

国家医保谈判抗肿瘤药品支付限定条件的循证医学证据变迁[△]

藕顺龙^{1*}, 罗静², 刘辉¹, 狄进^{3#a}, 蒋倩^{1#b} (1. 四川省肿瘤医院·研究所/四川省癌症防治中心/电子科技大学医学院, 成都 610041; 2. 电子科技大学医学院, 成都 610041; 3. 成都市医疗保障局事务中心, 成都 610041)

中图分类号 R956;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)03-0271-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.03.03



摘要 目的 研究国家医保谈判(简称“国谈”)抗肿瘤药品医保支付限定条件和对应的中国临床肿瘤学会(CSCO)历年肿瘤诊疗指南推荐意见变迁情况,以期为国谈工作提供参考。方法 整理汇总各年度国谈抗肿瘤药品目录,检索国谈抗肿瘤药品医保支付限定条件提及肿瘤类型对应的CSCO诊疗指南,定量分析国谈抗肿瘤药品医保支付限定条件与CSCO诊疗指南的证据演变。结果与结论 在纳入分析的46个协议期内抗肿瘤药品品种中,医保支付限定条件发生改变的有7个,医保支付限定条件、药品说明书和CSCO诊疗指南推荐意见之间存在差异的有13个,不同年度CSCO诊疗指南推荐意见/证据强度/推荐等级存在变化的有28个,各癌种CSCO诊疗指南推荐药品品种数有较大差异。国谈抗肿瘤药品医保支付限定条件逐渐扩大,对应的临床诊疗指南推荐意见、证据强度及推荐等级不断提升,但多数药品的医保支付限定条件仅限于药品说明书适应证、包括食管癌和鼻咽癌在内的部分癌种治疗药物缺乏。

关键词 国家医保谈判;医保支付限定条件;抗肿瘤药品;诊疗指南;循证证据

Evidence-based medical evidence change of the payment limitation of antitumor drugs in national medical-insurance negotiation

OU Shunlong¹, LUO Jing², LIU Hui¹, DI Jin³, JIANG Qian¹ (1. Sichuan Cancer Hospital & Institute/Sichuan Cancer Center/School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, China; 2. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, China; 3. Chengdu Healthcare Security Administration Affairs Center, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To study the changes in medical-insurance payment limitations of antitumor drugs in national medical-insurance negotiation (hereinafter referred to as “national negotiation”) and recommendations of diagnosis and treatment guidelines corresponding to tumor issued by Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO), so as to provide reference for the performance of national negotiation. **METHODS** The annual list of antitumor drugs in national negotiation were summarized; CSCO diagnosis and treatment guidelines were searched according to the tumor types restricted by the medical-insurance payment limitations of antitumor drugs in national negotiation; the evidence evolution of the payment limitations of medical insurance for antitumor drugs and CSCO diagnosis and treatment guidelines were analyzed quantitatively. **RESULTS & CONCLUSIONS** Finally, 46 antitumor drugs in the agreement period were included; seven of their payment limitations of medical insurance had changed; and there were differences among the payment limitation of medical insurance, drug labels and recommendations of CSCO diagnosis and treatment guidelines for 13 varieties; the recommendations, strength of evidence, recommendation level of CSCO diagnosis and treatment guidelines were changing for 28 varieties antitumor drugs in different years; the number of antitumor drugs recommended by CSCO diagnosis and treatment guidelines differed significantly among different cancer varieties. The medical insurance payment limitations of antitumor drugs in national negotiation have been gradually expanded, and the corresponding recommendations, strength of

[△] 基金项目:北京医卫健康公益基金会项目(No.B20021CS);白求恩公益基金会“白求恩·求索-药学科研能力建设”项目(No.B-19-H-20200622)

* 药师, 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:028-85420393。E-mail:oushunlong@sohu.com

#a 通信作者:副局级。研究方向:医保管理。电话:028-87706738。E-mail:2541424772@qq.com

#b 通信作者:副主任药师,博士。研究方向:药事管理学研究与实践、循证决策与管理。电话:028-85420393。E-mail:jiangqian_3805.student@sina.com

evidence, recommendation level in guidelines have been constantly improved. However, the payment limitation of medical insurance for most drugs are limited to the indications of drug labels and drugs for some cancers are scarce, such as esophageal cancer and nasopharyngeal carcinoma.

