

前沿视点

VIEW POINT

2019年10月

挖掘和证明产品价值
是打开市场的金钥匙。
秉承以人为本，
倾听患者声音，
多维度量化疗法价值评估
将成为大势所趋。

P.2

PD-1/PD-L1药品纳入医保 关于中国台湾实践的思考

2018年6月，国家医保局启动了目录外抗癌药医保准入专项谈判，成功纳入17种创新药，使药品的可及性大幅提升，快速实现放量。近日，2019版医保药品目录已发布，新一轮国家医保准入谈判即将开始。国内已上市的5款PD-1产品，能否纳入医保引发行业的热切关注和讨论。

实际上，我国台湾地区已于2019年4月将Opdivo（下简称“O药”）、Keytruda（下简称“K药”）和Tecentriq（下简称“T药”）纳入医保，并通过规定医保支付、限制使用人群及出台风险分担协议等试验性报销机制，控制三药对医保基金的预算影响，PD-1/PD-L1纳入台湾医保也为大陆地区如何考量和实现高价创新药的医保报销，带来了一些新的思考。

一、历时三年熬出头，三款免疫肿瘤药品被纳入医保

台湾地区实行全民健康保险（下简称“健保”）。新药上市后可由厂商自主发起，向台湾卫生福利部下属中央健康保险署（下简称“健保署”）提交纳入健保的申请，并由临床医学和药学专家、卫生技术评估专家和健保署官员多方共同决策是否将药品纳入健保支付。

3款PD-1/PD-L1药品——O药、K药和T药分别于2016年3月、2016年10月和2017年6月在台湾地区获批上市。但是，台湾把以PD-1/PD-L1为代表的免疫肿瘤药品（immuno-oncology drug，下简称“I-O药物”）纳入健保的进程并非一帆风顺，其相关商讨最早可追溯到2016年2月。彼时，CTLA-4抑制剂Yervoy已获批上市并提请纳入健保。然而因其药价昂贵，对健保预算影响过大，该申请未被批准。2016年11月，随着其他I-O药物陆续上市，卫生福利部决定将Yervoy纳入医保案暂时搁置，并计划对I-O药物进行“通盘考量”。2018年4月，《全民健康保险高费用癌症药品送审原则》及《药品给付协议》风险分担配套措施出台。健保署开始尝试通过与企业签订风险分摊协议，在控制预算影响的同时提高高价创新药品的可及性。

2019年1月，卫生福利部通过了《癌症免疫检查点抑制剂药品给付规定》。同年4月，O药、K药、T药以三药国际参考价最低价为统一支付价格上限，正式被纳入健保。为控制

整体预算，最终限定2019年用于免疫肿瘤药物支付的总预算为8亿新台币，并计划2019年总使用者名额约1000人，并配以风险分担协议。

二、多方参与，多重机制控制预算影响

针对PD-1/PD-L1这样的高价重磅新药，健保署的担忧不难理解：医保基金支付是否可控？对整体预算影响有多大？如何在保证预算的情况下平衡药品的可及性与公平性？哪些适应症应该被纳入？在此背景下，健保署召集了临床专家、药学专家、患者团体、厂商等各方代表就适应症选择、定价机制、风险分担机制、使用人群界定、疗效评估机制、支付规定持续优化等六个方面展开了全面讨论。

1、单药使用，纳入多数适应症

为确保可及性与公平性，健保将三药于2019年1月前获批的适应症悉数纳入了健保支付范围。但截至目前，出于预算考虑，健保支付仅支持I-O药物作为单药使用，联用方案尚未纳入支付范围。台湾地区I-O药物获批适应症及报销情况见图1：

2、新型定价机制

健保署判定O药、K药与T药均为2A类新药（Me-better），其常规定价区间是根据各药品在十个参考国定价的中位数及最低价决定。为了控制将I-O药物纳入健保后的预算影响，此次I-O药物医保支付定价采用了新模式，未按照原规则分别进行单药定价，而以I-O品类为决策基础，选取了三个药品国际参考价格中的最低价进行统一支付。统一支付标准为17.6万新台币/4周（约合人民币9800元/周），然后按照各个药品的剂量规格核算支付单价（见图2）。

3、企业医保共担风险

为了应对因临床使用不确定性带来的基金预算影响风险，健保署分别与三家药企签订了以财务结果为基础的风险分担协议。各I-O药物生产厂商需按事先商定的返还比例在达到规定金额后将部分申报药费返还给健保。通过固定折扣机制将总体预算影响控制在可接受范围内。

