

医保准入申报中制药企业参照药品的选择策略分析^Δ

王清文^{1*}, 安琴², 袁小艳², 韩宇智², 陈曦³, 伍红艳^{1#} (1. 贵州医科大学医药卫生管理学院, 贵阳 561113; 2. 贵州医科大学公共卫生与健康学院, 贵阳 561113; 3. 贵州民族大学法学院, 贵阳 550025)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)08-0985-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.08.03



摘要 目的 分析医保准入申报中制药企业参照药品的选择情况与理由,为推动企业与医保部门在该环节的沟通共识提供参考。方法 提取国家医保局2021—2025年公布的通过形式审查的目录外药品申报材料,采用内容分析法系统梳理申报药品和参照药品的相关信息,重点分析企业选择参照药品的具体情况和理由。结果 共收集到1 341份申报药品资料,其中1 035个(77.18%)为阳性对照、306个(22.82%)为空白对照,58个药品(4.33%)以联合用药为参照,5个药品(0.37%)以非药物(或非单纯药物)治疗方案为参照;在多个企业申报的药品中,50.00%的企业提交的参照药品存在差异。阳性对照药品的选择理由共提炼出4条基本条件和39条附加条件,空白对照药品则提炼出12条药品相关因素、2条管理因素和1条其他因素。有超过10%的药品未阐述选择参照药品的理由,选择空白对照的药品中超过44%的申报企业仅给出了1条选择理由。结论 企业在医保准入申报中主要基于自身利益选择参照药品,其选择依据、理由阐述的充分性和规范性存在不足。建议企业遵循医保部门的原则性要求,结合自身药品特点充分、规范地说明参照药品选择理由;同时,医保部门可考虑将现有选择理由的开放式阐述形式改为封闭式填答模式,以突出选择优先级,规范企业申报行为,减少双方沟通分歧。

关键词 医保准入;参照药品;医保目录;制药企业;形式审查

Analysis of comparator selection strategies for pharmaceutical enterprises in the national reimbursement drug list access application

WANG Qingwen¹, AN Qin², YUAN Xiaoyan², HAN Yuzhi², CHEN Xi³, WU Hongyan¹ (1. School of Medical and Health Management, Guizhou Medical University, Guiyang 561113, China; 2. School of Public Health, Guizhou Medical University, Guiyang 561113, China; 3. School of Law, Guizhou Minzu University, Guiyang 550025, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To analyze the selection and rationales of comparators for pharmaceutical enterprises in their medical insurance access application, so as to provide a reference for promoting communication and consensus between enterprises and medical insurance authorities in this process. **METHODS** The application materials for drugs outside the catalogue that passed formal review published by the National Healthcare Security Administration from 2021 to 2025 were extracted, and then content analysis was used to systematically sort out relevant information of the declared drugs and comparators; the specific situations and rationales of pharmaceutical enterprises' selection of comparators were analyzed. **RESULTS** A total of 1 341 declared drug documents were collected. Data analysis showed that 1 035 (77.18%) were submitted with positive comparators and 306 (22.82%) used blank comparators; 58 drugs (4.33%) took combination therapy as the reference, and 5 drugs (0.37%) referred to non-pharmacological (or non-single pharmacological) treatment regimens. Among competitive drugs declared by multiple enterprises, 50.00% of the enterprises submitted different comparators. A total of 4 basic conditions and 39 additional conditions were extracted as the rationales for selecting positive comparators. For blank comparators, 12 drug-related factors, 2 administrative factors, and 1 other factor were identified. More than 10% of the drugs did not state the rationale for comparator selection, and over 44% of drugs using blank comparators provided only one justification. **CONCLUSIONS** Pharmaceutical enterprises mainly select comparators based on their own interests in the medical insurance access application, and there are deficiencies in the adequacy and standardization of their selection basis and reasoning. It is recommended that enterprises follow the principled requirements of medical insurance authorities, and fully and normatively explain the reasons for selecting comparators in combination with the characteristics of their own products. Meanwhile, it is advisable to change the current open-ended statement form of selection

reasons into a closed-ended answering mode, so as to highlight the priority of selection, standardize the declaration behavior of enterprises, and reduce communication divergences between the two parties.

