澳大利亚PBS药品上市后再审查制度介绍及对我国的启示Δ

李大双*，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　R95　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）15-1793-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.15.01

摘　要　目的　为加强我国医保目录内药品的准入后管理提供参考。**方法**　介绍澳大利亚药品福利计划（PBS）上市后再审查（PMR）制度的基本情况、开展流程和实施成效，同时对我国医保目录类药品的准入后管理提出建议。**结果与结论**　PMR制度体现了澳大利亚对PBS目录内药品进行全生命周期管理的理念，作为管理PBS药品的准入和调整的一种机制，可实现对PBS目录内药品的持续评估。其流程主要包括PBS药品审查启动前流程和PBS药品审查流程2种，涉及药品遴选、审查范围确定、实施管理等步骤。通过PMR，澳大利亚共完成了PBS目录内糖尿病、儿童哮喘、阿尔茨海默病等9个治疗领域的多个药品的审查。笔者建议我国可在制度层面完善药品准入后审查（明确审查对象的遴选标准和方法、主要程序和责任主体、保证审查过程公开透明）；明确国家医疗保障局或委托第三方机构，直至成立专门的技术机构负责这一工作；与此同时，进一步完善数据收集和监测系统的建设。

关键词　医保准入；上市后再审查；澳大利亚药品福利计划

Introduction of Australian post-market reviews of pharmaceutical benefits scheme subsidized medicines and its implication to China

LI Dashuang, YAN Jianzhou, SHAO Rong (Research Center of National Drug Policy & Ecosystem, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To provide a reference for strengthening the post-admission management of drugs on the medicare formulary in China. **METHODS** The basic situation, implementation process and effect of post-market reviews (PMR) were introduced after marketing approval of the Australian pharmaceutical benefits scheme (PBS) subsidized medicines. The suggestions were put forward for post-admission management of medicare formulary drugs in China. **RESULTS & CONCLUSIONS** PMR system exemplified Australia's concept of life-cycle management of medicines on the PBS catalogue; as a mechanism for managing the admission and adjustment of PBS medicines, it provided a continuous evaluation of medicines in the PBS catalogue; the process mainly included two types: the pre-initiation process of PBS drug review and the PBS drug review process, involving steps such as drug selection, determination of review scope, and implementation management. Through PMR, Australia had completed the review of multiple medicines in nine treatment areas including diabetes, childhood asthma and Alzheimer's disease in the PBS catalogue. The author suggests that China can improve the post-admission review of medicines at the institutional level (clarifying the selection criteria and methods of the review object, main procedures and responsible parties, and ensuring the transparency of the review process); specify the National Healthcare Security Administration or the third-party organization until a special technical organization is established to take charge of this work; at the same time, further improve the construction of data collection and monitoring systems.

KEYWORDS　medicare admission; post-market reviews; Australian pharmaceutical benefits scheme

2017年，在人力资源和社会保障部的组织实施下，我国首次通过谈判准入方式将高值创新药纳入医保目录，自此开始探索建立我国创新药医保谈判准入制度。经过多年的发展和完善，医保谈判准入制度已成为医药卫生领域极为重要的制度设计之一，在降低患者负担、提高药品可及性的同时，该制度也通过创新药医保准入速度的加快而提高了医药企业创新的积极性[1]。近年来，随着创新药医保准入速度加快、数量增多，各类高值

Δ**基金项目**　国家自然科学基金面上项目（No.72274217）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：医药政策与法规。E-mail：lds0024@153.com

＃**通信作者**　教授，博士生导师，博士。研究方向：医药政策与法规。电话：025-86185188。E-mail：shaorong118@163.com

创新药在医保目录准入后临床疗效、成本效果的不确定性增加了医保谈判准入的决策风险，国家医疗保障局也通过制定准入协议、分类续约等方式对创新药的医保准入后管理进行了积极探索[2]。

澳大利亚在药品福利计划（pharmaceutical benefits scheme，PBS）中引入了PBS药品上市后再审查（PBS post-market reviews，PMR）制度，针对创新药准入时可能存在的临床数据不充分、成本效益和临床使用风险不确定等风险，持续对PBS目录内药品进行监测和评估，从而保证目录内药品的安全性、有效性和经济性持续符合预期，并提高患者用药稳定性、保障PBS基金的可持续性。本文拟重点介绍澳大利亚PMR制度的概况及开展经验，为加强我国医保目录内药品的准入后管理提供参考。

