

國際風險分攤計畫實行現況

楊雯雯¹

風險分攤計畫之目的包含增加病人對新科技之可近性、減低保險給付財務風險、維持科技創新動機。2006年 de Pourville 定義風險分攤 (risk sharing) 為雙方之間針對某項交易的合同，這項交易無論最終價值為何，是具有不確定性的；然而廠商對該產品效果或效能上的宣稱，具有足夠的信心，並準備好依據該產品一旦使用後實際上產生的成效接受獎勵或罰款^[1]。因應不同國家在各方面，包括病人、健康照護提供者、製造生產者和保險給付者等相關利益關係人的不同需求與協商內容，衍生出不同的風險分攤名稱，例如 performance-based schemes、coverage with evidence development、patient access schemes (PAS)^[2]、product listing agreements^[3]、deeds of agreement^[4]、performance-based risk-sharing agreements^[5]、health impact guarantees、results-based pricing^[6]，這些名詞是類似的，基本上這些協議契約都包含某些形式的風險分攤^[4]。由於這些擬定的風險分攤計畫，通常屬於利益關係人之間的商業機密，本報告僅藉由已公開的文獻整理回顧，說明風險分攤在各國的經驗。

英國

為了反映更高的藥品價值，英國衛生部和藥劑工業協會 (Association of the British Pharmaceutical Industry, ABPI) 協議藥品價格規範計畫 (Pharmaceutical Price Regulation Scheme, PPRS)，在藥價系統部分雙方協議兩種不同的藥價機制：1. 彈性藥價 (flexible pricing)，根據發展中的新證據或另一個適應症，廠商可以增加或減少原始藥價；2. 病人藥品取得計畫 (PAS)，促進病人更早取得在國家卓越臨床研究中心 (National Institute for Health and Clinical Excellence，以下簡稱 NICE) 原本評估為不符合成本效果 (cost-effectiveness) 的藥物。PAS 是由廠商提出的計畫，衛生部 (含 NICE) 和廠商間為了改善藥品成本效果，並讓病人可以取得具成本效果的創新藥物，最終彼此同意計劃協議的結果^[2]。PAS 主要有兩種類型，即以財務為基礎 (financially-based) 和以結果為基礎 (outcome-based) 的方案，分述如下：

¹財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

- 以財務為基礎的方案：廠商不更動公告價，但依下列相關事項提供有效折扣或回饋：
 1. 所需治療病人的類型與人數（例如價量協議有可能涉及不同次族群病人）；
 2. 治療病人的效果；
 3. 所需使用的劑量；
 4. 廠商另一個選擇是改變產品的價格。

- 以結果為基礎的方案可再細分三種類型：
 1. 證明價值（proven value）：價格增加。廠商根據與 NICE 約定的額外證據收集，該藥品可經再評估後增加價格的協議。通常廠商負責收集額外的證據。
 2. 預期價值（expected value）：退款。廠商追求該藥品價格的協議，受到與 NICE 約定額外證據收集的約束。根據新證據再次評估，發現新增的證據並不支持現有價格時，協議中廠商將得還款，並面臨後續公告價格的減少。通常廠商負責收集額外的證據。
 3. 風險分攤（risk sharing）：結果的測量是指病人的結果，或就那些與計劃條款預期一致的結果，進行一個或是兩個面向〔廠商和國家健康照護服務系統（National Health Service，NHS）間〕的臨床結果測量和藥價調整和/或現金轉移。

衛生部和藥劑工業協會同意以結果為基礎的方案，對廠商和 NHS 而言可能會更繁重，尤其是風險分攤計畫在設計上與結果測量上的複雜性，意味著一般而言，它們可能只適合在某些特殊情況下使用。

美國

美國華盛頓大學執行的藥物效果研究與政策計畫，定義以成效為基礎的給付模式（performance-based reimbursement models）是介於保險給付者與廠商間的協議，協議中的給付價格、給付額度、和/或給付種類是基於產品在研究中或臨床的真正成效，而不是期望的成效；以成效為基礎的給付協議具有下列幾個特徵^[7]

1. 有計劃的收集數據以評估健康結果的成效；
2. 價格和/或收入以公式連結至結果；
3. 就健康結果和成本效果而論，成效為基礎的給付協議主要是關於成效，而不是預算衝擊；

