

# 注射用醋酸兰瑞肽用于胃肠胰神经内分泌肿瘤的预算影响分析

门鹏<sup>1,2</sup>, 徐建明<sup>3</sup>, 张琪<sup>1,2</sup>, 翟所迪<sup>1,2</sup>

1. 北京大学第三医院 药剂科, 北京 100191; 2. 北京大学医学部 药物评价中心, 北京 100191; 3. 解放军总医院第五医学中心 (南院区) 肿瘤中心 消化肿瘤科, 北京 100071

**【摘要】目的** 评估将兰瑞肽用于胃肠胰神经内分泌肿瘤症状治疗纳入医保报销范围后对医保基金的影响, 为相关部门决策提供一定的参考。**方法** 构建时间范围为5年(2020—2021年)的预算影响分析模型。通过调查统计数据 and 文献资料、开展专家调研并结合市场销售数据, 对胃肠胰神经内分泌肿瘤的流行病学数据、症状治疗路径参数和市场份额数据进行整理。药品费用信息来源于医保支付标准和药品生产企业。**结果** 基础分析显示, 若将兰瑞肽治疗胃肠胰神经内分泌肿瘤症状纳入医保报销范围, 未来5年内对药品费用的影响分别为-53.38万元、-160.54万元、-375.67万元、-645.62万元和-970.79万元; 医保基金总体支出的影响分别为-37.31万元、-112.21万元、-262.53万元、-451.00万元和-677.64万元, 累计药品费用和医保基金支出分别节约-2205.99万元和-1540.70万元。敏感性分析显示未改变节约医保支出的基本结果。**结论** 将兰瑞肽治疗胃肠胰神经内分泌肿瘤症状纳入医保报销范围可明显降低医保基金支出, 提高患者用药可及性。

**【关键词】** 神经内分泌肿瘤; 兰瑞肽; 预算影响; 医保

**【中图分类号】** R956

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2021)07-0043-05

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.07.010

## Lanreotide Acetate injection for the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors symptoms: a budget impact analysis

MEN Peng<sup>1,2</sup>, XU Jian-ming<sup>3</sup>, ZHANG Qi<sup>1,2</sup>, ZHAI Suo-di<sup>1,2</sup>

1. Department of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 2. Institute for Drug Evaluation, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China; 3. Department of Gastrointestinal Oncology, Cancer Center, the 5th Medical Center of Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100071, China

**【Abstract】Objective** To predict the impact of medical insurance fund after lanreotide acetate in the national reimbursement drug list (NRDL), which is in the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs) symptoms, so as to provide references for decision-making. **Methods** A five-year (2020 to 2024) budget impact analysis model was constructed. The epidemiological data, treatment pathway parameters, and market share data of acromegaly therapy was sorted out from national statistics, published literature, expert surveys, and (or) market sales data. The drug cost information was retrieved from NRDL's payment standards or drug manufacturer. **Results** According to the basic analysis, from 2020 to 2024, relevant pharmacotherapy expenditures would be decreased by 0.5338, 1.6054, 3.7567, 6.4562, and 9.7079 million Yuan respectively if lanreotide acetate was reimbursed for GEP-NETs symptoms treatment. Accordingly, expenditures of the health insurance fund would be decreased by 0.3731, 1.1221, 2.6253, 4.5100, and 6.7764 million Yuan respectively. The cumulative drug cost and medical insurance fund expenditure saved -22.0599 million yuan and -15.4070 million yuan, respectively. Sensitivity analysis results indicated that the base-case analysis was robust. **Conclusion** The introduction of lanreotide acetate for GEP-NETs symptoms treatment into Chinese NRDL would have a cost-saving budget impact on the overall expenditure and optimize the accessibility of pharmacotherapy.

