

歷年健保新藥管理趨勢回顧

陳昭姿

中央健康保險署藥品諮詢專家成員
全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬定會議代表
和信醫院藥學進階教育中心主任

【引言】

探討歷年健保新藥管理趨勢，可以從了解第一代健保時期「藥事小組」的運作著手。當年中央健保局爲了審議各項新藥申請案，以及藥品擴增給付範圍申請案，設立了藥事小組，成立時間爲 1995 年 9 月。藥事小組委員背景多元，任期兩年，期滿得續聘，每個月至少開會一次，必要時加開會議。對於影響財務相對重大的案件，或有必要廣邀各領域專家共同討論之案件，經常會另外舉行專題專案會議，再將此會議的結論或共識，提交藥事小組作爲審議參考。

健保開辦之初，即便當時已經累積上百件新藥申請案，但是，爲了建立系統性的作業規則，藥事小組在最初幾個月，並未直接著手審議申請案。面對前所未有的新型任務，小組委員先做分組分工，蒐集各國資料，或是構思適合國情之意見，彙總建立了新藥納入健保作業模式，包括會議

流程，核價機制與核價方法等，一直到完成共識與確立規則後，於 1996 年 1 月開始逐件審議各項申請案。

一代健保期間，至少歷經兩次重大的核價作業方式檢討，包括將新藥加以分級，參考品的再定義，以及帶入更多元的核價方法。自然，微幅的修正與變革始終持續進行。藥事小組迄今累積將近一千七百項次的核價資料與經驗。筆者最初即受邀參與作業，至今超過 19 年，保留所有會議紀錄與新藥核價內容，有幸爲台灣健保新藥核價作業留下完整見證。

【藥事小組的沿革與運作】

成員背景—如同多數醫療機構設立藥事委員會，負責該機構的用藥品項與管理原則等，健保在 1995 年開辦之時即成立藥事小組，當時界定的主要功能包括，新藥收載與藥價核定，訂定藥品給付規範，支付品項的經濟效益評估，以及有關全民健保藥價基準研議事項等。委員任期兩年，

期滿得續聘，成員包括衛生主管，健保局（署）代表，專家學者（醫療經濟，藥政，專科醫師，臨床藥學等背景成員），以及必要時從審查委員挑選專科相關之機動委員參加，委員共計 15-20 名，固定於每個月第一個星期四舉行會議，必要時加開會議，迄今運作超過 19 年。二代健保實施後，藥事小組會議改稱藥品專家諮詢會議（以下簡稱專家會議），角色改變，成為健保署對於各項申請案的諮詢對象，健保署將專家會議結果做為署建議案，提交全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬定會議（以下簡稱共同擬定會議）審議，此共同擬定會議是源自二代健保修法擴大參與的精神，自此，成為新藥是否納入健保，以及是否同意已收載藥品擴增給付範圍的關鍵組織。

作業模式—藥事小組於 2002 年開始實施主審制，每個案件邀請兩位專家主審，通常是醫師搭配藥師，必要時邀請相關學會提供意見。主審內容包括從已收載品項中，建議參考品及其理由、藥品不良反應/副作用、新藥療程劑量，或其他臨床經驗效益、核價方法之建議，以及應否訂定給付規定等。2005 年開始，增加了新藥級別建議，主審敘明級別理由。此項級

別在 2010 年作了調整，依其文獻佐證的臨床表現，將新藥歸列為第一類（與最佳常用藥品之直接比較，或臨床試驗文獻間接比較，顯示臨床療效有明顯改善之突破創新新藥；前述臨床療效包含減少危險副作用），二 A 類新藥（與最佳常用藥品之直接比較，顯示臨床療效有中等程度改善之新藥），與二 B 類新藥（臨床價值相近於已收載核價參考品之新藥），以及必要/臨床需要藥品（由專家會議認定）或罕藥（由衛福部認定）等。

2007 年開始，生力軍醫療科技評估小組（Health Technology Assessment，以下簡稱 HTA）加入運作，提供醫療科技評估，幫助小組委員有更充分的經濟效益資料參考。2009 年進一步將個案的主審人數增加到三位，2012 年接受監察院建議，特別將抗癌藥物申請案件的主審人數增加到四位。

【新藥與擴增給付規定的審議】

會議流程—專家會議的議事重點，包括建議此新藥是否納入健保收載，若同意收載，即予核定支付價格，對於是否需要制定給付規範等，提出建議內容，定期修訂新藥核價原則，以及認定必要藥品/臨床需要藥品

