

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.04.001

卡介苗纳入医保药品目录可行性研究 及对医保基金预算的影响*

陈沁敏¹, 樊王冬², 朱彩蓉³, 姚强³, 胡明^{1△}

(1. 四川大学华西药学院, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西第四医院, 四川 成都 610041; 3. 四川大学公共卫生学院, 四川 成都 610041)

摘要:目的 为卡介苗(BCG)进入医保药品目录遴选及其医保报销价格的确定提供参考。方法 采用 Excel 软件建立 BCG 医保基金预算影响分析模型, 目标人群流行病学数据来源于文献分析, 市场份额数据及替代比例来源于市场销售数据, 直接医疗成本数据来源于医疗机构数据采集、文献分析及专家咨询。结果 若 BCG 纳入医保药品目录, 未来 3 年(2020 年至 2022 年)医保基金支出将分别增加 2.57 亿元、2.85 亿元、3.10 亿元, 分别占医保基金总支出的 0.014 40%、0.015 97%、0.017 39%; 敏感性分析显示, 医保基金支出与分析参数同向变动, 基础分析结果稳健。结论 若将 BCG 纳入医保药品目录, 2020 年至 2022 年总体将增加 0.017 39% 的医保基金支出, 可通过降低药价来减少对医保基金的影响。

关键词:卡介苗; 膀胱癌; 医保基金; 医保报销; 遴选; 价格; 预算

中图分类号: R95

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)04-0001-05

Feasibility Study on the Inclusion of Bacillus Calmette – Guérin in the National Medical Insurance Drugs List and Its Impact on the Budget of Medical Insurance Fund

CHEN Qinmin¹, FAN Wangdong², ZHU Cairong³, YAO Qiang³, HU Ming¹

(1. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041; 2. West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041; 3. West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: Objective To provide a reference for the selection of Bacillus Calmette – Guérin(BCG) in the National Medical Insurance Drugs List and the decision of its reimbursement price. **Methods** A budget impact analysis model of BCG medical insurance fund was constructed by Excel software. The epidemiology data of target population was obtained from literature, the market share data and replacement ratio was obtained from market sales data, and the direct medical cost data was obtained from data collection of medical institutions, literature analysis and experts' opinion. **Results** If BCG was added into the National Medical Insurance Drugs List, the expenditure of medical insurance fund would be increased by CNY 257 million, CNY 285 million and CNY 310 million respectively in the next three years(from 2020 to 2022), accounting for 0.014 40%, 0.015 97% and 0.017 39% of the total expenditure of medical insurance fund. Sensitivity analysis showed that the expenditure of medical insurance fund and the analysis parameters change in the same direction, and the basic analysis results were steady. **Conclusion** If BCG is added into the National Medical Insurance Drugs List, the total expenditure of medical insurance fund will be increased by 0.017 39% from 2020 to 2022, and the impact on medical insurance fund can be reduced by reducing the price of drugs.

Key words: Bacillus Calmette – Guérin; bladder cancer; medical insurance fund; medical insurance reimbursement; selection; price; budget

膀胱癌是全球十大常见癌症之一, 在我国的泌尿生殖系统恶性肿瘤发病率中排名第一^[1], 也是人均治疗费用较高的肿瘤^[2]。国际癌症研究机构 2018 年预测, 当年膀胱癌新发 549 393 例, 死亡 199 922 例, 占癌症总数的 3.00%, 占癌症死亡总数的 2.10%^[3]。一项关于全球疾病负担 (GBD) 的研究显示, 2016 年膀胱癌在全球造成 331 518 6 个伤残调整寿命年损失 (DALY), 全球标化 DALY 率为 49.45/10 万^[4]。膀胱癌复发风险高, 且大多数患者需终身随访, 给个人和医疗保健系统带来了沉重的经济负担。非肌层浸润性膀胱癌 (NMIBC) 主要的诊断和治疗手段为经尿道膀胱肿瘤切

除术 (TURBT)^[5], 但 10%~67% 的患者术后 12 个月内会复发, 24%~84% 的患者术后 5 年内会复发^[6], 故推荐所有 NMIBC 患者术后进行辅助性膀胱灌注治疗, 常用灌注药物包括化学治疗 (简称化疗) 药物 (吡柔比星、表柔比星、吉西他滨等) 和免疫制剂卡介苗 (BCG)^[5]。与单纯 TURBT 或 TURBT 联合化疗药物灌注比较, TURBT 联合 BCG 灌注免疫治疗能更有效预防 NMIBC 术后复发, 并能明显降低中、高危肿瘤进展的风险, 且 BCG 在中国、欧美泌尿外科疾病诊断治疗指南中均为中高危 NMIBC 术后首选灌注药物^[5,7-8]。国际上 TURBT 后灌注治疗药物的经济学