1 PMR概况

1.1 PMR背景

澳大利亚药品福利咨询委员会（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee，PBAC）在评价和管理PBS目录药品准入时，是根据当时可用的治疗方法和临床证据进行的。PBAC认为随着时间的推移，药品可能会获得更多的安全性和有效性证据，同时相关治疗指南也可能会发生改变，从而导致目录内药品的临床使用、成本效益等可能发生变化，无法再反映PBAC在推荐PBS目录准入时所考虑的临床价值[3]。因此在2015年，澳大利亚政府引入了PMR制度来监测和系统评估PBS目录内药品，并由PMR向PBAC提供关于继续报销或调出PBS目录药品的证据和决策信息。2022年，在澳大利亚联邦、相关澳大利亚药品公司、仿制药和生物相似药品协会签订新战略协议的背景下，PMR框架目标的审查周期被缩短至12个月内[4]，进一步提高了PMR的审查效率。

1.2 PMR目的

PMR框架为管理PBS药品的准入和调整提供了一种机制，通过对PBS目录内药品进行持续评估（包括监测评估实际临床使用情况、疗效对比、成本效益、治疗指南、健康获益和患者体验等）来调整其报销和使用，从而加强PBS基金的可持续性。PMR主要目标如下：（1）针对性地使用药物和避免可预防的浪费或不当处方，确保PBS基金的可持续性；（2）更好地了解药物的使用情况，审查预期的临床获益，并为药品评价提供信息；（3）持续进行成本效益评估，以更好地评价药品的临床和经济不确定性；（4）全面提高药品的使用质量，并对患者和卫生专业人员进行教育[5]。

1.3 PMR组织结构

PMR涉及多个部门，其中澳大利亚卫生部下设的技术评估和准入司负责PMR管理等具体工作；PBAC、药物利用小组委员会（Drug Utilisation Sub-Committee，DUSC）和药物经济学小组委员会（Economics Sub-Committee，ESC）则负责PMR审议工作，包括审议技术评估和准入司提交的PMR主题、PMR审查范围、PMR报告等；参考小组视具体需求成立，主要负责审议各类报告和相关证据。各责任主体的构成和职责如表1所示。

表1 PMR责任主体的构成及主要职责

责任主体	构成	主要职责
澳大利亚卫生部	技术评估和准入司	负责PMR的管理，包括： （1）向PBAC提供潜在PMR的背景及原因； （2）起草PMR审查范围供PBAC审议； （3）成立参考小组； （4）签订和管理外部各方进行的PMR研究合同； （5）组织利益相关者论坛； （6）起草提交给PBAC的报告； （7）管理药企的PBAC、DUSC、ESC审议前意见
PBAC及其小组委员会	PBAC、DUSC、ESC	负责PMR的审议，包括： （1）审议拟进行PMR的药品和主题； （2）审议PMR审查范围； （3）审议参考小组成立的必要性； （4）审议PMR审查报告； （5）提出针对被审议药品的相关管理建议
参考小组	卫生技术评估（health technology assessment，HTA）、药物利用、卫生经济学专家	主要负责对技术评估和准入司收集和整理的临床使用安全性、有效性、疗效对比、经济性等数据进行评估，并给出独立的专家意见

2 PMR开展流程

PMR框架流程具有一致性，同时因为PMR的复杂性和每次审查的侧重点不同，PMR框架流程也具有一定的灵活性。PMR的框架流程包括两部分：PBS药品审查启动前流程和PBS药品审查流程[6]。

PBS药品审查启动前流程主要为了确定审查的主题，首先由澳大利亚卫生部下设的技术评估和准入司提出PMR主题申请；其次PBAC及其小组委员会对PMR主题进行审议；最后则由卫生部部长进行批准，正式确定PMR主题。PBS药品审查启动前流程见图1。

