

中美两国医保预算影响分析研究文献的质量评估[△]

柳鹏程*, 顾佳慧, 白铭钰, 董雅琦, 林佳儿, 林夕涵, 吴文思, 彭楠, 邵蓉, 姚文兵[#](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 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)12-1684-08
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.12.20

摘要 目的:为我国医保预算影响分析(BIA)研究的开展提供经验借鉴。方法:在PubMed、ProQuest、中国知网、万方和中国生物医学文献服务等数据库中检索建库至今的中美两国关于医保BIA研究的相关文献,对其基本信息、分析结果和数据来源等内容进行归纳和整理,并基于模型设计、研究角度、治疗成本、参考情景、目标人群、研究时限及贴现/通货膨胀、敏感性分析这7个关键要素对纳入文献进行描述性分析。结果:本研究共纳入72篇文献,其中中国研究24项(33.33%),美国地区研究48项(66.67%);适应证为慢性病的相关研究有45项(62.50%),急性病的相关研究有21项(37.50%);研究方法上,单独使用BIA的有49项(68.06%),联用BIA和药物经济学评价的有23项(31.94%);模型设计方面,有50项(69.44%)研究采用了成本计算模型;研究角度方面,有60项(83.33%)研究基于医保部门研究视角;治疗成本的计算中,有69项(95.84%)研究包含了药品费用;参考情景方面,有61项(84.72%)研究对比了以药物为主的不同治疗组合的经济性;目标人群方面,仅有31项(43.06%)研究采用了真实世界数据;研究时限及贴现/通货膨胀方面,有14项(19.44%)研究使用治疗疗程或住院时长表示研究时限,19项(26.39%)研究使用了贴现率或通货膨胀率调整成本;敏感性分析方面,有62项(86.11%)研究做了敏感性分析,其中49项(68.06%)研究采用了单因素敏感性分析。结论:中美两国医保BIA研究文献尚存在数据使用不合理、成本范围涵盖不全和敏感性分析因变量变化范围不合理等局限。建议BIA研究应规范数据来源,提高预算证据质量;合理评估市场规模,提高预测真实性;科学设置变量和变化范围,提升结果稳健性;建立BIA研究范式或评级标准,科学指导BIA研究。

关键词 医保预算影响分析;医疗费用;中国;美国;文献研究;质量评估;药物经济学

Quality Evaluation of the Literatures about Medical Insurance Budget Impact Analysis in China and the United States

LIU Pengcheng, GU Jiahui, BAI Mingyu, DONG Yaqi, LIN Jia'er, LIN Xihan, WU Wensi, PENG Nan, SHAO Rong, YAO Wenbing (National Center for Pharmaceutical Policy and Pharmaceutical Industry Economy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide experience and reference for the study of medical insurance budget impact analysis (BIA) in China. METHODS: Retrieved from PubMed, ProQuest, CNKI, Wanfang database and CBM, related literatures about medical insurance BIA research in China and the United States were collected since the establishment of the database. The basic information, analysis results and data sources were summarized and sorted out, and descriptive analysis of the included literature was carried out on basis of seven key elements such as model design, research perspective, treatment cost, reference scenario, target population, research time limit and discount/inflation, sensitivity analysis. RESULTS: A total of 72 literatures were included in this study, involving 24 (33.33%) studies in China, 48 (66.67%) studies in the United States; the indications of 45 studies were chronic diseases (62.50%), and those of 21 studies were acute diseases (37.50%). Among the research methods, 49 studies (68.06%) used BIA alone and 23 studies (31.94%) adopted BIA combined with pharmaceutical economics. In terms of model design, 50 studies (69.44%) adopted cost calculation models. In terms of research perspective, 60 studies (81.94%) were based on the perspective of medical insurance department research. In the calculation of treatment cost, 69 studies (95.84%) included drug cost. In terms of reference scenarios, 61 studies (84.72%) compared the economics of different drug-based treatment groups. For target population, only 31 (43.06%) studies used real world data. In terms of research duration and discount/inflation, 14 studies (19.44%) used treatment or length of hospitalization to indicate research duration, and 19 studies (26.39%) used discount rate or inflation rate to adjust costs. As for sensitivity analysis, 62 studies (86.11%) conducted sensitivity analysis, of which 49 (68.06%) used single factor sensitivity analysis. CONCLUSIONS: There are still some limitations in medical insurance BIA research literature in China and the United States, such as unreasonable use of data, incomplete coverage of the cost, and unreasonable setting of sensitivity analysis variables. It is recommended that BIA research should standardize data sources to improve the quality of budget evidence quality, reasonably evaluate market size to improve

[△] 基金项目:国家社会科学基金重大项目(No.15ZDB167);江苏高校哲学社会科学基金项目(No.2017SJB0060);中国药科大学药基地科研训练及科研能力提高项目(No.J1310032);中国药科大学“双一流”学科创新团队建设项目(No.CPU2018GY39)

* 讲师,博士研究生。研究方向:医疗保险、药品价格。电话:025-86185211。E-mail:liupcmail@163.com

[#] 通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:药学服务、卫生经济学。电话:025-86185211。E-mail:wbyao@cpu.edu.cn

the authenticity of prediction, scientifically set variables and their scope of change to improve the stability of results, establish BIA research paradigms or evaluating standards so as to guide BIA research scientifically.

