

药品“基于绩效的风险分担协议”的国际经验与启示*

陈星^①, 陈文^①, 张璐莹^①

摘要 随着全球药品费用支出增长加剧, 如何控制药品费用, 确保居民及时获得所需药品成为各国卫生系统的重点之一。基于绩效的风险分担协议是降低创新药品不确定性, 保障居民用药可及性和可负担性的合理工具。通过系统分析和比较澳大利亚、英国和意大利3个典型国家实施药品基于绩效的风险分担协议的背景、方式和效果, 并从数据收集、协议制定、药品评估和信息公开等方面提出基于绩效的风险分担协议对我国实施药品政策的启示。

关键词 药品; 基于绩效的风险分担协议; 国际经验

中图分类号 R1-9; R95 **文献标志码** A **文章编号** 1003-0743(2023)09-0090-04

International Experiences and Enlightenment of “Performance-Based Risk-Sharing Agreement” for Drug/Chen Xing, Chen Wen, Zhang Luying//Chinese Health Economics, 2023,32(9):90-92, 96

Abstract As global spending on drugs increases, one of the priorities for national health systems is how to control the cost of drugs and ensure that residents get the drugs they need promptly. Performance-based risk-sharing agreement (PBRSA) is a reasonable tool to reduce uncertainty about innovative drug and to ensure access and affordability for the residents. Through systematically analyzes and compares the background, approach, and effect of implementing PBRSA for drugs in Australia, the UK, and Italy. In data collection, agreement development, drug evaluation and information disclosure, it propose a policy implications for implementing drug PBRSA in China.

Keywords drug; performance-based; risk-sharing agreement; international experience

First-author's address School of Public Health, Fudan University, Shanghai, 200032, China

Corresponding author Zhang Luying, E-mail: zhangluying@fudan.edu.cn

随着科学技术的快速发展和医学研究的不断深入, 全球药物创新水平不断提高^[1]。一方面, 高价值的创新药加速上市能更好满足患者的临床用药需求; 另一方面, 部分创新药上市时提供的证据在临床效益、成本效益和预算影响上存在的不确定性, 在一定程度上阻碍了创新药被及时纳入医保报销范围^[2]。

为了提高创新药的可及性与可负担性, 平衡医保基金可持续性, 平衡医保基金与医药产业的关系, 各国都在积极探索新药准入、价格控制和减少不确定性的对策^[3-4]。基于绩效的风险分担协议 (Performance-Based Risk-Sharing Agreement, PBRSA) 是促进具有不确定性创新药快速准入的一种合理工具^[5]。因此, 本研究旨在系统分析和比较典型国家药品基于绩效的风险分担协议的实践经验, 为我国开展药品基于绩效的风险分担协议提供参考。

1 澳大利亚PBRSA实施经验

1.1 实施背景

澳大利亚通过全民医疗保健制度为所有公民提供了一系列经过政府补贴的医疗保健服务。其中, 药品主要通过药品福利计划 (Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS) 进行报销与补贴。1998年, 为了将政府在新药上

市后面临的风险降到最低, 澳大利亚政府与医药公司会达成协议契约, 以维持PBS所列药品的适当性和成本效益^[6]。协议契约包括特别定价安排和风险分担协议 (Risk Sharing Arrangement, RSA), 其中与绩效相关联的风险分担协议被称为“PBRSA”。2011年, 澳大利亚推行管理准入计划 (Managed Entry Scheme, MES), 用以帮助政府确定和解决新药在临床效益、经济效益和预算影响上的不确定性^[7]。

1.2 实施流程

药品要想通过RSA或MES被纳入PBS, 需要在澳大利亚治疗用品管理局申请上市, 并通过药品福利咨询委员会 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC) 对药品的评估^[8]。医药公司可以在申请PBAC评估前申请预提交会议, 以获得对所关切问题具有针对性的建议^[9]。随后将申报材料提交至PBAC审查。PBAC审查中, 经济小组委员会负责审核和解释药品临床和经济数据的收集、分析, 并向PBAC提出建议。药物使用小组委员会基于药品使用和成本向PBAC提供建议, 并监测药品使用。然后, PBAC根据已有信息和评估结果, 最终给出积极推荐、暂不推荐或拒绝推荐。如果PBAC积极推荐, 则将与医药公司完成价格谈判、协议谈判等过程, 并提交给卫生部长审批, 最终以公共摘要文件 (Public Summary Documents, PSDs) 的形式在PBS网站上发布^[10]。

