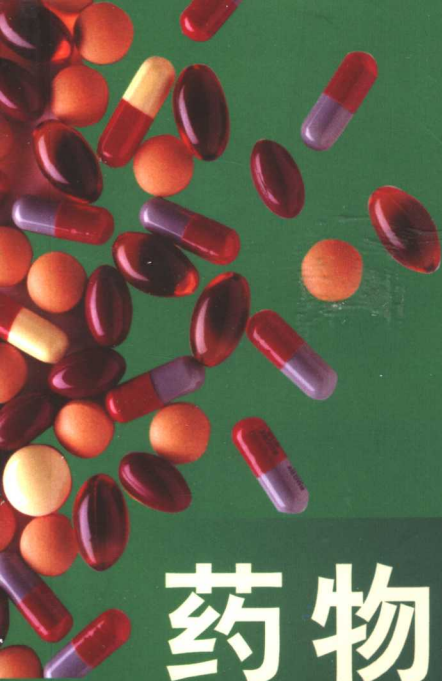




● 主编 胡善联 杨莉 陈慧云

药物经济学评价 指南研究

A Study on Guidelines of Pharmacoeconomic Evaluation



复旦大学出版社 www.fudanpress.com.cn

药物经济学评价指南研究

A Study on Guidelines of Pharmacoeconomic Evaluation

主 编 胡善联 杨 莉 陈慧云

编写者(以姓氏笔画为序)

刘 宝 毕康宁 杨 莉

陈 文 陈慧云 胡善联

龚向光

復旦大學出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物经济学评价指南研究/胡善联,杨莉,陈慧云主
编. —上海:复旦大学出版社,2004.11
ISBN 7-309-04141-0

I. 药... II. ①胡...②杨...③陈... III. 药理学:
卫生经济学—评价—研究 IV. R91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 076229 号

药物经济学评价指南研究

胡善联 杨莉 陈慧云 主编

出版发行 复旦大学出版社

上海市国权路 579 号 邮编:200433

86-21-65118853(发行部); 86-21-65109143(邮购)

fupnet@fudanpress.com http://www.fudanpress.com

责任编辑 宫建平

装帧设计 马晓霞

总编辑 高若海

出品人 贺圣遂

印 刷 句容市排印厂
开 本 787×960 1/16
印 张 21.75
字 数 368 千
版 次 2004 年 11 月第一版第一次印刷
印 数 1—4 100

书 号 ISBN 7-309-04141-0/R·862
定 价 38.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

前 言

经过 2 年的努力,《药物经济学评价指南研究》一书终于与读者见面了。我们首先要感谢的是,本书在葛兰素史克中国投资有限公司的支持下,列入科研项目,提供了 2002~2003 年世界各国的药物经济学评价最新指南。在编写的初期,我们也曾得到过杭州赛诺菲圣德拉堡-民生制药有限公司和杭州默沙东制药有限公司的鼓励。在此,愿将本书贡献给所有曾经关心和支持过我们进行药物经济学评价和研究的各级领导和专家们,并致以衷心的感谢。

药物经济学评价指南是各国开展药物经济学研究和评价的工具。自 20 世纪 90 年代初加拿大首先制定药物经济学评价指南以来,迄今在世界各国推广已有 15 个年头了。随着我国社会经济的改革和发展以及城乡医疗保障制度的建立,人民对自己健康的期望值越来越高,希望能够得到比较低廉的价格与比较优质的药品和医疗服务。各地政府在制定医疗保险药品报销目录时也注意到药品预算的影响,因此希望能够将具有最佳成本效果而又有创新价值的药物引入目录,使物有所值。因此,有效性、安全性和经济性就成为选择药物的三大标准。

药物经济学的研究正在我国兴起,对药物的经济学评价已成为临床医生、药师、社会学家、卫生经济学家和社会保障、卫生、药品监督、物价部门共同关心的问题。目前在医药杂志上刊登的药物经济学评价的论文日益增多,由于缺乏比较规范的方法,因此结果的偏倚较大。我国 1999 年颁布的《药品临床实验管理规范》中没有对临床试验的药品提出经济学评价的要求。

我们撰写本书的目的是希望介绍药物经济学评价的基本理论和方法,借鉴世界各国药物经济学评价指南的经验,为今后制定符合我国国情的药物经济学评价指南创造条件。

本书共分成 4 篇 24 章,分别介绍国际药物经济学评价指南的基本情况,药物经济学评价的基本理论和方法,世界主要国家的药物经济学评价指南的内容,以及一些调研报告,包括我国相关机构对药物经济学的态度和对近 10 年来国内发表药物经济学文献的评述。