**【Key words】** neuroendocrine tumors; Lanreotide; budget impact; health insurance

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumors, NET)是一类起源于干细胞且具有神经内分泌标记物、能够产生生物活性胺和(或)多肽激素的肿瘤<sup>[1]</sup>。其中,胃肠胰神经内分泌肿瘤(gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor, GEP-NET)主要发生在消化道或胰腺,能产生5-羟色胺代谢产物或多肽激素,如胰高血糖素、胰岛素、胃泌素或促肾上腺皮质激素等<sup>[2]</sup>。

美国监测、流行病学与最终结果数据库(Surveillance Epidemiology and End Results Reporting, SEER)的数据显示,NET发病率由1973年的1.09/10万上升至2004年的5.25/10万,增幅达380%;其中GEP-NET约占NET的65%~75%<sup>[3-4]</sup>。郭林杰等<sup>[5]</sup>回顾性分析结果显示,我国胰腺部位的NET最为常见,占49.8%;戈东敏等<sup>[6]</sup>回顾性分析266例胃肠胰神经内分泌肿瘤患者的临床病理特征结果显示,发病部位以胰腺最多见,占26.7%,其次为直肠(24.4%)和胃(24.4%);其中功能性GEP-NET占12%。

根据《中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识》,GEP-NET的治疗手段包括手术治疗、局部治疗、肽受体放射性同位素治疗(peptide receptor radionuclide therapy, PRRT)和药物治疗<sup>[1]</sup>;功能性NET的症状治疗(类癌综合征)主要是通过长效生长抑素类似物(somatostatin analogue, SSA)治疗<sup>[1,7-9]</sup>。目前已上市的长效SSA包括注射用醋酸兰瑞肽(商品名:索马杜林)和奥曲肽缓释微球(注射用醋酸奥曲肽微球,商品名:善龙),前者尚未被《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》(以下简称医保目录)纳入。本研究将基于我国医保视角,对注射用醋酸兰瑞肽进入医保目录后,对相关治疗领域的药品使用结构和医保基金支出可能产生的影响进行分析,为决策提供一定的参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 目标人群参数与来源** 根据药品说明书,本研究的目标治疗人群为经诊断需接受胃肠胰神经内分泌肿瘤症状(类癌综合征)起始治疗的患者。

国家统计局公布的最新数据显示,2018年我国人口总数为13.9538亿人,16岁以上占比为82.2%,

年人口自然增长率为0.381%<sup>[10]</sup>。结合近几年我国人口增长速度已逐渐平缓,因此保守估计未来5年我国人口增长速率与最近一年数据相同,并以此推算未来5年的全国总人口。由于当前GEP-NET总体患病人数难以确切统计,本研究的考察对象为未来5年中需要接受SSA类缓释制剂起始治疗的GEP-NET患者。我国目前尚无根据全国性流行病学数据的文献报道,因此以郭林杰等<sup>[5]</sup>的研究报道成都市的胃肠胰神经内分泌肿瘤年发病率(1.86/10万)作为计算参数。戈东敏等<sup>[6]</sup>的病例回顾性分析显示,功能性胃肠胰神经内分泌肿瘤占比为12%。根据《中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识(2016年版)》<sup>[1]</sup>中的数据,胃肠胰神经内分泌肿瘤的误诊率为55.1%,即诊断率为44.9%。根据对来自北京、上海、重庆、浙江、河北、湖北、湖南和广东等共12个省市的副主任医师及以上级别的三级医院神经外科和内分泌科专家的咨询调查结果,胃肠部位和胰腺部位的功能性神经内分泌肿瘤需要SSA缓释制剂治疗的比例分别为61.9%和58.1%。

根据国家医保局《2018年全国基本医疗保障事业发展统计公报》,参加基本医疗保险的总人数为134 459万人,占总人口的比例分别为96.35%<sup>[11]</sup>。

**1.1.2 目标药品及替代药品数据** 注射用醋酸兰瑞肽与注射用醋酸奥曲肽微球在我国诊疗共识中以相同级别推荐,结合专家建议,目标药品若纳入医保目录,替代对象为注射用醋酸奥曲肽微球;后者目前已作为谈判药品纳入医保目录范围内,按乙类药品给付。结合临床医师处方习惯、患者经济负担能力和专家意见,目前医保患者均使用注射用醋酸奥曲肽微球;本研究假设当注射用醋酸兰瑞肽纳入医保目录后,未来5年在医保患者中的市场份额由0%增加至30%(5%、10%、20%、25%、30%);若未纳入《医保目录》,患者使用两药所需的药费支出差异很大,因此医保患者将均使用注射用醋酸奥曲肽微球。