KEYWORDS Medical insurance budget impact analysis; Medical costs; China; United States; Literature research; Quality evaluation; Pharmacoeconomics

21世纪以来,随着社会年龄结构的变化,我国老龄化趋势进一步加深,2017年我国60周岁及以上老年人口已高达2.41亿,占总人口的17.3%^[1]。同时,经济的快速发展、医疗技术水平的不断提升,又进一步推高了群众对于医药卫生资源的需求,使得个人医疗费用支出和国家医保基金都面临极大压力。因此,探索评估药物经济性的正确方式,以遏制医药费用的快速增长,对保障人民的用药需求具有重要意义。

当前,国际社会主要使用药物经济学评价(Pharmaceutical economics, PE)和医保预算影响分析(Budget impact analysis, BIA)来评估药物的经济性。PE评价的结果通常指向个体药物或治疗方案间成本-效益的比较;而BIA是从预算持有人角度出发,在有限医疗资源约束的前提下,分析将一种健康干预措施纳入或排除在某一医疗系统所产生的经济后果^[2]。相对而言,BIA可用于预测一种治疗方案的变化对医疗总费用的影响,对于保障有限预算的可支付性和长期稳定性起着重要作用,因此越来越受到各国卫生决策部门的重视。

我国医保BIA研究起步较晚,研究质量参差不齐。而美国作为全球较早开展预算影响评估的国家之一,其研究数量与质量均位于全球前列。因此,本研究选择中美两国医保BIA的相关研究文献进行质量评估,分析其文献研究的规范性,为我国医保BIA研究提供经验借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源与纳排标准

检索PubMed、ProQuest、中国知网、万方和中国生物医学文献服务系统等数据库中中美两国的医保BIA相关文献。中文关键词为“医保”“预算影响分析”“预算影响模型”,英文关键词为“Medical insurance”“Budget impact analysis”“Budget impact model”。

纳入标准:(1)发表时间为建库至2018年5月;(2)语种为中文和英文。排除标准:(1)学位论文、会议文献;(2)综述;(3)投稿通知、报纸;(4)无法获取的文献;(5)重复发表的文献;(6)非中英文文献;(7)非中美医药领域的研究。

1.2 资料提取

对纳入文献的基本信息、分析结果和数据来源等内容进行归纳和整理,并基于BIA关键要素对文献质量进行描述性分析。提取资料内容主要包括纳入研究的基本信息、BIA相关信息、BIA数据来源、研究局限性等。资料提取内容要点详见表1。

1.3 文献质量评估要点

科学设计BIA分析框架是评估医保基金运营稳定

表1 资料提取内容要点

Tab 1 Key points of data extraction

一级指标	二级指标	提取内容要点
文献基本信息	文献作者	具体内容
	发表年份	具体内容
BIA相关信息	研究角度	具体内容
	研究时限	具体内容
	研究方法	BIA/PE+BIA
	研究疾病	急性病/慢性病
	模型设计	成本计算模型/决策树模型/Markov模型
	参考情景	有无说明
	结果分析	成本/临床效果
	市场规模	市场份额及市场增长率(静态或动态)
	敏感性分析	有/无,分析项目和范围
	有效性验证	有/无
研究数据来源	贴现/通货膨胀	有/无
	参考情景	有数据来源/预测
	目标人群	有数据来源/预测
	治疗成本	有数据来源/预测
研究局限性	流行病学信息	有数据来源/预测
		具体内容

性的基本前提。基于国际药物经济学与结果研究协会(International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR)和加拿大、美国、爱尔兰等国家或地区^[3-12]现有的BIA指南和其他已公开发布的方法学研究,本课题组归纳总结了BIA设计中的7个关键要素,即使用分析框架来研究BIA时,必须考虑以下7个因素:模型设计、研究角度、治疗成本、参考情景、目标人群、研究时限及贴现/通货膨胀、敏感性分析^[12]。

1.3.1 模型设计 BIA基本原理是计算某项特定医疗措施或药品纳入预算持有人采购计划前、后的资金支出差额。通过BIA最终结果的正负情况可以反映纳入某项特定医疗措施或药品对预算持有人具体资金支出的影响,从而可以帮助预算持有人更好地作出是否纳入该项医疗措施或药品的决定,以维持有限预算的平稳运行,促进卫生资源合理分配。

BIA可基于不同疾病特征采用静态建模或者动态建模的方法。静态模型可以是一个编写在Excel等电子表格中的成本计算模型或者简单的决策树模型,适用于病程较短的急性病或者病情不太复杂的疾病。其中,成本计算模型是BIA类文章的基本模型,也是应用最为广泛的模型。动态模型可采用Markov模型和离散事件模拟来计算,适用于病情延续时间长、病情反复或频繁变化的慢性疾病的模拟^[13]。Markov模型考虑了患者治疗方案的选择变化以及每个疾病状态在一定时间内的转变概率^[14];而离散事件模拟则不需要固定的状态和周期,比Markov模型更加灵活,但缺乏与模型相适应的数据^[15]。

1.3.2 研究角度 BIA 研究应基于预算持有人的角度,其最终是为了预测将某种医疗措施纳入或排除采购计划对医疗费用可能的经济影响^[16],从而为调整药品目录和制定实际支付价提供重要参考依据。预算持有人包括了医保基金管理方和有资金约束的医疗机构等,BIA 研究需要灵活地适应各个变量的变化,基于具体情形给出科学合理的预算估计。

1.3.3 治疗成本 纳入BIA 的治疗成本应为从预算持有人角度出发的、在预算报销范围内的、患者自身产生的直接医疗费用。其多指在疾病检查、诊断和治疗过程中所产生的费用,包括药物成本、特定疾病的检查费用以及因疾病进展带来的手术、医疗器械等外科介入的费用;在正常治疗情况下产生的不良反应和并发症等相关疾病的治疗费用也应纳入其中。治疗成本的选取应基于不同的研究角度,根据实际情况具体考量。

1.3.4 参考情景 BIA 通过比较参考情景和新药情景的支出差额,以评估在研究时限内有限预算的年度增量成本,其内容应包括参考情景的选取和市场规模的预估两大部分。新药情景考察的是将某项医疗措施纳入医保目录后对医保基金的影响;参考情景则考量该项医疗措施未纳入医保目录时,使用它的替代疗法或互补疗法对于医保基金的影响。纳入医保目录研究应对两大情景相关假设提供清晰的描述,并提供作出这些假设的依据。参考情景可通过查询特定适应证的诊断指南或医务人员提供的临床实际使用情况获取。两大情景的市场规模预估须参考诊疗方案当前的市场规模、患者对该方案的依从性以及新药对于现有药物的替代或互补效应等因素。

1.3.5 目标人群 BIA 的目标人群应在一定限制条件下,研究时限内所有具有使用新干预措施资格、确诊并接受治疗的患者。目标人群首先应从药品生产企业的药品说明书中被批准的特定适应证开始预估;其次需要考虑特定采购计划的有关使用和报销该新药可能的限制条件;最后还应体现目标人群的动态变化过程,考虑以前未经治疗而现因新药疗效改善、便利性提升或副作用减少等原因而跟踪治疗的患者人数变化^[17]。