KEYWORDS medical insurance access; comparators; national reimbursement drug list; pharmaceutical enterprise; formal review

^Δ基金项目 国家自然科学基金项目(No.72504066);贵州省哲学社会科学规划课题(No.22GZZD10);贵州医科大学医药经济管理研究中心资助课题(No.YG2025-A4);贵州省医疗保障研究会委托项目

*第一作者 硕士研究生。研究方向:药物经济学、健康保障、卫生事业管理。E-mail:2249934006@qq.com

#通信作者 教授,博士生导师,博士。研究方向:生命质量、卫生事业管理、卫生经济学、药物经济学。E-mail:why_vivian@163.com

2025年12月7日,国家医保局发布了最新版《国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录》(以下简称“国家医保目录”)及首版《商业健康保险创新药品目录》。这是自2018年我国国家医保局成立以来,国家医保目录的第8次调整。国家医保目录调整机制已常态化、规范化、科学化^[1]。在调整工作程序中,制药企业需在申报阶段向国家医保局提交药品的相关信息,如基本信息、有效性信息、安全性信息、公平性信息等^[2],且需在基本信息中列明其所建议的参照药品——根据目录调整工作要求,参照药品原则上应为在目录内同治疗领域、同作用机制、应用最广泛的药品,并由评审专家最终确定^[3]。申请准入的药品,其相对疗效、安全性及经济性均通过与参照药品比较获得,这也是国际医保准入的通行做法,故参照药品是证明药品价值的关键参考^[4]。除了临床应用、治疗领域、作用机制、医保覆盖外,企业及评审专家选择参照药品的主要因素还包括际、价格、市场情况等。我国医保准入采取单一参照药品评价的模式,当参照药品有多个选择时,企业主要基于自身利益提出参照药品的建议,而医保部门则组织评审专家从战略购买及目录调整的整体工作出发确定最终的参照药品。由于医保准入材料的准备工作耗时较长,若企业建议的参照药品与最终专家确定的不一致,则企业需要重新调整药品疗效、安全性及经济性评价材料,加之从确定最终参照药品到提交谈判材料的时间有限,很可能因重新调整而影响申报材料的质量及医保准入结果。尽管医保部门初步建立了与企业就参照药品选择分歧的沟通机制,1类化学药、1类治疗用生物制品、1类中成药企业可申请参照药预沟通^[5],但双方仍需要进一步加强共识,以降低沟通与解释的成本。为此,本研究从制药企业角度出发,分析2021—2025年国家医保局公示的通过形式审查的目录外药品信息中企业提交的参照药品选择情况及理由,旨在促进企业和医保部门在参照药品选择上的沟通与理解,推动双方在此关键环节达成利益契合。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究数据来源于2021—2025年国家医保局官网公示的通过形式审查的目录外药品信息^[6-10],同时,通过国家医保局官网公告的复核和修正后通过形式审查的药品申报材料进行补充,并剔除公告中不予通过形式审查的药品信息;此外,本研究还通过检索国家医保局的公告反馈信息及药智网数据库对形式审查中的相关内容进行核查。

1.2 数据处理

基于研究目的,由两名研究者使用Excel软件、采用内容分析法对申报药品的基本信息和参照药品信息进行提取并整理。其中,申报药品的基本信息共计11项,分别为药品名称、申报条件、药品类别、是否独家品种、是否非处方药(over-the-counter drug, OTC)、药品注册分

类、核心专利数量、药品(通用名)全球首个上市国家、中国上市时间与申报时间间隔年、适应证的国际疾病分类第10版(International Classification of Diseases, ICD-10)分类、企业性质(通过爱企查、企查查等网站查询)。参照药品的信息共计3项,分别为药品名称、是否在国家医保目录内、参照药品选择理由。其中,参照药品选择理由根据参照药品类型(阳性对照/空白对照)进行整理汇总。当参照药品为阳性对照时,选择理由包括基本条件和附加条件2项,其中,基本条件即目录调整的4个原则(临床应用最广泛、同治疗领域、同作用机制、目录内);附加条件则包括药品相关因素、经济性与市场因素、其他因素等。当参照药品为空白对照时,其选择理由则归类为药品相关因素、管理因素、其他因素3类。

2 结果

2.1 2021—2025年通过形式审查的药品基本信息

2021—2025年共有1 341个药品通过形式审查,各年分别为190、230、261、278、382个,整体呈上升趋势。其中,绝大多数药品(1 236个,92.17%)为在规定时间内经药监部门批准上市的新通用名药品,且绝大多数(1 260个,93.96%)为西药,大部分(939个,70.02%)为独家药品,其中165个(12.30%)为1类化学药、1类治疗用生物制品或1类中成药,还有0.60%(8个)为OTC药品。此外,有522个药品(38.93%)具有核心专利,551个通用名药品(41.09%)的全球首个上市国家为美国,808个药品(60.25%)在中国上市的时间与申报时间间隔 ≤ 1 年,967个药品(72.11%)的申报企业为国内企业。从ICD-10分类来看,内分泌、营养和代谢疾病治疗药品最多(227个,16.93%),其次为肿瘤治疗药品(226个,16.85%)。