图1：台湾地区三药获批适应症概览

癌种	Keytruda	Opdivo	Tecentriq
黑色素瘤	单用	单用 联用伊匹单抗	尚未获批
非小细胞肺癌一线	单用 联用化疗	尚未获批	联用贝伐珠单抗及化疗
非小细胞肺癌二线及以上	单用	单用	单用
经典型霍奇金淋巴瘤	单用	单用	尚未获批
尿路上皮癌一线	单用	尚未获批	单用
尿路上皮癌二线	单用	单用	单用
头颈鳞癌	单用	单用	尚未获批
胃癌	单用	单用	尚未获批
肾细胞癌	尚未获批	单用 联用伊匹单抗	尚未获批
肝细胞癌	单用	单用	尚未获批
原发性纵膈腔B细胞淋巴瘤	单用	尚未获批	尚未获批
高微卫星不稳定性癌症	单用	单用或联合伊匹单抗用于 转移性结直肠癌	尚未获批
子宫颈癌	单用	尚未获批	尚未获批

■ 已纳入 ■ 未纳入 ■ 尚未获批

备注：适应症核准查询更新于2019/7/5，是否纳入健保基于2019/6/1结果
数据来源：IQVIA艾昆纬分析

4、生物标志物限制患者人群

在预先规定的健保给付基金池内，I-O药物治疗费用按照临床实际使用情况依先到先得原则进行报销支付。除此之外，健保对各癌种支付对象的肿瘤或免疫细胞PD-L1表达水平进行了详细规定：一方面，针对部分获批上市时需检测PD-L1表达水平的适应症，健保给付时进一步提高了对于PD-L1表达水平的要求；另一方面，对于部分获批上市时未要求检测PD-L1表达水平的适应症，如非小细胞肺癌、尿道上皮癌、头颈鳞癌相关适应症，健保额外规定了检测PD-L1表达水平的要求，以限制潜在支付对象的数量（见图3）。

5、以疗效为基础的评估机制，临床医生全面参与

临床医生及专家在患者申请、使用、评估和支付的全周期中均扮演了重要的角色。在使用申请阶段，患者需要由主

治医生与临床病理科医生判定其身体状况及PD-L1的表达水平符合健保支付规定；在使用过程中，每12周需由健保委托的临床专家对病人的治疗效果进行评估，若评定为有疗效则继续支付，否则便不再支付后续药费，并规定治疗方案的支付时间上限为52周（见图4）。