1.3 典型案例及实施效果

伊匹木单抗是第1个通过PBRSA被列入PBS用于治

* 基金项目: 国家社会科学基金重大项目 (20ZDA072)。

① 复旦大学公共卫生学院 上海 200032

作者简介: 陈星 (1999—), 男, 硕士在读; 研究方向: 卫生经济与医疗保障; E-mail: 22211020238@m.fudan.edu.cn。

通信作者: 张璐莹, E-mail: zhangluying@fudan.edu.cn。

疗转移性黑色素瘤的药品。PBAC要求基于真实世界与临床试验的总体生存率之间的差异进行退费^[11]。经过2年的数据收集，PBAC认为伊匹木单抗具有成本效益并推荐列入PBS。2010—2017年，共计有11种药品通过MES纳入PBS，其中有7种是医药公司主动提出的，并且大多数药品是抗肿瘤药物或免疫调节剂^[12]。

2 英国PBRSA的实施经验

2.1 实施背景

药品价格监管计划(The Pharmaceutical Price Regulation Scheme, PPRS)是英国卫生部与英国制药业协会之间建立的一个非同合同性的自愿计划。PPRS允许该计划成员提交患者准入计划(Patient Access Schemes, PAS),以使具有不确定性的创新药以合理的条件在英国上市^[13]。同时,在英国癌症药物基金和英国创新药物基金的支持下,医药公司也可以与英国国家卫生服务系统(National Health Service, NHS)达成管理准入协议(Managed Access Agreement, MAA),以解决药品在临床或成本效益中的不确定性^[14]。MAA包括数据收集协议和商业准入协议(Commercial Access Agreements, CAA)。

2.2 实施流程

医药公司想要申请PAS或CAA,需要先与患者准入计划联络组(Patient Access Schemes Liaison Unit, PASLU)进行初步讨论,并完成PAS或CAA草案^[15]。随后将草案和支持文件提交给英国NHS(NHS England, NHSE)进行初步检查,并由NHSE将其转发给PASLU进行审查。PASLU就实施PAS或CAA的可行性向NHSE提供建议。如果可行,NHSE将协议方案和支持文件提交给英国国家健康与临床卓越研究所(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)进行药品评估。其中NICE证据审查小组(Evidence Review Group, ERG)负责评估药品的临床效益和成本效益,并形成ERG报告。根据ERG报告,NICE技术团队会形成1份技术报告发送给医药公司和专家咨询意见。意见征求完成后,NICE评估委员根据讨论情况和最终建议起草最终评估文件(Final Appraisal Document, FAD),并形成和发布评估指南。

2.3 典型案例及实施效果

2002年,英国使用 β -干扰素和醋酸格拉替雷治疗多发性硬化症与医药公司签订了PBRSA,使药品价格与每质量调整生命年成本的阈值挂钩,以减轻长期成本效益所具有不确定性可能带来的风险^[16-17]。2016—2020年,NICE推荐的30种肿瘤药品中,包含21个PAS,2个CAA和7个MAA^[18]。

3 意大利PBRSA的实施经验

3.1 实施背景

意大利药品管理局(Italian Agency for Medicines,

AIFA)为了促进创新药的合理准入和控制不确定性,引入了管理准入协议(Managed Entry Agreement, MEA)^[19]。MEA包括按结果支付、风险分担和成功费^[20]。当AIFA和医药公司就药品价格和报销形式进行谈判时,选择采用哪种PBRSA取决于药品在疗效和安全性上的现有数据及药品的特性和替代疗法的可用性^[21]。PBRSA利用Registry平台监控管理,追踪患者的治疗过程,以保证药品的合理使用。

