

阿帕替尼治疗晚期胃癌对国家基本医疗保险支付预算的影响

杨珍珍¹, 韩晟², 王凯¹, 王淑梅¹, 史录文²

1. 河北医科大学第二医院 药学部, 石家庄 050000; 2. 北京大学医药管理国际研究中心, 北京 100191

【摘要】目的 从医疗保险的角度, 分析将阿帕替尼纳入《国家医保药品目录》(以下简称医保)后, 对医保支付方预算的影响。**方法** 通过构建预算影响分析模型, 对目标人群、当前和未来可能的治疗方案组合以及药品费用进行估计, 把情景一(阿帕替尼没有纳入医保)和情景二(阿帕替尼纳入医保)进行对比, 分析未来5年(2018—2022年)总预算的变化。**结果** 850 mg每日给药方案预算影响分析, 情景二2018—2022年年医保基金用于晚期胃癌药品费用支出比情景一分别增加1401.88、1286.46、1160.42、1030.82和899.12万元; 500 mg每日给药方案预算影响分析, 情景二2018—2022年年医保基金用于晚期胃癌药品费用支出比情景一分别减少966.43、2030.20、3114.42、4211.03和5320.07万元。**结论** 阿帕替尼850 mg每天给药方案治疗晚期肺癌纳入医保可能会带来医保总预算的增加, 而500 mg每日给药方案纳入后可能会带来医保总预算的节约。

【关键词】 阿帕替尼; 晚期胃癌; 预算影响

【中图分类号】 R979.1; R956

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2020)08-0028-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.08.007

The effect of apatinib in the treatment of advanced gastric carcinoma on the budge of national basic medical insurance

YANG Zhen-zhen¹, HAN Sheng², WANG Kai¹, WANG Shu-mei¹, SHI Lu-wen²

1. Department of Pharmacy, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 2. School of Pharmacy, Peking University Medical Management International Research Center, Beijing 100191, China

【Abstract】Objective To analyze the impact of apatinib on the budget of national basic medical insurance after it is included in the *National Medical Insurance Drug Catalog* (hereinafter referred to as "medical insurance"), from the perspective of medical insurance. **Methods** A budge impact model was conducted to estimate the target population, the current and future combinations of treatment options, and the cost of medicines. Scenario 2 (apatinib was listed in NRDL) was compared to scenario 1 (apatinib was not listed in NRDL). The budget changes in the next five years (2018—2022) were analyzed. **Results** Based on the analysis of daily dose of 850 mg, compared to scenario 1, the expenditures of health insurance funds for scenario 2 increased by 1401.88, 1286.46, 1160.42, 1030.82, 899.12 ten thousand yuan from 2018 to 2022, respectively. Based on the analysis of daily dose of 500 mg, compared to scenario 1, the expenditures of health insurance funds for scenario 2 were 966.43, 2030.20, 3114.42, 4211.03, 5320.07 ten thousand yuan from 2018 to 2022, respectively. **Conclusion** apatinib of 850 mg regimen may increase the total budget of basic medical insurance, and the 500 mg regimen may save the budget.

【Key words】 apatinib; advanced gastric carcinoma; budget impact

中国胃癌发病例数和死亡例数分别占全球胃癌发病和死亡的42.6%和45.0%, 在全球183个国家中发病率位居第5位、死亡率位居第6位^[1]。胃癌患者通常早期无特异性症状, 临床诊断时已达局部晚期

或全身多处转移。此类患者通常结合自身特点, 采用以化疗为主的综合治疗。日本第5版胃癌治疗指南将替吉奥作为术后辅助治疗的一线用药, 美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Net-

work, NCCN)指南中将卡培他滨+顺铂/奥沙利铂作为一线推荐用药^[2-3]。近年来靶向药物治疗成为研究的热点^[4-5],甲磺酸阿帕替尼(apatinib),又名阿帕替尼,用于治疗既往至少接受过2种系统化疗后进展或复发的晚期胃腺癌或胃-食管结合部腺癌患者^[6]。

