日本成本-效用评估制度对我国医保目录药品准入定价的启示Δ

王琳宁*,杨盟雨,虞　杰,路　云#(中国药科大学国际医药商学院,南京　211198)

中图分类号　R95　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408(2024)08-0901-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.08.01

摘　要　日本于2019年开始正式对药品施行成本-效用评估政策,实现了不同品种的价格定量化调整。在评估品种上,日本采用分级分类手段遴选预计年销售额较大的品种,并根据预先设定的增量成本-效果比(ICER)阈值对现有价格构成中的溢价部分和利润部分进行调整,从而解决了由主观差异导致的调整标准和幅度不一致的问题;同时,该政策对部分药品进行了特殊考量,给予评估豁免或提高ICER阈值的激励措施。在价格调整机制上,日本针对药品价格加算部分和营业利润部分,结合阶梯式ICER阈值和量化公式,构建了有升有降的价格调整机制。我国在医保目录准入环节,仍存在部分药品价格形成的量化机制不够明确、价格修正措施不完善、沟通环节滞后等问题。建议我国可在医保准入阶段提高特殊人群用药的ICER阈值,量化调增、调减的标准和幅度,对提交高质量疗效证据的企业给予价格激励,前置企业沟通环节,就降价幅度过大的准入品种探索建立价格兜底机制,以进一步提升我国医保目录准入过程中药品定价的科学性和公平性。

关键词　医保目录;药品准入;定价;医保谈判;成本-效用评估;阈值

Insights from Japan's cost-effectiveness analysis policy on pricing for China's NRDL access

WANG Linning, YANG Mengyu, YU Jie, LU Yun (School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT　The cost-effectiveness analysis policy for drugs was institutionalized in Japan since 2019, realizing quantitative adjustment of price across varieties. A hierarchical categorization approach was adopted to select medicines with high expected annual sales. For selected medicines, adjustments were made to the premium and profit components within the existing price structure based on a pre-defined incremental cost-effectiveness ratio (ICER) threshold, effectively resolving the issue of inconsistent criteria and magnitudes caused by subjective judgment. Meanwhile, incentive measures like evaluation exemption or threshold enhancement were granted for specific medicines. Besides, a price adjustment mechanism, which was allowed for upward and downward adjustments, involving tiered ICER threshold and quantified formulas, had been established for the premium and profit components of drug price. In China's National Reimbursement Drug List (NRDL) access, certain issues remained to be addressed: insufficient clarity in the quantitative mechanism of price formation, incomplete price adjustment measures, and lagging in the communication channels. It is recommended that the following measures could be referred to when further improving the scientificity and fairness of drug pricing during China's NRDL access, such as enhancing the ICER threshold for medicines catering to special populations, quantifying criteria and extents for price adjustment, granting preferential pricing policies to pharmaceutical companies that present high-quality evidence of effectiveness, preceding communication channels with pharmaceutical companies, as well as exploring a price floor mechanism for the drugs with excessive price reduction.

KEYWORDS　reimbursement drug list; drug access; pricing; NRDL negotiation; cost-effectiveness analysis; threshold

自国家医保局成立以来,我国在医保目录准入机制、续约规则设计上取得了重大的实践进展与丰硕的改革成果,对我国医药产业的发展产生了深远的影响。但在医保目录准入环节,部分药品价格形成的量化机制还不够明确。例如,企业向国家医保局提交药物经济学测算报告和意向价格后,药物经济学和基金测算专家会基于药品综合价值的高低对企业提交的意向价格进行调整,最终形成医保谈判推荐价格,而价格调整的适用条件与幅度则由专家根据品种特点决定,故专家判断的主观差异可能会影响医保准入决策的科学性。为此,我国需要持续完善以定量评估为核心的医保谈判价格形成机制,助力医保谈判药品的价格形成更加透明、科学。

日本于2019年4月正式将成本-效用评估制度引入现有药品定价框架,以销售额为依据筛选对医保基金影响较大的品种,并要求这些品种的生产企业开展成本-效用评估,再根据厚生劳动省(Ministry of Health, La-