3.2 实施流程

医药公司可以向欧洲药品监管局或AIFA提出药品上市申请。若AIFA批准药品在意大利上市,将进入药品评审、定价与报销的谈判环节。AIFA通过聘用专家组成技术科学委员会(Technical Scientific Committee, CTS)与定价和报销委员会(Pricing and Reimbursement Committee, CPR)进行药品评估与价格谈判^[22]。其中,CTS负责对药品进行科学技术评估,并基于药品的治疗价值、创新内容等对其是否可以被纳入医保报销提出建议。CPR负责对药品进行经济评估,并基于其成本效益、预算影响等与医药公司协商药品定价与报销条件。如果达成协议,则由AIFA正式批准,并在《意大利共和国官方公报》上公布^[23]。

3.3 典型案例及实施效果

2013年,意大利针对吡非尼酮治疗特发性肺纤维化实施了第1个基于成功费的PBRSA^[24]。2015年,此药重新谈判时,AIFA获得了最新临床III期和临床实验的数据,使AIFA取消了对药物效益存在不确定性的定义并取消了PBRSA。2021年,意大利通过Registry监控平台共实施29个MEA,其中有11个为PBRSA,退还药品费用约2 214万欧元^[25]。

4 典型国家PBRSA的比较

作为较早开展PBRSA的国家,澳大利亚和英国都允许医药公司在药品评估前通过相应的流程来获取建议。同时,为了保证评审结果的公平性与透明性,3个国家都将最终的评估结果以官方文件的形式发布。在实施监管上,只有意大利通过Registry平台监控管理,其他两个国家尚未建立国家层面的信息平台(表1)。

5 对我国的启示

5.1 建立完善统一的患者数据收集平台

开展PBRSA的主要目的是收集相关药品的真实世界证据,然后根据收集的结果来消除不确定性,确定药品的最终价格或报销水平^[26]。因此,需要建立完善统一的患者数据收集平台,持续收集和监控患者治疗全过程,以保证PBRSA的顺利实施。

5.2 制定科学可持续的协议方案

为了降低政府面临的风险,提高居民对创新药的可及性与可负担性,要制定与我国国情相适应的PBRSA。应基于评估结果选取合适的PBRSA类型,完

表1 澳大利亚、英国和意大利药品PBRSA比较

国家	实施时间	负责部门	PBRSA名称	评估前建议	评估机构	评估结果	监管平台
澳大利亚	1998年	PBS	RSA/MEA	预提交会议	PBAC	PSDs	
英国	2002年	NHS	PAS/MAA	PASLU	NICE	FAD	
意大利	2006年	AIFA	MEA		CTS/CPR	官方公报	Registry

善协议实施的审查、修改及终止机制。同时，为了维护和促进医药行业的创新，要确定合理的结果指标或中间指标，并依据药品价值给予相匹配的价格^[27]。

5.3 成立药品评估委员会

PBRSA的实施需要对创新药进行系统评价，以确定其可能存在的风险。因此，我国可以成立专门的药品评估委员会，并通过遴选各领域专家建立起药品评估专家库。在需要对某个药品进行评估时，基于专家的研究领域进行分配，组成特定药品的评估专家组对医药公司提供的药品证据进行审查。

5.4 完善信息公开与保密机制

在药品评估完成前，要对参与评估的专家进行保密。在评估完成后，要将评估结果和参与评估的专家以官方文件的形式公开，以保证评估过程的公平公正。另外，PBRSA涉及商业机密，需要对协议内容、价格机制等进行充分保密。PBRSA涉及患者详细的临床数据，也需要保护患者个人隐私。

参 考 文 献

[1] 中国外商投资企业协会药品研制和开发工作委员会. 以高水平开放推动中国医药创新蓝皮书[EB/OL].(2022-11-08) [2023-03-08]. <https://promote.caixin.com/cxzt/RDPAC2022/RDPAC2022.html>.

[2] EFTHYMIADOU O, KANAVOS P. Impact of managed entry agreements on availability of and timely access to medicines: an ex-post evaluation of agreements implemented for oncology therapies in four countries[J]. BMC health services research, 2022,22(1):1066.

[3] FERRARIO A, KANAVOS P. Dealing with uncertainty and high prices of new medicines: a comparative analysis of the use of managed entry agreements in Belgium, England, the Netherlands and Sweden[J]. Social Science & Medicine, 1982, 2015(124):39-47.