对新上市的药品进行综合经济学评价正日益受到世界各国的关注。综合经济学评价除了成本-产出分析外,还包含了预算影响分析(budget impact analysis, BIA)。预算影响分析的目的在于有限资源约束的前提下,分析将一种健康干预措施纳入或排除在某一医疗系统内所产生的经济后果。本次研究通过收集国内晚期胃癌三线化疗的治疗成本,评估使用阿帕替尼治疗晚期胃癌对国家基本医疗保险付费方的预算影响。

1 资料与方法

1.1 资料

目标人群为中国基本医疗保险覆盖的需要进行三线化疗(阿帕替尼化疗方案或非阿帕替尼化疗方案)的晚期胃癌患者。研究人口学数据根据政府公报以及公开发表的相关文献等进行计算。由于我国目前尚没有胃癌相关的疾病报告系统,因此胃癌流行病学数据及患者就诊、治疗比例等数据来源于公开发表的相关文献。

1.2 方法

1.2.1 分析方法 采用情境分析方法,以2017年相关数据为基线,将未来5年内(2018-2022年)阿帕替尼不进入医保设为情境一,将阿帕替尼进入医保设为情境二,将2种情境下医保基金支出的总额相减,如果差值为负值,说明阿帕替尼进入《国家医保药品目录》后有利于节省医保基金的支出,反之则表明将增加医保基金的支出。

预算影响分析模型设计如下:目标人群=中国人群×胃癌发病率×接受二线化疗人群比例×二线化疗后疾病进展比例×医保覆盖比。情景一年医保基金支出=目标人群×(情景一下阿帕替尼化疗方案市场份额×药品成本×人均年医保付费+情景一下非阿帕替尼市场份额×药品成本×人均年医保付费),同情景一计算方法相同计算情景二年医保基金支出,计算两情

景下年医保基金差额。

上述2种情境中假设:①随着时间的推移,中国人口的数量会逐步增加,胃癌发病率、二线化疗比例及其后疾病进展比例保持不变;②若阿帕替尼进入医保,按照70%的比例进行报销;③本研究假设阿帕替尼进入《国家医保药品目录》后,阿帕替尼化疗方案的市场份额增加,非阿帕替尼化疗方案的总市场份额下降,但非阿帕替尼化疗方案中各方案之间的份额比例不发生变化;④医保覆盖人群所使用的各种药品所占比例与其所占市场份额相同。

1.2.2 判定标准 本研究假设除了药品费用以外,其他医疗成本都是相同的。药品费用按照不同药品的单价和用法用量进行推算,阿帕替尼化疗方案和非阿帕替尼化疗方案中药品的单价、用法用量等数据根据药品使用说明书、临床专家意见和现有文献报道情况计算;非阿帕替尼化疗方案的药品价格、报销比例根据河北省某市医保数据估算。阿帕替尼的近2年销售情况由江苏恒瑞医药股份有限公司提供,进入医保后的阿帕替尼化疗方案的市场份额根据阿帕替尼进入青岛医保之后的市场份额计算。

2 结果

2.1 目标人群的估计

目标人群的估计包括对基线目标人群的估计和对未来5年内动态变化的目标人群估计。根据可获得的最新人口学数据和胃癌流行病学数据,将基线时间设置为2017年,对基线目标人群的估计分为以下几步:①基于全国人群和胃癌发病率推算我国胃癌人群数;②根据二线化疗患者比例以及二线化疗后疾病进展的比例推算需要三线化疗的胃癌人群数;③根据城镇基本医疗保险和新农合的参保比例推算医保人群中接受三线化疗的胃癌患者,即目标人群。基线目标人群的推算过程参考表1。

未来5年的目标人群根据未来5年的中国人群^[13-14]、胃癌的发病率、二线化疗患者比例、二线化疗后疾病进展的比例、城镇和农村人口比例及医保覆盖情况计算,2018—2022年中国人口数和目标人群见表2。

表1 2017年基线目标人群的估计

目标人群	占上一级人群百分比(%)	人数(万)
总人群 ^[7]	100.00	139 008.00
胃癌的发病人群 ^[8]	0.0314	43.39
胃腺癌的人群 ^[9]	88.50	38.40
晚期胃癌的人群 ^[9]	36.00	13.82
HER2阴性的患者 ^[10]	87.00	12.03
二线化疗的人群 ^[11]	45.00	5.41
二线化疗失败的人群 ^[12]	36.00	1.95