**1.1.3 成本数据** 由于两药品临床效果相当,本研究中成本类型为药品费用及给药费用。注射用醋酸兰瑞肽和醋酸奥曲肽微球的剂量依据药品说明书并结合专家意见计算,二者的药品单位价格分别根据生产企业提供的数据和医保支付标准折算为每毫克价格(表1)<sup>[12]</sup>。两药品均为肌肉注射,次均价格根据北

京市医疗保障局医疗服务项目价格表中的数据计算(3.5元/次)<sup>[13]</sup>。假设患者用药依从率为100%。

## 1.2 方法

**1.2.1 预算影响分析** 本研究参照《中国药物经济学评价指南及导读(2015版)》<sup>[14]</sup>和国际药物经济学与结果研究协会(International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR)公布的预算影响分析指南<sup>[15]</sup>,以2019年为基线,预测比较未来5年(2020—2024年)内注射用醋酸兰瑞肽(目标药品)未被医保目录纳入(情景一)与注射用醋酸兰瑞肽被医保目录作为乙类药品纳入(情景二)这两种情景下基本医保基金的支出情况。若情景二与情景一的结果差值为正,表示注射用醋酸兰瑞肽被医保目录纳入后可能会增加医保基金支出;若为负,表示该药被医保目录纳入后可能会使医保基金支出减少。

在两种情景下,按照药品的预设市场份额,计算医保患者使用两药品的总费用,再乘以报销比例得到医保总支出,情景二与情景一的差值为预算影响分析结果。两药品报销比例均按乙类药品计算(报销比例70%)。在基础分析中,假设患者起始用药后持续治疗。

**1.2.2 单因素敏感性分析** 采用单因素敏感性分析方法,针对每位患者接受SSA缓释制剂治疗持续时间(由持续治疗分别缩短至1~4年)、目标药品价格变动( $\pm 10\%$ )、市场份额变动(目标药品每年占比 $\pm 5\%$ )和需要SSA缓释制剂治疗的比例(25%和75%四分位数)进行敏感性分析。

## 2 结果

### 2.1 基础情况

结果显示,2020—2024年,情景二与情景一相比,SSA缓释制剂药品总费用的影响分别为-53.38万元、-160.54万元、-375.67万元、-645.62万元和-970.79万元,5年合计-2205.99万元;医保基金总体支出的影响分别为-37.31万元、-112.21万元、

-262.53万元、-451.00万元、-677.64万元,5年合计-1540.70万元。其中,未来5年情景二中注射用醋酸兰瑞肽的医保药品费用支出分别为85.23万元、171.12万元、343.54万元、431.06万元和519.24万元。汇总计算,未来5年,情景二与情景一相比,SSA缓释制剂药品总费用和医保基金总支出分别可节约2205.99万元和1540.70万元。

### 2.2 单因素敏感性分析结果

当患者持续用药治疗时间逐渐缩短后,药品总费用和医保基金的节约幅度也逐步降低,但仍均可节约医保基金支出。对目标药品价格变动( $\pm 10\%$ )、市场份额变动(目标药品每年占比 $\pm 5\%$ )和需要SSA缓释制剂治疗的比例(25%和75%四分位数)分别进行敏感性分析的结果显示,药品总费用和医保基金的节约幅度均有一定变化,但结果仍稳定;其中,市场份额变动对于基础分析结果的影响幅度相对最大,详见表2。

## 3 讨论

本研究基础分析显示,将注射用醋酸兰瑞肽用于GEP-NET治疗纳入《医保目录》报销范围与不纳入相比,未来5年中每年节约的医保总支出的预估结果为53.38万元~970.79万元,提示将该药品的上述用途纳入《医保目录》后,可节约医保资金。敏感性分析结果显示,患者使用SSA缓释制剂的治疗持续时间出现变化时,会对结果产生一定影响。由于目前对于治疗持续时间国内尚无权威指南推荐或共识性专家意见,且用药持续时间与患者自身经济负担能力也有较大相关性,因此本研究采用敏感性分析的方式进行测算。