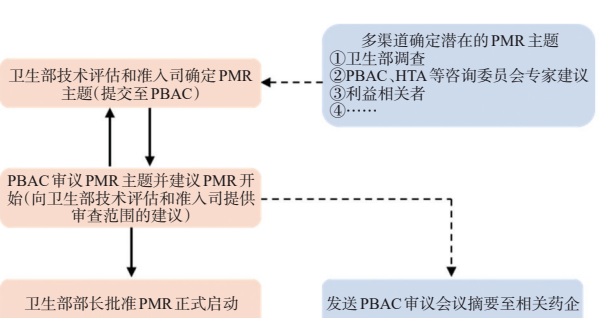


图1 PBS药品上市后再审查启动前流程

PBS药品审查流程主要包括3个部分：首先，由技术评估和准入司确定审查范围，并完成PMR报告的起草；其次，由多个主体对PMR报告进行审议，包括DUSC、ESC、参考小组、利益相关者团体和药企等；最后，PBAC根据各主体的审议意见，给出最后的PBAC建议，具体包括PBS相关建议、临床用药建议、医患教育建议等。PBS药品审查详细流程见图2。

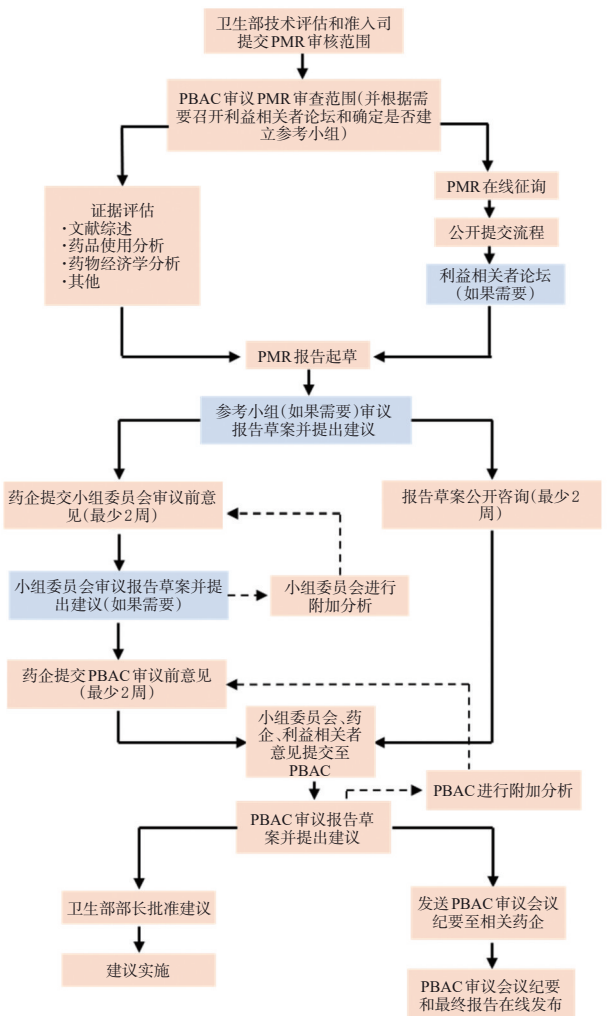


图2　PMR药品审查流程

2.1　PMR药品遴选

PMR可针对某种药品、某类药品或用于治疗特定疾病的多类药品进行评估。澳大利亚卫生部下设的技术评估和准入司在确定需要进行PMR的药品时主要考虑如下4个问题：(1)药品的临床疗效和安全性数据出现变化；(2)治疗指南发生变化；(3)PBS限制外用药；(4)成本效益发生变化。以上信息依托多个渠道和来源，包括临床医生、患者和行业利益相关者、PBAC及其小组委员会（特别是进行常规药品使用分析的DUSC）、HTA委员会、学术期刊、媒体报道、澳大利亚治疗药品管理局或其他部门等。此外，为保证各PMR能高效开展，PBAC会就技术评估和准入司提交的PMR主题进行优先性排序，考量因素包括：(1)药品质量和安全紧迫性；(2)对卫生预算的影响；(3)相关数据的可获得性；(4)相关部门对该主题的解决能力；(5)澳大利亚政府和卫生部的优先事项。技术评估和准入司还可联合外部专业机构以合同外包的方式进行PMR研究。

2.2　PMR审查范围确定

PMR必须严格在审查范围内进行审议，因此该范围的确定对PMR研究的全面性和准确性至关重要。PMR审查范围由澳大利亚卫生部下设的技术评估和准入司提出并经PBAC和卫生部部长审议确定，审查范围的确定主要考虑3个方面：(1)PMR拟审查的药品和主题，如研究对象为某癌症治疗药物，则审查范围将会首先确定为该疾病领域的相关药品；(2)可能的数据和证据来源，如数据来源可能为除PBS数据集以外的数据，则会与相关数据库[如Medicine Insight全科医生（general practitioner，GP）处方数据库]管理部门协调数据获取和审查权限；(3)PBAC最初的审查范围建议[7]。