目标人群的数据来源可以是真实世界数据,也可以是假设。基于数据的可获得性和准确性,BIA 类研究采用的目标人群数据主要分为3个层次:假设地区总人口(即假设1)、假设适应证人数(即患病并有资格接受治疗的人数,即假设2)和假设用药人数(即在获得适应证人群基础上按照某一比例分配使用不同药物,即假设3),以上3项假设所涉及的具体数据类型详见图1。BIA 数据的准确性决定了其在报销决策中的证据质量,在数据来源可靠的情况下,首选真实世界数据来测算目标人群较为合适。

1.3.6 研究时限及贴现/通货膨胀 BIA 推荐的研究时限一般为3~5年。由于慢性病与急性病的治疗持续时间、治疗次数以及治疗成本等诸多方面存在差异,应针对具体适应证并结合卫生决策者的预算制定周期来确

目标人群构成	人口数据			医保信息	流行病学数据			市场分布	
	该地区总人口	人口增长率			发病率/患病率	诊断率	治疗率	市场份额	市场增长率
假设1	死亡率	出生率	迁移率	参保率					
假设2	假设				假设			真实数据	
假设3	假设								真实数据
真实数据	真实数据								

图1 目标人群假设示意图

Fig 1 Schematic map of assumed target population

定研究时限。对于计算慢性病治疗药物的BIA,可使用疾病经治疗达到稳态的一段时间作为研究时限。

BIA 的结果以未来某年或某几年的预算形式展现,反映的是对当年医疗费用的影响,因此研究过程中相关成本表示形式推荐为每个预算周期内的名义货币,即不考虑贴现与通货膨胀等因素影响。若预算持有人希望计算净现值,可在模型设计中加入贴现率进行换算。

1.3.7 敏感性分析 虽然BIA 相关研究应尽可能地设计规范,但是由于信息不完整等多种原因,BIA 研究结果仍可能与真实值存在一定的偏差。因此,研究者与预算持有人需要了解预测模型分析结果的不确定程度。故而,应采用敏感性分析改变特定的参数和结构的假设来保证结果的稳健性与科学性。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

根据纳入与排除标准,本文共计纳入72篇文献。其中,中国相关研究24项(33.33%)^[18-41],美国相关研究48项(66.67%)^[42-89];按适应证分类,有21项(37.50%)急性病相关研究^[19-20, 22-23, 26-27, 29-30, 33-34, 53, 55, 60, 62-64, 66, 70, 73, 76, 85],45项(62.50%)慢性病相关研究^[18, 21, 24-25, 28, 31-32, 35-42, 45-46, 49, 51-52, 54, 56-59, 61, 65, 67-69, 71, 74-75, 77-84, 86-89];研究方法方面,有49项(68.06%)研究单独使用BIA方法^[18-20, 24-27, 31-32, 37, 42, 44-48, 49-56, 58, 60-61, 62-67, 68, 71-72, 74, 75-83, 84, 87-88],有23项(31.94%)研究采用BIA 和PE 结合的方法^[21-23, 28-30, 33-36, 38-41, 43, 57, 59, 69-70, 73, 85-86, 89]。文献筛选流程及结果详见图2。近年来BIA 类研究数量总体呈现上升趋势,各年度发表数量详见图3。

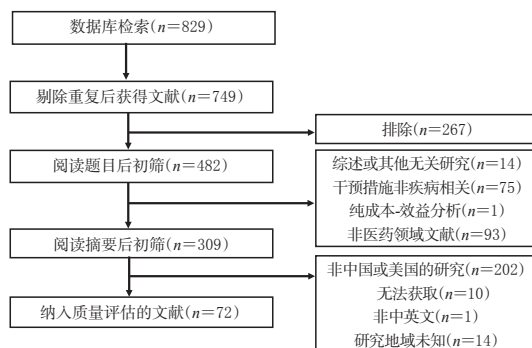


图2 文献筛选流程图

Fig 2 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究的模型设计

有50项(69.44%)研究采用了成本计算模型^[16, 18, 20-36, 39-45, 52-53, 56-69, 71, 80-86],有22项(30.56%)研究采用了决策树模型^[20, 22, 30, 36-41, 49, 53, 68, 71, 75-80, 83, 85-86],有17项(23.61%)研究采

用了Markov模型^[18,36-37,40-41,49-50,57-58,68,70,73,81-82,85,87,89],其中7项研究联用了决策树和Markov模型^[36-37,40-41,49,68,85]。

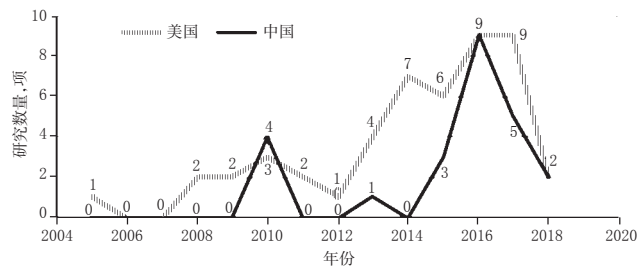


图3 纳入评估的BIA研究数量年度变化趋势

Fig 3 Annual trends of BIA research amount included in evaluation

2.3 纳入研究的研究角度

有60项(83.33%)研究基于医保部门研究视角^[18-23, 24-27, 29, 30-35, 36-37, 39, 41-42, 44-46, 48-50, 52-54, 56-60, 62, 64-67, 68, 70-75, 77-83, 84, 86-89],有11项(15.28%)研究基于医院研究视角^[38, 43, 47, 51, 54-55, 61, 63, 76, 69, 85],有1项(1.39%)研究基于社会药房研究视角^[28]。