4. 成效為基礎的給付協議提供保險給付者和廠商一個不同於傳統交易的風險分布。

該團隊以系統性文獻回顧方法收集 1997 至 2009 年之間相關主題文獻，並經德菲法 (modified Delphi method) 彙整專家意見，提出成效導向給付模式的架構。該研究指出較傳統的協議 (亦即市佔率和價量) 和較新近病人層次的協議 (包括使用上限和廠商提供起始治療資金)，都不是以結果為基礎的模式。以健康結果為基礎的方案包括有條件的給付 (conditional coverage) 和成效連結給付 (performance-linked reimbursement)^[7, 8]。條件給付方案在這裡被定義為計畫的給付範圍，需針對醫療產品所使用的保險對象，開始數據收集計畫；成效連結給付方案被定義為受給付產品的給付額度 (每單位的付款淨值) 和臨床結果有關。

有條件的給付細分為兩類，第一類對實證發展給付 (coverage with evidence development) 而言，雙軌給付決策 (binary coverage decision) 仰賴從預先規劃的科學研究或短期的效果測量，收集額外的族群層次證據以判斷是否持續、擴充或停止給付，給付範圍可能基於個體參與研究 (即只有參加研究的人才給付)，或者方案必須針對保險給付者的病人群執行一個研究 (雖然只有樣本病人參加科學研究，但給付所有病人)。例如，只有參加研究的病人和規劃有研究進行的方案，美國低收入戶與老人健保局 (Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS) 才給付電子人工耳 (cochlear implants)。第二類有條件的繼續治療 (conditional treatment continuation) 是病人本身達到短期治療目標後，才開始給付。

成效連結給付也細分為兩類，第一類是結果保證 (outcomes guarantees)，假如新產品沒有達到先前議定的目標結果，廠商提供折扣、退款或調價。第二類是照護的模式或過程 (pattern or process of care)，即給付和臨床決策或診療型態有關，例如廠商、Genomic Health 生技公司和聯合健康保險公司 (UnitedHealthcare) 協議 OncotypeDx 方案，給付程度和病人是否遵從基因檢測風險預測所建議的治療療程有關。

該團隊也指出有些執行中的契約協議或方案內容可能包含上列數種方式，例如在英國 Velcade (bortezomib) 案例就使用了結果保證和短期結果測量的模式。

加拿大

加拿大亞柏格省 (Alberta) 在 2008 年和 2009 年陸續公佈兩期藥品策略 (Pharmaceutical Strategy) 作為和專利藥商協商產品給付協議 (product listing agreements) 的依據，希望透過這些協議可以降低成本、加速獲得創新藥物或資助衛生研究。產品給付協議 (product listing agreements) 包含^[3]：

- 價量協議 (Price/Volume Agreement): 解決特定市場因素、利用或成本問題、和價格與用量的安排，這協議可提供更能預測的成本和更可能物超所值。舉例而言，新藥 A 每天一次的費用是 3 元，另一類似品 B 藥一天兩次的成本 2 元，則廠商為抵消使用 A 藥的成本較高而退還付款。
- 資源使用管理協議 (Utilization Management Agreement): 這類協議努力改善藥物使用或盡量減少不當使用，這讓廠商對藥物如何使用更加盡責，並提供給政府更能預測的成本。例如新藥 C 已知只對 70% 的人有效，但需要 3 個月的觀察才能知道效果，則協議包含廠商需補償政府使用 C 藥治療沒有反應的藥物成本。
- 依實證發展給付協議 (Coverage with Evidence Development Agreement): 當更多證據顯示新藥有效時，這類協議提供獲取有潛力藥物的治療。例如一個新罕病藥品 D 的長期結果和效果不清楚，但現在也沒有其他的治療選擇可以使用，這類協議讓廠商須要去完成臨床試驗以收集和報告病人治療的結果。
- 衛生研究能力開發協議 (Health Research Capacity Development Agreement): 這類協議支持藥物發展、藥物政策和健康結果的研究。例如產品 E 被證實是一個有效的藥物，在政府藥物計劃下，廠商同意投資產品銷售的 10% 到指定的研究基金。

新斯科細亞省 (Nova Scotia) 衛生部藥事服務處 Gillis 博士在 2010 CADTH Symposium 另指出風險分攤協議 (Risk-Sharing Agreements, RSAs) 的類型包括財政金融風險分攤協議、資源使用管理協議、依實證發展給付協議和衛生研究能力開發協議，原則上和亞柏格省的 Pharmaceutical Strategy 是一樣的，唯財政金融風險分攤協議是包含價量協議、成效保證 (performance guarantees) 和特定條件下的條件給付 (conditional listing under specific conditions) [9]。