表2 2018—2022年中国人口数和目标人群(万人)

年份	人口数	目标人群
2018	139 601	1.89
2019	140 196	1.90
2020	140 793	1.91
2021	141 393	1.92
2022	141 996	1.93

2.2 晚期胃癌患者各化疗方案市场份额

目前国内没有统一的三线化疗方案,多数是医师经验性给药,本研究根据美国NCCN指南和日本的《胃癌治疗指南》中二线方案来确定三线治疗方案。三线化疗方案有伊立替康(单独使用伊立替康、伊立替康+亚叶酸钙+氟尿嘧啶、伊立替康+顺铂、伊立替康+多西他赛)、多西他赛、紫杉醇等。本研究只考虑阿帕替尼进入医保后与非阿帕替尼化疗方案的相互替代关系。阿帕替尼化疗方案的未来市场份额采用阿帕替尼的销售额来计算,非阿帕替尼化疗方案中各方案的市场份额根据河北省某市医保数据中医保患者使用各方案药品的比例进行计算。

情境一,根据阿帕替尼2015和2016年各月的销售额进行自回归,得到阿帕替尼未来5年每个月的销售额曲线,带入月份得到每月预计销售额,合计每年销售额。假设阿帕替尼化疗方案2016年的市场份额为5%,未来年市场份额按照预测销量的增长率进行增长,则情景一阿帕替尼化疗方案2018—2022市场份额分别为5.55%、5.59%、5.60%、5.60%、5.60%;非阿帕替尼化疗方案2018—2022年市场份额分别为94.45%、94.41%、94.40%、94.40%、94.40%。

情境二,阿帕替尼进入青岛医保之后市场份额为60%,因此假设阿帕替尼进入医保之后阿帕替尼化疗方案的市场份额为60%。则阿帕替尼化疗方案2018—2022年市场份额分别为23.33%、32.50%、41.67%、50.83%、60.00%;非阿帕替尼化疗方案2018—2022年市场份额分别为76.67%、67.50%、58.33%、49.17%、40.00%。

2.3 药品费用及相关治疗费用

研究采用1年为一个周期,计算年药品成本。阿帕替尼规格有2种,分别为250 mg*10片/盒和425 mg*7片*2板/盒,零售单价分别为1360元/盒和2858.1元/盒,其给药方案有2种,分别为850 mg/d和500 mg/d。根据阿帕替尼Ⅲ期临床研究中^[15-16],850 mg/d给药方案的中位用药天数为55.5 d,250 mg每日3片或者425 mg每日服用2片来估计850 mg/d给药方案的日费用,约为408.2元/d。根据阿帕替尼的Ⅳ期临床研究中,500 mg/d给药方案的中位用药天数为55.08 d,每日服用2片250 mg规格的药品估算得500 mg/d给药方案的日费用为272.0元/d。

根据河北省某市医保数据和药品用法用量^[16]计算非阿帕替尼化疗方案中各方案的药品费用、报销金额及市场份额,并计算其报销比例;根据每年需要化疗的次数计算各方案的年均费用及医保报销费用,再根据市场份额计算所有非阿帕替尼化疗方案的平均年总成本和医保报销费用,详见表3。

2.4 阿帕替尼不同给药方案预算影响分析

2.4.1 阿帕替尼850 mg/d给药方案预算影响分析

阿帕替尼(850 mg/d)给药方案情景一和情景二中,2018—2022年医保报销费用均呈逐年上升趋势,年医保基金支出情景二比情景一分别增加1401.88、1286.46、1160.42、1030.82和899.12万元,详见表4。

2.4.2 阿帕替尼500 mg/d给药方案预算影响分析

阿帕替尼500 mg/d给药方案,情景一2018—2022年医保报销费用呈逐年上升趋势,情景二2018—2022年医保报销费用呈逐年降低趋势;年医保基金支出情景二比情景一分别减少966.43、2030.20、3114.42、4211.03和5320.07万元。详见表5。