确定PMR审查范围后，PBAC审议过程会根据需要组织利益相关者论坛对审查范围进行外部审议，利益相关者包括临床医生、患者、行业协会、学术机构等。此外，PBAC还会根据PMR审查范围涉及的专业性问题，评估是否成立参考小组，参考小组主要由HTA专家、临床专家和卫生经济学专家组成，根据需要还会纳入患者、行业团体和药品研发人员。

2.3　PMR实施管理

PMR实施主要包括3个部分：PMR报告起草、PMR报告审议和PBAC建议并执行。

2.3.1　PMR报告起草

澳大利亚卫生部下设的技术评估和准入司根据已确定的PMR主题和审查范围，从3个方面进行分析，并基于分析结果完成PMR报告的起草。这3个方面包括：(1)文献综述——文献综述主要关注PBS药品准入之初PBAC没有考虑过的最新临床证据，根据PMR主题侧重于以下某个领域或多个领域的组合，包括疗效、同治疗领域药品疗效对比、安全性、药品安全性对比或成本效益等。(2)药品使用分析——药品使用分析提供了药品在临床使用中的所有数据和问题，分析包括用药依从性、患病率、发病率、处方行为、替代疗法之间的转换、健康结果、治疗指南和PBS限制、患者跨区域就医等。澳大利亚药品使用分析最常用的数据来源是PBS数据集，同时其他数据源也可用于PMR研究，包括但不限于退伍军人药物咨询和治疗教育服务、澳大利亚统计局全国健康调查、联邦医疗保险福利计划数据、Medicine In-

sight GP处方数据、疾病登记处、澳大利亚卫生与福利研究所链接的数据集等。(3)经济分析——经济分析主要评估药品的临床实际使用对成本效益的影响，如果新证据可以改变原成本效益模型的假设，则可能需要修改或构建新的药物经济学模型进行成本效益分析。通过前述3个部分分析，技术评估和准入司可起草完成涵盖审查药品临床使用情况、疗效对比、成本效益、治疗指南、健康结果等内容的PMR报告，并提交至相关部门进行审议。

2.3.2 PMR报告审议

PMR报告的审议包括2条路径：(1)公开审议——该审议主要由利益相关者完成。首先，公开审议为患者、临床医生等利益相关者提供获得PBS目录内药品临床使用情况的机会；其次，所有利益相关者在该阶段均可向PMR提供新的证据或数据，以帮助进一步完善PMR报告。公开审议阶段的所有审议意见和材料都会提交至PBAC，作为PBAC提出PMR建议的重要参考。(2)专业审议——该审议由参考小组、药企、ESC、DUSC和PBAC完成。首先，参考小组对PMR报告进行审议并提供独立的专家意见；其次，在ESC和DUSC审议前，相关药企预先进行审议并允许提供篇幅有限的PMR报告审议意见书，ESC和DUSC再根据报告的具体内容分别进行审议并提出建议（如经济分析由ESC审议，临床使用分析由DUSC审议），小组委员会审议结束后再次将相关建议和报告发送至药企并征求药企的PBAC审议前意见；最后，PBAC将综合利益相关者、参考小组、药企、ESC、DUSC的意见和建议，对PMR报告进行审议并给出管理建议。

由此可见，PMR报告审议由多方共同完成，包括患者、医生、行业团体等利益相关者和参考小组、相关药企、DUSC、ESC、PBAC。多方意见保证了PMR报告审议的完整性和专业性，提高了PBAC最后的决策精准度。

2.3.3 PBAC建议并执行

PMR报告经PBAC的最后审议后，PBAC会同步作出针对被审查药品的管理建议，建议主要分为2种类型，即与PBS目录管理有关的建议和其他建议。在PBS目录管理建议方面，该部分建议主要涉及被审查药品的PBS报销资格、报销水平、报销限制等，PBAC给出的建议包括取消PBS资格、更改PBS限制、调整定价或不采取行动等。与PBS目录相关的建议按照标准的PBAC程序执行，如调整定价的决定会给药企10个工作日的时间接受这一价格，符合PBAC对PBS定价的管理程序。在其他建议方面，该部分主要为与临床用药和研究相关的建议，包括修改用药治疗指南、加强临床医生和患者的用药教育、相关药品未来研究的建议等。与PBS目录无关的建议将通过与州/地区卫生管理部门、专业组织的合作来实施，如修改治疗或管理指南的建议可通过国家卫生和医学研究委员会或与相关指南的外部开发者协商实施，对未来研究的建议可提交给医学研究基金管理部门，以供在未来基金赞助中审议。