澳洲

衛生暨老年部在 2009 年 10 月 8 日公佈 1.3 版的「健保藥品補助系統協議契約指引」，指出協議契約是澳洲政府與廠商間的商業性協議，有助於維持已收載藥物的適當性和成本效益，也可以降少政府在藥品給付顧問委員會 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC) 建議健保藥品補助系統 (Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS) 收載某些特定藥物後，所可能衍生的相關風險。這些協議係由衛生暨老年部官員代表政府與廠商協商後簽訂的法定文件。過去協議契約與風險分擔協議 (risk share arrangement) 常被混淆，指引說明所有的協議契約其實都包含某些形式的風險分擔，歷史上這些名詞是可以交換

使用的^[4]。協議契約 (deeds of agreement) 的常見類型如下：

- 還款或回收方案 (Rebating or Recovery Arrangements)

此方案通常是一旦藥費超過協議的量或補助限額 (cap)，衛生部就回收一定比例的費用。這是設計來處理當總藥費具有不確定性及與成本效益有關的風險。限額通常以金額表示，還款比例則視風險程度之高低而定。這種方案可以設計為多層次，也就是可以有一個以上的限額附帶不同的退費。這種案例是使用金額一旦超過一個限額，回收的金額就會增加。這種方案形式最為常見。一個風險分擔計畫可以設定在連續的幾年有不同的限額。例如，廠商同意對任何銷售一年內超過 2 千萬澳幣時，退還所有費用的 30%。

- 價量協議方案 (Price Volume Agreements)

這種方案與還款或回收方案相似，除了一旦超過限額，就會啟動藥價調降。這種形式係藉由預先減少或降低費用達成風險的分擔。例如，廠商同意一旦銷售量在一年內超過 2 千萬澳幣時，藥價調降 15%。

- 資料提供方案 (Data Provision Arrangement)

這種方案最常見是用於提供 PBAC 收載藥品有關成本效益額外的證據。這些方案會依它們的要求有所不同，可以視使用狀況及現有資料的提供，以建立一個全新的程序，如設立一個登錄資料庫來攫取關於某個已收載特定藥物的資料，使未來有更好的決策資訊。例如，廠商同意提供有關用藥實務的資料，這些資料後續被拿來與政府的資料比較，以確認使用的適當性。

- 協議契約分擔方案 (Shared Deeds of Agreement)

這種方案的出現，源於當 PBAC 建議一個新藥納入 PBS 收載，或一個 PBS 已收載藥品將擴增給付條件，而該藥品與既有已收載且與政府訂有協議契約的藥品有相同的病患群。此時這個新藥 (New Medicine) 成為已存在的協議契約的「新品項」(New Drug)，大多數的時候會加入之前的協議契約並適用相同的方案。新品項的設計有助於多個協議契約的整合，促進公平性並加速具競爭性藥品的收載。

典型的協議契約分擔方案，程序從接獲 PBAC 及 PBPA 的收載建議開始，衛生部會函請廠商提供任何在契約中所需要的機密資料，衛生部接到這些資訊後就會用來建立一個新契約，以確立收載藥物之間的公平性及公正性。新收載藥物加入或分擔一個已存在的方案時，必須適用與已存在的協議契約相同的時間期程。例如，有四個藥品被用來治療一個特定的疾病，且協商的市場限額是每年 8 千萬澳幣。在其中一年銷售額是 1 億澳幣，四個藥品的廠商分別是銷售 1 千萬、2 千萬、3 千萬及 4 千萬。假設超過限額必須 100% 退費，廠商必須退還總計 2 千萬給政府，則四家廠商依市場占有率分別要退還 2 百萬、4 百萬、6 百萬及 8 百萬。

其它

除英國、美國、加拿大和澳洲外，學者和研究機構也曾提出風險分攤方案相關的研究。2009年 Ehreth 和 Williams 指出風險分攤有三種類型，分述如下^[10]：

- 結果保證：保險給付者給付所有病人，然而假如目標結果沒有達到，廠商要退還保險給付者那些未達到目標結果的病人部份。
- 風險承擔：在追蹤療效結果之後，保險給付者只給付有療效反應者的部份。
- 折扣的風險承擔：一開始保險給付者並不付錢，但在一設定的治療期間後，病人開始有反應了，則保險給付者給付後續的治療。

依據 Datamonitor 公司 2009 年分析報告指出風險分攤主要有三種類型：

- 臨床風險分攤：分攤產品治療成效的風險，假如藥品無法達到臨床定義的結果，典型方式是廠商退還給保險給付者。
- 成本效果風險分攤：設定藥品的成本效果（cost-effectiveness）目標，若沒有達到該閾值，典型方式是廠商退還給保險給付者。
- 固定預算/價量協議：先前根據使用與價格訂定協議，可以包括價格上限、使用上限和預算上限條款。當協議的基礎是價格和/或支出時，財務基礎的契約提供最大的風險和報酬潛力給廠商及契約夥伴。