2.5 敏感性分析

本研究预算影响分析均是在各参数最可能的取

表3 晚期胃癌各化疗方案年均用药药品费用

化疗方案	用药时间(d)	周期	周期费用(元)	周期报销(元)	总成本(元)	总报销(元)
含阿帕替尼的方案						
阿帕替尼 500 mg/d	55.1	1.0	272.0	0.0	14 982.0	0.0
阿帕替尼 850 mg/d	55.5	1.0	408.2	0.0	22 655.0	0.0
不含阿帕替的化疗方案					19 607.0	16 634.0
伊立替康	67.2	3.2	8046.0	7241.0	25 747.0	23 172.0
伊立替康+亚叶酸钙+氟尿嘧啶	44.8	3.2	4977.0	4482.0	15 928.0	14 342.0
伊立替康+顺铂	67.2	3.2	3625.6	3277.9	11 602.0	10 489.0
伊立替康+多西他赛	67.2	3.2	5342.0	3956.0	17 094.0	12 661.0
多西他赛	67.2	3.2	3325.0	1928.0	10 639.0	6171.0
紫杉醇	67.2	3.2	11 447.0	10 303.0	36 631.0	32 968.0

表4 阿帕替尼 850 mg/d 给药方案预算影响分析

年份	总费用 (万元)	自付费用 (万元)	医保报销费 用(万元)	报销占医保基 金总支出(%)
情景一				
2018	37 376.77	7682.34	29 694.43	0.018
2019	37 576.78	7737.51	29 839.27	0.017
2020	37 775.10	7781.80	29 993.30	0.016
2021	37 973.01	7823.39	30 149.62	0.015
2022	38 170.82	7864.35	30 306.47	0.014
情景二				
2018	38 604.39	7304.89	31 096.31	0.019
2019	39 341.42	8009.71	31 125.73	0.017
2020	39 875.26	8721.54	31 153.72	0.016
2021	40 620.09	9439.65	31 180.44	0.015
2022	41 371.09	10 165.50	31 205.59	0.014

表5 阿帕替尼 500 mg/d 给药方案预算影响分析

年份	总费用 (万元)	自付费用 (万元)	医保报销费 用(万元)	报销占医保基 金总支出(%)
情景一				
2018	36 572.37	6877.94	29 694.43	0.018
2019	36 762.46	6923.19	29 839.27	0.017
2020	36 955.11	6961.81	29 993.30	0.016
2021	37 148.39	6998.77	30 149.62	0.015
2022	37 341.67	7035.74	30 305.93	0.015
情景二				
2018	35 017.90	6289.90	28 728.00	0.017
2019	34 397.36	6588.29	27 809.07	0.016
2020	33 768.35	6889.47	26 878.88	0.014
2021	33 131.74	7193.14	25 938.59	0.013
2022	32 485.76	7499.90	24 985.86	0.011

值基础上进行的。为了探究相关参数的变动对预算影响分析结果的影响程度,本研究采用单因素敏感性分析来评估模型参数的变动对模型结果的影响程度。敏感性分析所选参数包括:二线化疗人群比例、二线化疗后疾病进展比例和2016年阿帕替尼化疗方案市场份额上下浮动50%分别进行单因素敏感分析;进入医保后阿帕替尼化疗方案的市场份额、阿帕替尼化疗方案和非阿帕替尼化疗方案的药品成本上下浮动20%分别进行单因素敏感分析。

850 mg/d 给药方案敏感分析结果显示,仅在阿帕替尼年均费用下降20%或非阿帕替尼化疗方案年

均费用增加20%情况下,阿帕替尼进入医保后,三线化疗胃癌患者的医保报销费用从2018年到2021年有所减少,其他情况下均较阿帕替尼不进入医保有所增加,证明目前阿帕替尼850 mg进入《国家医保药品目录》会增加医保基金的支出。

500 mg/d 给药方案敏感分析结果显示,在所有情况下阿帕替尼进入医保后,三线化疗胃癌患者的医保报销费用从2018年到2021年均有所减少;仅在2016年阿帕替尼市场份额增加50%、阿帕替尼进入医保后市场份额降低20%、阿帕替尼年均费用升高20%或非阿帕替尼年均费用降低20%的情况下,