*基金项目: 国家自然科学基金 [71473170]。

第一作者: 陈沁敏, 女, 在读硕士研究生, 研究方向为药物政策与药物经济学, (电子信箱) daisyqcm@163.com。

△通信作者: 胡明, 女, 博士研究生, 教授, 研究方向为药物政策与药物经济学, (电子信箱) huming@scu.edu.cn。

评价结果显示,BCG 灌注相对于化疗药物具有更高的成本-效果^[9]。目前,BCG 尚未纳入医保药品目录,为提高患者对该药的可及性,评估其纳入医保药品目录带来的基金负担,也为医保部门制订药品遴选目录和谈判决策,确定医保支付价格提供参考依据,本研究中分析了 BCG 纳入医保药品目录后对医保基金支出的影响。现报道如下。

1 研究设计

参考 2014 年国际药物经济学与结果研究协会 (ISPOR) 发布的第 2 版预算影响分析指南^[10],以 2020 年为基线年,设定情景一为 BCG 未纳入医保药品目录,情景二为 BCG 纳入医保药品目录,采用 Excel 软件构建预算影响分析模型,预测 2020 年至 2022 年 2 个情景下的年度医保费用。

2 参数设置及资料来源

2.1 目标人群

根据人口预测数据,2020 年至 2022 年我国总人口分别为 14.091 亿、14.142 亿、14.187 亿^[11]。国家医保局《2018 年全国基本医疗保障事业发展统计公报》显示,该年度参加全国基本医疗保险 134 459 万人,参保率为 96.36%,其中职工医保、城乡居民医保、新农合的参保人数分别为 31 681 万、89 736 万、13 042 万。我国膀胱癌的发病率为 5.46/10 万^[12]。由于无膀胱癌就诊率的数据,本研究中参考 2013 年国家卫生计生委开展的第五次国家卫生服务调查数据^[13],2 周患者就诊率约为 84.50%,膀胱癌治疗率为 90.00%^[14],膀胱癌患者中 NMIBC 占 75.00%^[7],NMIBC 患者中中高危占 50.00%~85.58%^[15-16],本研究中基础分析采用两者的均值 67.79%,以 50.00% 和 85.58% 作为上下区间值进行敏感性分析。根据以上数据计算出 2020 年至 2022 年目标人群依次为 28 665 人、28 769 人、28 861 人。

2.2 市场份额

BCG 未纳入医保:通过中国医药经济信息网数据库得各药品 2014 年至 2018 年在重点省市公立医院的销售数据,建立预测函数,预测各药品 2019 年至 2022 年的销售数据,得销量走势。本研究中假设各药品在泌尿外科的市场份额变化与整个市场的销量变化趋势相同,结合 2018 年各药品的市场份额(由成都生物制品研究所有限责任公司提供)与销量走势,得 BCG 纳入医保前 2020 年至 2022 年各药品的市场份额。见表 1。

BCG 纳入医保:BCG 于 2018 年 3 月、6 月分别纳入山东省和四川省乙类医保报销目录,本研究中假设 BCG 纳入全国医保药品目录前后的销量增长速度与上述两省一致。基于 BCG 在两省的销售数据(由成都生物制品研究所有限责任公司提供)建立预测函数,得

表 1 卡介苗纳入医保药品目录前后市场份额变化(%)

Tab. 1 Change of market share before and after BCG included in the National Medical Insurance Drugs List(%)

药品名称	纳入医保药品目录前			纳入医保药品目录后		
	2020 年	2021 年	2022 年	2020 年	2021 年	2022 年
吡柔比星	52.30	51.78	51.26	50.75	48.52	46.50
表柔比星	28.96	28.70	28.44	28.10	26.89	25.80
吉西他滨	16.07	16.48	16.89	15.59	15.44	15.33
卡介苗	2.67	3.04	3.41	5.56	9.14	12.38