KEYWORDS national medical-insurance negotiation; payment limitations of medical insurance; antitumor drugs; diagnosis and treatment guidelines; evidence-based medical evidence

肿瘤的发病机制尚未完全阐明,其治疗手段及成效仍较局限,已成为严重影响全人类健康的主要公共卫生问题之一。全球肿瘤疾病负担持续增长,催生并加速了抗肿瘤新药,特别是分子靶向药物与免疫治疗药物的研发上市,这显著延长了肿瘤患者的生存时间、改善了其生命质量,但高昂的价格严重限制了这类药物的可及性^[1-3]。国家医保谈判(以下简称“国谈”)工作是国家医保目录准入的重大创新举措和实现“健康中国”战略的重要政策举措,是全面建立中国特色基本医疗卫生制度、医疗保障制度和优质高效的医疗卫生服务体系的重要体现。自2015年国务院印发《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》以来,国谈工作稳步推进,纳入国谈药品目录的抗肿瘤药品数量及种类逐年增加,切实减轻了肿瘤患者的经济负担、提高了药物可及性^[4-6]。

既往我国医保准入评审方式以专家评审为主,循证医学证据支撑不足^[7-10]。临床诊疗指南、公开发表的临床研究等循证证据的引入对传统“主观评审”的医保准入机制提出了巨大挑战。临床诊疗指南作为最高级别的循证证据广泛用于临床实践与决策。中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)发布更新的临床诊疗指南在肿瘤药物治疗领域具有重要的指导意义与应用价值。本文基于国谈抗肿瘤药品说明书、医保支付限定条件及CSCO历年诊疗指南推荐意见,重点剖析基于指南推荐意见的医保支付限定条件变迁情况,以期为国谈工作提供参考与借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料收集

以“国家谈判”“单行支付”“抗肿瘤”“医保目录”等关键词检索国家医疗保障局、人力资源和社会保障部及相关政府网站,收集2015年1月1日—2021年8月31日所有关于国谈药品的政策文件。整理归纳各年度国谈抗肿瘤药品目录,根据国谈抗肿瘤药品医保支付限定条件提及的肿瘤类型检索CSCO历年诊疗指南。

1.2 数据提取

使用预先制定的数据提取表格,由2位研究者独立提取国谈抗肿瘤药品信息和肿瘤类型对应的CSCO诊疗指南信息;双人交叉核对结果,共同商议解决分歧。提取的信息包括但不限于药品通用名、纳入国谈药品目录时间、医保支付限定条件、历年CSCO诊疗指南推荐意见、证据强度、推荐等级以及药品说明书中的适应证等。

1.3 分析方法

概述相关提取信息,采用综合图表法定量评价分析国谈抗肿瘤药品医保支付限定条件与药品说明书适应证、CSCO诊疗指南证据发展变化间的关系。

2 结果

2.1 协议期内抗肿瘤药品纳入结果

截至本文成稿时,共谈判成功抗肿瘤药品品种63

个,排除中成药品种6个(主要是目前中成药的循证证据不足),再排除转常规医保目录品种9个、续约谈判失败品种2个,共纳入46个当前协议期内抗肿瘤药品品种进一步分析,结果见图1。

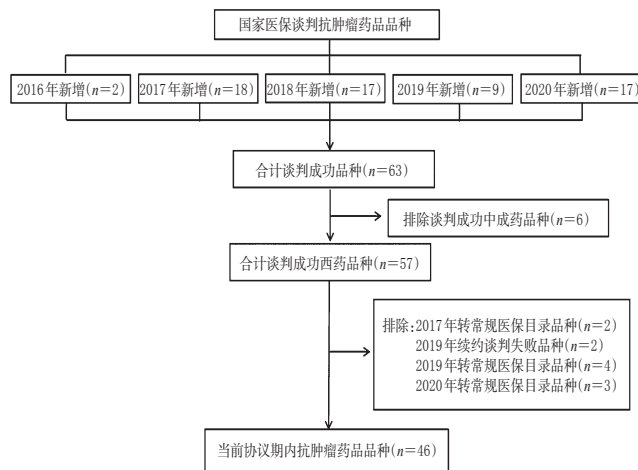


图1 协议期内抗肿瘤药品品种筛选流程

2.2 医保支付限定条件变化

纳入的46个协议期内国谈抗肿瘤药品品种中,2020年首次纳入国谈药品目录的有15个,2019年有8个,2018年有14个,2017年有9个。现阶段协议期内医保支付限定条件较首次纳入国谈药品目录时改变的品种有7个,其中曲妥珠单抗和塞瑞替尼适应证限定条件发生了变化,曲妥珠单抗、依维莫司、安罗替尼、奥希替尼、伊布替尼和奥拉帕利新增了适应证,详见表1。