2010年 Trueman 等人將條件給付協議分成 5 類，即依實證發展給付（coverage with evidence development, CED）、風險分攤協議（risk-sharing agreement）、劑量給付限制（dose capping）、價量協議（price-volume agreement）和結果導向給付方案（outcomes-based reimbursement schemes）。Trueman 等人認為 CED 和其他類別之差異在於，CED 清楚明確的目標是要產生證據，以驗證最後的決策，並協助未來決策產生；除此，CED 認為技術有效性的不確定性雖然會影響給付範圍，但持續以適當的步驟解決相關不確定性^[11]。

- 依實證發展給付：條件給付的一種，其特點是受限的範圍同時設定數據收集目標，且研究所設的目標是在減少不確定性。不確定存在於新技術的臨床或成本效果衝擊不是很穩健清楚時，更精確定義臨床或成本預算衝擊的影響，或許能提供較可靠的訊息。
- 風險分攤協議：在廠商和保險給付者之間的協議，分攤財政上因新技術不當使用導致的風險。不適當使用包括在議定和特定病人群外的使用，或使用該

技術的效果低於預期。視協議的架構為何，風險分攤也許是一個彈性的藥價協議。假如保險給付者並不全盤接受廠商所描述的價值主張，以及對一個新技術和所有潛在病人群而言，保險給付者不願付給廠商所提的原價，則風險分攤是一個限制取得和幫助目標新技術用於最適當族群的方法。

- 劑量限制：保險給付者同意給付某一定量以下之藥品使用。
- 價量協議：保險給付者提供產品高需求病人，並負擔廠商所提出價格的一種協議。假如該產品處方變多，則保險給付者付出的總量就減少，新產品的使用率可能減緩。這種協議比較有可能用於治療反應者能輕易被確認時。除此，這種協議最適合使用於不確定性被局限在適當的使用率下，以及侷限在最可能受益病人群的情況下。這是風險分攤較特殊的形式，但是由廠商承擔較多風險。假如產品核可適應症下涵蓋大量病人數，而病人間效果或是成本效果差異極大時，使用價量協議可能是適當的。
- 結果導向給付方案：這種給付方案（reimbursement scheme）可能適合於每位病人對治療反應有差異的狀況。在這種狀況下，風險分攤與健康結果更緊密聯繫。保險給付者可能同意提供每個病人一套治療，假如病人達到先前議定的進程指標，則保險給付者給付進一步的治療，否則廠商要退還治療的全部或部分費用。

2010年Towse等人就經濟觀點，認為保險給付者對新產品採用的選擇可能有三種情形：採用（不需新證據）、拒絕（但廠商可選擇提供更多證據再申請）或採用但須額外證據^[12]。保險給付者對後者選擇，可能是沒有協議的重新談判，或是有成效協議。連結到成效協議的風險分攤方案常見有四種，即 1. 預算管理、2. 相對於公告價格，給予有效折扣、3. 處理結果的不確定性、和 4. 處理次族群的不確定性。此四種方案的範例說明請見表一^[12]。

表一、風險分攤類別與例子—Towse 版本^[12]

Type	Example
Budget management	<ul style="list-style-type: none"> • Agreements in France, Australia and New Zealand have capped expenditure.
Achieving effective discounts from list price	<ul style="list-style-type: none"> • The dose-capping agreement that NICE entered into over ranibizumab (Lucentis®) for macular degeneration could be seen as an effective price discount. Cost effectiveness to NICE was only acceptable if the UK NHS paid for up to 14 injections per eye of eligible patients. Novartis will bear the costs of treatment beyond this. • NICE recommended ustekinumab for severe plaque psoriasis on the condition that Janssen-Cilag ensured the costs of treating patients weighing >100 kg will be no more than for treating patients weighing <100 kg. This equates roughly to purchasing two vials of ustekinumab for the price of one.