2.4 纳入研究的治疗成本

药品成本中包含药品费用的研究有69项(95.84%),包含药品管理、监测和配送等费用的研究有13项(18.06%)^[19, 21, 23, 44, 48, 50, 52, 56, 60, 69, 72-74]。其中,包含药品费用的69项研究中有56项以采购价(WAC)表示药品费用^[18-26, 28, 31-33, 35, 37, 39-40, 42, 44-68, 70-71, 73, 75-77, 79-82, 85, 87, 88],其余13项以销售价(AWP)表示^[27, 29, 30, 34, 36, 38, 41, 43, 69, 74, 84, 86, 89]。有38项(52.78%)研究考虑了检查、诊断和治疗费用等医疗服务费用^[23-26, 28, 34, 39-40, 42, 45, 47-48, 50-51, 53, 55-56, 58-60, 62-63, 68-76, 78-79, 81, 85-86, 88-89];分别有30项(41.67%)研究^[18-20, 22-23, 31, 38, 43, 46, 49-50, 52, 54-55, 58, 60, 63, 65-67, 71, 73, 75-78, 80, 83, 86, 88]和9项研究(12.50%)^[26, 47, 55, 58, 60, 65, 72, 81, 86]纳入了因不良反应和并发症产生的相关费用。

2.5 纳入研究的参考情景

有8项(11.11%)研究对比了未上市新药是否纳入采购计划的经济性^[21, 25-26, 29, 42, 53, 63, 80],有61项(84.72%)研究对比了以药物为主的不同治疗组合的经济性^[18-24, 27-28, 30-41, 43-52, 54-57, 61-62, 65-79, 81-89]。多数BIA研究在数据来源中未明确标明市场份额的来源及预测方法,一定程度上降低了文章结果的质量。

2.6 纳入研究的目标人群

目标人群的数据获取中,有14项(19.44%)研究采用的假设地区总人口(假设1)^[38, 40, 43-46, 55-56, 58-61, 69, 80],17项(23.61%)研究采用的假设适应证人数(假设2)^[39, 42, 50, 53, 56, 59, 63, 65, 70, 72, 75-77, 79, 82-83, 86],15项(20.83%)研究采用的假设用药人数(假设3)^[24, 47, 51-52, 54, 64, 66-67, 68, 71, 73, 81, 85, 87, 89]。在本次纳入研究的文章中,采用真实世界数据的研究仅有31项(43.06%)^[18-20, 25-29, 30-37, 41, 48, 49, 55-62, 74, 78, 84, 88],尚未达到纳入研究总数的一半。

2.7 纳入研究的研究时限及贴现/通货膨胀

急性病与慢性病的研究时限并没有明显区别,但若将急性病和慢性病的研究时限定为一致则不能反映疾病的真实状态。本次纳入文献中有14项研究(19.44%)

使用治疗疗程或住院时长表示研究时限^[23, 30, 39, 43, 48, 57-58, 61, 63, 70, 73, 76, 80, 85],其余均采用预算调整周期等具体年限。有19项(26.39%)研究使用了贴现率或通货膨胀率调整了成本^[19-20, 25, 32, 43-44, 46-47, 50-51, 57, 63-64, 68-69, 71, 79, 85, 89]。

2.8 纳入文献的敏感性分析

有62项(86.11%)研究做了敏感性分析^[18-19, 22, 25-67, 69-71, 73-74, 76-83, 85-86, 89],部分研究单独使用或联合情景进行敏感性分析以进一步保障分析结果的稳健性。有49项(68.06%)研究采用单因素敏感性分析^[19, 25, 28-29, 30-45, 48-50, 52, 54-60, 62-66, 69-71, 73-74, 77-78, 81-83, 85-86, 89],9项(12.50%)研究采用了多因素敏感性分析^[18, 22, 26, 44, 46-47, 64, 67, 76]。敏感性分析主要的因变量包括成本(含药品价格和其他医疗服务费用)以及目标人群(含市场份额和需治人数)两大类。有26项(36.11%)研究敏感性分析因变量的变化采用统一的范围^[18, 19, 22, 25, 29, 35, 38, 42-43, 45-46, 49, 55-56, 59, 63-67, 69-70, 74, 82-83, 86],通用范围一般是±(5%~10%)(中文文献)和±50%(英文文献);另有32项(44.44%)研究的变动范围各不相同^[26-28, 30-34, 36-37, 39-41, 45, 47-48, 50, 52, 54, 57-58, 62, 71, 73, 76-81, 85, 89]。

2.9 纳入文献的BIA分析结果表示形式

BIA分析结果通常是以预算结余表示,本次纳入的研究中均以预算结余的形式表示了医保基金的盈亏,其中有34项(47.22%)研究的结果结合了预算结余和临床疗效^[24-25, 27, 29-35, 42, 46-47, 50-51, 53-54, 55, 57, 59-60, 62-67, 68, 70, 72, 74, 83, 85, 88],为决策者提供了更为全面的证据基础。这些研究中的临床疗效主要包括不良反应、住院天数和就诊次数的减少及因免去其他治疗等形式带来的生命质量提升等。

3 讨论

3.1 纳入研究的共有局限性

3.1.1 数据使用不合理 数据的真实性和有效性极大程度上影响了BIA结果的科学性。本次纳入的研究中,数据使用方面主要存在以下问题:①数据缺乏或使用其他数据替换。例如,数据取自个别地区的样本医院或与研究地区不符;数据来源基于单次的新闻报道等,而非基于真实世界数据;部分文献的研究药品存在超说明书用药问题,因此其实际计算中的用药量应使用用药人群而非适应证人群;未考虑用药依从性的问题;使用中位数或者平均值进行计算等。②简化假设或打包计算。例如,在测算目标人群的过程中,对某地区总人口和某医院收治人数直接进行假设或计算;使用统一的治疗时长,而未衡量特殊患者的治疗费用;未考虑人口总量和人口结构的变化等。③数据预算不准确。例如,进行数据预测时未考虑研究时限内其他该类药物获批或新的医疗技术发展、重大政策出台对于目标人群和治疗成本的影响;部分研究未考虑研究时限内市场份额的改变或未给出假设市场份额恒定的合理依据。

3.1.2 成本衡量涵盖不全 虽然BIA应该只考虑对预算持有人产生影响的直接医疗成本,不考虑治疗间接成本(如患者与陪护人员因病不能正常工作)和隐性成本(如患者带来的痛苦和生活不便),但是在本次纳入评估