等。會議流程是先由健保署承辦人員做申請案背景說明，再請 HTA 小組報告。接著是三或四位主審與相關學會代表評論，然後主席再邀請所有與會專家加入討論，最後由主席裁示結論。會議主席須預先熟知每個申請案件內容，開會時間也長達數小時，曾經多年只由一位委員負責主持，目前則邀請四位專家輪流擔任。與會專家常在討論之後，要求廠商提供進一步或更多特定的資訊日後再議，有時也會麻煩 HTA 小組根據我們初步擬定的幾種情況，協助做經濟效益評估，以便未來再做最後決議。至於申請廠商，雖然可以申請到會報告，但因為顧慮開會時效，目前只允許對申復案件提出列席報告，每次十分鐘，報告後即離席。

審議原則—原則上專家會議會討論到三個層級的內容。首先是新藥的安全性與相對療效，其次是成本效益，以及預期財務衝擊。新藥收載與否，主要以文獻資料品質為依據，也就是採實證醫學取向，重點為與現有收載品項比較的相對療效。因為涉及給付，也是有限資源的分配，專家會議對於療效的定義，比衛福部食藥署還嚴格。例如，抗癌藥可能呈現疾病無進展存活率（progression free

survival）即可取得上市許可，但是若期待健保收載，可能會要求提供整體存活率資料。

另外，即便文獻品質符合，但預期財務影響較為顯著者，通常會有專題專會討論。例如 B/C 肝炎用藥，阿茲海默症用藥，骨質疏鬆症用藥，某些高價的罕病用藥，類風濕性關節炎生物製劑減量機制，以及血友病用藥規範等。對於擴增給付規定申請案，也是需要了解臨床效益與潛在使用病人數，掌握可能的財務影響。HTA 小組現階段的功能，主要是提供英國、加拿大、澳洲等三國評估彙整資料、相對療效、間接比較及預算衝擊分析等資料。此小組也常會使用健保資料庫來做評估報告，目前定位是幕僚單位，將評估結果供專家委員審議案件參考。

【新藥分類與核價】

新藥類別與核價方法—根據 2008 年 12 月召開的全國藥品政策會議內容，以及健保開辦多年定期討論更新的新藥核價方式，目前收載新藥的核價方法大抵說明如下。第一類新藥是以十國國際藥價中位數核價。第二類新藥，包括二類 A 與二類 B 新藥，是以十國國際藥價中位數為上

限，得依其臨床價值從下列方法擇一核價：十國藥價最低價，原產國藥價，國際藥價比例法，療程劑量比例法。其中複方製劑得採行各單方健保支付價 x 70%，或單獨主成分價格核算藥價。值得一提的是，不少第一類新藥廠商，爲了爭取進入保險給付時效，經常以低於國際中位價來向健保署提出申請價。

當採用與參考品比較的對等劑量比例法核價時，依據文獻證據，下列情況可酌予加算—(1)比類似品療效佳，並有客觀證據者：最高加算 15%；(2)比類似品安全性高，並有客觀證據者：最高加算 15%；(3)在使用上，較類似品更具方便性者，如用藥間隔較長、用藥途徑較優、療效與安全性監測作業較簡化、安定性較穩定、效期較長、攜帶方便、調製較方便、使用較方便、安全包裝：最高加算 15%；(4)具有臨床意義之兒童製劑，最高加算 15%。此外，依據 2008 年 12 月全國藥品政策會議決議，無論採用何種方式核價，若具備以下兩項成果，都可以額外加算：對於致力國人族群特異性研究，國內實施臨床試驗達一定規模者，經食品藥物管理署認定，得以再加成 10%；以及，若進行本土藥學經濟學研究，經醫療科技評估小組

檢核，最高得加算 10%。有關本土經濟學研究，基本上檢核項目包括：研究設計符合廠商申請主張，評估方法符合政策決策需要，參數蒐集品質/反應國情程度，與整體執行品質。此檢核不涉及藥物經濟評估分析結果，不討論新醫療科技是否符合成本效益，亦不直接提供藥品給付與核價建議。

有關核價參考品的選擇，是以 ATC 分類爲篩選基礎，原則上以同藥理作用或同治療類別藥品爲選取對象，若有執行臨床直接對照試驗之藥品，會列爲重要參考。至於同成分參考品若存在多種廠牌別，新藥經醫藥專家審議，認定具有臨床價值者，得依同成分規格原開發廠藥品爲核算基準，其他選擇方式還包括群組最低價，中位價，或是申報量最高者之價位。另外，基於某些新世代藥品的研發，乃是克服重重困難，與舊世代產品上市時間相隔甚遠，甚至差距數十年，2014 年 4 月健保署同意，被列屬二類 A 的新藥，其核價參考品得以最近五年收載之治療類似品爲主要參考品，如此可望避免追隨古老年代誕生的產品，據此核出偏低且無法上市的價格。