Type	Example
Tackling outcomes uncertainty	<ul style="list-style-type: none"> • The UK multiple sclerosis drugs scheme addresses outcome uncertainty with an observational study of patient health status with price linked to a cost-per-QALY threshold. • In Australia, the agreement for bosentan links price to patient survival following an observational study. • Money-back guarantees have been offered by a number of companies, including Merck US, if simvastatin in combination with dietary modifications, did not help lower LDL and cholesterol levels, Parke-Davis (now Pfizer) in a 2003 UK 'outcomes guarantee' if atorvastatin (Lipitor[®]) failed to reduce LDL levels to a target, and by Novartis with a 'no cure no pay' initiative for valsartan (Diovan[®]) and a money-back guarantee for nicotine chewing gum.
Tackling subgroup uncertainty, conditional on expected outcomes via selection or response uncertainty	<ul style="list-style-type: none"> • The UK Velcade[®] example tackles subgroup uncertainty, ensuring identification of responders. There is retrospective payer reimbursement for non-responders. Responders receive further doses of the product. The Italian Health Authority has established several responder-related risk-sharing agreements with discounts for trial periods, and rebates for non-responders. For responding patients, the treatments are then reimbursed at full price.
Tackling subgroup uncertainty, conditional on expected outcomes via utilization uncertainty	<ul style="list-style-type: none"> • In Australia, expenditure caps can also be viewed as risk-sharing agreements. They tie revenue to outcomes, under the assumption that high volumes mean cost-ineffective care at the prevailing price.

LDL = low-density lipoprotein; NICE = National Institute for Health and Clinical Excellence.

結語

學習其他國家風險分攤擬定的經驗或許可以節省時間、人力與資源，及避免他國曾發生的錯誤經驗，然而各國的醫療照護成本與醫療制度背景不盡相同，故學習重點可著重在方法的應用，並視實際情形因應調整。除此，近年各國衛生部門成本預算紛紛被逐年削減或緊縮，風險分攤計畫在各國健康保險機構儼然成為趨勢；在資源有限的情況下，以全民福祉為依歸的台灣更是有必要考慮採用風險分攤方案以維持病人利益與產業創新。

參考文獻

1. de Pouvourville G. Risk-sharing agreements for innovative drugs: a new solution to old problems? *The European Journal of Health Economics* 2006;7:155-7.
2. The Pharmaceutical Price Regulation Scheme 2009. Department of Health and The Association of the British Pharmaceutical Industry, December 2008. (Accessed at http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_091825.)

3. Alberta Pharmaceutical Strategy Phase Two-Brand name drugs (Fact Sheet). Alberta Health and Wellness, October 2009. (Accessed February 22, 2011, at <http://www.health.alberta.ca/documents/Pharma-Strategy-2-Brand-Drugs.pdf>.)
4. Guidelines for Deeds of Agreement for the Pharmaceutical Benefits Scheme (Version 1.3). Department of Health and Ageing, 2009. (Accessed at [http://www.pbs.gov.au/pbs/pdf-viewer?pdf=%2Findustry%2Flisting%2Felements%2Fdeeds-agreement%2FGuidelines for Deeds of Agreement.pdf](http://www.pbs.gov.au/pbs/pdf-viewer?pdf=%2Findustry%2Flisting%2Felements%2Fdeeds-agreement%2FGuidelines%20for%20Deeds%20of%20Agreement.pdf).)
5. Carlson JJ, Garrison LP, Sullivan SD. Paying for outcomes: innovative coverage and reimbursement schemes for pharmaceuticals. *J Manag Care Pharm* 2009;15:683-7.
6. Garber AM, McClellan MB. Satisfaction Guaranteed -- "Payment by Results" for Biologic Agents. *N Engl J Med* 2007;357:1575-7.
7. Sullivan SD, Garrison LP, Carlson JJ, et al. Performance-Based Risk-Sharing Reimbursement Agreements For New Medical Products (Executive Summary). In: ISPOR 11th Annual European Congress: Risk-sharing agreements panel. Athens: Pharmaceutical Outcomes Research and Policy Program, University of Washington; 2008.
8. Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, Neumann PJ, Veenstra DL. Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 2010;96:179-90.
9. Gillis J. Methodological Innovations and Practical Considerations Pertaining to the Creation of Risk-Sharing Agreements for Health Products in Canada-Government Funded Drug Programs. In: CADTH Symposium 2010; 2010; Halifax NS; 2010.
10. Ehreth J, Williams D. European pharmaceutical pricing and reimbursement conference. Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research 2009;9:37-9.
11. Trueman P, Grainger DL, Downs KE. Coverage with Evidence Development: Applications and issues. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2010;26:79-85.
12. Towse A, Garrison LP. Can't get no satisfaction? Will pay for performance help? Toward an economic framework for understanding performance-based risk sharing agreements for innovative medical products. *Pharmacoeconomics* 2010;28:93-102.