

澳大利亚高值药物医保准入机制简介及对我国罕用药医保准入的启示

任 昉*, 颜建周, 邵 蓉*(中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心, 南京 211198)

中图分类号 R951 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)04-0462-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.04.08

摘要 目的:介绍澳大利亚高值药物医保准入机制,为我国罕用药医保准入的完善提供建议。方法:运用文献研究和政策分析法,对澳大利亚高值药物医保准入的遴选原则、风险共担机制、限制使用原则进行概述分析,并对高值药物医保准入机制实施效果进行评价。结果与结论:澳大利亚药物福利计划对高值药物的纳入不仅考虑成本效益比,同时关注药物的临床疗效、不可替代性及药物的社会性原则,通过风险共担机制和限制使用原则在保障患者用药可及性的同时维持医保基金的可持续,在保障患者用药、加强基本医疗保障福利方面取得显著成效。建议完善我国罕用药医保遴选标准,引入风险共担机制及规范罕用药的使用和报销。**关键词** 澳大利亚;高值药物;医保准入机制;罕用药;启示

Brief Introduction on High-value Drug Insurance Access Mechanism in Australia and Its Enlightenment on Orphan Drug Medical Insurance in China

REN Fang, YAN Jianzhou, SHAO Rong(National Drug Policy and Medical Industry Economy Research Center, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To introduce high-value drug insurance access mechanism in Australia, and to provide suggestion for improving orphan drug medical insurance access in China. METHODS: By literature study and policy analysis, access principle, risk-sharing mechanism and restricted use principle of high-value drug insurance access in Australia were summarized and analyzed, so as to evaluate the effects of high-value drug insurance access mechanism. RESULTS & CONCLUSIONS: The inclusion of high-value drug in Australian National Formulary considers not only the cost-effectiveness ratio, but also the drug's clinical efficacy, irreplaceability and the social principles; risk-sharing mechanism and restricted use principle achieve a good balance between the accessibility of patient's medication and the sustainability of health insurance fund; remarkable results are achieved in guaranteeing patient's medication and strengthening basic medical insurance. It is recommended to perfect orphan drugs medical insurance access standard, introduce risk-sharing mechanism and standardize the use of orphan drugs and reimbursement in China.

KEYWORDS Australia; High-value drug; Insurance access mechanism; Orphan drug; Enlightenment

高值药物又称高价药物,具有价格昂贵、疗效显著、临床需求迫切等特点。罕用药是指用于预防、诊断、治疗罕见病的药物。罕用药由于研发成本高、目标人群少,故通常价格昂贵,属于高值药物。目前国家基本医

疗保险(简称医保)对罕用药的纳入有限,高昂的药物费用给罕见病患者带来严重的经济负担^[1]。澳大利亚是以覆盖全民卫生服务保障制度为主体的国家,同时又是全球首个将药物经济学评价应用于医保目录遴选的国家^[2],

[7] 国家卫生和计划生育委员会.关于印发控制公立医院医疗费用不合理增长的若干意见的通知[EB/OL].(2015-11-06) [2016-10-20].<http://www.nhfp.gov.cn/tigs/s3577/201511/0038da2bf8fe43d69511fb675e205d37.shtml>.

[8] 四川省卫生和计划生育委员会.四川省卫生厅关于成立四川省药事管理质量控制中心的通知[EB/OL].(2011-08-06) [2016-10-20].<http://www.scwst.gov.cn/index.php/yzgl/3177>.

* 硕士研究生。研究方向:医药政策与法规。电话:025-86185287。E-mail:rfang2011@163.com

通信作者:教授,博士。研究方向:医药政策与法规。电话:025-86185287。E-mail:shaorong118@163.com

[9] WHO. Medicines: rational use of medicines[EB/OL].(2012-03) [2016-11-02].<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/en>.

[10] Hill S, Yang A, Bero L. Priority medicines for maternal and child health; a global survey of national essential medicines lists[J]. *PLoS One*, 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0038055.

[11] 卫生部.合理用药健康教育核心信息释义[EB/OL].(2013-12-10) [2016-10-20].<http://www.nhfp.gov.cn/xcs/s3582/201312/9aeb53e87954488bbe2b1559232e749.shtml>.