2017年阿帕替尼进入医保三线化疗胃癌患者的医保报销费用有所增加。证明目前阿帕替尼 500 mg 进入《国家医保药品目录》会减少医保基金的支出。

3 讨论

本研究通过构建预算影响分析模型,收集本土的人口学数据、流行病学数据和成本数据预测未来目标人群变化的情况下,阿帕替尼是否进入《国家医保药品目录》对医保基金支出的影响。对成本数据的收集采用了医保数据及文献调研法,尽可能地接近实际情况。

本研究的局限性表现在以下2点:①由于数据的局限性,只对阿帕替尼和三线化疗药品的费用纳入了分析,事实上二线化疗后疾病进展患者的直接医疗成本还包括很多其他费用,例如化疗辅助药品费用、检查费、化验费、床位费、不良反应治疗费用等诸多项目的费用。②模型假设及参数选取。本研究假设阿帕替尼进入《国家医保药品目录》前后流行病学数据保持不变,与实际可能有一定偏差;市场份额分别根据销售额自回归和参照青岛医保数据确定,可能与实际情况有一定差异;城镇职工、城镇居民以及新农合的报销比例都可能有所差别。因此,阿帕替尼进入《国家医保药品目录》后医保基金的实际变动情况可能与本研究结果有所偏差。

本研究显示,阿帕替尼 850 mg/d 给药方案进入医保相比不进入医保可能会增加医保支出;阿帕替尼 500 mg 给药方案进入医保相比不进入医保可能会减少医保支出。对各不确定性参数均进行单因素敏感性分析,分析结果显示这些参数的变动对预算影响分析结果的影响不大,结果相对稳定。

【参考文献】

[1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): 359-386.

[2] Kadokawa Y, Sonoda K, Nakajima S, et al. Advanced gastric cancer in an elderly woman showing histopathologic CR after a course of S-1 and CDDP combination therapy [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2010, 37:711-713.

[3] 李国立,相小松. 晚期胃癌综合治疗国内外指南解析[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(10):1128-1131.

[4] Bang Y J, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial [J]. Lancet, 2010, 376(9742):687-697.

[5] Fuchs C S, Tomasek J, Yong C J, et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet, 2014, 383(9911):31-39.

[6] 鲁万瑜,李娜,李志平. 多靶点抗肿瘤新药阿帕替尼的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2017, 32(1):104-108.

[7] 中华人民共和国国家统计局. 中华人民共和国 2017 年国民经济和社会发展统计公报[R/OL]. (2018-02-28) [2019-03-21]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/201802/t20180228_1585631.html.

[8] 陈万青,郑荣寿,张思维,等. 2013 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2017(1):1-7.

[9] 赖少清,鞠凤环,贺舜,等. 902 例胃癌临床流行病学特征分析[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(7):506-508.

[10] Sheng W Q, Huang D, Ying J M, et al. HER2 status in gastric cancers: a retrospective analysis from four Chinese representative clinical centers and assessment of its prognostic significance[J]. Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology, 2013, 24(9):2360-2364.

[11] Roberto L, Filippo P, Alessio F, et al. Chemotherapy or targeted therapy as second-line treatment of advanced gastric cancer: a systematic review and Meta-analysis of published studies [J]. PLOS ONE, 2014, 9(9):1-7.

[12] 谢晓素,顾康生. 胃癌的二线化疗临床研究进展[J]. 安徽医药, 2014(2):213-216.

[13] 国家卫生和计划生育委员会. 我国卫生和计划生育事业发展统计公报[R/OL]. (2017-08-23) [2019-03-21]. https://www.sohu.com/a/166601731_505926.

[14] 易富贤,苏剑. 从单独二胎实践看生育意愿和人口政策 2015—2080 年中国人口形势展望[J]. 中国发展观察, 2014(12): 58-74.

[15] 李进,秦叔逵. 甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期胃癌的随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心Ⅲ期临床研究[D]. 上海:复旦大学附属肿瘤医院, 2010.

[16] 李小优,吴剑秋,汤唯艳,等. 恶性肿瘤患者体表面积计算方法的比较[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(5):455-458.

收稿日期:2019-06-30 本文编辑:杨昕