

## 第三章 药物经济性评价指南

吴久鸿<sup>1\*</sup>, 赵绯丽<sup>2</sup>, 隋宾艳<sup>3</sup>, 范长生<sup>4</sup>, 李大魁<sup>5</sup>

1. 中国卫生经济学会药物经济政策专业委员会, 北京 100191; 2. 澳大利亚纽卡斯尔大学, 新南威尔士州 悉尼 2000; 3. 北京市卫生经济学会, 北京 100053; 4. 北京医药卫生经济研究会, 北京 100069; 5. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 药剂科, 北京 100730

**【摘要】** 药物经济性评价是应用经济学、流行病学、生物统计学等多学科研究方法, 比较不同药物或治疗方案的成本、效益或效果及效用, 评价其经济学价值差异。药物经济学评价结果被众多国家用于药械目录准入及调控、药品费用调控、药品价格制定, 以及医疗保险报销赔付等领域, 对提高医疗卫生资源的配置效率起到重要作用。药物经济性评价应该包括明确研究问题、适用性评价、时效性评价及方法学质量评价等重要步骤。本章旨在针对药品综合评价过程中, 利用已产生的药物经济学结果及相关信息资料对药物经济性进行快速评估。对相关要素和评价框架作出推荐, 对临床用药过程中经济性判定提供相关依据和思路方法。

**【关键词】** 药物经济性; 评价指南

**【中图分类号】** R95

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2024)Z1-0022-05

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2024.Z1.003

### Chapter 3 Guideline for Drug Economic Evaluation

WU Jiuhong<sup>1\*</sup>, ZHAO Feili<sup>2</sup>, SUI Binyan<sup>3</sup>, FAN Changsheng<sup>4</sup>, LI Dakui<sup>5</sup>

1. Drug Economy Policy Professional Committee of the China Health Economics Association, Beijing 100191; 2. the University of Newcastle, New South Wales Sydney 2000, Australia; 3. Beijing Health Economics Association, Beijing 100053; 4. Beijing Medical and Health Economics Research Association, Beijing 100069; 5. Department of Pharmacy, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

**【Abstract】** Economic evaluation of medicines involves the application of multidisciplinary research methods including economics, epidemiology, and biostatistics to compare the costs, benefits, effects and utility of different treatment plans, thereby assessing their economic value. The results of pharmacoeconomic evaluation have been widely used by many countries for drug formulary inclusion, cost regulation, price formulation, and medical insurance reimbursement and compensation, playing an important role in improving the efficiency of medical and health resource allocation. The economic evaluation of medicines includes important steps such as defining research questions, assessing applicability and timeliness, and evaluating methodological quality. This chapter aims to describe the methods of utilizing the findings of pharmacoeconomics assessment and relevant information to quickly evaluate the economic viability of drugs in the process of comprehensive drug evaluation. Relevant elements and evaluation frameworks are recommended, while the foundation and methods for economic decision-making in clinical medication process are also provided.

**【Key words】** pharmacoeconomics; evaluation guideline

药物经济性评价是运用多学科研究方法, 将药品临床有效性和安全性与成本因素相结合, 比较不同药物或治疗方案的经济学价值, 为药品遴选和准入、药

品费用调控、药品价格制定提供参考依据。研究者可通过系统评价、药品费用情况分析、模型法等方式开展药物经济学评价研究, 也可以通过比较药品在国内

\*通信作者: 吴久鸿, 博士, 主任药师, 研究方向: 药物经济学、天然药物。E-mail: jiu hongwu2015@163.com

外医疗保险目录与相关药品目录的收录情况,间接判断药物的经济学特征。

## 1 药物经济性的系统评价与质量判断

药物经济性的系统评价是指通过制定选择标准和检索策略,全面系统地收集某一药物的经济性评价资料,并对所获得的资料进行分析,强调评价结果的质量和可借鉴性。

对药物经济学研究开展系统评价是获取当前可得最佳经济性证据的有效手段。通常检索到的经济学研究都有很高的异质性,且往往未能报告足够详尽的信息来支持meta分析。因此,普遍做法是综合已有的药物经济学评价结果,然后进行描述性的总结分析,并根据研究质量和适用性进行筛选判别来辅助决策应用。