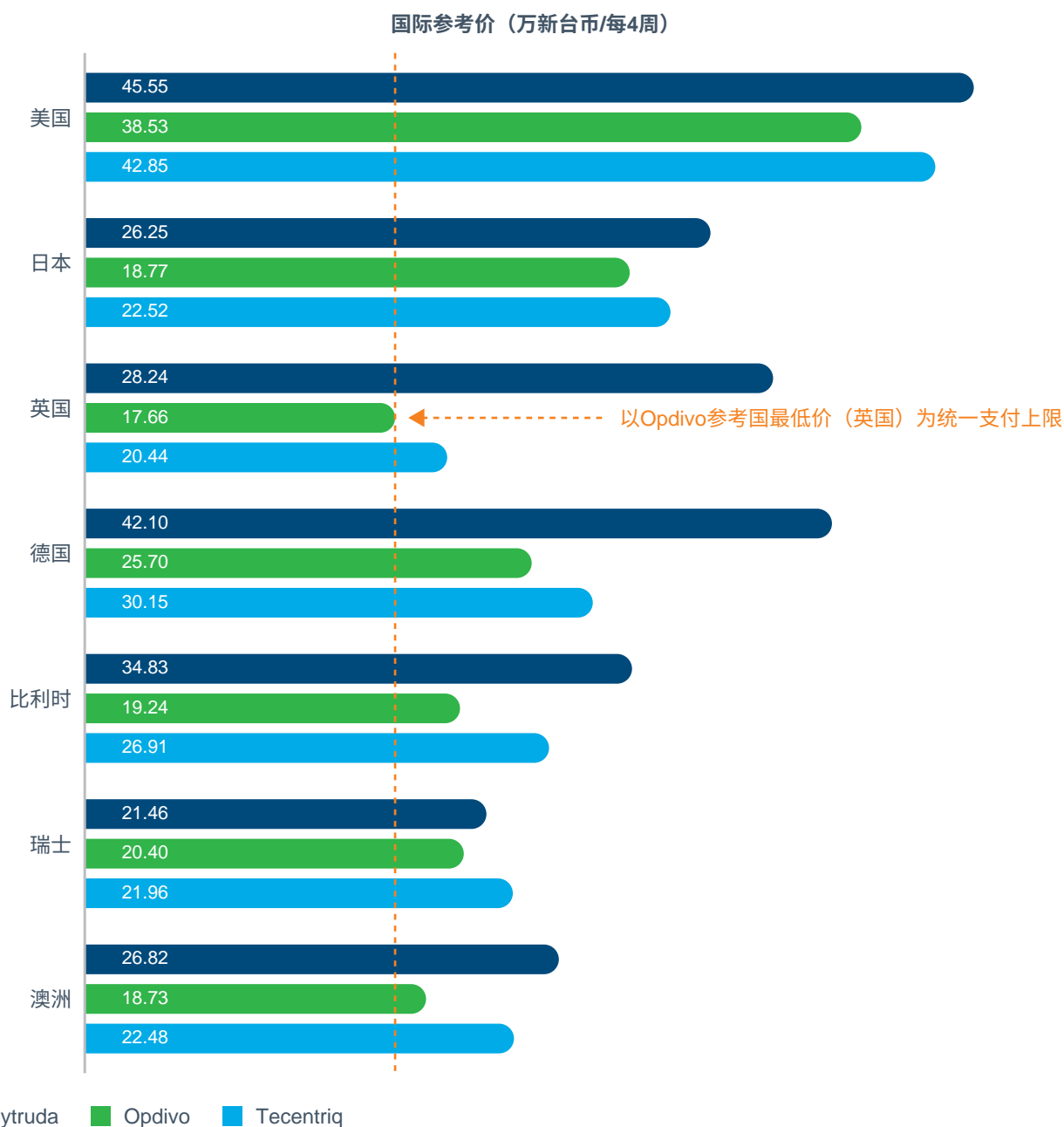
6、支付规则动态调整，逐步优化

由于将O药、K药与T药纳入健保时，健保要求大多数适应症提供生物标志物检测数据，而相关检测方案尚未纳入健保支付。为解决配套检测方案的支付问题，同时考虑其他抗癌药物将陆续在台湾地区审批上市，台湾健保署决定对于I-O药物的健保支付政策实施动态监测与调整，以不断完善支付机制：

1) 配套检测支付。为实现更广泛的可及性，台湾健保正逐渐

图2：PD-1/PD-L1药物品类的最低价决定统一支付价格上限（单位：新台币）

	Keytruda	Opdivo	Tecentriq
厂商建议价	20.70万/4周	19.24万/4周	18.63万/4周
国际药价最低价	21.46万/4周	17.66万/4周	20.44万/4周
统一支付价格上限	17.66万/4周		