本书是一本参考书,可供从事于医疗保险、药品监督管理、医学、药学、卫

生经济学的实际工作者和研究人员参考。本书各章分属于不同作者编写,均为个人的意见和体会,疏漏之处敬请广大读者提出宝贵的意见和建议。

复旦大学药物经济学研究与评估中心
复旦大学公共卫生学院卫生经济学教研室

胡善联

2004 年 10 月

目 录

第一篇 概论

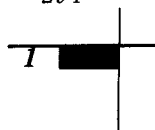
第一章 国际药物经济学评价指南的发展史	3
第二章 国际药物经济学评价指南的比较研究	10

第二篇 药物经济学评价方法的研究

第三章 药物经济学基本原理与方法	23
第四章 药物经济学评价中的伦理基础	35
第五章 药物经济学评价中的成本界定及存在的争议	39
第六章 药物经济学评价中的健康结果测量	47
第七章 药物经济学评价中的决策分析模型	57
第八章 药物经济学分析与预算影响分析	69
第九章 药物经济学评价中处理不确定性的方法	79
第十章 药物经济学评价的若干相关问题	88
第十一章 药物经济学评价指南在卫生决策中的应用	104

第三篇 各国药物经济学评价指南综述

第十二章 澳大利亚药物经济学评价指南	131
第十三章 加拿大药物经济学评价指南	147
第十四章 英国药物经济学评价指南	185
第十五章 法国药物经济学评价指南	204
第十六章 荷兰药物经济学评价指南	222
第十七章 美国药物经济学评价指南	237
第十八章 西班牙药物经济学评价指南	261
第十九章 意大利药物经济学评价指南	271
第二十章 德国药物经济学评价指南	282
第二十一章 丹麦经济评估技术的标准化进展	287
第二十二章 日本药物经济学评价指南	294



第四篇 中国药物经济学评价研究的现状

第二十三章 国内药物经济学评价研究文献的系统评估	313
第二十四章 我国相关机构人员对药物经济学态度和认知的调查 ...	331

第一篇

概 论

第一章

国际药物经济学评价指南的发展史

过去十几年里,卫生经济学评价方法得到了普遍推广,这一领域的研究文章日益增多。特别是1992年以后,随着澳大利亚政府开始要求进入药品报销目录(PBS)的新药申请必须提交药物经济学评价结果,其他国家也纷纷效仿,根据各自国情制定了相应的药物经济学评价指南,药物经济学评价指南开始得到迅速发展。指南不仅可以作为制定药品价格、进行药品报销决策和新药审批的参考,同时为合理配置卫生资源提供依据,还可以规范药物经济学研究和指导临床合理用药方正水柱筒体。回顾药物经济学指南的发展历史,可以帮助我们更好地制定指南和进行药物经济学研究。

一、起源

最早关于经济学评价方法的文章可以追溯到30年以前,英国学术界对卫生经济学评价指南的发展和推广起了重要作用。卫生经济的主要奠基人——英国York大学的Alan Williams教授(被称为“卫生经济之父”)在20世纪70年代初期撰写了两篇文章:一篇是关于成本-效益分析的介绍,另一篇是关于成本-效益分析方法在卫生服务系统中的应用。后者包括药物经济学评价指南的19个问题,从中可以清楚看到现在指南的雏形(表1-1)。

表 1-1 Williams 指南(1974 年)

- 研究想要解决的问题是什么?
- 研究实际回答的问题是什么?
- 研究的目标是什么?
- 采用何种测量方法?
- 如何赋值?
- 能否让我们知道目标是否达到?
- 指标的范围如何?

- 有其他的指标吗?
- 拒绝指标有充分的理由吗?
- 纳入这些指标是否会改变结果?
- 分析中未考虑的人群是否会受影响?
- 如果会,为什么要排除?
- 成本的范围是否比经销商的消耗更广泛和深入?
- 如果不是,成本是否包括了所有资源利用和其他使用的价值?
- 如果是,考虑所有的潜在效益和损失,资源是否按最佳的机会成本估计?
- 效益和成本的时间范围差异是否考虑?(如贴现,贴现率是多少?)
- 不确定性和可知的偏倚是什么?是否阐明结果对它们的敏感性?
- 结果能否解决研究的问题?
- 有其他人做得更好吗?