(收稿日期:2016-09-30 修回日期:2016-11-08)

(编辑:刘 萍)

在高值药物医保准入方面有完善的机制。因此,笔者通过检索中国知网、Elsevier、PubMed等数据库,以及Google Scholar、Microsoft Academic等学术搜索引擎,从澳大利亚卫生部及其下属的药品保险咨询委员会相关网站收集澳大利亚药品保险相关政策,梳理澳大利亚高值药物医保准入机制并评价其实施效果,以期为我国罕用药医保的准入提供借鉴。

1 澳大利亚医保体系

1.1 澳大利亚医保组成及覆盖范围

澳大利亚医疗保障制度包括全民医疗保障计划、药物福利计划、退伍军人保险和私人保险^[1],并覆盖所有居民,主要通过联邦和州政府设立的公立医疗机构向全民提供几乎免费的医疗服务。澳大利亚药物福利计划(Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS)为所有澳洲居民及符合相关资格的海外游客提供可负担、质量可靠、及时的处方药物,费用由药物保险基金进行补贴,个人只需要支付很小比例的药物费用,以确保居民药物服务的可及性,现已发展为覆盖全民的计划^[4]。

1.2 PBS概况及药物纳入流程

药物保险咨询委员会(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC)是负责向卫生部推荐列入PBS的药物及计划内免疫制品的专业临床机构。卫生部未经PBAC的推荐,不能在目录中增加新的药物,但是可以拒绝接受PBAC的推荐以修改药物报销目录。若PBAC的建议被卫生部接受,则药物交由药物报销价格管理局(Pharmaceutical Benefits Pricing Authority, PBPA)进一步与制造商就药物在PBS目录中的价格进行协商并最终决定是否被纳入。PBAC下设两个子机构:药物经济学部门(Economics Sub-Committee, ESC)和药物使用规范部门(Drug Utilisation Sub-Committee, DUSC)。ESC负责对每个申请药物的临床效果、数据质量、假设合理性、经济学评价模型等方面提出评价和意见。DUSC负责对药物的使用情况和经济成本进行评估。

2 澳大利亚高值药物医保准入机制

澳大利亚高值药物医保遴选原则主要包括经济学评价原则、循证医学评价原则、风险分担和社会团结评价原则、利益相关者引入原则等^[5]。对于高值药物,澳大利亚在普通药物遴选标准的基础上采取一定的创新理念,如较少考虑成本效益、更关注药物的临床需求、对高值药物医保准入采取更为“宽容”的态度,通过药物管理准入协议(Managed Entry Agreements)规避创新药物的潜在风险,通过对纳入目录药物的限制应用使其更好地发挥临床效益。

2.1 遴选原则

药物被列入PBS的主要审评要素包括药物的安全性、有效性和经济性。一个新的药物是否被列入PBS, PBAC主要考虑以下几点:(1)该药是否可对重大医疗状

况产生预防或治疗作用,并具有成本效益;(2)该药是否比已列入目录的同类药物更有效、毒性更低、更具有成本效益;(3)与已列入目录的同类药物相比,该药的有效性和安全性可达到同一标准,但成本效益更佳。

成本效益比是PBAC在选择推荐药物时必须考虑的因素,但非唯一因素,尤其PBAC不会设定固定的成本效益阈值来评价药物,而是综合考虑各相关因素,包括:(1)临床必需,除此之外无其他选择;(2)该治疗方案对临床的治疗意义;(3)不确定的增量成本效益,在对该药补贴无限制的情况下,对PBS或政府卫生预算的影响,以及如何制定措施使其成本效益最优;(4)批准该药纳入补贴可能引起的不良后果(例如PBAC通过限制抗生素的使用来遏制耐药性);(5)患者在无补贴的情况下对该药的负担能力;(6)该药是否适用于“救援原则”。不同情况下PBAC对各因素的侧重不同。