2.2 企业参照药品选择情况

2.2.1 总体情况

1 341个药品的申报材料中,77.18%(1 035个)的参照药品为阳性对照药品,且绝大部分(96.23%,996个)药品提交了选择理由;而在参照药品为空白对照的药品(306个,22.82%)中,提交了选择理由的比例仅为66.67%(204个)(限于篇幅,各年企业选择参照药品的具体情况可扫描本文首页二维码进入“增强出版”板块查看附表1)。

2.2.2 参照药品为联合用药的情况

分别有41个(70.69%)复方制剂、17个(29.31%)单方制剂选择的参照药品为联合用药。在复方制剂中,有35个药品(85.37%)的参照药品中含有与申报药品活性成分相同的药品,如2023年申报药品奥氮平氟西汀胶囊所选参照药品为奥氮平片+盐酸氟西汀胶囊,2024年申报药品阿利沙坦酯氨氯地平片所选参照药品为阿利沙坦酯片+苯磺酸氨氯地平片;而所有单方制剂的参照药品中都没有与申报药品活性成分相同的药品,如2024年申报药品注射用头孢比罗酯钠所选参照药品为注射用盐酸万古霉素+注射用头孢曲松钠,2025年申报药品艾

伏尼布片所选参照药品为维奈克拉片+注射用阿扎胞苷。

2.2.3 参照方案为非药物(或非单纯药物)治疗方案的情况

氯苯唑酸软胶囊、注射用奥加伊妥珠单抗、布比卡因脂质体注射液、亚甲蓝肠溶缓释片、盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂5个药品的建议参照方案为手术等非药物(或非单纯药物)治疗方案,详见表1。

表1 选择参照方案为非药物治疗方案的情况

申报药品	申报年份	适应证	参照方案	参照方案选择理由
氯苯唑酸软胶囊	2021年(2021年已纳入)	成人野生型或遗传型转甲状腺素蛋白淀粉样变性心脏病	肝脏-心脏联合移植手术	除申报药品外的唯一治疗方案
注射用奥加伊妥珠单抗	2022-2024年	复发性或难治性前体B细胞急性淋巴细胞白血血病	异基因造血干细胞移植术	①目录内无同适应证药品;②临床应用广泛;③为权威指南推荐的治疗方案
布比卡因脂质体注射液	2023年(2023年已纳入)	术后镇痛	连续神经阻滞镇痛方案	临床效果最为接近
亚甲蓝肠溶缓释片	2024年	增强筛查或监测结肠病变的可视化	人工染色法(靛胭脂全结肠喷洒)	①无已上市药品针对该适应证;②适应证相同;③临床应用广泛
盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂	2024年	与口服抗抑郁药联合,缓解伴有急性自杀意念或行为的成人抑郁症患者的抑郁症状	改良电休克治疗	①无已上市药品针对该适应证;②除申报药品外的唯一治疗方案;③为权威指南推荐的治疗方案

2.2.4 多次申请准入药品的参照药品选择情况

共有133个申报药品多次申请准入,其中连续2~5年申请准入的药品分别为93(69.92%)、28(21.05%)、11(8.27%)、1(0.75%)个,且有58个药品(43.61%)在多次申报时变更了参照药品。例如,美沙拉秦肠溶缓释片在2024年申报时选择的参照药品为美沙拉秦肠溶片,在2025年申报时选择的参照药品为美沙拉秦肠溶缓释胶囊;磷苯妥英钠注射用浓溶液在2023-2025年申报时选择的参照药品分别为空白对照、拉考沙胺注射液和左乙拉西坦注射用浓溶液;注射用贝林妥欧单抗在2021-2025年均进行了申报,所选参照药品除2021年为阿基仑赛注射液外,其余均为空白对照。

2.2.5 竞价药品企业的参照药品选择情况

我国于2022年开展非独家药品竞价准入工作^[1],2022-2025年共有108个非独家药品在同一年由2家及以上企业申报,各年分别涉及18、19、25、46个药品。其中,各申报企业选择的参照药品完全相同的药品有54个(50.00%),如2024年共有2家企业申报药品注射用左亚叶酸的准入,均选择亚叶酸钙氯化钠注射液为参照药品;参照药品不完全相同的有15个(13.89%),如2024年共有5家企业申报药品尼莫地平口服溶液的准入,参照药品包含3种情况,分别为尼莫地平注射液+尼莫地平片(胶囊)序贯使用(2家企业)、尼莫地平注射液(2家企业)、尼莫地平胶囊(1家企业);完全不相同的药品有39个(36.11%),如2025年共有3家企业申报药品洛索洛芬钠口服溶液的准入,参照药品分别选择了洛索洛芬