在 20 世纪 70 年代后期,Williams 的研究生 Michael Drummond 教授对指南进行了创造性的提炼和修改,此后又不断完善,于 1987 年提出了得到经济学家一致公认的非常著名的 10 条经济学评价标准(表 1-2),它不是简单地对 Williams 教授指南的删减,而是精心补充和完善。1992 年,Lipsey 发表了一篇关于在药品报销决策中药品目录与药物经济学分析关系的综述,药物经济学评价指南被认为是继安全性、功效和质量以外评价药品的又一重要指标。1994 年,Drummond 提出了药物经济学评价指南的三大目的:①药品报销决策的要求;②方法学标准的需要;③伦理学标准的需要。这些成为以后指导药物经济学指南分类和研究的标准。

表 1-2 Drummond 10 条标准

- 对照的综合描述(who, what, whom, where, how)
- 是否有效果的证据?
- 是否包括重要的成本和效果?
- 成本和效果是否以合适的自然单位进行测量?
- 成本和效果计算是否阐明研究的问题?
- 是否可信?
- 成本和效果是否进行贴现?
- 是否有增量成本效果分析?
- 是否有敏感度分析?
- 结果的讨论是否涵盖使用者所关注的问题?

20 世纪 80 年代末期,世界各国不同的组织和机构开始致力于经济评价

指南的发展和完善。根据各自使用的目的制定相应的药物经济学评价指南,澳大利亚、加拿大、英国和美国等国逐渐在学术界、药厂和政府之间就如何进行卫生经济评价达成共识,形成了各自的药物经济学评价指南。

二、发展

早期药物经济学评价指南主要用于指导药物经济学研究。到了 20 世纪末期,卫生费用的恶性膨胀、预算的紧缩,促使政府对国家卫生服务体系药物补偿是否提供了资源消耗的最大价值的关注,同时卫生保健市场竞争加剧,提高了管理保健组织和其他卫生服务支付者的成本意识,不论是卫生政策决策者、医药企业、医疗保险机构还是临床医生,都迫切需要一套统一的药物经济学评价标准来保证评价的一致性和可靠性。1991 年,加拿大安大略省率先制定了药物经济学评价指南草案,在很大程度上推动了加拿大经济评价的改革进度。1992 年 8 月,澳大利亚在世界上第一个将药物经济学评价指南引入药品报销目录,指南于 1993 年 1 月正式开始实施。标志着药物经济学指南的发展进入了一个崭新的阶段。1995 年 11 月公布了修订后的第二版。1994 年 11 月,加拿大卫生技术协调办公室(CCOHTA)公布了加拿大药物经济学评价推荐性指南,同年安大略省也公布本省的正式评价指南。加拿大指南经过两年的实践后,于 1997 年 11 月公布经过修改后的第二版指南。与第一版相比较,除了格式上的变动之外,在药物经济学中有争议的领域提供了更多的参考信息,以增强指南的可理解性和可操作性。

在澳大利亚和加拿大指南的带动下,随后英国、美国、法国、意大利、荷兰、西班牙、芬兰、葡萄牙、丹麦、爱尔兰、新西兰、挪威、比利时、德国、瑞士和日本等国也相继制定了本国的指南,而且在同一国家不同组织根据其目的不同还制定了不同的指南,掀起了制定药物经济学评价指南的高潮(表 1-3)。

表 1-3 世界各国药物经济学评价指南一览表

国 家	名 称	制 定 者	公布时间
正式指南			
澳大利亚	药品报销目录指南(PBS 指南)	药品报销委员会(PBAC)	1992 年 8 月 第一版 1995 年 11 月 第二版