目标药品与注射用醋酸奥曲肽微球在我国GEP-NET诊疗专家共识中以相同级别推荐。本课题组基于本研究采用的用药方案和费用数据,计算每例GEP-NET患者接受SSA缓释制剂进行症状治疗的年费用,结果显示,使用两药患者的年人均成本分别为

表1 醋酸兰瑞肽和醋酸奥曲肽微球的药品相关费用

药品	单位价格(元/mg)	给药剂量(mg/次)	给药次数(次/年)	药品费用(元/年)	给药费用(元/年)
注射用醋酸兰瑞肽	68.75	40	26	71 500	91.0
注射用醋酸奥曲肽微球	263.70	30	13	102 843	45.5

表2 不同持续治疗时间与目标药品价格变动情况对药品总费用及医保基金的影响(万元)

年度	持续治疗4年		持续治疗3年		持续治疗2年		持续治疗1年	
	药品总费用	医保基金	药品总费用	医保基金	药品总费用	医保基金	药品总费用	医保基金
2020	-53.38	-37.31	-53.38	-37.31	-53.38	-37.31	-53.38	-37.31
2021	-160.54	-112.21	-160.54	-112.21	-160.54	-112.21	-107.16	-74.90
2022	-375.67	-262.54	-375.67	-262.54	-322.30	-225.23	-215.14	-150.38
2023	-645.62	-451.00	-592.24	-413.70	-485.08	-338.90	-269.95	-188.69
2024	-917.41	-640.33	-810.25	-565.53	-595.11	-415.59	-325.17	-227.29
合计	-2152.61	-1503.39	-1992.08	-1391.29	-1616.40	-1129.24	-970.79	-678.56

年度	目标药品价格上涨10%		目标药品价格下降10%		市场份额变动(目标药品 每年占比增加5%)		市场份额变动(目标药品每年 占比减少5%)	
	药品总费用	医保基金	药品总费用	医保基金	药品总费用	医保基金	药品总费用	医保基金
2020	-41.20	-28.79	-65.55	-45.83	-106.75	-74.62	-10.68	-7.46
2021	-123.91	-86.58	-197.16	-137.85	-267.49	-186.97	-64.26	-44.91
2022	-289.97	-202.55	-461.37	-322.52	-536.41	-374.84	-225.61	-157.69
2023	-498.34	-347.91	-792.90	-554.10	-860.35	-600.88	-441.56	-308.56
2024	-749.33	-522.62	-1192.24	-832.66	-1239.71	-865.01	-712.54	-497.65
合计	-1702.76	-1188.44	-2709.22	-1892.96	-3010.72	-2102.32	-1454.64	-1016.27

年度	需SSA缓释制剂治疗的比例 (胃肠:25%)		需SSA缓释制剂治疗的比例 (胃肠:80%)		需SSA缓释制剂治疗的比例 (胰:30%)		需SSA缓释制剂治疗的比例 (胰:80%)	
	药品总费用	医保基金	药品总费用	医保基金	药品总费用	医保基金	药品总费用	医保基金
2020	-36.96	-25.84	-61.43	-42.94	-40.88	-28.57	-63.12	-44.12
2021	-111.17	-77.71	-184.75	-129.14	-122.94	-85.94	-189.83	-132.69
2022	-260.15	-181.81	-432.34	-302.13	-287.70	-201.06	-444.23	-310.45
2023	-447.09	-312.32	-743.00	-519.03	-494.44	-345.39	-763.44	-533.31
2024	-672.27	-469.26	-1117.21	-779.85	-743.46	-518.96	-1147.95	-801.31
合计	-1527.65	-1066.93	-2538.73	-1773.09	-1689.42	-1179.92	-2608.58	-1821.88