Δ**基金项目**　国家医疗保障局医药价格和招标采购指导中心药品国内外价格的对比分析项目(No.7422200094-001)

* **第一作者**　博士研究生。研究方向:卫生经济、医药政策。E-mail:wln00520@163.com

\# **通信作者**　教授,博士生导师。研究方向:医疗保险、医药政策。E-mail:luyuncpu@163.com

bour and Welfare，MHLW）设定的增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）阈值和企业提交的ICER值，对现有价格构成中的溢价部分和利润部分进行调整[1]，从而解决了由主观差异所导致的调整标准及幅度不一致的问题。本研究拟通过系统检索日本政府发布的成本-效用评估政策相关官方文件和文献，梳理日本在药品医保准入定价环节中成本-效用评估政策的实践方法，借鉴其定量化和精细化的测算思路，以期为提高我国医保目录准入过程中药品价格调整的客观性、一致性提供借鉴思路。

1　日本成本-效用评估政策和传统定价体系的关系

日本传统的医保药品报销价格计算规则包括两步。第一步，确定基础价格。对于目录中已有类似疗效的新药，其价格与最类似药品的日治疗费用保持相同，即采用类似疗效比较法确定；对于目录中无类似疗效的新药，其基础价格则根据成本计价法确定，基础价格由流通税、生产研究成本、销售费用、营业利润共同构成。第二步，根据药品创新性对价格进行调增。其中，对于根据成本计价法确定价格的药品，日本额外要求企业只有在对该药品的成本信息披露度超过50%时方可获得溢价加算资格[2]，并主要依据创新程度（调增比例70%～120%）、有用性（调增比例5%～60%）、市场性（调增比例5%～20%）、特定用途（调增比例5%～20%）、儿童用药（调增比例5%～20%）、开创性（调增比例10%～20%）给予一定比例的调增[3]。

然而传统的定价方式面临一些现实问题：一是溢价加算的使用条件与调增幅度之间无明确的量化关系，且具体的调增幅度范围较宽[4]；二是随着医疗技术的快速进步，近5年内能够获得加算资格的药品占比高达38%[3]，多个极具创新性的免疫治疗药物、放射性疗法等被纳入医保，给日本医保基金财政支出带来了巨大压力。因此，MHLW决定在传统定价规则下，选定“成本高”和“对医保基金有重大影响”的新药，按成本计价法，以成本和效用数据计算ICER值，从而量化产品与同类药品/医疗技术相比的优势程度[4]。该评估结果可用于修正药品价格，调整药品价格构成中的创新性和有用性加算。而对于采用成本计价法确定基础价格的药品，若其成本信息披露度不足50%，则评估结果会被用于调整药品的营业利润部分。总的来说，对ICER值较高即不太具有经济性的药品给予“降低溢价”，对ICER值处于较合理区间内的药品给予“维持溢价”，ICER值较低即经济性极佳的药品还可进一步“调增溢价”[5-6]。日本成本-效用评估政策与传统定价方式的关系见图1。