【新藥核價結果分析】

核價方法與核價結果—回顧將近 19 年(1996 年 1 月到 2014 年 9 月)的新藥核價作業資料，專家會議對於新藥申請案與申復案共提出 1,689 項次建議，其中新藥 1,066 項次，申復案 623 項次。根據前十年(第一屆到第五屆)的會議紀錄，737 項次核價方法中，採國際中位價法有 121 項次(16.4%)，採劑量比例法有 144 項次(19.5%)，獲得進一步加算者有 79 項次(10.7%)，採國際藥價比例法有 290 項次(39.3%)。但是到了最近五年(第八屆，第九屆，以及二代健保開始迄今)，核價方式發生結構性變化，例如這五年共 610 項次核價方法中，採國際中位價法只有 3 項次(0.5%)，採劑量比例法增加到 180 項次(29.5%)，獲得進一步加算者為 85 項次(13.9%)，國際藥價比例法減少至 83 項次(13.6%)，充分反映，財務衝擊因素已經深入專家會議的核價機制考量。劑量比例法形同讓新藥與現存藥品同價，且主要為市場取代，基本上沒有財務衝擊問題。

參考最近五年的藥品諮詢專家會議紀錄(2010 年 1 月到 2014 年 9 月)，排除第三類藥品(同成分新規格)以

及罕藥與必要藥品後，在 407 項次新藥中，第一類藥品占 16 項次(3.9%)，二類 A 藥品占 88 項次(21.6%)，二類 B 藥品占 303 項次(74.4%)。資料顯示，第一類新藥占率偏低，不及 5%，二 A 類新藥約兩成，其餘皆為二 B 類新藥。如果比較核價結果與國際中位價，藥品諮詢專家的核價建議，其實也符合且反映出這三類藥品的臨床評價，例如，新藥核價與其國際中位價比值，第一類新藥為 75.5%，二 A 類為 62%，二 B 類為 44.5%。由此資料可見，第一類新藥即便可以保障國際中位價，但廠商為爭取納保時效，常以更低價格來申請。這是委員們戲稱的『廠商有面子，健保有裡子』，因為廠商獲得第一類新藥的美名，而健保則不需要付出國際中位價的代價。

新藥/擴增給付規定審議時效—

如果將專家會議提出核價建議，延伸到共同擬定會議的審議結果，以及最後生效日期，可以獲得以下關於新藥與擴增給付規範的作業與審議時效資料。根據自第一代健保第八屆藥事小組會議紀錄到第二代健保 2014 年 10 月間的官方網站資料，排除罕藥，必要藥品與學名藥後，共計 788 筆資料，其中新藥 681 筆(274 案)，擴增給

付規定 107 筆，健保生效案新藥 281 品項，給付規定案 38 項。探討上述期間資料庫發現，給付規定修正案約需經 5.5 個月，新藥申請案約需 4 個月排上專家會議。新藥平均討論 1.74 次（抗癌藥 3.4 次），給付規定案平均討論 1.3 次，專家會議過關後，送往雙月召開的擬定會議，約需等待 2 個月，如獲擬定會議通過，約 2-3 個月生效。資料顯示，新藥從送件到取得健保生效平均 382 天（抗癌藥 726 天），新適應症生效平均 340 天（癌症新適應症平均 350 天）。

新藥納保與臨床運用—以上資料可以反映幾項觀察。第一，新藥核價不只是依據臨床療效與安全性表現，即便兩者確立無疑，其他因素甚至更為重要，包括成本效益與財務衝擊。第二，新藥的研發上市，對於藥廠宣稱的療效或安全性的改進，健保署的專家則採以嚴格的審核標準，因此不到百分之五的新藥被認為具突破性，而四分之三的新藥被認為是近似藥或模仿藥（me too drugs）。第三，當成本效益或財務衝擊被加重考量後，近年來健保較容易通過的新藥，絕大多數是近似藥。不過，這些嚴謹的作法不必然是缺點。

藥品給付規定—至少兩成以上

的新藥被同意收載的伴隨條件是同時訂定給付規定。對於是否訂定給付規定，長久以來各項考量因素包括：藥品單價高，預期使用病人數眾多，適應症診斷不易認定，有濫用疑慮，不良反應嚴重，成本效益或稽核困難度較高等。多年來累積的給付規定型態大約包括，同類藥品皆納入給付規範通則（例如抗生素，降血脂藥），限定醫師科別或醫療院所層級（例如生長激素），對核准適應症與使用時機設限（例如多數抗癌藥物），事前專案申請，以單獨使用為原則，限定病人群（例如兒童），限定每次處方量（例如支數或瓶數），限定療程或使用期間（例如每年使用數個月或注射幾次）；近期趨勢還包括詳列完整使用規範，例如明訂開始納入治療之標準，需定期評估以再使用，何時為減量或退場時機，以及再次回復治療條件等。