[4] 胡善联. 风险共担式补偿机制国际大视野[N]. 医药经济报, 2020-11-21(F08).

[5] REYES-TRAVÉ A, GUARGA-SOLÉ L, ROIG-IZQUIERDO M, et al. Characterization of the pharmaceutical risk-sharing arrangement process in catalonia[J]. PharmacoEconomics, 2021,39(9):973-982.

[6] The Pharmaceutical Benefits Scheme.Guidelines for deeds of agreement [EB/OL]. (2020-12-12) [2023-03-18]. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/deeds-agreement>.

[7] WONDER MJ, BACKHOUSE ME, SULLIVAN SD. Australia managed entry scheme: a new manageable process for the reimbursement of new medicines?[J]. Value in health, 2012,15(3):586-590.

[8] BABAR ZU, GAMMIE T, SEYFODDIN A, et al. Patient access to medicines in two countries with similar health systems and differing medicines policies: Implications from a comprehensive literature review[J]. Res social adm pharm, 2019,15(3):231-243.

[9] The Pharmaceutical Benefits Scheme. Procedure guidance for listing medicines on the Pharmaceutical Benefits Scheme[EB/OL]. (2022-12-21) [2023-03-18]. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/listing-steps>.

[10] The Pharmaceutical Benefits Scheme.The Deed of Agreement Process[EB/OL]. (2017-11-15) [2023-03-18]. <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/deeds-agreement/c-deed-of-agreement>.

[11] KIM H, COMEY S, HAUSLER K, et al. A real world example of coverage with evidence development in Australia-ipilimumab for the treatment of metastatic melanoma[J]. J pharm policy pract, 2018,11(4):1-9.

[12] TUFFAHA HW, SCUFFHAM PA. The Australian managed entry scheme: are we getting it right?[J]. PharmacoEconomics, 2018,36(5):555-565.

[13] NICE. Guide to the processes of technology appraisal[EB/OL]. (2018-05-30) [2023-03-12]. <https://www.nice.org.uk/process/pmg19/chapter/acknowledgements>.

[14] National Institute for Clinical Excellence. Managed access [EB/OL]. (2021-01-02)[2023-03-18]. <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/managed-access>.

[15] National Institute for Clinical Excellence. Patient access schemes liaison unit[EB/OL]. (2020-10-04) [2023-04-20]. <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/patient-access-schemes-liaison-unit>.

[16] GARRISON L P, 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 in health, 2013,16(5):703-719.

[17] BARHAM L. Achieving market access in the UK with a little help from patient access schemes[EB/OL]. (2014-07-17) [2023-03-18]. <https://pharmaphorum.com/views-and-analysis/achieving-market-access-in-the-uk-with-a-little-help-from-patient-access-schemes/>.

(▶▶下转第96页▶▶)

术病例所在DRG组内CV值较大。因此,在考虑激励退坡机制或将新技术纳入长期支付管理时,可将CV值作为评价标准。

5.4 合理确定创新技术激励专项基金以及支付机制

建议各统筹地区依据医疗资源分布情况及各医院上报创新技术数量和费用,合理确定专项基金提取比例及分配方式。依据DRG开展情况,将支付方案分为两种:第一,医保基金可负担而DRG数据测算不稳定地区,可优先考虑采用独立DRG体系之外的单独支付;第二,医保基金可负担且DRG数据测算稳定的地区可采用基于DRG支付的补充支付。补充支付在DRG点数法支付中,正常或低倍率病例可以按照实际费用折算成点数支付;高倍率病例按照一定的比例给予点数激励;对于价格较高且对DRG病组均费有较大影响的新技术,可以将其费用作为除外费用,按照实际费用折算成点数后再进行支付。