3 PMR实施成效

2014－2015年，澳大利亚卫生部、PBAC和澳大利亚医学协会审议了需要进行PMR研究的PBS药品列表，根据药品临床使用情况、费用情况将研究重点分为3个层次：第一层次主要针对PBS负担高的品种，包括癌症、多发性硬化症等疾病用药；第二层次包括眼部疾病、精神疾病和心血管疾病用药；第三层次包括所有剩余药品。目前，澳大利亚共完成了PBS目录内糖尿病、儿童哮喘、阿尔茨海默病等9个治疗领域的多个药品的PMR[8]。具体情况见表2。

表2 各治疗领域PMR及PBAC建议

治疗领域	涉及药品或器械	PBAC建议
糖尿病	血糖试纸、胰岛素泵、2型糖尿病用药	(1)更改血糖试纸PBS限制，限制用药人群和用药时间；(2)胰岛素泵不作调整；(3)除二甲双胍+磺酰脲类+钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂三联疗法外，PBAC不建议补贴其他三联疗法
儿童哮喘	环索奈德等7种药品	(1)更改丙酸氟替卡松/沙美特罗的PBS限制；(2)进一步加强患者和医生教育计划；(3)建议澳大利亚哮喘监测中心对上述领域进一步研究
阿尔茨海默病	多奈哌齐等4种药品	(1)建议所有药品降价40%；(2)更改所有药品的PBS限制；(3)建议制定患者和医生的处方教育计划
高胆固醇血症	依折麦布	(1)建议降价18.4%～35.8%；(2)更改依折麦布的使用限制，并同步调整其他他汀类药物的使用限制；(3)开展药物使用质量提高计划，如医生处方教育
慢性阻塞性肺疾病	阿地溴铵等22种药品	(1)更改所有慢性阻塞性肺疾病用药的PBS限制；(2)建议就吸入器名称、包装和设计等问题向医疗用品管理局反馈
肺动脉高压	马西替坦等8种药品	(1)更改所有药品单药使用的PBS限制；(2)调整部分二联疗法的PBS限制；(3)建议对他达拉非采取降价措施
银屑病	阿达木单抗等6种药品	(1)更改所有药品的PBS限制，如在4次治疗中有2次失败即可资助；(2)建议在调整确诊标准限制时重新进行成本效益评估
烟瘾	尼古丁替代疗法、安非他酮、伐尼克兰	(1)建议更改所有药品的PBS限制，如延长PBS补贴时间、对组合疗法补贴；(2)加强医生处方教育

综上所述，基于PMR研究，PBAC会对PBS目录内药品提出多方面建议。首先，对于PBS补贴，PBAC会对大部分药品的PBS限制进行调整（如调整补贴时间、补贴范围等），同时还会对部分药品提出价格调整的建议（如所有阿尔茨海默病药品在进行PMR后被建议降价40%）；其次，PBAC会采用治疗指南修订、加强患者和医生教育等提高临床使用质量的配套措施；最后，PBAC还会就部分研究结果向其他部门提出建议，如建议澳大利亚哮喘监测中心、医疗用品管理局进行相关研究。值得

注意的是，基于保证患者用药连续性、可及性和企业预期，PBAC很少主动调出药品[9]，因此目前尚无取消PBS资格的建议。

4 启示和建议

4.1 政策层面

澳大利亚建立了一套完善的PMR，各责任主体根据常态化监测信号遴选PMR药品和主题，由专门的机构基于多来源证据和信息开展PMR研究；PBAC则综合多方PMR审议意见给出PBS目录内药品的相关管理建议，确保上述药品持续符合安全性、有效性和成本效益预期。