目前,国内药物经济性的系统评价主要参考英国约克大学系统评价与传播中心(<https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>)《卫生服务领域系统评价方法学指南(2009)》中“第五章:经济学评价的系统评价”,同时参考中国药学会药物经济学专业委员会《中国药物经济学评价指南:2020版》<sup>[1]</sup>和《中国药物经济学评价指南导读(2022)》<sup>[2-3]</sup>中对经济研究质量学的质量要求来加以评估。我国发布的指南和指南导读在如何开展药物经济分析的方法上作出了指导和规范,并获得了广泛的采用和关注<sup>[4]</sup>。然而,对于如何筛选、评价和有效利用分析结果进行决策支持,还缺乏相应的方法学和参考标准。

国外卫生技术评估机构的评估结果可提供一定程度的参考,但其适用性和可借鉴性在不同国家和地区因不同社会环境与医疗卫生制度的背景下会有所偏倚,无法直接采纳使用。因此,将系统评价研究结果用于药物的经济性评判和药品应用相关决策时应注意其适用性和质量评价。

本节从文献检索、结果分析汇总、制作汇总表、药物经济学评价中的重要概念,以及质量判断方面作了梳理、总结和推荐。

### 1.1 药物经济性的系统评价文献检索

检索文献所用的常规数据库平台包括:Embase、Ecolit、the Cochrane Library、中国知网、维普资讯、

PubMed、OVID、EBSCO和Springer等。卫生经济学评价专业数据库包括:CDRs NHS Economic Evaluation Database(NHS EED)、the Health Economic Evaluation Database(HEED)等;卫生技术评估专业数据库为International HTA Database,还可以关注*Value in Health*、*Pharmacoeconomics*等药物经济学专业期刊。除此之外,还包括上述检索范围之外的数据库检索、政府部门(如英国国家卫生与临床优化研究所、澳大利亚药品福利咨询委员会、加拿大药物和卫生技术局等)、咨询公司、大学、制药企业的数据库资料等。

文献检索的同时,需列出文献检索策略,包括文献检索实施的时间(日期)、文献检索的时间跨度、检索范围、检索词、检索词之间的关系等。阐述文献筛选的纳入和排除标准,对入选文献进行初步汇总分析。检索得到主要药物经济学评价文献列表,按主要作者、题名、杂志名称、卷期、页码的格式呈现。

检索电子数据库时,应根据PICO[目标人群(population,P)、待评药品(intervention,I)、参比药品(comparison,C)、结局指标(outcome,O)]原则制定检索策略,并加上经济学相关检索词。关键词分别为:药品、药品+clinical、药品+pharmacoeconomics、economic evaluation+药品、cost+药品等。为保证分析文献数据量充足和全面,可利用已检索到的研究综述中的参考文献列表进行互联网和数据库上的广泛搜索。

### 1.2 药物经济性评价结果的分析与汇总

对重要的药物经济性评价结果进行分析与总结,制作药物经济性评价文献信息提取汇总表,见图1。

汇总表中,执行国家指评价目标地以及数据来源国家,而非研究者国籍(药物经济性评价一般不能轻易地跨国使用,结果是否可转移需根据研究方法和参数选择进行判定和评估后参考)。

干预组的治疗方案有可能是单药,也可能是联合用药;对照组可为其他常用的治疗药物,通常不可以是空白对照或安慰剂(特殊情况除外,但要陈述原因)。

### 1.3 药物经济学研究的部分重要概念

**1.3.1 研究设计方案** 明确研究问题、目标和范围,包括是否清楚定义了研究的经济学问题、比较的治疗方案、期望的结果、经济学评价方法和类型、模型选

内容	评价文献1	评价文献2
作者/出版年份/时间跨度		
研究执行国家		
研究实施场景		
研究角度/目的		
研究设计方案(经济学评价类型)		
-前瞻性、回顾性、混合性		
研究目标人群		
干预组/对照组治疗方案		
研究方法		
评价方法		
结果指标:效果、效用或效益指标		
效果数据		
效用赋值		
效益的测量:货币收益		
成本数据		
敏感性分析/不确定性分析		
时间与贴现		
建模技术		
临床数据来源和质量		
成本数据来源和质量		
研究结果(包括敏感性/不确定分析的结果)		
作者结论		