数据来源：IQVIA艾昆纬分析

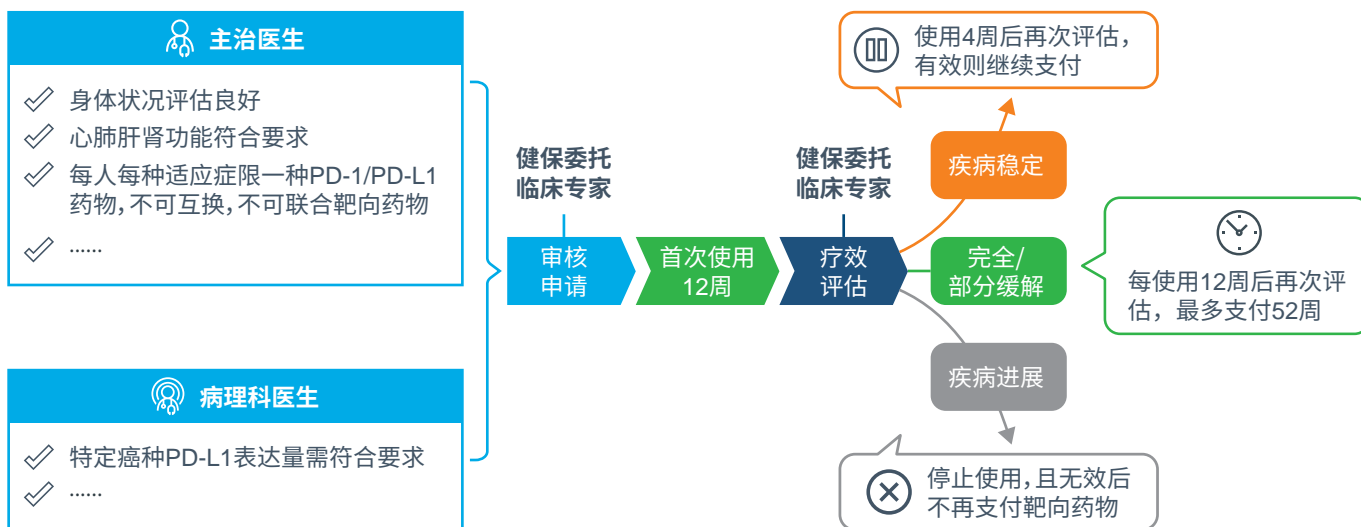
图3：台湾地区三药适应症获批及健保支付人群概览

	Keytruda		Opdivo		Tecentriq	
	获批人群	健保支付	获批人群	健保支付	获批人群	健保支付
黑色素瘤	不限定PD-L1表达水平		不限定PD-L1表达水平			
非小细胞肺癌一线	TPS \geq 1%	TPS \geq 50%				
非小细胞肺癌二线及以上	TPS \geq 1%	TPS \geq 50%	不限定PD-L1表达水平	TC \geq 50%	不限定PD-L1表达水平	TC \geq 50%或IC \geq 10%
经典型霍奇金淋巴瘤	不限定PD-L1表达水平		不限定PD-L1表达水平			
尿路上皮癌一线	不限定PD-L1表达水平	CPS \geq 10			不限定PD-L1表达水平	IC \geq 5%
尿路上皮癌二线	不限定PD-L1表达水平	CPS \geq 10	不限定PD-L1表达水平	TC \geq 5%	不限定PD-L1表达水平	IC \geq 5%
头颈鳞癌	不限定PD-L1表达水平	TPS \geq 50%	不限定PD-L1表达水平	TC \geq 10%		
胃癌	CPS \geq 1	CPS \geq 1	不限定PD-L1表达水平			
肾细胞癌			不限定PD-L1表达水平			
肝细胞癌			不限定PD-L1表达水平			

■ 未纳入健保或未上市

备注：TPS、CPS、TC、IC均为衡量PD-L1表达水平的检测指标
数据来源：IQVIA艾昆纬分析

图4：临床医生全程参与疗效评估



数据来源：IQVIA艾昆纬分析

将相关第三方检测纳入医保支付范围，如目前已纳入免疫组化检测（immunohistochemistry, IHC），其他的第三方检测也在商讨中。

2) 关联其他新型抗肿瘤药物的支付情况。随着更多抗癌靶向药物被纳入健保中，健保要求I-O药物的费用报销与既往靶向药物的使用挂钩，例如，在肝癌等适应症中，西妥昔单抗、瑞戈非尼与I-O药物仅能择一报销，极为严格地控制每位患者治疗产生的医保付费。

三、效果如何要看真实世界证据

为更好地管理I-O药物的临床使用和支付，台湾健保署建立了注册系统，追踪患者在申请使用I-O药物前、12周后继续申请使用及整体治疗过程中产生的真实世界数据，作为后续报销规定的评估参考。注册系统登记以下数据信息：

- 1) 病人身体状况：ECOG评分（Eastern Cooperative Oncology Group score，是一个针对肿瘤患者一般身体健康状况及治疗耐受力的评分）、吸烟状况、疾病转移状态、肝肾心肺功能指标。
- 2) 生物标记物检测指标：癌症驱动基因、PD-L1表达水平、其他生物标记物如肿瘤突变负荷（Tumor Mutation Burden, TMB）等。
- 3) 治疗信息：患者先前各线治疗内容及效果和用药信息。
- 4) 严重不良反应信息。

一年后，台湾健保署将根据更新的市场信息及收集到的真实世界证据重新评估I-O药物支付标准、调整适应症报销范围。

四、对于创新药物医保准入的借鉴与思考

台湾地区为将PD-1/PD-L1药品纳入健保采取了一系列严格精细的控费措施，在业内引起了广泛讨论与思考。在基金支付能力有限的情况下，如何将临床需求强烈、同时可能对医保基金产生较大冲击的I-O药物纳入报销，台湾地区的率先实践为如何平衡预算和创新药物价值、实现多方共赢提供了一些启示：

其一，为提高创新型肿瘤药物对于明确的临床获益人群的用药可及性，台湾健保并未有意排除某些适应症，而是纳入了O药、K药与T药特定时间点内获批的所有适应症，以保证社会公平性，使尽可能多的患者有机会获得医保报销。

其二，在无额外资金来源、总医保费用紧张的前提下，采取限制支付总额、使用人数、按品类定价、风险共担等多管齐下的精细化管理方式，严格控制预算影响。为解决I-O药物的医保支付难题，台湾地区划分了“专项资金池”用于支付PD-1/PD-L1药品，同时利用患者身体状况、生物标志物表达水平等措施严格规定使用人群、报销人数上限、固定折扣返还等配套政策，控制整体基金预算影响。在符合初始使用条件的人群中，进一步通过定期评估，确保将有限的医保资金投入在治疗获益最为明确的患者群体中。