当药物同时符合以下4项标准则需要考虑“救援原则”:(1)在澳大利亚境内,除该药外无其他药学或非药学方法可以治疗目标患者的疾病;(2)药物的目标患者病情严重,若无有效治疗则病情恶化且能预测该疾病会导致患者过早死亡;(3)药物的目标患者人数非常少;(4)药物能使患者的身体状况有临床意义的改善^[6]。和其他相关因素一样,“救援原则”作为PBAC推荐药物的一个补充考虑因素而非替代考虑因素。当PBAC通过相对成本效益评估一个药物并决定放弃推荐该药物时, PBAC则会考虑该药物是否符合“救援原则”,如果符合, PBAC会重新考虑是否推荐其纳入PBS。PBAC也考虑到如果广泛运用该原则,会降低其影响力,即越大比例的药物通过“救援原则”推荐,则“救援原则”的影响力越小。因此,目前PBAC对“救援原则”的应用非常谨慎。

2.2 风险共担机制

新药的疗效、有效性、安全性、成本效益等有多重不确定因素,药物的这种不确定性促使保险作出对其积极覆盖的决定,但是如果随后的证据表明,该药物的有效性或安全性不如预期,则会导致资源浪费(即机会成本)或伤害患者。同样具有挑战性的是一种具有突破性的药物,保险作出了不覆盖的决定,这可能会妨碍患者接受这种药物治疗。基于此,澳大利亚政府通过与制药企业签订协议,密切管理新药物的使用。这些管理准入协议被定义为“制造商和付款人/提供商之间,一项能够覆盖或补偿的符合特定条件的医疗技术的协议。这些管理协议可以使用多种机制来解决技术效果的不确定性,以便最大限度地有效利用技术或限制技术对预算的影响”^[7],达到风险共担的目的。

澳大利亚PBS应用的管理准入协议可以概括为2类^[8]。一类为“非基于结果的协议”,即政府和制药厂商就进入PBS的药物价格达成协议,或当该药物销售额达到指定额度时,制药商将部分利润返还给政府;另一类

为“基于结果协议”,即政府和制药厂商对于某一药物疗效达成协议,当药物未达到约定的治疗效果,则制药商将部分利润返还给政府,详见图1。

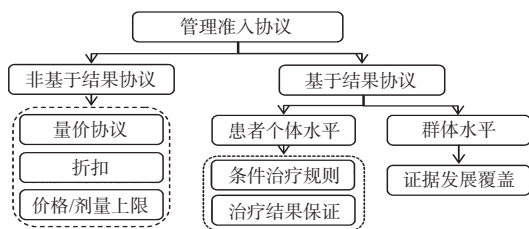


图1 管理准入协议类型

Fig 1 Types of management access agreements

2.3 限制使用原则

PBAC对推荐纳入PBS的高值药物的使用也会有一定的限制规定。这是由于一方面某些药物是否足够优于现有临床治疗方法缺乏足够的证据(某些特殊的药物,其临床试验只有安慰剂组作为对照),另一方面PBS纳入该药物的利益受众只是特定的人群。PBAC可推荐某些药物为“无限制补贴”(不限制该药物的使用状况)、“限制补贴”(仅在特定的治疗领域使用才可以获得补贴)、“最后防线治疗”(对于患者而言,只有当无其他治疗方法或其他治疗方法都无效时,用该治疗方法才可以获得补贴)。

3 澳大利亚高值药物医保准入机制实施效果评价

3.1 取得的成效

3.1.1 完善了高值药物医保准入的理念 澳大利亚高值药物医保准入机制具有创新的理念。在设置药物遴选原则时一方面关注药物作为普通商品的一般属性,考虑药物纳入的成本效益和增量成本等经济学指标;另一方面关注药物作为特殊商品的公共福利性,考虑纳入药物的急需程度和社会救助原则。同时通过管理准入协议和限制使用原则,多方分担创新药物治疗效果的机会成本,在保障患者用药的同时减轻政府的财政压力。

3.1.2 提高了高值药物的医疗保障能力 截至2016年9月1日,PBS共涵盖902种通用名药物^[9],占市售处方药的80%。每年上市的新药中约40%会被纳入,这一比例远低于几乎将所有处方药物全部纳入报销的日本^[10],远高于目前我国医保对新药的纳入比例(2009年后目录无更新,故无新药纳入)^[11]。同时,澳大利亚政府针对特殊用药患者开始实施额外的救助计划进行补充,例如“澳大利亚药物救生计划”“赫赛汀计划”等,以满足不同患者的用药需求。