表1 抗肿瘤药品品种的医保支付限定条件变化

医保支付限定条件变化	药品通用名	首次纳入国谈药品目录时间	医保支付限定条件变化时间	现阶段医保支付限定条件变化内容
适应证限定条件变化	曲妥珠单抗	2017年	2019年	HER2阳性的乳腺癌辅助治疗的限定条件由无限调整为早期
	塞瑞替尼	2018年	2020年	间变性淋巴瘤激酶阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的限定条件由二线治疗调整为一线治疗
新增适应证	曲妥珠单抗	2017年	2019年	新增HER2阳性的乳腺癌早期新辅助治疗
	依维莫司	2017年	2019年	新增晚期或局部晚期非功能性胃肠道或肺源神经内分泌肿瘤和不能手术的结节性硬化症相关的室管膜下巨细胞星型细胞瘤
	安罗替尼	2018年	2020年	新增小细胞肺癌三线治疗和腺泡状软组织肉瘤、透明细胞肉瘤一线治疗以及其他晚期软组织肉瘤二线治疗
	奥希替尼	2018年	2020年	新增EGFR外显子19缺失或外显子21突变的晚期非小细胞肺癌一线治疗
	伊布替尼	2018年	2020年	新增华氏巨球蛋白血症
	奥拉帕利	2019年	2020年	新增携带胚系或体细胞BRCA突变的晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌一线含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗

2.3 现阶段医保支付限定条件与药品说明书、CSCO诊疗指南推荐意见差异分析

对比分析纳入研究的46个抗肿瘤药品品种医保支

付限定条件、药品说明书适应证和2020年CSCO诊疗指南推荐意见三者间的差异,结果无差异的有33个,存在差异的有13个,详见表2。

表2 现阶段医保支付限定条件、药品说明书适应证和CSCO诊疗指南推荐意见间的差异汇总

药品通用名	药品说明书适应证 vs. 现阶段医保支付限定条件	药品说明书适应证 vs. CSCO诊疗指南推荐意见(2020年)	现阶段医保支付限定条件 vs. CSCO诊疗指南推荐意见(2020年)
贝伐珠单抗	b	b	b
尼妥珠单抗	a	c	c
索拉非尼	a	c	c
重组人血管内皮抑制素	a	b	b
西达本胺	a	c	c
依维莫司	a	c	c
西妥昔单抗	a	b	b
阿昔替尼	a	c	c
伊布替尼	a	c	c
培门冬酶	b	c	c
信迪利单抗	a	c	c
紫杉醇(脂质体注射剂)	a	c	c
伊尼妥单抗	a	b	b

a: 两者范围相同; b: 前者范围较后者范围大; c: 前者范围较后者范围小

2.4 CSCO诊疗指南证据变迁

依据国谈抗肿瘤药品医保支付限定条件对应类型的肿瘤,分析历年CSCO诊疗指南推荐证据变迁情况,排除18个品种当前尚无对应CSCO诊疗指南发布或指南推荐意见/证据强度/推荐等级未发生变化的情况后,不同年度发布的CSCO诊疗指南推荐意见/证据强度/推荐等级存在变化的品种共计28个。其中,2019年《CSCO结直肠癌诊疗指南》推荐原发灶位于右侧的RAS或BRAF野生型结直肠癌患者使用贝伐珠单抗(2A类证据, I级推荐)、原发灶位于左侧的RAS或BRAF野生型结直肠癌患者使用西妥昔单抗(2A类证据, I级推荐),较2018年指南未区分原发灶位置的推荐意见更加精准;其余品种指南推荐意见/证据强度/推荐等级均随时间迁移而有不同程度提升。历年CSCO诊疗指南存在变迁的情况见图2。

2.5 国谈抗肿瘤药品医保限定癌种CSCO诊疗指南推荐情况

参考最新的2020年CSCO诊疗指南推荐意见,当前协议期内明确了医保限定条件的国谈抗肿瘤药品覆盖了结直肠癌、乳腺癌、肺癌、恶性血液病等15个肿瘤类型,但各类型肿瘤的推荐药品品种数有较大差异。证据推荐等级为I级的药品品种数分别为肺癌8个、恶性血液病5个、结直肠癌4个、黑色素瘤4个、肝癌4个、肾细胞癌4个,而一些在我国发病率较高的肿瘤类型如卵巢癌、鼻咽癌涉及的药品并无高推荐级别证据,结果见图3。

