, 谢斌. 国外新药医疗保险准入机制研究与启示[J]. 中国医院, 2021,25(12):43-45.
- [5] 刘秋风, 田侃, 余同笑, 等. 日本医保药品价格谈判对我国的启示[J]. 中国医药工业杂志, 2018,49(10):1474-1480.
- [6] 搜狐网. PD-1 单抗 Opdivo: 日本医保支付价博弈[EB/OL]. (2019-07-29) [2022-01-24]. <https://www.pmda.go.jp/english/>.
- [7] KIM S, LEE J H. Price-cutting trends in new drugs after listing in South Korea: the effect of the reimbursement review pathway on price reduction[C]//Healthcare. Switzerland: Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2020,8(3):233.
- [8] YOO S L, KIM D J, LEE S M, et al. Improving patient access to new drugs in South Korea: evaluation of the national drug formulary system[J]. International journal of environmental research and public health, 2019,16(2):288.
- [9] 胡善联. 高值创新药医保报销亚洲经验[EB/OL]. (2019-09-20) [2022-05-23]. [http://www.yyjyb.com.cn/yyjyb/201909/201909201614401440\\_5597.shtml](http://www.yyjyb.com.cn/yyjyb/201909/201909201614401440_5597.shtml).
- [10] KIM S, KIM J, CHO H, et al. Trends in the pricing and reimbursement of new anticancer drugs in South Korea: an analysis of listed anticancer drugs during the past three years[J]. Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research, 2021,21(3):479-488.
- [11] 常峰, 刘洪强, 席悦. 韩国药品正目录和价格谈判制度改革经验及其启示[J]. 价格理论与实践, 2015(5):97-99.
- [12] 程文迪, 王海银, 金春林. 韩国创新医疗技术支付政策及启示[J]. 中国卫生资源, 2020,23(1):55-58.
- [13] KWON S H, PARK H S, NA Y J, et al. Price reduction of anticancer drugs from 2007 to 2019 in South Korea: the impact of pharmaceutical cost-containment policies[J]. Applied health economics and health policy, 2021,19(3):439-450.
- [14] 卫生福利部中央健康保险署/健保服务/健保药品与特材/健保药品/其他药品相关事项/癌症免疫新药专区[EB/OL]. [2022-01-07]. [https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=7157A9A3E2A3B110&topn=5FE8C9FEAE863B46](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=7157A9A3E2A3B110&topn=5FE8C9FEAE863B46).
- [15] IQVIA (艾昆纬). PD-1/PD-L1 药品纳入医保关于中国台湾实践的思考[EB/OL]. (2019-10-20) [2022-01-07]. <https://www.iqvia.com/zh-cn/locations/china/library/brochures/viewpoint-issue-45>.
- [16] 卫生福利部中央健康保险署/健保服务/健保药品与特材/健保药品/其他药品相关事项/癌症免疫新药专区/癌症免疫检查点抑制剂药品给付规定[EB/OL]. [2022-01-07]. [https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=7157A9A3E2A3B110&topn=5FE8C9FEAE863B46](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=7157A9A3E2A3B110&topn=5FE8C9FEAE863B46).
- [17] 王怡, 陈嘉珩, 胡秀静, 等. 不同国家卫生技术评估应用现状及对“健康中国”建设启示[J]. 中国公共卫生, 2021,37(11):1713-1717.

[收稿日期: 2022-08-24] (编辑: 毕然, 滕百军)