的研究中,部分研究未考虑不良反应、并发症和其他医疗服务费用,如未衡量不良反应产生的其他治疗费用和用药剂量的调整对整体费用的影响,未考虑基础疾病的治疗和预后所产生的费用;部分研究未测算药物治疗失败等情形产生的额外治疗费用;多数研究未按照疾病严重程度选择不同的治疗方案,分析结果缺乏真实性。

3.1.3 敏感性分析因变量变化范围设置不尽合理 部分研究未考虑敏感性分析或敏感性分析计算要素不全;部分研究在实际计算中纳入敏感性分析的要素使用统一的变化范围,无法反映实际情况;多数研究未指明因变量的变动范围依据,导致敏感性分析结果缺乏科学性,不具说服力。

3.2 对今后研究的建议

3.2.1 规范数据来源,提高预算证据质量 针对本次质量评估中出现的数据缺乏或替换、简化假设和预测不准确的问题,建议文献中所有数据均需标明明确的数据来源,以保持数据的可追溯性。在计算过程中,应优先考虑真实世界数据,同时可参考相似药物在同一市场或是同一药物在相似市场的相关资料;其次,建议使用已公开发表的文献资料,以保证不同主体提交的预测中数据结果的一致性。在上述数据不可得的情况下,才可通过德尔菲法、专家访谈和问卷调查等形式进行估算。

3.2.2 合理评估市场规模,提高预测真实性 本次纳入的多数文献未对研究市场规模预测的详细方法进行说明,降低了评估结果的科学性。市场规模的预测分为两大部分:一是对于市场份额的预估,二是对于市场增长率的预估。对于市场份额的预估应优先通过企业年终总结、相关机构的市场调查报告或是医院及医保部门数据库等的资料得出;对于市场增长率的预估应结合目标药物历年来的销售走向和市场需求变化综合分析^[90]。若新药纳入采购计划对相关药物市场规模无影响或影响甚微,则目标人群的估计可以只考虑人口预测的增长;若引入新药会对相关药物市场规模产生显著影响,则市场份额的变化需从人口预测增长和新药预测的影响两个方面进行考虑。

3.2.3 科学设置变量和变化范围,提升结果稳健性 BIA结果的不确定性主要来源于BIA模型框架的设定和计算过程中参数值的选取。而模型框架的不确定性取决于新干预措施的可达性和使用限制导致的预期治疗方案的变化;参数值的不确定性取决于对当前和新的干预措施预估的有效性。

对计算过程中的因变量常采用敏感性分析和情景分析进行检验。其中,敏感性分析包括单因素敏感性分析、多因素敏感性分析和极值分析。因变量应选取对于特定治疗方案成本影响较大的因素,如目标人群、药物成本和市场规模等。不同因变量对于结果的影响权重不同,故不建议使用统一的通用范围,其具体变化范围应通过真实情况、既往文献或是专家意见等途径得出,以增强敏感性分析结果的真实性。

3.2.4 建立BIA研究范式或评级标准,科学指导BIA研究 我国BIA尚未建立系统化的研究体系,因此独立的研究机构的建设和跨学科背景专业人员的培养于我国BIA的规范化开展意义重大。同时,还应着手建立结合我国实际情况的公开的BIA指南和质量评价量表,不仅要对本研究中提出的常见7个BIA要素进行详细规定,同时还应对超说明书用药、贴现率的取舍等问题作出明确的指示^[91],为此类研究提供科学合理的方法学指导。

3.3 本研究的不足之处

(1)样本量不足:本研究所选取的BIA文献基于特定数据库产生,可能存在选择性偏倚;(2)文献质量评估要点即7个要素是基于部分国家成熟的BIA指南和方法论进行选取的,可能无法涵盖BIA的所有关键要素。

4 结语

BIA是完整的药物经济学评价的重要组成部分,它能评估短期内、特定情境下新药引入后的经济学影响,受到决策者的广泛关注。因此,为完善我国药物经济性评估方法,不仅需从制度上保障BIA方法的实施,鼓励卫生决策者将其作为我国新药申报、医保准入和药品价格谈判过程中的重要参考资料,弥补传统药物经济学评价方法缺乏从整体上统筹医保基金运行的问题,还需深入推进BIA相关研究,建立公开、规范化的评价量表,提高BIA在决策参考中的证据强度。

参考文献

- [1] 民政部. 2017社会服务发展统计公报[EB/OL]. (2018-08-02) [2018-11-30]. <http://www.mca.gov.cn/article/sj/tjgb/201808/20180800010446.shtml>.
- [2] 顾佳慧,柳鹏程.浅析药物经济学评价与医疗保险医保预算影响分析的差异[J].中国药物经济学,2018,13(3):40-44.
- [3] SULLIVAN SD, MAUSKOPF JA, AUGUSTOVSKI F, et al. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force[J]. *Value Health*, 2010, 17(1): 5-14.
- [4] MARSHALL DA, DOUGLAS PR, DRUMMOND MF, et al. Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada[J]. *Pharmacoeconomics*, 2008, 26(6): 477-495.
- [5] GHABRI S, AUTIN E, ANNE-ISABELLE P, et al. The French National Authority for Health (HAS) guidelines for conducting budget impact analyses (BIA)[J]. *Pharmacoeconomics*, 2018, 36(4): 407-417.
- [6] NEYT M, CLEEMPUT I, SANDE SV, et al. Belgian guidelines for budget impact analyses[J]. *Acta Clin Belg*, 2015, 70(3): 175-180.
- [7] MAUSKOPF JA, EARNSHAW S, MULLINS CD. Budget impact analysis: review of the state of the art[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2005, 5(1): 65-79.