BCG 纳入医保药品目录后第 1 年、第 2 年、第 3 年的市场份额分别为 5.56%、9.14%、12.38%。同时,本研究中假设 BCG 纳入医保药品目录后无差别地竞争现有化疗药的市场份额,且不影响 TURBT 后维持灌注药品的市场总份额,得 BCG 纳入医保药品目录后 2020 年至 2022 年各药品市场份额。见表 1。

2.3 药品费用

药品价格来源于中国医药经济信息网数据库各药品中标价的中位数。次均用量数据来源于四川大学华西第四医院门诊灌注病例(包括 BCG 43 例,吡柔比星 41 例,表柔比星 31 例,吉西他滨 41 例)实际用量的均值。用药次数来源于药品说明书及临床专家咨询意见。详见表 2。

表 2 膀胱癌患者灌注治疗目标药品费用

Tab. 2 Target drug cost of intravesical instillation therapy for patients with bladder cancer

药品名称	医保类别	中标价(元)	规格(mg)	单位	次均用量(mg)	用药次数	年药物成本(元)
吡柔比星	乙类	122.20	10	瓶	38.78	18	8 530.05
表柔比星	乙类	93.92	10	瓶	50.00	18	8 452.80
吉西他滨	乙类	553.78	1 000	瓶	1 112.20	18	11 086.45
卡介苗		1 805.00	60	瓶	120.00	19	68 590.00

2.4 给药成本

给药成本主要包括床位费、药品费(局部麻醉药)、操作费(药品配置、局部麻醉操作、膀胱灌注、导尿、护理)、耗材费(一次性使用无菌导尿管、一次性双腔导尿管、无菌避光注射器、一次性护理垫)等。本研究中给药成本数据来源于四川大学华西第四医院门诊患者(包括 BCG 43 例,吡柔比星 25 例,表柔比星 30 例,吉西他滨 41 例)既往缴费信息,取次均费用的中位数,得 BCG、吡柔比星、表柔比星、吉西他滨的次均给药成本分别为 269.93、263.35、270.64、271.78 元。

2.5 药品不良反应治疗成本

由于发烧、血尿等药品不良反应的治疗成本难以计算,本研究中仅考虑膀胱炎和尿频尿急两种药品不良反应。BCG、表柔比星的不良反应发生率数据来自 BCG IV 期临床试验,吡柔比星、吉西他滨的药品不良反应发生

表3 膀胱癌患者灌注治疗各药品不良反应发生率及费用

Tab.3 Expenditure and incidence of various adverse reactions induced by perfusion therapy in patients with bladder cancer

药品名称	不良反应发生率(%)		单次人均治疗费用(元)
	膀胱炎	尿频尿急	
表柔比星	69.30	2.52	4.57
吡柔比星	74.60	65.08	11.83
吉西他滨	5.56	8.82	1.32
卡介苗	83.60	73.34	13.30

率来自相关文献^[17-20]。专家指出,临床发生药品不良反应时需处理的约占10%,其余均可自行缓解。本研究中根据药品不良反应的处理方式计算其治疗费用,得药品不良反应治疗成本。详见表3。膀胱炎和尿频尿急单次治疗的费用分别为61.87元和110.80元。

2.6 随访成本

根据膀胱癌诊疗指南^[5]及临床医师咨询结果,推荐NMIBC患者随访1年行2次膀胱镜检查,4次尿常规及4次泌尿系彩超,根据四川大学华西第四医院检查项目单价计算得NMIBC患者灌注年均随访费用为860.00元。

2.7 复发成本

NMIBC患者即使TURBT联合术后膀胱灌注化疗或免疫治疗,仍会面临疾病复发或进展的风险。考虑不同灌注药物疗效存在差异,其复发和进展的治疗成本也不同,需将该部分成本纳入研究。本研究中假设患者复发后会重新电切和灌注,疾病进展为NMIBC后行膀胱根治性切除术,并以此计算该部分费用。

其中,BCG、表柔比星复发率来源于IV期临床试验,其余事件发生率来源于相关研究^[17,21-26]。电切费用取四川大学华西第四医院31例患者复发后电切费用的中位数51726.00元^[27]。根据《中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018简化版)》推荐,NMIBC复发电切后推荐使用BCG维持灌注,故本研究中灌注成本以BCG计算。详见表4。

表4 膀胱癌不同灌注药品1年复发治疗费用

Tab.4 Expenditure of bladder cancer recurrence within one year after treatment with different perfusion drugs