图1 药物经济性评价文献信息提取汇总表

择,以及主要成本和效果数据来源。

**1.3.2 研究成本** 研究成本包括直接成本(直接医疗成本和直接非医疗成本)、间接成本及隐性成本。

①直接医疗成本:指直接与治疗干预有关的固定及可变成本,包括药品费用、检查费、治疗费、院内服务费(如诊疗费、护理费等)、其他与治疗有关费用(如床位费等)。特别指出的是预防和治疗不良反应的费用也应包含在直接医疗成本中。②直接非医疗成本:与治疗干预有关的非医疗成本,包括患者交通费、营养费、陪护费等。③间接成本:指由于疾病、伤残或死亡造成的患者和家庭的劳动时间及生产力损失,包括休学、停工、早亡等所造成的工资及收益损失。④隐性成本:指因疾病或实施预防、诊断等医疗服务所引起的疼痛、忧虑、紧张等肉体和精神上的痛苦及不适。

**1.3.3 研究的评价方法** 主要分为最小成本分析(cost-minimization analysis, CMA)、成本-效果分析(cost-effectiveness analysis, CEA)、成本-效用分析

(cost-utility analysis, CUA)和成本-效益分析(cost-benefit analysis, CBA)。

**1.3.4 研究的结果指标** 基于评价方法的不同,结果指标可以为效果指标、效用指标或效益指标(前两者较为常用)。下文简要叙述研究所选指标类别及测量方法。

效果指标是指一种药物及其治疗方案对患者群体的治疗结果。采用最终效果指标(治愈率、死亡率、总生存率等)的研究可有效地反映药物长时间作用结果;但获得最终指标有困难时,也可以用重要的中间指标(如血压、血糖、血液学指标等)来代替,但需要说明其合理性。如某种疾病有多个重要的效果指标时,采用健康相关生命质量等综合效果指标的研究便具有更高的质量。

效用指标是指患者对某种药物治疗后所带来的健康状况的偏好(即主观满意程度),主要为质量调整生命年或质量调整预期寿命2种,分别是生命年数或预期生命年数乘以这段时间内的健康效用值(权重值)。效用值的测量是评价结果准确性的关键,可通过直接测量法(标准博弈法、时间权衡法、模拟视觉标尺法)和间接测量法(欧洲五维健康量表、六维健康调查简表等基于效用的测量量表)获得。

**1.3.5 研究的不确定性分析/敏感性分析** 敏感性分析是药物经济学评价中最广泛采用的处理研究不确定性的方法,用来评价改变假设和某些关键变量在一定范围内的估计值,考察最终结果(如增量成本效果比)的变化范围,从而了解研究结果的稳定性和研究结论的把握度,识别关键因素,并提高模型的透明度。

研究结果的不确定性程度决定了决策的风险大小。不确定性的来源主要为3类:参数的不确定性(参数由样本估计得出,而真实值未知)、方法学的不确定性(评价使用的分析方法,特别是尚未达成共识的部分,如是否包括间接成本,是否对健康收益贴现及贴现成本),以及模型的不确定性(为了方便建模而做出各种简化的假设,与真实情况有差异)。

处理不确定因素的主要方法有:置信区间的估计和敏感性分析。敏感性分析又可分为确定型敏感性分析和概率敏感性分析。常用的单因素敏感性分析、多因素敏感性分析、极值分析、情境分析、亚组分析等均属于确定型敏感性分析范畴。

概率敏感性分析则使用蒙特卡罗模拟等方法,通过对多个参数进行随机抽样,评估模型结果的分布情况。这种分析可以提供关于结果不确定性的概率信息。

对于药物经济学研究的重要概念和详细的方法阐述,可参考吴久鸿、孙利华分别主编的《药物经济学》<sup>[5-6]</sup>。

#### 1.4 药物经济性评价的结论与质量

尽管药物经济性评价的研究和应用在全球已有几十年的历史,但无论是对已发表的文献还是支持药品报销的申请材料进行研究,都表明药物经济性评价研究的质量需要进一步的提高和规范<sup>[7]</sup>。因此,对研究的质量需要进行评估和判断,只有高质量、结论可靠的药物经济性评价研究才应被纳入决策的过程,让有限的医疗资金真正流向最需要的环节。