- [8] LEELAHAVARONG P. Budget impact analysis[J]. *J Med Assoc Thai*, 2014, 97(5): 65-71.
- [9] TRUEMAN P, DRUMMOND M, HUTTON J. Developing guidance for budget impact analysis[J]. *Pharmacoeconomics*, 2001, 19(6): 609-621.
- [10] FALEIROS D R, ÁLVARES J, ALMEIDA A M, et al. Budget impact analysis of medicines: updated systematic review and implications[J]. *Expert Rev Pharm Out*, 2016, 16(2): 257-266
- [11] Health Information and Quality Authority. *Guidelines for the budget impact analysis of health technologies in Ireland*[EB/OL]. (2018-01-17) [2018-11-30]. https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2018-01/HIQA_BIA_Guidelines_2018_0.pdf.
- [12] MAUSKOPF J, EARNSHAW S. A methodological review of US budget-impact models for new drugs[J]. *Pharmacoeconomics*, 2016, 34(11): 1111-1131.
- [13] 李洪超. 基于文献的药物经济学评价: 方法和挑战[J]. *药学与临床研究*, 2016, 24(2): 188-191.
- [14] FERREIRA-DA-SILVA AL, RIBEIRO RA, SANTOS VC, et al. Guidelines for budget impact analysis of health technologies in Brazil[J]. *Cad Saude Publica*, 2012, 28(7): 1223-1238.
- [15] 赵可新, 李岑, 张睿. 模型研究方法在药物经济学中的应用概述[J]. *中国药师*, 2015, 18(9): 1561-1564.
- [16] PENNA P. The academy of managed care pharmacy's format for formulary submission[J]. *Manag Care Interface*, 2001, 14(6): 61-62.
- [17] MARSHALL DA, DOUGLAS PR, DRUMMOND MF, et al. Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada[J]. *Pharmacoeconomics*, 2008, 26(6): 477-495.
- [18] 付洁, 钟华, 吴斌. 中国环境下沙替尼在伊马替尼耐受或不耐受的慢性粒细胞白血病患者中的医保预算影响分析[J]. *中国医疗保险*, 2016, 9(12): 56-59.
- [19] 陈斌斌, 范长生. 注射用紫杉醇(白蛋白结合型)治疗晚期乳腺癌的医保预算影响分析[J]. *中国医疗保险*, 2016, 9(12): 60-63.
- [20] 赵琨, 齐雪然, 隋宾艳. 终末期肾病腹膜透析医保预算影响分析[J]. *中国卫生经济*, 2015, 34(1): 66-69.
- [21] 张崖冰, 胡善联, 何江江. 重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白对医保的医保预算影响分析[J]. *中国卫生经济*, 2017, 36(3): 56-58.
- [22] 李林国, 李林国, 杨帆. 重组人血小板生成素在中国治疗原发免疫性血小板减少症的医保预算影响分析[J]. *中国医疗保险*, 2017, 10(2): 57-62.
- [23] 潘岳松, 彭晓霞. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗眼角膜上皮缺损的药物经济学评价[J]. *中国药师*, 2010, 13(7): 1002-1005.
- [24] 徐菲, 刘国恩, 张祥华. 度他雄胺治疗良性前列腺增生的医保预算影响分析[J]. *中国卫生经济*, 2015, 34(11): 62-65.
- [25] 张欲晓, 殷潇, 田梦媛. 赫赛汀治疗 HER-2 阳性乳腺癌的医保预算影响分析[J]. *中国卫生经济*, 2016, 35(12): 63-66.
- [26] 范长生, 岳晓萌, 吴久鸿. 利伐沙班医保预算影响分析[J]. *中国医疗保险*, 2017, 10(12): 57-63.
- [27] 赵亮, 韩晟, 史录文. 清开灵等清热解毒类注射剂的使用预测及医保预算影响分析[J]. *中国药事*, 2016, 30(10): 1015-1021.
- [28] 何江江, 胡善联, 汤真清. 上海市血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂治疗原发性高血压的经济学评价研究[J]. *中国卫生经济*, 2016, 35(7): 80-84.
- [29] 杨悦, 赵瑞, 陈嘉音. 注射用重组人尿激酶原治疗急性心肌梗死的医保预算影响分析[J]. *临床药物治疗杂志*, 2017, 15(5): 16-21.
- [30] 邱英鹏, 赵琨, 齐雪然. 阿托西班治疗自发性早产的药物经济学评价[J]. *中国卫生经济*, 2016, 35(9): 73-76.
- [31] 刘程宇, 谢诗桐, 吴晶. 达格列净治疗 2 型糖尿病的医保预算影响分析[J]. *中国药物经济学*, 2018, 13(3): 13-17.
- [32] 杨兴华. 贝美前列素滴眼液上市后对预算影响的初步分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2010, 10(11): 1015-1018.
- [33] 武轶群, 陶立波, 吕聪. 低剂量重组组织型纤溶酶原激活剂治疗急性肺血栓栓塞症的卫生经济学评价[J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(2): 103-106.
- [34] 潘岳松, 彭晓霞. 贝复济治疗Ⅱ度烧伤的上市后药物经济学评价[J]. *中国执业药师*, 2010, 7(3): 28-32.
- [35] 官海静, 刘国恩, 任晓晓. 斑蝥酸钠维生素 B6 注射液用于治疗癌症的药物经济学评价[C]//2013 中国药学会暨第十三届中国药师周论文集, 2013: 1-12.
- [36] 殷潇, 方欣, 胡江蓠. 舒尼替尼治疗转移性肾细胞癌的医保预算影响分析[J]. *中国卫生经济*, 2016, 35(12): 67-69.
- [37] 林其敏, 韩晟, 管晓东. 他氟前列素上市后的医保预算影响分析[J]. *中国新药杂志*, 2015, 24(23): 2645-2650.
- [38] 宣建伟. 替比夫定优化疗法与恩替卡韦常规疗法对慢性乙型肝炎患者的预算影响[J]. *中国药物经济学*, 2016, 11(7): 13-16.
- [39] 洪妍, 刘腾, 韩晟. 替格瑞洛治疗急性冠状动脉综合症的医保预算影响分析[J]. *药品评价*, 2017, 14(8): 18-22.
- [40] 官海静, 范长生, 王雅楠. 维格列汀治疗 2 型糖尿病医保预算影响分析[J]. *中国医疗保险*, 2016, 9(5): 56-62.
- [41] 范长生, 吴久鸿. 依托考昔片治疗骨关节炎医保预算影响分析[J]. *中国医疗保险*, 2018, 11(1): 51-55.
- [42] CHANG J, SUNG J. Health plan budget impact analysis for pimecrolimus[J]. *J Manag Care Pharm*, 2005, 11(1): 66-73.
- [43] YANG HB, CHAUDHARI P, ZHOU ZY, et al. Budget impact analysis of liposomal amphotericin B and amphotericin B lipid complex in the treatment of invasive fungal infections in the United States[J]. *Appl Health Econ Hea*, 2014, 12(1): 85-93.
- [44] VAKARAMOKO D, GEORGES A, ADUNLIN AJ, et al. Budget impact analysis of everolimus for the treatment of hormone receptor positive, human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2) negative advanced breast cancer