药品名称	复发率(%)	电切费用(元)	卡介苗灌注成本(元)	进展率(%)	全切费用(元)	合计(元)
吡柔比星	17.46	12170.69	74591.97	4.37	51726.00	17409.19
表柔比星	20.00	12170.69	74591.97	1.28	51726.00	18014.62
吉西他滨	25.71	12170.69	74591.97	6.86	51726.00	25855.08
卡介苗	6.10	12170.69	74591.97	0.70	51726.00	5654.60

3 预算影响分析

3.1 患者年人均医疗费用

与吡柔比星、表柔比星、吉西他滨比较,BCG年成本分别增加60059.95,60137.20,57503.55元,而其

表5 膀胱癌患者年人均医疗费用(元)

Tab.5 Annual average medical expenses of patients with bladder cancer(CNY)

药品名称	药品成本	给药成本	不良反应治疗成本	随访成本	复发成本	合计
吡柔比星	8530.05	4740.30	11.83	860.00	17409.19	31551.36
表柔比星	8452.80	4871.52	4.57	860.00	18014.62	32203.51
吉西他滨	11086.45	4892.04	1.32	860.00	25855.08	42694.90
卡介苗	68590.00	5128.67	13.30	860.00	5654.60	80246.57

降低复发率和进展率,并减少患者因反复电切、灌注或行根治性膀胱切除术产生的费用带来的成本分别节约11489.60元、12035.79元、19743.06元,抵消了部分由于其价格带来的医疗费用增加。BCG与化疗药物的给药成本、不良反应治疗成本及随访成本差异较小。见表5。

3.2 基础分析

在三类医保中,职工医保的报销比例约为80%,城乡居民和新农合的报销比例约为65%。由于吡柔比星、表柔比星、吉西他滨均在乙类医保药品目录,研究假设BCG同样纳入乙类医保药品目录,乙类报销比例为80%。详见表6。

表6 BCG纳入医保药品目录前后医保总支出变化

Tab.6 Changes of total expenditure of medical insurance before and after BCG being included in the National Medical Insurance Drugs List

项目	2020年	2021年	2022年
卡介苗纳入前医保基金支出(亿元)	3.55	3.56	3.57
卡介苗纳入后医保基金支出(亿元)	6.12	6.41	6.67
增加的医保基金支出(亿元)	2.57	2.85	3.10
占医保基金总支出比例(%)	0.01440	0.01597	0.01739
治疗患者年均增加医保费用(元)	8954.72	993.11	10740.35

3.3 单因素敏感性分析

本研究中针对变量进行单因素敏感性分析:NMIBC患者中中高危比例为50.00%~85.58%^[15-16],取上、下限值进行敏感性分析;对就诊率、治疗率取±5%进行敏感性分析;对市场份额取±20%进行敏感性分析;药品价格下降10%,20%,30%进行敏感性分析;对医保报销比例取±10%进行敏感性分析。本研究中以2020年为例,中高危比例、就诊率、治疗率的增加或减少会影响目标人群的数量,进而导致医保基金的支出发生同向变化。市场份额的变动直接影响各用药方案的人数,进而影响医保基金支出,市场缓慢增长时增加的医保基金支出为2.49亿元,市场迅速增加时增加的医保基金支出为2.66亿元。药品价格下降直接带来医疗费用的节约,BCG价格每下降10%,医保基金支出将减少约0.26亿元。医保报销比例直接影响医保基金的支出,且与医保基金支出呈同向变化。详见表7。可见,将BCG纳入医保药品目录会对医保基金支出产生一定影响。敏感性分

表 7 BCG 预算影响因素敏感性分析结果

Tab. 7 Sensitivity analysis results of BCG budget impact factors

参数名称	参数变化		2020 年增加的 基金支出(亿元)
	基线值	变动范围	
中高危比例	67.79%	50.00% ~ 85.58%	1.89, 3.24
就诊率	85.50%	±5%	2.42, 2.72
治疗率	90.00%	±5%	2.42, 2.71
市场份额	5.56%, 9.14%, 12.38%	× (100 ± 20)%	2.49, 2.66
药品价格	1 805.00 元	下降 10%, 20%, 30%	2.30, 2.04, 1.78
职工医保报销比例	80%	±10%	2.48, 2.66
居民医保报销比例	65%	±10%	2.28, 2.85

析结果显示,就诊率、治疗率、中高危 NMIBC 患者比例、市场份额、药品价格及报销比例 6 个参数取值上下浮动时,增加的医保基金支出也会同向变动,但最终结果未受影响,说明基础分析结果较稳健。