在进行药物经济性评价时,需简要介绍评价结论,根据评价文献的增量分析结果(增量成本效果比)进行阐述。与此同时,简要描述研究结论中结果可能存在的偏倚和局限性。由于临床药品的药物经济学评价不可避免地存在一些会影响结论适用性的不确定因素,包括:①样本数据的不确定性,抽样误差、数据采集的局限性等;②结果的普适性,不同管理或医疗背景下所得治疗结果是否一致性;③外推性,包括短期向长期,中间临床结果向治疗最终结果(健康终点结果)的外推,模型设立的局限性等;④分析方法,包括时间偏好、干预结果的评估方法、量表选择的适用性和是否纳入间接成本等。因此,需要根据研究设计,考虑各种偏倚和混杂因素,通过统计学方法或敏感性分析来处理不确定性,对研究结论的局限性需进行说明。

此外,还可参考《中国药物经济学评价指南(2020版)》<sup>[1]</sup>分析评价结论的质量和临床应用价值。在采用其他国家和地区的经济性评价结果时,可同时参考当地药物经济学指南对其质量进行评价,胡善联教授所著的《药物经济学评价指南》<sup>[8]</sup>对各国指南的推荐意见均有较为详细系统的总结归纳,可供参考。

质量评价每个部分都会对总体研究结果的有效性产生重要影响,经济学评价研究的质量评价要点集中在8个方面,包括:①提取效果数据的方法;②成本分析;③健康收益(效用)的测量及赋值;④成本效果综合方法;⑤不确定性分析方法;⑥结果的普适性;⑦核查清单在经济学质量评价中的应用;⑧质量评分

体系。*the BMJ*杂志的检查清单和CHEERS清单是常用的质量评价工具。在质量评价时,应列出此项评价所涉及的主要参考文献。

## 2 药品费用情况分析

在对药物成本效果,即经济性判断的基础上,还可进一步根据比较优势的经济学原则,单纯地对被评价药品的价格和治疗费用与同时期同类药品(临床治疗指南推荐药品、临床应用效果确切药品、临床使用数量最大或最广泛药品)进行价格和治疗费用的对比分析。药品经济学评价的费用组成和计算见表1。其亦是目前中国医疗机构药品遴选普遍采用的药物经济性评价指标和药品临床综合评价的重要指标<sup>[9-10]</sup>。考虑因素主要包括以下内容:①药品价格,含出厂价格、中标价格、集采价格、医院销售价格等;②药品最小包装价格、日均费用、疗程费用、年治疗费用等;③与同类药品的价格对比、日均费用对比、疗程费用对比或还包括年费用对比等;④与原研药和仿制药的相关费用对比;⑤药品使用过程中相关费用的增加,包括药品是否需要特殊条件储存或运输;药品是否需要使用特殊溶媒和特别注射与使用器具;药品使用时是否需要对患者采取与常规操作不同的治疗药物监测或相关生理指标检测;药品不良反应与药品不良事件的发生及后续费用的增加。其中,药品用法用量应依据我国药品监督管理部门批准的最新版本药品说明书。当存在频次或剂量范围时,可依据限定日剂量(defined daily dose, DDD)或常规维持剂量计算。

## 3 国内外医疗保险目录与相关药品目录收录情况

部分国家与地区的医疗保险目录收录与否,要经过严格的药物经济性评价与评估,因此对其他机构的药物遴选具有指导与参考价值。如部分国家的卫生部门或医疗保险机构在制定其医疗保险目录时会充分考虑或评价药物的经济性,并将其列为纳入报销目录的必要条件之一。因此,根据已有的医疗保险目录收录情况,也可以初步判断该药品是否经过前期的药物经济性评估和临床应用考察,可作为本地经济学评价结果的补充。