3.1.3 增加了政府的公信力 尽管对PBAC的部分建议比较有争议,但PBS仍然获得广泛的公众支持,其在公平、效率、质量可靠以及公民的接受度方面均获得良好的效果^[12]。高值药物的纳入会增加PBS的预算压力,但通过严格的准入机制,保证了纳入PBS的药物“物有所值”,提高了患者的生命质量,进而降低了政府在其他

公众健康领域的支出。同时PBS作为公共卫生事业,其成功开展可提高政府的公信力,形成良好的社会效益。

3.2 面临的问题

近年来,迫于澳大利亚政府的财政压力,很多新上市的特效药都不能及时被纳入PBS。例如由美国吉利德公司研发,2013年12月在美国首次申请上市的索非布韦(Sofosbuvir)^[13],该药作为一种丙型肝炎病毒(HCV)核苷酸类似物NS5B聚合酶抑制药,适用于作为联合抗病毒治疗方案中的组合成分治疗慢性丙肝(CHC)感染。索非布韦12周疗程治愈率达90%以上,而传统标准方案聚乙二醇干扰素联合利巴韦林仅为44%~77%^[14]。2014年该药经澳大利亚药物管理局批准在澳大利亚上市,首次申请纳入PBS目录时被拒绝。PBAC回复的意见为无法确定该药物的成本效益以及对PBS财政预算的压力,暂时不推荐该药物纳入PBS^[15]。由此可见,如何在患者用药的可及性和政府财政预算压力之间维持平衡是PBS需要面临的新挑战。

4 对我国罕用药医保准入的启示与建议

目前我国医保药物的遴选原则是“安全必需,临床有效,价格合理”。罕用药很难被纳入基本医疗保险目录。因此,借鉴澳大利亚高值药物医保准入的成功经验,建议从以下方面完善我国罕用药医保准入机制。

4.1 完善罕用药医保遴选标准

我国应针对罕用药遴选设置特殊的遴选标准。罕用药作为特殊的药物,按经济学的公共产品理论,罕用药更多可归属于纯公共产品或准公共产品的范畴。罕用药医保遴选除考虑一般的经济学和循证医学因素之外,更应关注罕见病的特点、罕用药的临床疗效及不可替代性,关注罕见病及罕用药保障的伦理需求和社会性原则,减轻罕见病患者的医疗负担,满足其用药需求,而不能仅因为价格昂贵而将罕用药排除在医保目录之外。

4.2 引入风险共担机制

借鉴澳大利亚药物管理准入协议,保险部门可以与制药企业基于罕用药疗效的不确定性及其预算约束等原因签订相关协议,加强患者对罕用药的可及性,降低罕用药疗效的不确定性和医保基金财务风险,进而在维持医保基金的可持续和罕见病药可及性之间达到平衡。例如,医保部门可以与制药企业就产品进入医保目录的价格签订协议,也可以针对罕用药的疗效签订协议,依罕用药的治疗效果进行报销,以维护患者用药可及性、实现医保基金使用的最大收益。

4.3 规范罕用药的使用和报销

由于罕见病患者临床样本量有限,同时存在人种差异,很多罕用药在上市之前尚缺乏足够的临床试验数据,故临床疗效存在一定的不确定性,仍需上市后对其安全性、有效性、经济性进行系统循证医学评价和药物经济学评估。通过医保有条件的限制和逆向选择行为,

单针藻的化学成分及其体外抗菌、抗氧化活性研究^Δ

赵震宇*, 罗宁, 陈晨, 李昂, 马莎莎, 刘积光, 王孟, 刘平怀[#](海南大学材料与化工学院/海南大学热带作物种质资源保护与开发利用教育部重点实验室, 海口 570228)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)04-0465-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.04.09

摘要 目的:研究单针藻的化学成分,并对其中分离出的化合物进行体外抗菌、抗氧化活性考察。方法:对单针藻乙醇提取物经石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取,利用硅胶柱色谱、高效液相色谱、气相色谱-质谱法对单针藻乙酸乙酯部位萃取物进行分离和化学成分分析,并根据理化性质和核磁共振谱等分析鉴定化合物的结构;对分离出的4种化合物分别采用刃天青法测定其对铜绿假单胞菌、白色念珠菌、枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌的最低抑菌浓度(MIC),1,1-二苯基-2-苦基-胍基(DPPH)法测定自由基清除率[以半数清除浓度(IC₅₀)计]、亚铁还原能力法(以FRAP值计)测定总还原能力。结果:从单针藻乙酸乙酯萃取部位的E4、E5段分离得到化合物1~6,分别被鉴定为豆甾醇、邻苯二甲酸二丙酯、3-吡啶甲酸、黑麦草素、黑麦草内脂、5-羟基-3,4-二甲基-5-戊基-2(5H)-咪喃酮;化合物3~6的MIC在10~500 μg/mL内,IC₅₀在22.02~71.01 μg/mL内,FRAP值在(62.04±5.36)~(281.22±8.3) μmol/L内。结论:单针藻含有多种脂类和羧酸类物质,具有一定的体外抗菌、抗氧化活性。