- in the United States[J]. *J Med Econ*, 2014, 17(4): 248–249.
- [45] KUAN R, HOLT RJ, JOHNSON KE, et al. Budget impact modeling for a single-tablet formulation of ibuprofen and famotidine for prevention of upper gastrointestinal ulcers in patients with osteoarthritis and/or rheumatoid arthritis [J]. *Clin Ther*, 2013, 35(3): 321–332.
- [46] MANSON SC, BENEDICT, PAN F, et al. Potential economic impact of increasing low dose aspirin usage on CVD in the US[J]. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26(10): 2365–2373.
- [47] OLSCHANSKI N, SLAWSKY KA, PLENT S, et al. Economic impact of switching to bivalirudin for a primary percutaneous coronary intervention in a US hospital[J]. *Hosp Pract*, 2010, 38(4): 138–146.
- [48] RUBIN RJ, GLASPY JA, ADAMS JL, et al. Budget impact analysis of darbepoetin alfa every 3 weeks versus epoetin alfa every week for the treatment of chemotherapy-induced anaemia from a US payer's perspective[J]. *J Med Econ*, 2008, 11(2): 199–213.
- [49] ZHANG W, HAN Y, FORT JG, et al. The budget impact of using enteric-coated aspirin 325 mg+immediate-release omeprazole 40 mg to prevent recurrent cardiovascular events[J]. *J Med Econ*, 2017, 20(6): 592–598.
- [50] CRESPI S, KERRIGAN M, SOOD V. Budget impact analysis of 8 hormonal contraceptive options[J]. *Am J Manag Care*, 2013, 19(7): e249–255.
- [51] SKORNICKI M, CLEMENTS KM, O' SULLIVAN AK. Budget impact analysis of antiepileptic drugs for lennox-gastaut syndrome[J]. *J Manag Care Pharm*, 2014, 20(20): 400–406.
- [52] BAJAJ PS, VEENSTRA DL, GOERTZ HP, et al. Targeted erlotinib for first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer: a budget impact analysis[J]. *J Med Econ*, 2014, 17(8): 538–546.
- [53] EMOHARE O, LEDONIO CG, HILL BW, et al. Cost savings analysis of intra-wound vancomycin powder in posterior spinal surgery[J]. *Spine J*, 2014, 14(11): 2710–2715.
- [54] MONTOUCHET C, RUFF L, BALU S. Budget impact of rosuvastatin initiation in high-risk hyperlipidemic patients from a US managed care perspective[J]. *J Med Econ*, 2013, 16(7): 907–916.
- [55] ZHANG JJ, NELLESEN D, LUDLAM WH, et al. Budget impact of pasireotide LAR for the treatment of acromegaly, a rare endocrine disorder[J]. *J Med Econ*, 2016, 19(4): 374–385.
- [56] IVANOVA JI, KELKAR S, KING S, et al. Budget impact model of a 5-grass sublingual immunotherapy tablet for the treatment of grass pollen-induced allergic rhinitis[J]. *J Med Econ*, 2015, 18(11): 909–918.
- [57] SAUNDERS R, LIAN J, KAROLICKI B, et al. The cost-effectiveness and budget impact of stepwise addition of bolus insulin in the treatment of type 2 diabetes: evaluation of the FullSTEP trial[J]. *J Med Econ*, 2014, 17(12): 827–836.
- [58] MERCHANT S, NOE LL, HOWE A, et al. Budget impact analysis of tapentadol extended release for the treatment of moderate to severe chronic noncancer pain[J]. *Clin Ther*, 2013, 35(5): 659–672.
- [59] CHIAO E, MEYER K. Cost effectiveness and budget impact of natalizumab in patients with relapsing multiple sclerosis[J]. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25(6): 1445–1454.
- [60] DANESE MD, REYES C, NORTHRIDGE K, et al. Budget impact model of adding erlotinib to a regimen of gemcitabine for the treatment of locally advanced, nonresectable or metastatic pancreatic cancer[J]. *Clin Ther*, 2008, 30(4): 775–784.
- [61] LEE LJ, SMOLEN LJ, KLEIN TM, et al. Budget impact analysis of insulin therapies and associated delivery systems[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2012, 69(11): 958–965.
- [62] PERK S, WIELAGE RC, CAMPBELL NL, et al. Estimated budget impact of increased use of mirabegron, a novel treatment for overactive bladder[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2016, 22(9): 1072–1086.
- [63] JENSEN IS, LODISE TP, FAN W, et al. Use of oritavancin in acute bacterial skin and skin structure infections patients receiving intravenous antibiotics: a US hospital budget impact analysis[J]. *Clin Drug Investig*, 2016, 112(2): 157–168.
- [64] JENSEN IS, WU E, FAN W, et al. Use of oritavancin in moderate-to-severe abscess patients requiring iv antibiotics: a US payer budget impact analysis[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2016, 22(6): 752.
- [65] CARLTON R, MALLICK R, CAMPBELL C, et al. Evaluating the expected costs and budget impact of interventional therapies for the treatment of chronic venous disease [J]. *Am Health Drug Benefits*, 2015, 8(7): 366–374.
- [66] PENN MS, YENIKOMSHIAN MA, CUMMINGS AK, et al. The economic impact of implementing a multiple inflammatory biomarker-based approach to identify, treat, and reduce cardiovascular risk[J]. *J Med Econ*, 2015, 18(7): 483–491.
- [67] MEHTA DA, OLADAPO AO, EPSTEIN JD, et al. A budget impact model of hemophilia bypassing agent prophylaxis relative to recombinant factor VIIa on-demand[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2016, 22(2): 149.
- [68] LANE W, WEATHERALL J, GUNDGAARD J, et al. Insulin degludec versus insulin glargine U100 for patients with type 1 or type 2 diabetes in the US: a budget impact analysis with rebate tables[J]. *J Med Econ*, 2018, 21(2): 144–151.
- [69] KEUFFEL E, MCCULLOUGH PA, TODORAN TM, et al. The effect of major adverse renal cardiovascular event (MARCE) incidence, procedure volume and unit cost on the hospital savings resulting from contrast media use in