续 表

国 家	名 称	制 定 者	公布时间
加拿大	安大略省药品经济分析指南	安大略省卫生署	1994 年
芬兰	卫生经济账户报销指南	社会事务与卫生部	1999 年 6 月
荷兰	药物经济学研究指南	疾病基金委员会(SFC)	1999 年 3 月
葡萄牙	药物经济学评价方法学指南	医药协会	1998 年 11 月
美国	Regence Blue Shield 指南	华盛顿大学专家/药厂	1997 年
英国	药厂提交技术评估申请指南(NICE 指南)	MEDTAP(由 NICE、药厂和其他利益集团顾问组成的指导委员会)	1999 年 7 月 第一版 2001 年 2 月 第二版
非正式指南			
丹麦	药品经济评价指南	大学专家	1998 年
爱尔兰	卫生技术评估指南	国家药物经济学中心	1999 年 12 月 第二版
新西兰	药物经济学分析指南(PHARMAC 指南)	药品管理有限公司/卫生基金管理局(HFA)	1999 年
挪威	药品报销经济学指南	挪威医药管理局	1999 年 9 月
美国	科罗拉多和内华达州蓝十字和蓝盾组织指南(BCBS 指南)	科罗拉多大学	1994 年第一版 1998 年第二版
	食品和药品管理局(FDA)指南	药品市场、广告和交流司(DDMAC)	1995 年
	管理保健制药协会(AMCP)报销指南	咨询大学专家	2000 年 10 月
瑞士	卫生技术临床和经济评价标准手册	联邦社会保障办公室	1995 年
日本	新药送审的经济学评价要求	卫生和福利部	1994 年
	临床试验的经济学评价准则	临床试验规范指南(GCP)	1997 年
研究方法指南			
比利时	药物经济学研究方法学指南	药物流行病学协会	1995 年 11 月

续 表

国 家	名 称	制 定 者	公布时间
加拿大	药物经济学评价指南 (CCOHTA 指南)	卫生技术评估委员会 (CCOHTA)	1994 年 11 月 第一版
			1997 年 11 月 第二版
法国	药物经济学研究指南	卫生经济学院	1997 年 4 月
意大利	药物经济学指南草案	Mario Negri 卫生经济研 究中心(CESAV)	1995 年
	国家经济学评价指南	药物经济学研究工作组 (GISF)	1998 年起草 2001 年公布
西班牙	卫生技术经济学分析方 法学标准	咨询大学专家	1995 年
德国	经济学评价指南	汉诺威大学	1995 年 1 月
英国	医药经济学评价规范指南	政府卫生部/药厂(ABPS)	1994 年
	英国 BMJ 经济学文献作 者和同行评议指南	英国医学杂志(BMJ)	1995 年 1 月
美国	医药成本效果分析专家指南	公共卫生署召集大学专家	1997 年 2 月
	药品研究和药厂协会(Ph- RMA 指南)	PhRMA	1996 年
	卫生技术经济学分析专 家指南	宾夕法尼亚大学	1995 年
	美国疾病预防和控制中 心(CDC)	CDC	1992 年

三、启示

从各国指南的发展我们可以看出,一个国家的指南与其卫生保健体系和药品政策有着密不可分的关系。如美国,主要是依赖私人筹集卫生经费,购买和提供卫生服务的卫生保健制度,管理保健组织是其主要的医疗保险形式,因此没有全国统一的指南,指南大多数是从管理保健组织的角度出发制定的。而英国是实行全民健康保险的国家,国家临床规范研究院(NICE)为国家卫生服务(NHS)制定的指南在全国范围内适用。指南的内容同时也取决于指南的发起者和制定者,国家卫生行政部门的指南通常具有强制性,如澳大利亚、加拿大、荷兰和英国 NICE 指南;医药协会的指南带有行业规范性质,

如比利时、美国的 PhRMA 指南;学院指南通常是指导药物经济学研究的,如法国、英国 BMJ 指南、美国专家指南。

从指南的制定情况来看,正式指南大多由国家卫生部门或政府委托研究机构和协会制定指南;而非正式指南和方法学指南的制定者各不相同,有政府部门、研究机构、药厂、行业协会、学术期刊和保险机构等,他们均代表着不同的利益集团。从制定方法来看,有卫生部门或机构单独拟订指南的,也有成立工作组,召集医学会、药厂、卫生经济学专家协作制定指南的。前者的国家卫生保健体系相对集中,而后者能更好地协调各方利益。

纵观各国指南,尽管都在理解性和可操作性上进行了不断的完善,在大多数指南条目上达成了共识,如研究的观点、优选分析方法、模型的构建和敏感度分析。但是,在药物经济学评价方法中某些关键细节上却存在分歧,很难达成一致,直接影响到评价的结果,致使国与国之间、组织与组织之间缺乏统一的比较基础。首先是成本的界定,大多数指南认为成本的计算应该包括直接成本和间接成本,但在间接成本的估计上存在争议,有的主张意愿支付法,有的推荐摩擦成本生成法。在数据的收集上,大多数指南建议应收集实际条件下病人的成本数据,有的主张在随机对照实验(RCTs)基础上收集。在成本的计算中还存在双重估计的质疑,指在成本效用分析中,医疗费用的变化和生产力变化有可能同时包括在成本计算和效用的质量权重中。在贴现率计算上,达成共识的是应该进行贴现,但成本和效果是否采用相同的贴现率和率的大小上还存在争议。在计算生命质量时,是采用疾病影响量表(SIP)、Euro-Qol,还是 SF-36,选择的依据也没有统一。另外,在敏感度分析和模型建立上也存在分歧,在研究的独立性和透明度方面缺乏保证,药厂资助的药物经济学研究的可信度还值得怀疑。