关键词 单针藻;乙酸乙酯部位;萃取物;化学成分;鉴定;抗菌;抗氧化

明确界定罕用药的临床适用情况及报销比例,可以加强医师诊疗行为的规范,培养罕见病患者良好的用药意识,推动制药企业上市后的临床监测,以共同保障罕见病患者的健康。

参考文献

- [1] 信泉雄,管晓东,史录文.基于5种罕见病可负担性评价的我国罕见病保障机制研究[J].中国药房,2014,25(5):404-407.
- [2] 龚向光,胡善联.澳大利亚经验对我国药品价格管制的启示[J].中国卫生经济,2002,21(11):47-51.
- [3] 蒋露.澳大利亚医疗保障制度解析[D].武汉:武汉科技大学,2009.
- [4] Australian Government Department of Health. *The Pharmaceutical benefits scheme: an overview*[EB/OL].[2016-04-20].<http://webarchive.nla.gov.au/gov/20020919043036/http://www.aph.gov.au:80/Library/intguide/SP/pbs.htm>.
- [5] 胡娟娟,陈昕,龚时薇.英国、加拿大和澳大利亚国家卫生服务保障体系下罕用药遴选原则分析[J].医学与社会,2016,29(1):10-12,16.
- [6] The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. *The Ph-*

Δ 基金项目:国家科技支撑计划项目(No.2011BAD14B01);国家科技型中小企业技术创新基金项目(No.13C26244604892);海南省中药现代化科技专项(No.ZY201327);海南省产学研一体化项目(No.CXY20150034)

* 硕士研究生。研究方向:天然产物化学、天然药物、微藻资源开发与利用。电话:0898-66291892。E-mail:1006905863@qq.com

通信作者:教授,研究员,硕士。研究方向:天然产物化学、天然药物、微藻资源开发与利用。电话:0898-66291892。E-mail:pinghuailiu@aliyun.com

armaceutical Benefits Advisory Committee guidelines[EB/OL]. (2016-09-01) [2016-09-15].<https://pbac.pbs.gov.au/section-f/3-other-relevant-factors.html>.

- [7] Klemp M, Frfinsdal KB, Facey K. What principles should govern the use of managed entry agreements[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2011, 27(1):77-83.
- [8] 林振平.澳大利亚药品管理准入协议[J].国外医学卫生经济分册,2015,32(2):49-55.
- [9] Australian Government Department of Health. *Formulary Allocations*[EB/OL]. (2016-09-01) [2016-09-15].<http://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing/pbs-items/formulary-allocations>
- [10] 李磊.日本创新药品价格管理及对我国的启示[J].中国新药杂志,2013,22(5):502-504.
- [11] 崔孟珣,彭奕,赵瑾,等.国内外新药进医保目录的比较研究及对我国相关政策建议[J].药学实践杂志,2011,29(3):226-228.
- [12] Duckett SJ. Drug policy down under: Australia's pharmaceutical benefits scheme[J]. *Health Care Financing Review*, 2004, 25(3):55-67.
- [13] 陈丹,汤姝岚.抗丙型肝炎病毒药索非布韦的临床研究进展[J].中国药房,2015,26(16):2284-2286.
- [14] 周辛波.全球抗丙肝药物市场纵观[J].临床药物治疗杂志,2015,13(6):91.
- [15] The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. *PBAC "1st time" decisions not to recommend*[EB/OL]. (2014-07-01) [2016-05-15].<http://www.natap.org/2014/HCV/first-time-decisions-not-recommend.pdf>.

(收稿日期:2016-06-30 修回日期:2016-11-09)

(编辑:刘明伟)