表1 药品经济学评价的费用组成和计算

一级指标	二级指标	指标解释及来源	计算方法	数据来源
费用比较	技术的单价 技术的疗程费用	该技术的定价 总疗程的技术服务费用	技术单价 疗程费用=技术单价×疗程内次数	医疗机构收费标准 医疗机构收费标准
	治疗方案的次均医疗费用	患者接受该技术治疗所消耗的医疗资源,如挂号费、技术诊疗费、护理费、材料费等	自上而下法、自下而上法	①公开的科技文献; ②基于现有数据开展原始费用分析
	治疗方案的人均疗程医疗费用	根据使用的医疗服务项目、每个项目的单价、每次用量、疗程次数等核算总疗程医疗费用	自上而下法、自下而上法	
	备选指标:人均总疗程的直接非医疗费用	从开始接受该技术治疗到完全中止该技术治疗过程中,患者因寻求医疗服务而直接消耗的医疗资源以外的资源,如交通费、住宿费、营养食品费等	直接非医疗费用=交通费+住宿费+营养食品费+陪护费等	
	备选指标:人均总疗程的间接费用	由于疾病、伤残或死亡造成的患者和其家庭的劳动时间及生产率损失,包括休学、休工、早亡等造成的患者及家人的经济收入损失等	间接经济损失=损失工作日×人均国民生产总值/365天	
	备选指标:人均总费用(总疗程)	包括直接医疗费用、直接非医疗费用、间接费用	人均总费用=人均直接医疗费用+人均直接非医疗费用+人均间接费用	

### 3.1 中国医疗保险目录与国家基本药物目录收录情况

①《国家基本药物目录》;②《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》(即医疗保险目录);③中国香港医院管理局医疗保险药品目录;④中国台湾地区全民健康保险用药品项表;⑤国内权威医学类学会发布的诊疗指南中列出的药品清单。

### 3.2 亚洲部分国家医疗保险收录情况

①日本厚生劳动省发布的医疗保险药品目录;  
②韩国国民健康保险公团发布的医疗保险药品目录;  
③泰国医疗保险和国家基本药物目录。

### 3.3 欧美发达国家报销目录(具有药物经济学评价要求)收录情况

①英国国家卫生与临床优化研究所评价通过的报销目录;②澳大利亚药品福利计划报销目录;③加拿大药物和卫生技术局报销目录;④美国联邦医疗保险和美国补助医疗保险的报销目录;⑤法国相关医疗保险与用药目录等。