其三，收集真实世界病人数据，为更有效地评估临床实际使用中的药物疗效及后续医保支付规定提供决策依据。台湾地区建立了I-O药物注册登记数据库，为未来健保支付价格及报销范围的修订提供循证参考，体现了基于真实世界人群获益、以药品实际疗效价值为导向、优化医保基金使用效率的循证决策思路。

诚然，台湾健保通过多项组合控费措施，打破了免疫肿瘤药物因费用昂贵而无法纳入报销的僵局，实现了I-O药物医保可及性上“零的突破”，对于如何进行医保基金精细化管理具有启发和探索意义。另一方面，从患者和医生角度看，当前采取的多项严苛的报销条件将不可避免地干预医生的日常诊疗行为，因此，政府在进行政策设计时，应谨慎考虑医保支付限制对患者治疗可能带来的负面影响。尤其是在设计PD-1/PD-L1药品的临床使用限制条件时，应充分考虑科学合理性。例如，在限制仅报销一种创新型治疗方案、规定I-O药物使用线程和利用生物标志物进一步限制使用人群时，应充分尊重临床证据，广泛听取临床医生、医学药学专家、厂商和患者的多方声音。

总的来说，台湾地区将三个I-O药品纳入健保的商议过程是一次具有启发意义的探索。我们拭目以待一年后，在真实世界证据的支持下，健保基金支付的肿瘤患者人群、适应症范围或用于支持I-O药品报销的专项基金池能否得到进一步扩容？在目前大陆地区医保目录调整常规化及强调以价值为导向的背景下，台湾地区的先行措施也为我国推进医保基金精细化管理、提高基金保障效率、进一步拓展创新药物可及性提供了宝贵的借鉴与思考。

作者：

谢洋博士，艾昆纬真实世界洞察负责人

罗文婷，艾昆纬真实世界洞察咨询顾问

王晔华，艾昆纬真实世界洞察分析师

顾慧宁，艾昆纬真实世界洞察分析师

更多信息，敬请垂询：谢洋博士，yang.xie@iqvia.com

关于 IQVIA

IQVIA艾昆纬（纽交所代码：IQV）是全球领先的信息、创新技术和研发外包服务企业，致力于通过使用数据和科学，帮助医疗健康行业客户为患者提供更好的解决方案。IQVIA源于艾美仕（IMS Health）和昆泰（Quintiles）的合并，利用医疗信息、技术、分析和人类智慧的进步，提供一系列解决方案，推动医疗健康行业的发展。IQVIA帮助客户不断改善临床研发效率和提高商业绩效，坚信创新的力量，提高病患治愈的可能。IQVIA全球逾6万名员工，遍布100多个国家，齐心致力于充分彰显人类数据科学的力量。IQVIA CORE™是我们业务解决方案的基石，完美结合大数据、先进技术和海量行业信息分析，形成有实际指导意义的行业洞见。

IQVIA是保护患者个人隐私的全球领导者。IQVIA拥有多种多样的加强型隐私技术和保障手段，能够在保护个人隐私的同时对信息进行管理，从而推动医疗的发展。这些洞见和执行能力帮助生物科技、医疗设备、制药公司、医学研究者、政府机关、支付方以及其他医疗利益相关方，获得对疾病、人类行为和科技进步更深入的理解，共同朝着治愈各类疾病的方向迈进。

IQVIA 中国公司

艾昆纬企业管理咨询（上海）有限公司
上海市静安区北京西路 968 号
嘉地中心 12 和 15 楼
+86 21 3325 2288

艾昆纬企业管理咨询（上海）有限公司北京分公司
北京市朝阳区建国门外大街光华东里 8 号
中海广场中楼 7 楼
+86 10 8567 4500

艾昆纬医药科技（上海）有限公司
上海市徐汇区枫林路 388 号
枫林国际大厦 A 号楼 3 楼和 5 楼
+86 21 2422 8888

艾昆纬医药科技（上海）有限公司北京分公司
北京市东城区王府井大街 138 号
新东安广场第 3 座 9 层 901-919 室
+86 10 5911 7888

艾昆纬医药发展（大连）有限公司
辽宁省大连高新技术产业园区
汇贤园 1 号楼 10 层 10-02/04
+86 411 8498 8188

IQVIA 全球总部

83 Wooster Heights Road
Danbury, CT 06810
United States

更多详情，请登录官网www.IQVIA.com查询

扫一扫
权威报告免费下载



敬请关注
IQVIA 艾昆纬咨询
官方微信



敬请关注
IQVIA 艾昆纬研发
官方微信