片、洛索洛芬钠凝胶贴膏、右旋布洛芬口服混悬液。

2.3 企业提交的参照药品选择理由

2.3.1 参照药品为阳性对照的选择理由

在选择阳性对照药品且提交了选择理由的996个药品中,共归类出43条理由,除4条基本条件外,其余39条为附加条件。5年内所有理由共被选择了3407次,基本条件中,“参照药品在国家医保目录内”被选择的次数最多(964次,28.29%),而临床应用最广泛、同治疗领域、同作用机制等理由被选择的次数较少;附加条件中,被选择次数排名前3位的理由分别为“两种药品适应证相同(460次,13.50%)”、“参照药品为权威指南推荐治疗药物”(218次,6.40%)、“两种药品化学成分/化学结构相同”(152次,4.46%),详见表2。

从参照药品选择理由的数量来看,有53个药品(5.32%)仅列出了1条选择理由,另有209个药品(20.98%)的选择理由多于4条。从选择理由的组合情况来看,有79个药品(7.93%)仅选择了2条及以上基本条件进行组合,另有10个药品(1.00%)则仅选择了2条及以上附加条件进行组合,大部分药品(854个)叠加选择了基本条件和附加条件(限于篇幅,具体组合情况可扫描本文首页二维码进入“增强出版”板块查看附表2)。

2.3.2 参照药品为空白对照的选择理由

在选择空白对照且提交了选择理由的204个药品中,共归类出15条理由,所有理由共被选择了389次,被选择次数排名前3位的理由分别为“目录内无可比参照药”(137次,35.22%)、“申报药品为该疾病在中国首个/唯一获批用药”(56次,14.40%)、“申报药品为该疾病在全球首个/唯一获批用药”(50次,12.85%),详见表3。

从参照药品选择理由的数量来看,有90个药品(44.12%)仅列出了1条选择理由,4个药品(1.96%)的选择理由多于4条。从选择理由的组合情况来看,有87个药品(42.65%)叠加选择了药品相关因素及管理因素,其余27个药品(13.24%)仅选择了药品相关因素(限于篇幅,具体组合情况可扫描本文首页二维码进入“增强出版”板块查看附表3)。

3 讨论

3.1 制药企业在医保准入申报中选择参照药品的说服力有待提升

本研究统计发现,有近23%的药品提交的参照药品为空白对照,即制药企业认为申报药品的价值与现有任一药品或治疗方案进行比较均是不适宜的。以往研究发现,部分企业可能将空白对照与较高的创新分级或创新价值相关联^[3],但事实上,在医保准入过程中两者并不存在绝对的因果关系。专家评审时,一般仅在认为申报药品为填补目录空白或现有目录中确无同作用机制药品时,才可能将空白对照认定为参照药品^[3]。在2023-2025年171个提交空白对照的药品中,仅有21.64%(37个)的药品为1类化学药、1类治疗用生物制品或1类中成药(国家医保局仅在2023年及以后的公示信息中包含

表2 参照药品为阳性对照的选择理由[次(%)]