【其他新藥費用管理方式】

除了針對不同類別藥品有對應的核價方式之外，其他可望協助管控新藥與新適應症費用的方法，還包括價量協商（price volume agreement）與風險分擔（risk sharing）等。只是，二代健保後，因為健保署（專家會議）與共同擬定會議，兩會之間尚未能建

立互信取得共識，這些方法目前呈現擱置狀態，導致不少新藥，尤其具突破性的第一類新藥，以及臨床表現有中等程度以上改進的二 A 類新藥，納保生效率偏低。這其實是病人與民眾的損失，因為約占七成五的二 B 類藥品的引進，基本上主要是有利於市場競爭與降低藥價，但是已經被證實在醫學臨床表現上有中度與明顯進步的二 A 類與第一類藥品，卻失去機會幫助台灣的醫師用來照顧我們自己的國人。

價量協商—價量協商乃是針對財務衝擊較大的新藥與擴增給付範圍案，根據預期藥費支出，進一步做出管控，需要進行價量協商的條件說明如下。新藥條件：給付後 5 年間，根據廠商財務預估給付後 5 年間，有任一年之藥費支出高於 2 億元。擴增給付範圍案件：擴增給付範圍後 5 年間，根據廠商財務預估，有任一年擴增部分之藥費支出高於 1 億元。至於未達上述二項條件之藥品，於納入給付或擴增給付範圍後 5 年間，有任一年之實際藥費支出較原預估高出 50% 以上，且已高於 1 億元(新藥案)或 5 千萬元(擴增給付案)。此價量協商方案在 2014 年 6 月開始有更加嚴謹的做法，亦即未來價量協商將以個別

藥品總申報量，而非以個別適應症為基礎。

風險分擔—一代健保時期，某些新藥即便預期支出費用並未超過上述價量協商門檻，但是仍存在成本效益與相對單價較高的疑慮。由於台灣健保署一向將藥品給付價公開上網，為了保護新藥在國際市場的掛牌價，某些廠商期待以風險分擔方式來收載，一方面可以嘉惠本國病人，一方面可望稍緩健保負擔。風險分擔可以是疾病風險取向，例如當療效不彰即不給付或退費；風險分擔也可以是直接分擔病人實際藥品花費。可以想見，前者雖然言之合理，但執行技術面困難度很高，因此過去成功方案較多是參考臨床試驗結果，將臨床風險轉化為藥品費用折扣的計算基礎。如前所述，這些相當具有創意且可以儉省健保花費的申請案，目前也是處於擱置無法前進的狀態。

【結語與期待】

回顧近二十年來健保新藥或新適應症的納入，專家會議具有完整的、系統性、透明度高的審議過程，透過官方網站、研討會與核價結果資料的不斷釋出，呈現相當的公平性與一致性。這期間，也曾隨著時代與民眾需

求的變遷，以及財務考量等因素，進行修正與改進審議與核價規則，並且，參與會議的代表，背景更加多元化，尤其包括提供醫療科技評估的專家群。

一代健保最後兩屆與二代健保開始近六年來，新藥從申請到取得健保生效平均 382 天，抗癌藥平均 726 天。在擴增藥品給付範圍方面，從申請到生效為 340 天，抗癌藥為 350 天。其中，二代健保實施後，在擴大參與精神下所成立之共同擬定會議，因為成員代表之間存在不同的專業與考量，也尚未建立足夠的互信，以致於將近兩年來，新藥從申請到取得健保生效平均增加到 415 天，抗癌藥平均為 934 天，且新藥的通過率降為六成，生效率不到四成（需要健保與廠商雙方同意才會生效），其中四分之三為有利於競價的二類 B 藥，亦即，與已收載品項療效近似，而臨床表現較優的第一類新藥與二 A 類新藥，順利納保者不及四分之一品項。自然，我們也必須了解，上述所謂的生效時間與生效率等，除了專家會議與共同擬訂會議作業之外，對於每個會議每次審議的結果與內容，廠商方面的評估與考量，乃至於接受與否的決定過程，也占據一定比例的時間。

就藥品給付而言，若限於目前約 GDP0.85%（推算基礎，2012 年健保總額占 GDP3.4%，其中藥費占 25%），給付範圍卻從致命性疾病、罕病、重大疾病涵蓋到各種輕重症狀，包括年支付超過三百億的感冒診治，我們可以推估，對於相對重大疾病，可能越趨無法適時及時納入新藥與新科技來診治，民眾的醫療需求缺口，可能將失去先進與時的照顧機會。因此，保險資源的挹注增加，回歸保大不保小的初衷，應該是未來可以考慮的政策目標。