2　日本成本-效用评估政策适用的品种范围

2.1　纳入成本-效用评估政策的品种

在医保目录调整时，日本中央社会保险医疗委员会（Central Social Insurance Medical Council，Chuikyo）会根

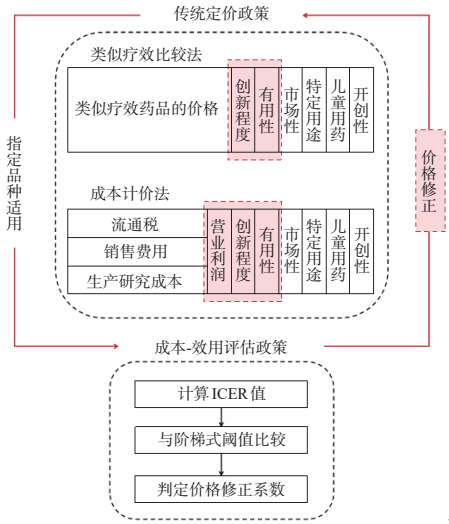


图1　日本成本-效用评估政策与传统定价方式的关系

据新药对医保基金支出的影响、新药创新性、获得溢价加算的情况，将下述4类药品纳入成本-效用评估政策适用范围：在成本-效用评估政策正式实施后（2019年后）新纳入医保目录的品种，根据其对医保基金支出影响的大小分为三大类（H1、H2、H3）；在成本-效用评估政策正式实施前已收载进医保目录且对医保基金支出影响极大的品种归为H4类；若药品定价时的参照品为H1～H4类，则不单独进行成本-效用评估，采用与参照品价格联动的方式调整价格，其价格调整比例与参照品相同[6]。日本纳入成本-效用评估的品种见表1。

表1　日本纳入成本-效用评估的品种

类别	纳入条件			开始评估时间
	纳入医保目录的时间	药价计算方法	对医保基金的影响	
H1	成本-效用评估政策实施后	①②	预计最高年度销售额超100亿日元	立即开始评估
H2	成本-效用评估政策实施后	①②	预计最高年度销售额为50亿～100亿日元	候选评估
H3	成本-效用评估政策实施后	①②	Chuikyo认为需要进行评估的品种（通常为预计最高年度销售额≥350亿日元或药品单价极高）；发现有新的可能影响评估结果的证据，需要重新进行评估	立即开始评估
H4	成本-效用评估政策正式实施前	①	年度实际销售额超过1 000亿日元；Chuikyo认为需要进行评估的品种；发现有新的可能影响评估结果的证据，需要重新进行评估	立即开始评估

①：采用类似疗效比较法、成本计价法获得额外加算；②：采用成本计价法，且成本信息披露度＜50%。

2.2　特殊考量的品种

除上述品种外，日本还对下述几类品种进行了特殊考量[7]——（1）患者人群少、单价较高的药品：由于这类药品的临床试验患者招募困难，且临床试验通常是单臂研究或没有对照药品，采用成本-效用法评价其经济性的结果存在很强的不确定性。因此，在日本，若该品种仅适用于罕见病或儿童患者，则无需进行成本-效用评估；但若该品种的适应证包含但不限于罕见病或儿科疾病，则需进行成本-效用评估，且此类药品的ICER阈值将被提高至普通药品的1.5倍。（2）无法根据ICER值或

质量调整生命年（quality-adjusted life years，QALYs）评估价值的药品：由于药品本身研发成本高且价格昂贵，成本-效用评估结果倾向于“不经济”，如抗肿瘤药等，此类药品的ICER阈值也被设定为普通药品的1.5倍。

3 日本成本-效用评估的流程

日本于2018年在国家层面成立了健康结果研究和经济评估中心（Center for Outcomes Research and Economic Evaluation for Health，C2H），专门负责成本-效用评估工作；同时，日本还从圣路加国际大学、立命馆大学、庆应义塾大学抽调相关学者组成学术团体，负责对企业提交的成本-效用评估结果进行中立性的学术审查。为了能够高效地完成成本-效用评估，MHLW设置了标准化流程和时间进度安排（从开始评估到完成价格调整，共需15～18个月），并明确了各环节的参与主体。日本成本-效用评估与药品价格调整流程及标准时长见图2。