一级分类	二级分类	三级分类	四级分类	2021年 (n=348)	2022年 (n=519)	2023年 (n=682)	2024年 (n=762)	2025年 (n=1 096)	合计 (n=3 407)	
基本条件	1.药品相关因素	1.1两种药品治疗领域相同		7(2.01)	10(1.93)	18(2.64)	12(1.57)	34(3.10)	81(2.38)	
		1.2两种药品作用机制相同		12(3.45)	17(3.28)	27(3.96)	40(5.25)	81(7.39)	177(5.20)	
		1.3参照药品临床应用最广泛		40(11.49)	64(12.33)	86(12.61)	80(10.50)	126(11.50)	396(11.62)	
	2.管理因素	2.1参照药品在国家医保目录内		117(33.62)	153(29.48)	189(27.71)	210(27.56)	295(26.92)	964(28.29)	
附加条件	1.药品相关因素	1.1药品基本情况	1.1.1两种药品适应证相同	29(8.33)	58(11.18)	90(13.20)	112(14.70)	171(15.60)	460(13.50)	
			1.1.2两种药品适用人群/使用场景相同	6(1.72)	6(1.16)	14(2.05)	18(2.36)	14(1.28)	58(1.70)	
			1.1.3两种药品通用名相同	0(0)	3(0.58)	5(0.73)	1(0.13)	4(0.36)	13(0.38)	
			1.1.4两种药品规格相同	1(0.29)	0(0)	5(0.73)	4(0.52)	2(0.18)	12(0.35)	
			1.1.5两种药品有效期相同	0(0)	0(0)	0(0)	2(0.26)	0(0)	2(0.06)	
			1.1.6两种药品给药途径/剂型相同	10(2.87)	21(4.05)	30(4.40)	33(4.33)	50(4.56)	144(4.23)	
			1.1.7两种药品用量相同	2(0.57)	4(0.77)	11(1.61)	12(1.57)	13(1.19)	42(1.23)	
			1.1.8两种药品疗程相同	0(0)	3(0.58)	1(0.15)	1(0.13)	1(0.09)	6(0.18)	
			1.1.9最长给药间隔相似	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2(0.18)	2(0.06)	
			1.2药品结构与类别	1.2.1两种药品化学成分/化学结构相同	5(1.44)	13(2.50)	23(3.37)	47(6.17)	64(5.84)	152(4.46)
			1.2.2两种药品配方结构相同	0(0)	0(0)	2(0.29)	3(0.39)	8(0.73)	13(0.38)	
			1.2.3两种药品类别相同	11(3.16)	18(3.47)	23(3.37)	14(1.84)	14(1.28)	80(2.35)	
		1.3临床研究情况	1.3.1参照药品为申报药品的临床试验对照药	13(3.74)	17(3.28)	16(2.35)	21(2.76)	32(2.92)	99(2.91)	
			1.3.2参照药品为原研产品/参比制剂	14(4.02)	10(1.93)	9(1.32)	8(1.05)	6(0.55)	47(1.38)	
			1.3.3参照药品临床研究数据翔实/丰富/依据高	2(0.57)	3(0.58)	5(0.73)	0(0)	2(0.18)	12(0.35)	
		1.4疗效与安全性	1.4.1参照药品疗效明确	6(1.72)	11(2.12)	5(0.73)	7(0.92)	6(0.55)	35(1.03)	
			1.4.2两种药品疗效可比	5(1.44)	11(2.12)	10(1.47)	10(1.31)	9(0.82)	45(1.32)	
			1.4.3两种药品安全性可比	4(1.15)	8(1.54)	3(0.44)	9(1.18)	3(0.27)	27(0.79)	
		1.5替代性与关联性	1.5.1两种药品具有替代性	2(0.57)	3(0.58)	4(0.59)	7(0.92)	3(0.27)	19(0.56)	
			1.5.2申报药品为参照药品的优化升级/创新/剂型补充	2(0.57)	4(0.77)	11(1.61)	8(1.05)	10(0.91)	35(1.03)	
			1.5.3申报药品为参照药品的序贯治疗	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.13)	0(0)	1(0.03)	
			1.5.4申报药品为参照药品的复方制剂	0(0)	0(0)	3(0.44)	6(0.79)	6(0.55)	15(0.44)	
		1.6指南推荐与参考	1.6.1参照药品为权威指南推荐治疗药物	25(7.18)	32(6.17)	45(6.60)	48(6.30)	68(6.20)	218(6.40)	
			1.6.2国际典型卫生技术评估选择参照药	2(0.57)	4(0.77)	3(0.44)	0(0)	2(0.18)	11(0.32)	
			1.6.3参考国外经验	1(0.29)	5(0.96)	1(0.15)	1(0.13)	3(0.27)	11(0.32)	
		2.经济性与市场因素	2.1经济性	2.1.1参照药品在目录内同治疗领域费用具有经济性	1(0.29)	2(0.39)	1(0.15)	1(0.13)	6(0.55)	11(0.32)
				2.1.2申报药品比参照药品更具经济性	1(0.29)	3(0.58)	0(0)	0(0)	0(0)	4(0.12)
				2.2市场地位	2.2.1参照药品市场占比份额最大/销量最大	11(3.16)	12(2.31)	10(1.47)	9(1.18)	23(2.10)
			2.2.2参照药品市场占比份额较大	0(0)	1(0.19)	5(0.73)	4(0.52)	3(0.27)	13(0.38)	
		3.其他因素	3.1两种药品均为1类化学药、1类治疗用生物制品或1类中成药	0(0)	0(0)	2(0.29)	1(0.13)	3(0.27)	6(0.18)	
3.2两种药品上市周期/生命周期接近	1(0.29)		0(0)	1(0.15)	1(0.13)	11(1.00)	14(0.41)			
3.3专家调研结果	0(0)		1(0.19)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.03)			
3.4参照药品为抗新型冠状病毒感染药品	3(0.86)		1(0.19)	0(0)	0(0)	0(0)	4(0.12)			
3.5两种药品临床诊断结果判定方法相同	0(0)		1(0.19)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.03)			
3.6参照药品符合国内用药习惯/适合国人饮食习惯使用	0(0)		0(0)	2(0.29)	0(0)	1(0.09)	3(0.09)			
3.7参照药品为目录内唯一适用药品	8(2.30)		11(2.12)	13(1.91)	19(2.49)	19(1.73)	70(2.05)			
3.8因目录内无同适应证/同类同作用机制药品而选择其他药品	6(1.72)		8(1.54)	6(0.88)	9(1.18)	1(0.09)	30(0.88)			
3.9与非药品(如移植、电休克)比更具有临床可比性	1(0.29)		1(0.19)	2(0.29)	3(0.39)	0(0)	7(0.21)			
3.10其他	0(0)		0(0)	1(0.15)	0(0)	0(0)	1(0.03)			