药品通用名	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
曲妥珠单抗					
贝伐珠单抗					
厄洛替尼					
索拉非尼					
重组人血管内皮抑制素					
西达本胺					
依维莫司					
西妥昔单抗					
阿昔替尼					
安罗替尼					
奥希替尼					
克唑替尼					
培唑帕尼					
瑞戈非尼					
塞瑞替尼					
伊布替尼					
帕妥珠单抗					
信迪利单抗					
阿来替尼					
味唑替尼					
吡咯替尼					
奥拉帕利片					
紫杉醇(脂质体注射剂)					
替雷利珠单抗					
卡瑞利珠单抗					
阿美替尼					
泽布替尼					
尼拉帕利					

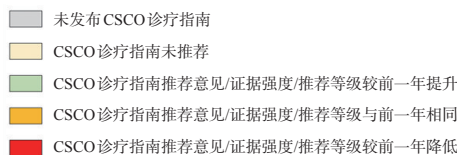
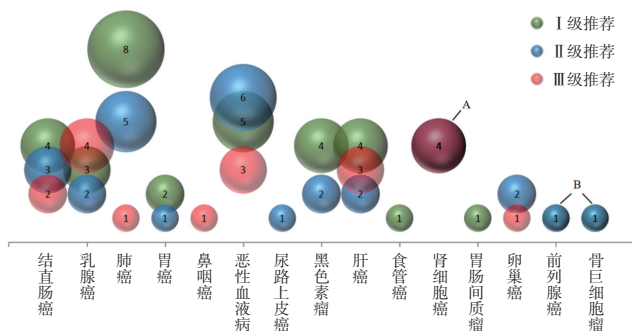


图2 历年CSCO诊疗指南推荐意见/证据强度/推荐等级变迁情况



气泡中数字:药品品种数量;A: I、II、III级推荐气泡重合;B: I、II级推荐气泡重合

图3 2020年CSCO诊疗指南推荐国谈抗肿瘤药品数量汇总气泡图

3 讨论

3.1 医保支付限定条件不断扩大

随着肿瘤致病机制研究的不断深入,肿瘤治疗证据不断更新,协议期内抗肿瘤药品的医保支付条件可能随时间推移而存在一定滞后性。因此,抗肿瘤药品医保准入限定条件在遵循“科学性”原则的同时应进行“动态性”调整^[4]。本研究纳入的46个国谈抗肿瘤药品品种中医保支付限定条件发生改变的有7个,其中曲妥珠单抗和塞瑞替尼适应证限定条件发生变化,曲妥珠单抗、依

维莫司、安罗替尼、奥希替尼、伊布替尼和奥拉帕利新增了适应证,这充分体现了国家医保对新上市抗肿瘤药品的政策支持以及医保谈判的循证、动态调整机制。

3.2 医保支付限定条件的证据支撑

国谈对纳入协议期内的品种限定了支付条件,在一定程度上防范了因不合理用药造成的医疗资源浪费及医保基金损失,但证据更新迭代快对医保限定条件的遴选提出了重要挑战^[11-12]。本研究纳入的46个国谈抗肿瘤药品品种中,有44个品种的医保支付限定条件与药品说明书适应证相同,说明当前医保谈判对支付限定条件的遴选主要参考药品说明书。而医保支付限定条件与对应CSCO诊疗指南推荐意见存在差异的品种达13个。其中,CSCO诊疗指南推荐意见范围大于医保支付限定条件的有9个,如索拉非尼在CSCO肝癌诊疗指南中推荐用于原发性肝癌切除术后治疗,但在医保支付限定条件中未提及;CSCO诊疗指南推荐意见范围小于医保支付限定条件的有4个,分别为伊尼妥单抗目前在CSCO乳腺癌诊疗指南中未提及推荐意见,西妥昔单抗、重组人血管内皮抑制素、贝伐珠单抗对应指南均提示医保限定条件可进一步细化。以上差异分析结果提示,CSCO指南推荐意见较医保支付限定条件和药品说明书适应证更为详细,部分国谈抗肿瘤药品的指南推荐意见更精准。

大部分国谈抗肿瘤药品支付限定条件对应肿瘤类型的诊疗指南中推荐意见/证据强度/推荐等级随时间推移存在不同程度的范围提升或强度提升,为后续医保谈判续约和医保支付限定条件更改提供了更加科学的循证证据支撑,也为药品说明书的持续更新提供了参考。