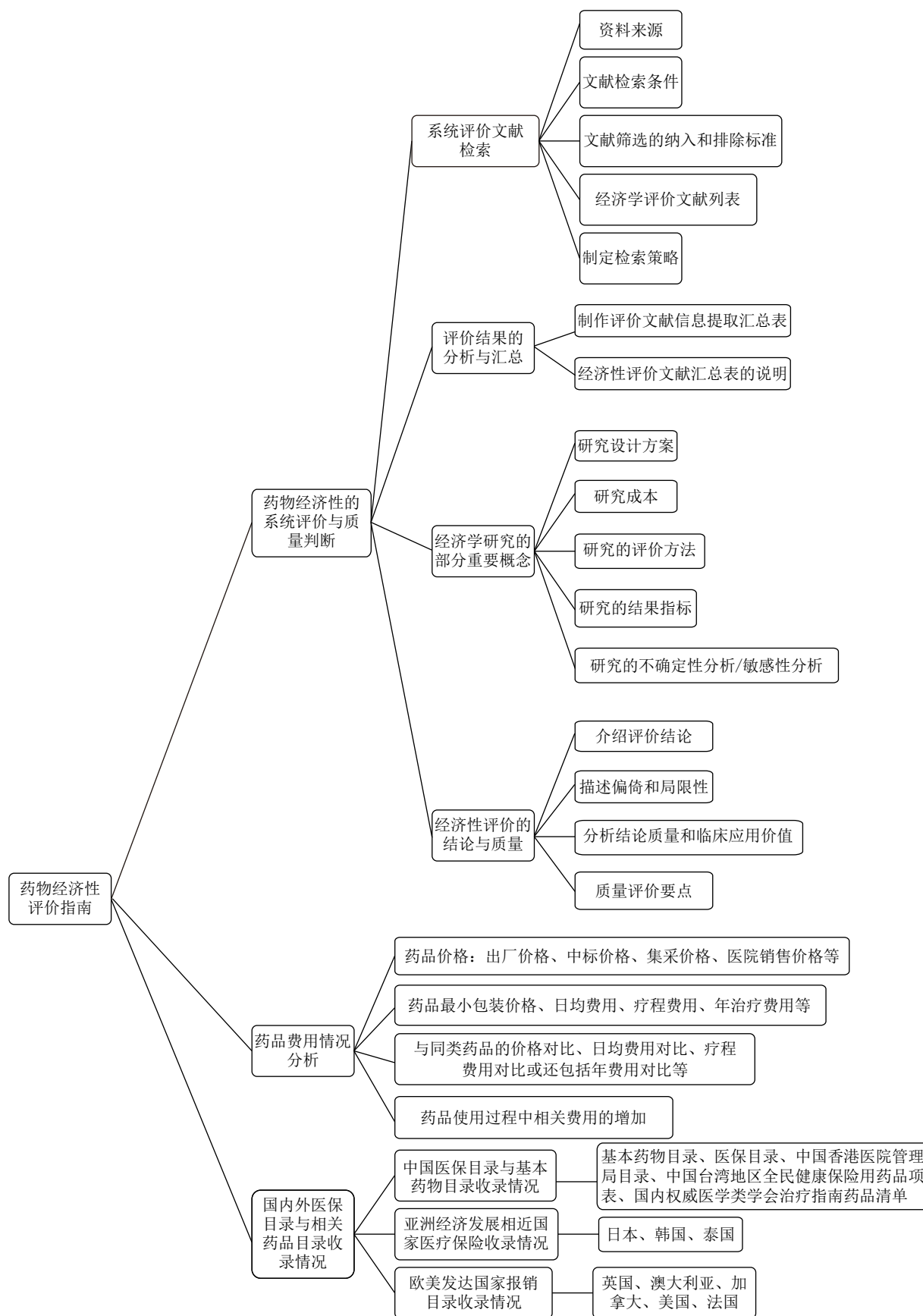
综上所述,在临床用药过程中可通过综述、评价和总结不同来源的药物经济学评价结果,对目标药品的经济性作出快速判断。与传统的全面开展药物经济学评价不同,这种方法不进行具体的模型分析,较为高效且受技术限制较小,可以较好地结合目前国内已经开发的药品综合评分系统,例如《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》《基于药品临床

综合评价的医疗机构药品遴选方法》<sup>[9-10]</sup>。需要注意的是,不同评价参数和情境可能会引入一定的偏倚和误差。因此,在使用已发表的评价结果时,必须对文献的质量和适用条件进行详细分析,以尽可能地提高评价结果的准确性。

附:本章框架图见附图3。

### 【参考文献】

- [1] 刘国恩,胡善联,吴久鸿,等.中国药物经济学指南(2020版)[M].北京:中国市场出版社,2020.
- [2] 刘国恩,董朝晖,吴久鸿,等.中国药物经济学评价指南及导读[M].北京:科学出版社,2015.
- [3] 刘国恩,吴晶,谢锋,等.中国药物经济学评价指南导读(2022)[M].北京:中国市场出版社,2022.
- [4] Yue XM, Li YX, Wu JH, et al. Current Development and Practice of Pharmacoeconomic Evaluation Guidelines for Universal Health Coverage in China[J].Elsevier Value Health Reg Issues, 2021,24:1-5.
- [5] 吴久鸿,吴晶,赵绯丽,等.药物经济学[M].北京:高等教育出版社,2017.
- [6] 孙利华,刘国祥,颜久兴.药物经济学[M].4版.北京:中国医药科技出版社,2019.
- [7] 吴久鸿,赵绯丽.如何评判药物经济学研究的质量[J].中国卫生经济,2015,34(8):68-70.
- [8] 胡善联.药物经济学评价指南[M].上海:复旦大学出版社,2017.
- [9] 赵志刚,董占军,刘建平.中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)[J].医药导报,2023,42(4):5-14.
- [10] 门鹏,杨毅恒,翟所迪,等.基于药品临床综合评价的医疗机构药品遴选方法研究[J].中国药学杂志,2023,58(21):1983-1987.



附图3 第三章 药品经济性评价指南大纲框架图