有药品注册分类信息)。另有极少数的申报企业认为当前无可比的同适应证药品,且未选择空白对照,而是以非药物(或非单纯药物)治疗方案作为对照。鉴于药品与其他治疗方式(如手术)在资源消耗方面具有较大的差异,且往往难以获取疗效及安全性对比证据,因此,对于此类情况需要企业提交具有较强说服力的理由以供评审专家参考,才可能获得支持。

在竞价药品中,有50%的药品企业提交的参照药品不完全相同或完全不同,如2025年,洛索洛芬钠口服溶液共有3家企业申报,2家企业分别选择了与参照药品有效成分相同但剂型不同的目录内药品洛索洛芬钠片、洛索洛芬钠凝胶贴膏,而另1家企业则选择了右旋布洛

芬口服混悬液,理由是该产品临床应用广泛且可用于成人吞咽困难患者;而从价格来看,洛索洛芬钠片、洛索洛芬钠凝胶贴膏、右旋布洛芬口服混悬液的单价分别为0.96、22.99、28.99元,三者相比,与申报药品具有相同有效成分和给药途径且价格合理的洛索洛芬钠片更具有说服力。2024年,对乙酰氨基酚甘露醇注射液共有3家企业申报,2家企业分别选择了有相同适应证(术后疼痛)的目录内药品酒石酸布托啡诺注射液、注射用赖氨匹林,而另1家企业则选择了空白对照,理由是对乙酰氨基酚的镇痛机制独特,目录内其他剂型的对乙酰氨基酚药品与本品在适应证、达峰时间、血药浓度等方面均存在差别,不可比较。三者比较来看,目录内有相同适应

表3 参照药品为空白对照的选择理由[次(%)]

一级分类	二级分类	三级分类	2021年 (n=31)	2022年 (n=58)	2023年 (n=62)	2024年 (n=96)	2025年 (n=142)	合计 (n=389)	
1.药品相关因素	1.1药品上市情况	1.1.1申报药品为该疾病在全球首个唯一获批用药	2(6.45)	8(13.79)	8(12.90)	16(16.67)	16(11.27)	50(12.85)	
		1.1.2全球暂无其他治疗该疾病的同适应证/同类/同作用机制药物	0(0)	3(5.17)	2(3.23)	2(2.08)	0(0)	7(1.80)	
		1.1.3申报药品为该疾病在中国首个唯一获批用药	5(16.13)	9(15.52)	10(16.13)	11(11.46)	21(14.79)	56(14.40)	
		1.1.4中国暂无其他治疗该疾病的同适应证/同类/同作用机制药物	1(3.23)	3(5.17)	6(9.68)	1(1.04)	3(2.11)	14(3.60)	
		1.1.5申报药品填补临床治疗空白	1(3.23)	1(1.72)	5(8.06)	7(7.29)	9(6.34)	23(5.91)	
	1.2临床研究情况	1.2.1临床对照试验为安慰剂/空白对照	4(12.90)	8(13.79)	8(12.90)	14(14.58)	14(9.86)	48(12.34)	
		1.2.2临床试验参照药/原研药未在中国上市	1(3.23)	1(1.72)	0(0)	0(0)	0(0)	2(0.51)	
		1.2.3申报药品豁免上市前验证性临床试验	1(3.23)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.26)	
	1.3指南推荐与参考	1.3.1国际典型卫生技术评估所选参照药均为安慰剂	1(3.23)	0(0)	2(3.23)	2(2.08)	6(4.23)	11(2.83)	
		1.3.2申报药品为国内外指南或共识推荐的治疗药物	0(0)	2(3.45)	2(3.23)	2(2.08)	5(3.52)	11(2.83)	
	1.4申报药品机制独特			0(0)	0(0)	0(0)	3(3.13)	8(5.63)	11(2.83)
		1.5临床常用药为超说明书用药		0(0)	2(3.45)	0(0)	2(2.08)	7(4.93)	11(2.83)
	2.管理因素	2.1目录内无可比参照药		13(41.94)	21(36.21)	19(30.65)	35(36.46)	49(34.51)	137(35.22)
		2.2申报药品被纳入孤儿药目录		0(0)	0(0)	0(0)	1(1.04)	4(2.82)	5(1.29)
3.其他因素	3.1更换包材等待国家药监局新批文期间无销售		2(6.45)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2(0.51)	

证的参照药品更符合医保部门的原则性要求,具有说服力;而从本品的适应证、有效成分、目录内现有产品以及宏观管理目标来看,其他剂型的对乙酰氨基酚亦可作为本品的参照药品。可见,企业对参照药品的选择应更为客观、理性。