当前国谈协议期内抗肿瘤药品支付限定条件以药品说明书适应证为主,而药品说明书适应证滞后于持续更新的临床研究,限制了指南或其他循证证据支持的肿瘤患者,尤其是非一线治疗的肿瘤患者对药品的需求,增加了超说明书用药的概率^[13]。如何科学、合理、因时制宜地运用循证证据明确医保支付限定条件,提高肿瘤患者的药品可及性、治疗时效性是临床药物治疗实践中须重点思考的问题。

3.3 关注治疗药物缺乏的肿瘤类型

依据最新CSCO诊疗指南推荐意见,协议期内国谈抗肿瘤药品在我国发病率较高的食管癌、鼻咽癌、宫颈癌、膀胱癌、甲状腺癌等癌种中推荐品种少(≤ 1 个),提示未来医保谈判工作应在上述肿瘤类型中给予更多政策支持,亟待卫生行政部门积极推动上述治疗药物相对缺乏的肿瘤药物研发、生产工作,减少对同类进口药品的依赖,进而对医保基金产生“反哺”作用,促进肿瘤治疗药物进入“医保准入 \rightarrow 以量换价 \rightarrow 新品种研发 \rightarrow 医保准入”的良性循环中^[14]。

3.4 本研究的局限性

本研究仅对国谈抗肿瘤药品医保支付限定条件对应肿瘤类型的CSCO诊疗指南证据情况进行了分析,未

纳入医保支付限定癌种以外的诊疗指南和国外权威诊疗指南,在证据总结中有一定局限性。后续研究应兼顾国内外诊疗指南提供的循证证据,为我国抗肿瘤药品的国谈工作提供更全面、详细的证据支撑。

综上所述,国谈抗肿瘤药品医保支付限定条件逐渐扩大,对应的临床诊疗指南推荐意见/证据强度/证据等级也不断提升,但多数药品的医保支付限定条件仅限于药品说明书适应证、包括食管癌和鼻咽癌在内的部分癌种治疗药物缺乏。期待未来建立国谈药品医保支付标准的动态循证医学证据清单,保障医保谈判的循证、动态调整机制的完善和发展。

参考文献

- [1] 马雷.国家谈判靶向药医保支付精细化管理调查分析及研究[J].中国医院,2020,24(6):1-3.
- [2] 刘心怡,张璐莹,陈文.国家谈判准入药品在各地的医保管理政策梳理与分析[J].中国卫生政策研究,2019,12(9):77-81.
- [3] 姚雯,颜建周,邵蓉.典型国家创新药医保谈判准入评价标准研究及对我国的启示[J].中国新药杂志,2021,30(12):1057-1062.
- [4] 李凯悦,刘辉,蒋倩.历年国家医保谈判药品概况与分析:抗肿瘤药品专题[J].肿瘤药学,2021,11(2):229-235.
- [5] 国务院办公厅.国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见:国办发[2015]7号[EB/OL].[2021-08-30].http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-02/28/content_9502.htm.
- [6] 国家医疗保障局办公室,人力资源社会保障部办公厅,国家卫生健康委办公厅.关于做好17种国家医保谈判抗癌药执行落实工作的通知[EB/OL].(2018-11-21)[2020-02-01].http://www.nhsa.gov.cn/art/2018/11/21/art_19_394.html.
- [7] 张晓娜,杨诗雨,王黔艳,等.国外药品遴选经验对我国的启示[J].当代经济,2019(4):12-13.
- [8] 岳晓萌,李钰翔,赵绯丽,等.医保药品目录调整之退出机制的国际经验借鉴[J].医药导报,2021,40(2):158-162.
- [9] 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.
- [10] 黄柳.医保准入 一鸣惊人[J].中国医院院长,2020(Z1):32-33.
- [11] 刘心怡,张璐莹,陈文.国家谈判药品的医保管理实践案例研究[J].中国医疗保险,2021(3):34-37.
- [12] 陈玲玲,徐伟,尚波波,等.国家谈判药品可获得性研究:基于苏州市公立医院采购数据的实证分析[J].卫生经济研究,2020,37(12):17-20.
- [13] 刘婧琳,吴春暖,宋晓坤.抗肿瘤药物临床超常用药分析[J].中国药房,2020,31(7):873-878.
- [14] 张松林,艾丹丹,张冉,等.我国高发肿瘤的NCCN及CSCO治疗指南用药特征研究[J].中国新药杂志,2019,28(20):2447-2452.

(收稿日期:2021-09-15 修回日期:2021-12-13)

(编辑:刘明伟)