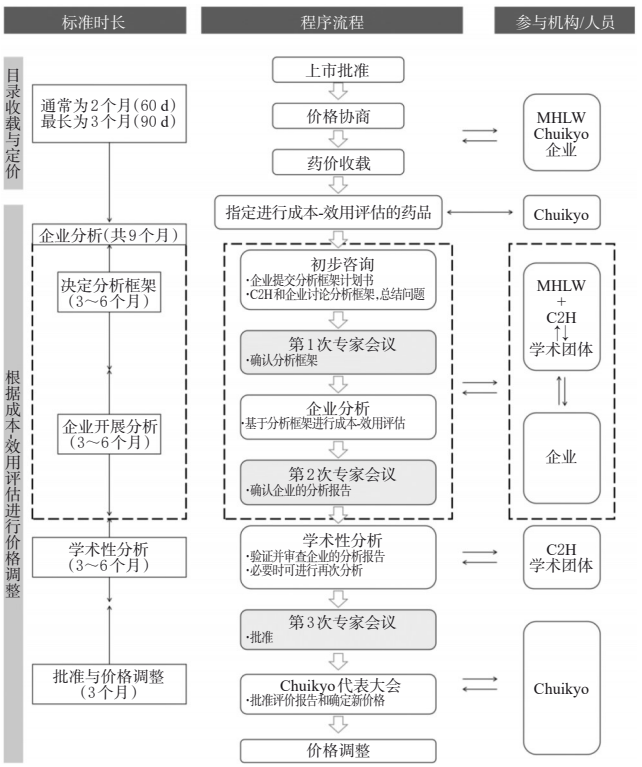


图2 日本成本-效用评估与药品价格调整流程及标准时长

3.1 企业分析环节

为确保分析结果的科学性，减少企业修改成本，日本十分注重成本-效用评估的前期准备工作。通常，企业有3～6个月的时间确定成本-效用评估分析框架、参照品、目标人群、临床试验数据等关键信息，并且企业只有在上述关键信息通过第1次专家会议审查后才能开展正式评估。随后，企业提交的成本-效用分析评估报告必须经第2次专家会议审查通过后才能进入学术性分析环节。

3.2 学术性分析环节

学术团体和C2H将在3个月内对企业提交的分析数据及结果进行有效性和科学性审查。如果企业的分析报告存在科学性问题，学术团体和C2H将于接下来的3个月针对该药品重新开展独立的成本-效用分析。

3.3 批准与价格调整环节

学术性分析完成后，Chuikyo将在3个月内完成最终评议及价格调整。MHLW的专家委员会将结合成本-效用评估结果、药品的社会价值等因素，综合考虑是否需在价格调整时给予更高的阈值（如特殊考量药品）。同时，为了促进成本-效用评估政策的落地和推广，提高企业的评估质量，日本的成本-效用评估结果接受全社会的监督，纳入评估的所有药品的疾病信息、评价结果概要、成本-效用分析报告及价格调整结果均可在C2H官方网站中查询。

4 日本药品价格调整的具体规则

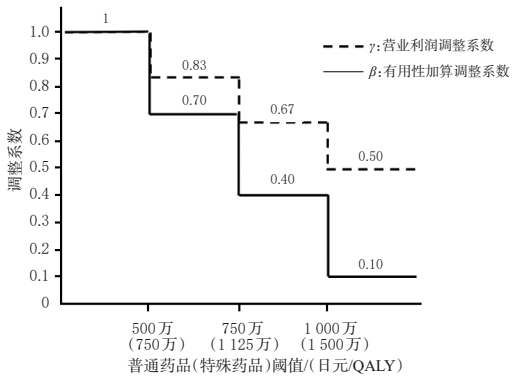
4.1 价格调增规则

对于成本低、疗效好的绝对优势品种，日本引入了价格调增方案，针对药品价格中的加算部分给予更多的“涨价”奖励[8]。这部分产品主要包括2种：第1种为成本-效用分析结果显示为效用更高、花费更少的绝对优势品种，这类药品的有用性加算部分可调增50%，但涨幅最高不得超过调价前总体价格的10%，且调增后的价格不得高于参照品人均费用的一半。第2种是ICER值低于200万日元/QALY且高质量临床证据证实疗效较参照品更好的品种，这类药品的有用性加算部分可调增25%，同时涨幅不得超过修正前总体价格的5%，且调增后的ICER值不得高于200万日元/QALY。同时，日本明确规定，高质量临床试验有效性证据的判定标准需要同时满足下列3个条件：（1）临床研究发表在高水平学术期刊（科睿唯安期刊引证报告5年平均影响因子≥15的期刊）上；（2）临床研究发表在非评论性期刊上，且该期刊的创刊时间超过10年；（3）公开发表的统计学结果显示，在以亚洲人（须包括日本人）为人群对象的临床试验中，该药比参照品更有效[9]。日本在成本-效用评估政策中设置了价格调增规则，在报销时，给予具有绝对经济优势的品种相应的价格激励，表明日本成本-效用评估政策并非单纯为了降低医保基金支出，而是为了实现以药品价值为导向的科学定价。