4 讨论

恶性肿瘤是严重威胁公众健康的公共卫生问题,近年来,我国从国家层面推行了系列惠民政策,如进口抗癌药零关税、抗癌药医保准入专项谈判等,保证了患者用药的可及性与可负担性。2019 年第 1 季度,全国抗癌药报销金额为 10.58 亿元,以 2018 年全国医保基金总支出 17 822 亿元计算,抗癌药报销金额约占医保基金总支出的 0.237 5%。BCG 纳入医保药品目录第 1 年增加的医保基金支出占抗癌药报销金额的 5.85%^[28]。

BCG 作为目前国内上市的主要用于膀胱癌灌注治疗的免疫药物,价格高于常规化疗药,但其可提高患者的生命质量,节约医疗资源,临床价值更高,具有较高的成本-效果。BCG 纳入医保药品目录后会带来医保基金支出的小幅增加,药价降低有利于减小该类影响。

但本研究还存在以下局限性:1)在实际用药过程中,患者可能因药品副作用延迟灌注、停药或换药,本研究中未考虑患者用药的依从性,可能与实际用药情况有出入,结果存在偏差;2)由于不良反应详细的治疗成本难以获得,本研究中仅考虑膀胱炎和尿频尿急的治疗费用,与实际情况有出入,但仅 10 例患者不良反应需要治疗,该部分费用几乎不影响结果;3)由于数据来源有限,市场份额依据实际销量走势与预测函数得出,可能与实际情况存在偏差;4)本研究中给药成本、复发成本等费用数据来源于四川大学华西第四医院和文献,对全国诊疗费用水平的代表性不足;5)本研究根据《中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018 简化版)》的推荐,假设患者复发后均使用 BCG 灌注治疗,而在实际治疗过程中患者可能会由于药品可获得性、经济负担、个人偏好、副作用等原因而选择其他化疗药进行灌注治疗,会高估 BCG 纳入医保药品目录后增加的医保基金支出。本研究中以各药品的市场份额为权重,

计算膀胱癌患者复发后灌注用药费用,结果显示,2020 年至 2022 年增加的医保基金支出分别为 0.53 亿元、0.84 亿元、1.12 亿元,与基础结果相比,分别下降了 79.45%、70.59%、63.92%。

参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, ZENG H, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011[J]. Chinese Journal of Cancer Research, 2015, 27(1): 2-12.
- [2] CHAMIE K, LITWIN MS. Quality of bladder cancer care in the USA[J]. Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research, 2011, 11(6): 619-621.
- [3] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2018, 68(6): 1-31.
- [4] EBRAHIMI H, ERFAN A, FARHAD P, et al. Global, Regional and National Burden of Bladder Cancer, 1990 to 2016: Results from the GBD Study 2016[J]. Journal of Urology, 2019, 201(5): 893-901.
- [5] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 20-38.
- [6] MA L, LIN Q, HAN S, et al. Evidence-based pharmacoeconomic research of pirarubicin and epirubicin as prophylaxis for recurrence in patients with superficial bladder tumors by bladder instillation after transurethral resection of a bladder tumor[J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Science, 2016, 25(2): 145-149.
- [7] SPIESS PE, AGARWAL N, BANGS R, et al. Bladder Cancer, Version 5.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2017, 15(10): 1240-1267.
- [8] BABJUK M, BURGER M, COMPERAT EM, et al. European association of urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (TaT1 and carcinoma in situ) - 2019 update[J]. Eur Urol, 2019, 76(5): 639-657.
- [9] BACHIR BG, DRAGOMIR A, APRIKIAN AG, et al. Contemporary cost-effectiveness analysis comparing sequential Bacillus Calmette-Guérin and electromotive mitomycin versus Bacillus Calmette-Guérin alone for patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer[J]. Cancer, 2014, 120(16): 2424-2431.
- [10] 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 in Health, 2014, 17(1): 5-14.
- [11] 赵英辰. 全面二孩政策下我国人口结构预测研究[D]. 长春: 吉林财经大学, 2018.
- [12] 陈晓芳, 陈万青, 周薇薇, 等. 2013 年中国膀胱癌发病和死亡流行状况分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(2): 81-85.
- [13] 徐玲, 孟群. 第五次国家卫生服务调查结果之二——卫生服务需要、需求和利用[J]. 中国卫生信息管理杂志, 2014, 11(3): 193-194.