本研究统计显示,有近5%的药品选择了联合用药方案作为参照。2025年医保目录调整方案明确,在特定情况下联合用药方案可作为参照,如部分肿瘤用药以R-CHOP方案(利妥昔单抗+环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松)作为对照^[9],但企业需结合具体药品的特点阐明提交联合用药方案作为参照的理由,复方制剂除可选择两种药品联合用药作为参照外,其他同适应证的复方制剂、单方制剂也可作为备选。如2025年申报的艾伏尼布片,企业选择的参照药品为维奈克拉片+注射用阿扎胞苷,该选择具有一定的说服力,原因在于其不仅遵循了医保目录内、同治疗领域、同作用机制的原则性要求,而且符合维奈克拉片说明书中需与注射用阿扎胞苷联合用于治疗成人急性髓系白血病的规定。而2024年申报的兰索拉唑碳酸氢钠胶囊,有企业根据其有效成分选择了兰索拉唑肠溶胶囊+碳酸氢钠片的联合方案作为参照,然而兰索拉唑肠溶胶囊单方制剂与其适应证一致,且也是其临床对照试验中的对照药品^[9],因此,企业选择的该联合用药作为参照药品缺乏说服力。

3.2 制药企业阐述参照药品选择理由的充分性尚需加强

本研究发现,有超过10%的药品,制药企业未阐述其选择参照药品的理由,且其中大多数参照药品为空白对照;而在选择阳性对照药品中,仅有不到2.5%的药品的选择理由中包含了“两种药品治疗领域相同”这一原则性条件。另外,5.32%的选择阳性对照的药品只阐述了1项选择理由,而这一比例在选择空白对照的药品中高达44.12%。另外,从具体的选择理由来看,企业阐述参照药品选择理由的充分性也需加强,如临床对照试验是反映申报药品与对照药品疗效、安全性的直接关键证

据,避免了采用间接比较获取疗效及安全性证据的偏差,但仅有2.91%的药品将申报药品临床对照试验中的对照药品作为参照药品的选择理由。以2025年申报的醋酸来法莫林片为例,其企业选择的参照药品并非临床对照试验中的对照药品莫西沙星,而是选择了无直接比较证据的甲苯磺酸奥马环素片,其理由之一是两者的产品生命周期接近。另外,本研究发现,超过4%的企业将与参照药品的给药途径/剂型相同作为选择理由,如2024年申报的小儿豉翘清热糖浆,企业建议的参照药品为琴香清解口服液,理由是说明书功能主治相似,且均为口服液体剂型,但目录内的小儿豉翘清热颗粒不仅与申报药品适应证完全一致,还是其临床对照试验的对照药品^[9],且按2024年的最低挂网价计算,小儿豉翘清热颗粒的日均费用低于琴香清解口服液,因此,仅以适应证和剂型相同作为选择琴香清解口服液为参照药品的充分性不足。建议应结合适应证、价格等因素充分阐述选择参照药品的理由。

参照药品是评估申报药品价值的关键锚点,而企业建议的参照药品理由是否充分则直接影响评审专家对参照药品的采纳。理论上,若需全面评价申报药品的价值,应纳入尽可能多的参照药品以与现有最具有成本-获益的参照药品进行对比,但考虑到实际可行性以及评价工作本身的成本,目前我国在医保准入过程中主要基于单一参照药品进行评价。鉴于参照药品的关键作用,企业有必要全面评估申报当年药品所在治疗领域存在替代关系的所有治疗方案情况,结合自身产品特点及政策要求等,充分阐述所选择参照药品的理由,为评审专家提供有力的参考,促进双方达成共识。

3.3 制药企业阐述参照药品选择理由的规范性有待改进

2025年,国家医保局首次在医保目录调整工作方案中发布相关常用问答,其中阐明了参照药品的选择原则上应具备4个特点——临床应用最广泛、同治疗领域、同作用机制、已在国家医保目录内,并明确随机双盲临床

试验中参照药品如果为非目录内药品时,可以提供相应参考;特定情况下,也可以将联合用药方案作为参照^[3]。此外,《中国药物经济学评价指南(2025中英双语版)》对于参照药品选择的原则为适应证相同或相近,优先考虑标准治疗方案,其次为临床广泛接受且效果良好的常规治疗方案^[12]。国际上一些典型国家或地区在进行卫生技术评估时,还考量了包括可替代性、疗效更好或更佳、安全性、经济性等因素^[13]。

本研究归纳总结了参照药品为阳性对照的43条选择理由以及参照药品为空白对照的15条选择理由,由于医保准入申报材料中参照药品选择理由为文字描述框,且为选填项目,因此企业在阐述时缺乏统一规范,如对于基本条件中的“相同作用机制”,不同企业会表述为“作用机理相同”“药理作用相同”“药代动力学相同”等,而对于附加条件中的“两种药品化学成分一致”,不同企业则会表述为“活性成分相同”“同化合物成分”“药学成分相同”等。此外,企业还会将申报药品与参照药品的用法、用量、使用疗程、用药间隔、有效期、上市周期、现有研究数据的丰富程度等作为理由进行呈现,这在为专家评审提供更多参考证据的同时,也表明企业需进一步厘清参照药品选择理由的优先级,以便更加精准、快速地选择适宜的参照药品。