4.2 价格调减规则

对于非绝对优势品种，日本将根据成本-效用评估的ICER值和阶梯式ICER阈值确定调整系数，并进行价格调减。对于ICER值低于500万日元/QALY的普通品种，将不进行价格调整，随后以ICER值500万、750万、1 000万日元/QALY为界，对有用性加算和营业利润设置3个降幅梯度。对于需进行特殊考量的品种，ICER阈值阶梯门槛提高1.5倍后分别为750万、1 125万、1 500万日元/QALY，具体调整阈值及调整系数见图3。若同时考虑药品有用性加算和企业营业利润，则价格下

调幅度为两部分下调总和。当药品适应证涉及多个患者群体时，应分别独立计算不同患者群体的ICER值及降价幅度，最终的价格降幅以不同群体患者总数为权重，经加权平均后得出。



注：有用性加算部分的价格下调幅度＝调价前的有用性加算部分×（1－β）；营业利润部分的价格下调幅度＝调价前的营业利润部分×（1－γ）。

图3　日本成本-效用评估的调整阈值及调整系数

此外，为了防止药价下调过大，稳定市场供应，日本还设置了药价下调兜底机制，即药价调整后，普通药品的ICER值不得低于500万日元/QALY，特殊考量药品的ICER值不得低于700万日元/QALY。同时，日本还设置了药品降幅的止跌停点，根据有用性加算率的高低将药品的最大降幅限制在调价前总体价格的10%～15%。日本成本-效用评估的药价下调最大比例限度见图4。

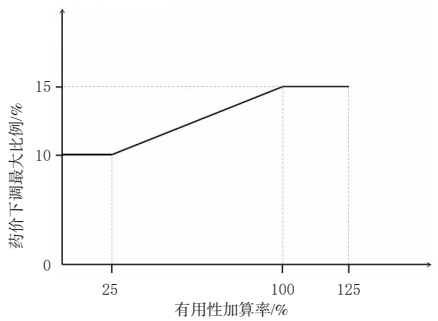


图4　日本成本-效用评估的药价下调最大比例限度

5　日本成本-效用评估政策的实施成效

自2019年成本-效用评估政策正式实施以来，截至2023年7月1日，日本共有43个品种被纳入评估。目前，已有27个品种完成成本-效用评估，其中6个品种维持原价，21个价格调减的品种按预计年最高销售量计算，每年可节省医保基金11.07亿日元。

6　日本成本-效用评估政策对我国的启示

6.1　针对特殊人群治疗用药，适当提高ICER阈值

受限于临床患者招募难、开发难度大、用药人群少、生产投入高等问题，企业对于特殊人群用药的开发积极性往往不高[10]。为了鼓励药品生产企业研发特殊群体用药，日本对涉及儿童、罕见病、肿瘤等适应证的药品给予了更高的ICER阈值，达普通药品的1.5倍。目前，我国已在药品医保准入申请流程中放宽了对儿童和罕见病用药的上市时间限制，体现了医保对特殊群体患者的公平性考量。但在医保准入的关键判定标准——ICER阈值的设置上，我国相关政府机构还未明确具体数值。《中国药物经济学评价指南2020》推荐采用1～3倍人均国内生产总值。我国可考虑给予特殊药品（如儿童用药、罕见病用药、部分抗肿瘤药及生命终末期用药）设置阶梯式ICER阈值，给予其不同的提升比例，以鼓励此类药品的研发。