参 考 文 献

- [1] 王海银,金春林. 国际创新卫生技术支持及定价政策进展及启示[J]. 中国卫生经济, 2018,37(9):20-23.
- [2] SCHELLER-KREINSEN D, QUENTIN W, BUSSE R. DRG-based hospital payment systems and technological innovation in 12 european countries[J]. Value in health, 2011,14(8):1166-1172.
- [3] 赵斌. 中国原生的DRGs系统[M]. 北京: 社会科学文献出版社, 2019.
- [4] 郎婧婧,于丽华. 典型国家DRG体系下新技术支付政策分析及启示[J]. 中国卫生质量管理, 2022,29(4):21-24.
- [5] 张振忠,江芹,于丽华. 全国按疾病诊断相关分组收付费规范的总体设计[J]. 中国卫生经济, 2017,36(6):5-8.
- [6] 李瑞桐. 英国医疗保障制度框架研究[J]. 经济研究导刊, 2015(21):67.
- [7] 叶子平,唐密,王海银,等. 英国创新医疗技术管理体系及支付框架[J]. 中国卫生资源, 2019,22(4):321-325.
- [8] DIXON J. Payment by results——new financial flows in the NHS[J]. BMJ, 2004,328:969-70.
- [9] SORENSON C, DRUMMOND M, TORBICA A, et al. The role of hospital payments in the adoption of new medical technologies: an international survey of current practice[J]. Health economics, policy and law, 2015,10(2):133-159.
- [10] SORENSON C, DRUMMOND M, WILKINSON G. Use of innovation payments to encourage the adoption of new medical technologies in the English NHS[J]. Health policy and technology, 2013,2(3):168-173.
- [11] MIN JK, LEIPSIC J, PENCINA M J, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography[J]. JAMA, 2012;308(12):1237-1245.
- [12] NATIONAL HEALTH SYSTEM ENGLAND. NHS England and NHS Improvement Innovation and Technology Payment-Technical Notes. [EB/OL](2020-12-03)[2022-11-12]. <https://www.england.nhs.uk/aac/wp-content/uploads/sites/50/2020/12/PAR0091-itp-technical-guidance-20-20-v8.pdf>.
- [13] 王海银,丛郦萱,彭颖,等. 我国新医疗技术的定价及支付优化策略探讨[J]. 中国卫生质量管理, 2020,27(1):105-108.
- [14] 吴晶,董心月,赵博雅. 美国DRG下高值创新医疗技术的支付政策及启示[J]. 中国医疗保险, 2022(6):118-124.
- [18] SHENGNAN D, ZIXUAN L, NA Z, et al. Using 5 consecutive years of NICE guidance to describe the characteristics and influencing factors on the economic evaluation of orphan oncology drugs[J]. Frontiers in public health, 2022(10):1-13.
- [19] VILLA F, JOMMI C, GENAZZANI A, et al. Accesso precoce al mercato: dalle approvazioni condizionate di EMA agli accordi negoziali particolari di AIFA[J]. Global & regional health technology assessment, 2018:2284240318792447.
- [20] GARATTINI L, CURTO A. Performance-based agreements in Italy: “trendy outcomes” or mere illusions?[J]. PharmacoEconomics, 2016,34(10):967-969.
- [21] NAVARRIA A, DRAGO V, GOZZO L, et al. Do the current performance-based schemes in Italy really work? “Success fee”: a novel measure for cost-containment of drug expenditure[J]. Value in health, 2015,18(1):131-136.
- [22] GRANT C. Pricing & reimbursement laws and regulations 2022[M]. Fifth Edition. London: Global Legal Insights, 2022.
- [23] BABAR ZUD. Pharmaceutical prices in the 21st century[M]. Adis, Cham: Springer, 2015:131-150.
- [24] PIATKIEWICZ TJ, TRAUlsen JM, HOLM-LARSEN T. Risk-sharing agreements in the EU: a systematic review of major trends[J]. PharmacoEconomics, 2018,2(2):109-123.
- [25] The Italian Drug Association. National report on medicines use in Italy year 2021[EB/OL]. (2022-12-15) [2023-03-12]. <https://www.aifa.gov.it/en/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2021>.
- [26] DRUMMOND M. When do performance-based risk-sharing arrangements make sense?[J]. The European journal of health economics, 2015,16(6):569-571.
- [27] MICHELSEN S, NACHI S, VAN DYCK W, et al. Barriers and opportunities for implementation of outcome-based spread payments for high-cost, one-shot curative therapies[J]. Frontiers in pharmacology, 2020(11):594446.

[收稿日期: 2023-06-27] (编辑: 高非)

[收稿日期: 2023-06-13] (编辑: 高非)

(◀◀上接第92页◀◀)