4 结语

在医保准入工作中,参照药品是评审专家评价申报药品相对疗效、安全性与经济性的核心依据,而我国医保准入采用单一参照药品评价模式,参照药品的合理选择更是成为申报药品价值判定的关键环节。本研究结果表明,制药企业在医保准入申报中选择参照药品时,多基于自身单药利益进行考量,存在为凸显药品创新性盲目选择空白对照、为追求定价优势选择高价格参照药品等的现象,与医保部门从宏观战略购买、目录整体调整角度确定参照药品的核心思路存在偏差。为此,企业在兼顾自身药品发展利益的同时,更应严格遵循医保部门明确的参照药品选择原则,结合药品价格、市场格局、临床应用等实际情况,客观、理性地遴选适宜的参照药品。同时,为提升企业推荐的参照药品在评审环节的参考价值,企业需进一步强化参照药品选择理由的充分性与规范性,结合药品自身特点完整说明选择依据。目前已有一些学者提出了参照药品的选择标准及程序^[14],在此基础上,还可考虑将现有开放式的参照药品选择理由阐述形式改为标准化的封闭式填答模式,以此厘清参照药品选择的优先级,规范企业申报行为,减少双方沟通分歧,提升医保目录调整相关工作的效率与科学性,推动医保部门与制药企业在参照药品选择这一关键环节实现利益契合与共识统一。

参考文献

[1] 国家医疗保障局. 人力资源社会保障部印发2025年版国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录和商业健康保险创新药品目录[EB/OL]. (2025-12-07) [2025-12-10]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2025/12/7/art_14_18972.html.

[2] 国家医疗保障局. 国家医疗保障局关于公布《2025年国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录及商业健康保险创新药品目录调整工作方案》等相关文件的公告[EB/OL]. (2025-07-10) [2025-12-10]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2025/7/10/art_109_17198.html.

[3] 国家医疗保障局. 国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录及商业健康保险创新药品目录调整常用问答:2025年版[EB/OL]. (2025-07-10) [2025-12-10]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2025/7/10/art_109_17198.html.

[4] 国家医疗保障局. 国家医保局发布《参照药预沟通办法(试行)》[EB/OL]. (2026-02-10) [2026-02-20]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2026/2/10/art_109_19642.html.

[5] 曹世欢,梁婉娴,张丽宁,等. 中成药医保准入的影响因素分析[J]. 中国药房,2024,35(22):2709-2715.

[6] 国家医疗保障局. 关于公示2021年国家医保药品目录调整通过初步形式审查药品及信息的公告[EB/OL]. (2021-07-30) [2025-12-10]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2021/7/30/art_109_6619.html.

[7] 国家医疗保障局. 关于公示2022年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整通过初步形式审查的药品及相关信息的公告[EB/OL]. (2022-09-06) [2025-12-10]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2022/9/6/art_109_9009.html.

[8] 国家医疗保障局. 关于公示2023年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整通过初步形式审查的药品及相关信息的公告[EB/OL]. (2023-08-18) [2025-12-10]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2023/8/18/art_109_11184.html.

[9] 国家医疗保障局. 关于公示2024年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整通过初步形式审查的药品及相关信息的公告[EB/OL]. (2024-08-07) [2025-12-10]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2024/8/7/art_109_13499.html.

[10] 国家医疗保障局. 关于公示通过2025年国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录及商保创新药品目录调整初步形式审查的药品及相关信息的公告[EB/OL]. (2025-08-12) [2025-12-10]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2025/8/12/art_109_17559.html.

[11] 国家医疗保障局. 《国家医保局 人力资源社会保障部关于印发〈国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022年)〉的通知》政策解读[EB/OL]. (2021-01-18) [2025-12-10]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2023/1/18/art_105_10081.html.

[12] 吴晶,刘国恩. 中国药物经济学评价指南2025中英双语版[M]. 北京:中国市场出版社,2025:12-13.

[13] 艾丹丹,隋宾艳,段承阿鑫,等. 卫生技术评估中参照品遴选的国际经验与启示[J]. 中国新药杂志,2023,32(13):1285-1292.

[14] 李伟,丁锦希,施慧,等. 优化参照药物选择机制,提高药物经济学决策利用度[J]. 世界临床药物,2021,42(1):11-15.

(收稿日期:2026-01-13 修回日期:2026-03-24)

(编辑:孙冰)