6.2　量化判定标准，明确测算价格调增、调减幅度

我国的药品医保准入价格由国家医保局根据企业提交的药物经济学基本信息组织药物经济学专家和基金测算专家进行背对背测算后形成，专家在实际测算过程中可根据药品的创新程度、不良反应情况、临床综合价值等因素进行一定的调增或调减。但由于专家是随机分配，且药品调增、调减适用的具体判定标准和调整幅度并不明确，致使专家对价格的调整存在主观差异。建议我国可参考日本的价格调整方案，明确调增、调减的范围，将绝对优势品种、具有中国人群临床试验证据、适应证涉及特殊群体、证据质量高、成本信息披露度高等因素纳入调增考量，将预计销售额大、相对溢价高、成本信息不透明等因素列入调减考量；同时，应量化各因素的具体标准，给出量化的调整公式和调整比例，以避免不同药品由不同专家主观判断调整幅度而造成的定价不公平问题。

6.3　鼓励企业提交高质量证据，设置价格激励措施

我国已规范了医保准入谈判时企业提交材料的模板及内容，但在支持材料提交标准、证据等级划分、疗效数据质量等方面还存在界定不清、要求不严的现象。一方面，部分企业选择性地倾向于提交有利数据[11]；另一方面，一些附条件审批的创新药在准入时证据不够充分，在临床试验和真实世界应用中存在人群和患者依从性等差异，导致医保购买决策发生偏倚。对此，我国应在医保目录管理决策中提高证据等级要求，明确证据质量分级标准，可参考日本的相关要求，结合临床证据发表的期刊等级、期刊的创刊时间、是否包含中国人群等因素对企业提交的证据进行等级划分，并对有高质量临床证据支撑的、创新性高的药品，在医保准入时给予价格激励，而对确有高质量证据补充的、真实世界中临床疗效超预期的药品，在医保续约时考虑予以降幅优惠，甚至可允许其提升价格。

6.4　前置沟通环节，保证成本-效用评估质量

成本-效用评估的开展以循证医学为基础，其关键参数成本、疗效、不良反应等信息数据的收集通常依靠系统化的文献检索，且需要研究者背对背核算，因此完整的药物经济学评价时间跨度长、人力成本高；此外，参照品的选定、疗效证据的选择、模型方法及参数的确定均会对分析结果造成偏倚影响。目前，我国的医保准入一般由企业先行开展药物经济学评估，待药品的安全

性、有效性、经济性等相关申报材料通过国家医保局形式审查后，再由国家医保局组织药物经济学专家对评估报告进行评审，最后由国家医保局向企业反馈修订意见。然而，随着医保准入药品由专家遴选制向企业申请制转变，每年需要进行药物经济学资料申报的企业明显增多，对评审专家来说，短期内评审任务量较大；对企业来说，当需要更换参照品或专家认为模型不合理时，其修改药物经济学资料的成本较高。结合日本的评估流程，建议我国可将专家咨询沟通环节前置，在参照品选择、模型设计、费用疗效参数确定等关键节点召开企业和专家沟通会议，便于企业及时纠偏；同时，可设置线上咨询渠道，组织专家或学术团体解答企业在药物经济学测算中遇到的科学问题，以确保最终评估结果的质量；此外，国家医保局还可回顾性收集整理企业咨询的共性问题，形成公开的政策问答库，为后续企业开展药物经济评价提供答疑操作指南。

6.5 稳定企业供应，建立价格修正机制

医保目录准入谈判的常态化开展给予了创新药快速进入临床放量的通道，而医保续约机制主要依据适应证变化和医保基金预算确定降价幅度，短期内若一次性降价幅度过大，会急剧增加企业的成本压力，不利于保证临床稳定供应和维持企业长期创新动力，尤其是对于国内部分初创药企[12]。这类企业本身营业利润低，产品布局较为单一，研发投入主要依靠资本融资，在医保续约时，若单品种降幅较大则可能影响其生产供应。因此，我国有必要尝试设置降价兜底机制。例如，对于首次续约的药品，可通过测算来预估续约药品降价对企业总销售额的影响程度；对于影响较大的品种，可适当缩小降幅。

7 结语

我国医保目录调整已形成常态化机制，目录准入谈判成为新药进入临床、惠及患者的重要途径，其中谈判推荐价格的形成是药品能否成功准入的关键。我国可借鉴日本成本-效用评估政策的药品定价思路，在医保准入定价时适当提高特殊人群治疗用药的ICER阈值，通过量化调整幅度与标准、设置价格激励与修正机制、前置企业沟通环节等措施，进一步提升我国医保目录准入过程中药品定价的科学性和公平性。

参考文献

[1] LIU G，WU E Q，AHN J，et al. The development of health technology assessment in Asia：current status and future trends[J]. Value Health Reg Issues，2020，21：39-44.