- inpatient angioplasty[J]. *J Med Econ*, 2017, 21(4): 356-364.
- [70] VEENSTRA DL, GUZAUSKAS GF, VILLA KF, et al. The budget impact and cost-effectiveness of defibrotide for treatment of veno-occlusive disease with multi-organ dysfunction in patients post-hematopoietic stem cell transplant[J]. *J Med Econ*, 2017, 20(5): 453-463.
- [71] ASCHE CV, KIM M, FELDMAN SR, et al. Budget impact model in moderate-to-severe psoriasis vulgaris assessing effects of calcipotriene and betamethasone dipropionate foam on per-patient standard of care costs[J]. *J Med Econ*, 2017, 20(9): 1000-1006.
- [72] LAU BD, PINTO BL, THIEMANN DR, et al. Budget impact analysis of conversion from intravenous to oral medication when clinically eligible for oral intake[J]. *Clin Ther*, 2011, 33(11): 1792-1796.
- [73] CARLSON JJ, WONG WB, VEENSTRA DL, et al. Budget impact of erlotinib for maintenance therapy in advanced non-small cell lung cancer[J]. *J Med Econ*, 2011, 14(2): 159-166.
- [74] WOODWARD TC, BROWN R, SACCO P, et al. Budget impact model of tobramycin inhalation solution for treatment of *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients [J]. *J Med Econ*, 2010, 13(3): 492-499.
- [75] AUGUSTO M, GREENE M, TOUYA M, et al. Budget impact analysis of long-acting injectable aripiprazole once-monthly 400 mg in bipolar I disorder in the USA[J]. *J Comp Eff Res*, 2018, 7(7): 627-636.
- [76] MCMULLEN S, BUCKLEY B, HALL E, et al. Budget impact analysis of prolonged half-life recombinant F VIII therapy for hemophilia in the United States[J]. *Value Health*, 2017, 20(1): 93-99.
- [77] JOISH VN, FRECH F, LAPUERTA P. Budgetary impact of telotristat ethyl, a novel treatment for patients with carcinoid syndrome diarrhea: a US health plan perspective[J]. *Clin Ther*, 2017, 39(12): 2338-2344.
- [78] BORER JS, KANSAL AR, DORMAN ED, et al. Budget impact of adding ivabradine to standard of care in patients with chronic systolic heart failure in the United States[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2016, 22(9): 1064-1071.
- [79] PARK H, RASCATI KL, KEITH MS. Managing oral phosphate binder medication expenditures within the Medicare bundled end-stage renal disease prospective payment system: economic implications for large U.S. dialysis organizations[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2015, 21(6): 507-514.
- [80] JOHNSON SG, GRUNTOWICZ D, CHUA T, et al. Financial analysis of CYP2C19 genotyping in patients receiving dual antiplatelet therapy following acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2015, 21(7): 552-527.
- [81] PIETZSCH JB, GEISLER BP, GARNER AM, et al. Economic analysis of endovascular interventions for femoropopliteal arterial disease: a systematic review and budget impact model for the United States and Germany[J]. *Cathet Cardiovasc Intervent*, 2014, 84(4): 546-554.
- [82] HO J, ZHANG L, TODOROVA L, et al. Budget impact analysis of ixabepilone used according to FDA approved labeling in treatment-resistant metastatic breast cancer[J]. *J Manag Care Pharm*, 2009, 15(6): 467-475.
- [83] ROSE DB, NELLESEN D, NEARY MP, et al. Budget impact of everolimus for the treatment of progressive, well-differentiated, non-functional neuroendocrine tumors of gastrointestinal or lung origin that are advanced or metastatic[J]. *J Med Econ*, 2017, 20(4): 395-404.
- [84] CLARK R, BOZKAYA D, LEVENBERG M, et al. Topical treatment utilization for patients with atopic dermatitis in the United States, and budget impact analysis of crisaborole ointment, 2% [J]. *J Med Econ*, 2018, 21(8): 770-777.
- [85] MEARNES ES, LIANG M, LIMONE BL. Economic analysis and budget impact of clostridial collagenase ointment compared with medicinal honey for treatment of pressure ulcers in the US[J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2017, 16(9): 485-494.
- [86] RIZZO, JA, RUDMIK L, MALLOW PJ, et al. Budget impact analysis of bioabsorbable drug-eluting sinus implants following endoscopic sinus surgery[J]. *J Med Econ*, 2016, 19(9): 829-835.
- [87] HESS LM, CINFIO FN, WETMORE S, et al. Enhancing the budget impact model for institutional use: a tool with practical applications for the hospital oncology pharmacy [J]. *Hosp Pharm*, 2016, 51(6): 452-460.
- [88] GRAHAM J, MAUSKOPF J, KAWAI K, et al. Budget-impact analysis of alternative herpes zoster vaccine strategies: a U.S. HMO perspective[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2016, 22(7): 872-888.
- [89] ASCHE CV, CLAY E, KHARITONOVA E, et al. Budgetary impact of the utilization of buprenorphine/naloxone sublingual film and tablet for medicaid in the United States [J]. *J Med Econ*, 2015, 18(8): 600-611.
- [90] MARSHALL DA, DOUGLAS PR, DRUMMOND MF, et al. Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada[J]. *Pharmacoeconomics*, 2008, 26(6): 477-495.
- [91] 董雅琦, 顾佳慧, 柳鹏程. 医保预算影响分析国际经验研究及对我国的启示[J]. *中国药房*, 2018, 29(12): 1652-1657.

(收稿日期:2019-01-21 修回日期:2019-05-15)

(编辑:孙冰)