总之,药物经济学评价指南经过 30 多年的发展已经形成了一套系统而完善的评价体系,各国应根据本国国情、医疗保健制度和药品政策制定相应的指南,关于指南的研究不能只是重复国外的方法和经验,而应把重点放在评价方法上还存在争议的领域,提高评价结果的适用性和可推广性,这才是制定指南的目的所在。

(胡善联 杨 莉)

参 考 文 献

- [1] Commonwealth Department of Health, Housing and Community Services. Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee — including submissions involving economic analyses. Canberra: Australian Government Publishing Service. August, 1992
- [2] Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of healthcare programmes. Oxford: Oxford University Press, 1987
- [3] Drummond MF, *et al.* Guideline for author and peer reviewers of economic submission to the BMJ. BMJ, 1996,313:275~283
- [4] Glennie JL, Torrance GW, Baladi JF. The revised canadian guidelines for the economic evaluation of pharmaceuticals. Pharmacoeconomics, 1999,15(5):459~468
- [5] Hjelmgren J, Beerggren F, Andersson F. Health economic guidelines — similarities, differences and some implications. Value Health, 2001,4(3):225~250
- [6] Johannesson M. Avoiding double-counting in pharmacoeconomic studies. Pharmacoeconomics, 1997,11(5):385~388
- [7] Johnson JA, Friesen E. Reassessing the relevance of pharmacoeconomic analyses in formulary decisions. Pharmacoeconomics, 1998,13(5):479~485
- [8] Keda S, Ikegami N, Oliver AJ, *et al.* A case for the adoption of pharmacoeconomic guidelines in Japan. Pharmacoeconomics, 1996,10(6):546~551
- [9] Laura A, *et al.* Review of health economic guidelines in the form of regulations, principles, policies and positions. Drug Inf J, 1996,30:1003~1016
- [10] Maynard A. Economic evaluation techniques in healthcare. Reinventing the Wheel. Pharmacoeconomics, 1997,11(2):115~118
- [11] National Institute for Clinical Excellence. Technical guidance for manufacturers and sponsors on making a submission to a technology appraisal. March, 2001

第二章

国际药物经济学评价指南的比较研究

面对快速增长的医疗费用,各国政府开始寻找新的策略来有效控制卫生费用。众所周知,卫生费用增长的一个主要驱动力是最近几年药品的科技创新速度和新药的价格攀升,其中一个解决办法就是在药品价格和补偿决策中运用药品经济学评价。越来越多的国家开始鼓励对新药进行经济学评价,确保进入报销目录的药品具有临床疗效和成本效果两方面优势。药品经济学评价作为一种决策工具,过去几十年得到迅速的发展。由于没有统一的评价标准,过去所做的大量药物经济学评价大部分是不完整和缺乏可信度的;而且尽管提供了药物经济学评价,开药的医生也不总是按照评价结果来制订治疗方案。使用经济学评价结果也面临许多问题,这些问题包括不信任,特别是临床医生对经济学评价结果和一系列方法缺乏认识;经济学评价结果是否各国适用,经济学证据对药品报销决策有多大程度影响。为了解决这些问题,一些国家开始制定如何进行经济学评价和如何使用经济学评价的指南。1992年8月,澳大利亚政府率先公布药物经济学评价指南,并用于药品报销目录(PBS)。加拿大也于1994年11月公布了药物经济学评价推荐指南。随后英国、美国、法国、意大利、荷兰、西班牙、芬兰、葡萄牙、丹麦等国也相应制定了本国的指南,而且在同一国家的不同组织根据其目的不同也制定了不同的指南。

一、分类

前面已经谈到根据各国国情、卫生保健体系和药品政策的不同,药物经济学评价指南的用途也各不相同。按制定级别可以分为:国家指南,如澳大利亚和荷兰的指南;省级指南,如加拿大安大略省的指南;组织指南,如美国