[2] 厚生労働省．令和6年度薬価改定について⑪[EB/OL].（2023-11-21）[2024-02-02]. https：//www.mhlw.go.jp/content/12404000/001169881.pdf.
Ministry of Health，Labour and Welfare. 2024 NHI price revision：11[EB/OL].（2023-11-21）[2024-02-02]. https：//www.mhlw.go.jp/content/12404000/001169881.pdf.

[3] 厚生労働省．令和6年度薬価改定について②[EB/OL].（2023-07-11）[2024-02-02]. https：//www.mhlw.go.jp/content/12404000/001120014.pdf.
Ministry of Health，Labour and Welfare. 2024 NHI price revision：2[EB/OL].（2023-07-11）[2023-08-13]. https：//www.mhlw.go.jp/content/12404000/001120014.pdf.

[4] HASEGAWA M，KOMOTO S，SHIROIWA T，et al. Formal implementation of cost-effectiveness evaluations in Japan：a unique health technology assessment system[J]. Value Health，2020，23(1)：43-51.

[5] SHIROIWA T. Cost-effectiveness evaluation for pricing medicines and devices：a new value-based price adjustment system in Japan[J]. Int J Technol Assess Health Care，2020，36(3)：270-276.

[6] SHIROIWA T，FUKUDA T，IKEDA S，et al. New decision-making processes for the pricing of health technologies in Japan：the FY 2016/2017 pilot phase for the introduction of economic evaluations[J]. Health Policy，2017，121(8)：836-841.

[7] FUKUDA T，SHIROIWA T. Cost effectiveness evaluation of health care technologies in Japan：new HTA system and the role of C2H[J]. J Natl Inst Public Health，2021，70：22-27.

[8] KAMAE I，THWAITES R，HAMADA A，et al. Health technology assessment in Japan：a work in progress[J]. J Med Econ，2020，23(4)：317-322.

[9] 厚生労働省．令和4年度診療報酬改定の概要費用対効果評価制度[EB/OL].（2022-03-04）[2024-02-02]. https：//www.mhlw.go.jp/content/12400000/000906933.pdf.
Ministry of Health，Labour and Welfare. Overview of the 2022 revision of medical fees：cost-effectiveness evaluation system[EB/OL].（2022-03-04）[2024-02-02]. https：//www.mhlw.go.jp/content/12400000/000906933.pdf.

[10] 张宸，凡馨，金秋晨，等．日本儿童药定价及价格激励政策对我国的启示[J]. 中国药房，2021，32(23)：2822-2827.
ZHANG C，FAN X，JIN Q C，et al. Pediatric drug pricing and price incentive policy in Japan and its enlightenment to China[J]. China Pharm，2021，32(23)：2822-2827.

[11] 马旭锋，颜建周，邵蓉．创新药品医保谈判准入制度中申报材料和证据的标准化研究[J]. 中国新药杂志，2021，30(15)：1361-1366.
MA X F，YAN J Z，SHAO R. Standardization of application materials and evidence in the negotiation access system of innovative medicines and medical insurance[J]. Chin J N Drugs，2021，30(15)：1361-1366.

[12] 李鑫垚，高杰，李元通，等．简易续约规则对谈判药品价格和持续供应的影响：现象及可行性方案探究[J]. 中国医疗保险，2024(2)：60-71.
LI X Y，GAO J，LI Y T，et al. Impact of the simplified renewal rules on negotiated drug prices and continuous supply：phenomenon and feasible solutions[J]. China Health Insur，2024(2)：60-71.

（收稿日期：2023-09-26　修回日期：2024-03-17）
（编辑：孙　冰）