我国在对医保目录内药品进行准入后审查时，首先应明确审查对象的遴选标准和方法，以确保审查的必要性。现阶段我国医保目录内通过谈判准入的创新药较少，所以在开展准入后审查时可针对性地选择准入阶段缺少足够临床证据的品种（如上市时间短、通过附加条件批准上市的药品等），后续在确定完善的审查对象遴选机制后，再启动常态化的准入后审查。其次应明确准入后审查的主要程序和责任主体，让管理部门和药企都能充分了解准入后审查的内涵和运作方式，在规范准入后审查的同时引导药企更加注重产品实际临床价值证据的收集；最后准入后审查全过程应公开透明，开放包括患者、医生、行业协会等在内的利益相关者咨询建议通道，尤其是相关药企的意见和建议。

4.2 组织层面

PMR由澳大利亚卫生部直接负责，其研究和审议分别由澳大利亚卫生部下设的技术评估和准入司和PBAC独立负责，技术评估和准入司负责PMR的主要工作开展，PBAC则负责报告的审议和管理建议的提出。为提高我国医保药品准入后审查的独立性和专业性，建议由国家医疗保障局直接负责这项工作，而现阶段的证据整理、分析和报告起草等工作则可委托第三方研究机构进行；后续随着医保谈判药品的增多和准入后管理的常态化实施，可成立专门的技术机构负责，在证据和报告完成后，由国家医疗保障局组织专家进行审议并给出最终的管理建议。通过以上责权划分，实现评估、决策和监督的“三分离”，实现准入后管理的独立性和专业性[10]。

4.3 技术层面

澳大利亚PMR的开展得益于其高度信息化的临床数据、医保数据、药品研发数据等数据的收集和监测系统，其中与临床用药相关的数据监测系统为PMR主题遴选和启动提供了监测信号和证据；而各类临床数据、医保数据等则为PMR研究的开展提供了全面、准确的真实世界证据。因此，我国应进一步完善数据收集和监测系统的建设，重点关注和收集患者的疾病信息、用药数据、临床结果、药品费用等真实世界数据，借助高度信息化的数据库来完成医保目录药品准入后审查。

综上所述，澳大利亚PMR从政策制定、组织设置、技术开发等多个方面进行了制度设计，保证了制度的高效实施，进而实现了对PBS目录内药品的全周期管理。随着我国医保目录准入常态化、制度化，对目录内药品进行准入后评估，保证医保药品的安全性、有效性、经济性持续符合预期，对保障人民用药需求、提升医保基金使用效率具有重要意义。

参考文献

[1] 应晓华.医保目录准入谈判与创新[J].中国社会保障，2022(9)：43.

[2] 应晓华.医保目录谈判续约规则逻辑[J].中国社会保障，2022(8)：45.

[3] PBS. Post-market reviews of pharmaceutical benefits scheme subsidised medicines[EB/OL].（2022-12-09）[2022-12-21]. https://www.pbs.gov.au/info/reviews/subsidised-medicines-reviews.

[4] PBS. PBS post-market review framework-revised October, 2022[EB/OL].（2022-10-01）[2022-12-25]. https://consultations.health.gov.au/technology-assessment-access-division/revised-pbs-post-market-review-framework/supporting_documents/Revised%20PBS%20PMR%20Framework%20%20Consultation%20draft.pdf.

[5] 董心月，张伶俐，颜建周，等.基于药品再评价的医保目录动态调整风险控制机制研究：以澳大利亚为例[J].中国卫生事业管理，2019，36(8)：603-608.

[6] PBS. Pharmaceutical benefits scheme post-market reviews [EB/OL].（2014-10-01）[2022-12-25]. https://www.pbs.gov.au/reviews/subsidised-medicines-reviews-files/post-market-review-framework-10-2014.pdf.

[7] PBS. Post-market review of pulmonary arterial hypertension（PAH）medicines[EB/OL].（2020-05-25）[2022-12-30]. https://www.pbs.gov.au/info/reviews/post-market-review-pah.

[8] PBS. Completed post-market reviews[EB/OL].（2022-12-22）[2022-12-31]. https://www.pbs.gov.au/info/browse/reviews.

[9] 吴久鸿，王翔，赵绯丽.澳大利亚医保目录动态调整机制管理经验及启示[J].中国卫生经济，2018，37(9)：94-96.

[10] 汤静琪，张晓.澳大利亚高值药物管理准入政策及对我国的启示[J].中国新药杂志，2021，30(12)：1073-1078.

（收稿日期：2023-01-04 修回日期：2023-06-14）

（编辑：刘明伟）