注:SSA表示生长抑素类似物

71 591元和102 889元,与使用奥曲肽微球的患者相比,使用兰瑞肽的患者每年可节约药品费用31 298元,提示目标药品在患者个体层面可节约用药成本。

目前国内对于GEP-NET的流行病学调查以及相关临床诊疗现状研究较为缺乏,一定程度上影响了相关数据的获取来源和可靠性。对于模型中所纳入的临床治疗和用药剂量等参数主要以临床指南和文献数据为基础,必要时结合专家咨询所提供的意见作为参考。考虑到药品费用对患者的经济负担以及临床医师的处方习惯,对于当前正在接受SSA缓释制剂治疗的医保患者,本研究假设其均仍继续使用醋酸奥曲肽微球治疗。同时,考虑到当前我国GEP-NET总体患病率尚无统计数据,本研究的考察对象限定为未来5年中需要接受SSA类缓释制剂起始治疗的GEP-

NET患者,具有一定的局限性。

另外,在临床诊疗实践中由于经济负担能力和疾病进展程度等原因,患者实际的用药依从性可能将低于本研究的假设,继而使得支出节约的幅度有所降低;但由于目前尚无GEP-NET患者使用SSA缓释制剂进行症状治疗的依从性数据,因此本研究暂未将其纳入分析。当未来有相关数据可及时,将对其进行补充分析。同时,由于我国目前尚未完全实现医保省级统筹,不同地区的医保支付政策和药品报销比例等存在一定的差异,本研究无法充分反映这一因素。此外,随着临床诊疗技术的不断更新和政策的不断优化完善,目前无法充分评估药品在未来的市场份额数据;但本研究对兰瑞肽的市场份额增长的预测已较为积极,因此应能够较为接近今后的变化趋势。

## 【参考文献】

- [1] 徐建明, 梁后杰, 秦叔逵, 等. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识(2016年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(10): 927-946.
- [2] 罗文浩, 吴小冉, 厉周. 胃肠胰神经内分泌肿瘤的最新共识[J]. 肿瘤防治研究, 2018, 45(1): 41-46.
- [3] Yao J C, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35825 cases in the United States [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(18):3063-3072.
- [4] Modlin I M, Lye K D, Kidd M. A 5-decade analysis of 13, 715 carcinoid tumors [J]. Cancer, 2003, 97(4):934-959.
- [5] 郭林杰, 王威亚, 黄志寅, 等. 2010年成都市胃肠胰神经内分泌肿瘤发病率及临床特点[J]. 中华消化杂志, 2012(11): 741-743.
- [6] 弋东敏, 肖伟, 周胜理, 等. 266例胃肠胰神经内分泌肿瘤临床特征及预后分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2018, 27(4): 439-444.
- [7] Erspamer V, Asero B. Identification of enteramine, the specific hormone of the enterochromaffin cell system, as 5-hydroxytryptamine[J]. Nature, 1952, 169(4306):800-801.
- [8] Kulke M H. Gastrointestinal neuroendocrine tumors: arole for targeted therapies [J]. Endocrine-Related Cancer, 2007, 14(2): 207-219.
- [9] Rai U, Thrimawithana T R, Valery C, et al. Therapeutic uses of somatostatin and its analogues: current view and potential applications[J]. Pharmacol Ther, 2015, 152:98-110.
- [10] 国家统计局. 国家数据-年度数据[EB/OL]. (2015-06-22) [2020-04-21]. <http://data.stats.gov.cn/easyquery.htm?cn=C01>.
- [11] 国家医疗保障局. 2018年全国基本医疗保障事业发展统计公报[EB/OL]. (2019-06-30) [2020-04-21]. [http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/6/30/art\\_7\\_1477.html](http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/6/30/art_7_1477.html).
- [12] 国家医疗保障局, 人力资源社会保障部. 关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的通知[EB/OL]. (2019-09-06) [2020-04-21]. [http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/8/20/art\\_37\\_1666.html](http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/8/20/art_37_1666.html).
- [13] 北京市医疗保障局. 医疗服务项目价格表[EB/OL]. (2020-01-01) [2020-04-21]. [http://ybj.beijing.gov.cn/2020\\_zwfw/2020\\_bmcx/](http://ybj.beijing.gov.cn/2020_zwfw/2020_bmcx/).
- [14] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南及导读(2015版)[M]. 北京: 科学出版社, 2015.
- [15] Mauskopf J A, Sullivan S D, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices-budget impact analysis [J]. Value Health, 2007, 10(5):336-347.

收稿日期:2020-04-28      本文编辑:杨昕