



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

價值構成元素

國際藥物經濟與結果學會特別工作小組報告結果簡介

曹慧嫻¹

前言

醫療保健系統逐漸朝向以價值為導向的發展方向，主要依據健康結果(health outcome)、對病人的價值(value to the patient)以及與其他潛在療法相比的效果(effectiveness)進行評估。近年來，已有數個機構提出不同的治療評估架構，例如美國心臟學院和美國心臟學會(American College of Cardiology and the American Heart Association, ACC-AHA)、美國臨床腫瘤學會(American Society of Clinical Oncology, ASCO)、臨床及經濟審查機構(Institute for Clinical and Economic Review, ICER)、紀念斯隆-凱特琳癌症中心(Memorial Sloan Kettering Cancer Center, MSKCC)、美國國家癌症資訊網(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)。其中，ASCO、MSKCC、及 NCCN 之評估架構主要針對癌症藥品，建議之價值評估元素包含臨床效益及風險、證據品質、月成本、研發成本、毒性、創新性、安全性、罕見性、疾病負擔等；ICER 組織提出之評估架構涵蓋範圍更廣且不侷限於藥品，建議之價值評估元素包含成本效益、財務影響、其他效益及缺點、比較性臨床效益等，且不同架構建議之元素不盡相同，除此之外，評估時使用的方法亦有所差異，使得評估結果可能有所不同^[1]。

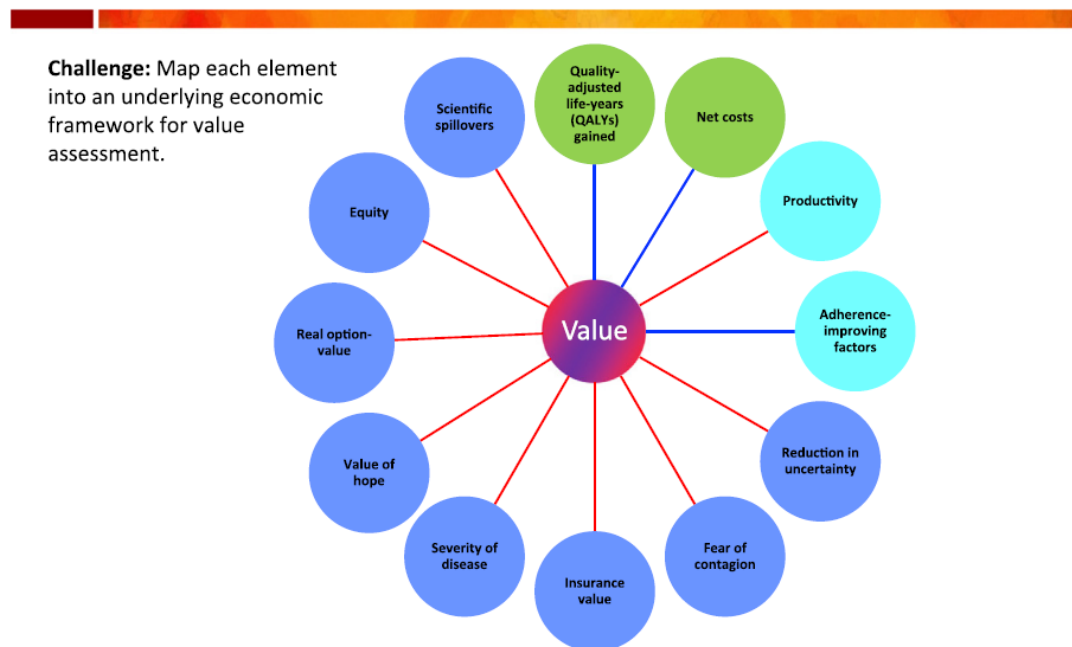
國際藥物經濟與結果學會(International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR)與健康經濟及結果研究相關的專家領袖(leading expert)及利害關係人(stakeholder)合作，發起一項美國價值評估架構計畫(US Value Assessment Frameworks)，並於 2016 年 9 月 23 日在美國華盛頓特區舉辦「價值評估架構利害關係人研討會(Value Assessment Frameworks Stakeholder Conference)」，宗旨為召集醫療保健各領域的利害關係人，以引導倡議特別工作小組(Initiative's Special Task Force)的工作範圍，並產出七份特別工作小組報告^[2]，其中一份報告提出了十二項在評估醫療科技價值時可納入考慮之元素(圖一)^[3]。當中有四項為傳統上會使用的評估價值元素，包括經生活品質調整後人年(quality-adjusted life

¹ 財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組



years, QALYs)、淨成本(net costs)、生產力(productivity)及遵從性改善因子(adherence-improving factors)·其餘的八項元素則屬於經濟評估領域中較新的概念·包括減少不確定性(reduction in uncertainty)、被感染的恐懼(fear of contagion)、保險價值(insurance value)、疾病嚴重度(severity of disease)、希望的價值(value of hope)、實質選擇權的價值(real option value)、公平(equity)以及科學外溢(scientific spillovers)^[3]。以下分別介紹該份報告中提及之十二項價值評估元素。

Elements of Value



圖一、構成價值之元素。綠色：核心元素；淺藍色：常見但使用上不一致之元素；深藍色：潛在的新穎元素；藍線：傳統上，付費者或健康計劃觀點會納入之元素；紅線：以社會觀點考量時亦會納入之元素。^{註1}

成本、經生活品質調整後人年(Costs and QALYs)

以健康經濟學觀點出發，無論在市場導向(market-based)或單一支付者(single-payer)的健康照護系統(health care system)下，使用何種方式衡量價值(value)，其基本概念都是不變的，學者通常會以成本效益分析(cost-effectiveness analysis, CEA)方法來評估價值^[4]。一項醫療科技的成本效益可以藉由與另一項科技比較後的增加成本

^{註1} 資料來源：Lakdawalla DN et. al (2018).



(incremental costs)及增加效益(incremental benefits)來進行評估。只要是直接歸因於該項醫療科技的成本，不論為增加或節省，發生在現在或未來，都應納入考量，並以折現率方式進行調整。成本所包含的內容應可反應出決策者的觀點，若採取付費者觀點，須考慮付費者所支付的成本；若採取政府觀點，則須考慮稅收(tax revenue)、監獄支出(prison spending)、社會救助支出(public assistance spending)等成本。

醫療科技的效益(benefit)是以病人(或潛在病人)觀點進行測量。例如，某藥物的效益測量將根據接受治療的病人對該藥物的看法，而非處方醫師或保險公司的看法。但對病人的效益評估則可以基於更廣泛的社會觀點，考慮多種健康效益。例如，一項醫療科技可能影響病人的預期壽命、活動力、疼痛經驗(experience of pain)、睡眠品質，或其他健康相關因子。健康經濟學家發展出 QALY 的概念，原則上，不論是治療何種疾病都可使用 QALY 來測量健康效益。

QALY 是健康生命人年(healthy life-year)受到某種疾病或狀態影響後剩餘的部分。例如，潛在的病人(或消費者)可能感覺在失明狀態下活 1 年，相當於在良好健康狀態下活 6 個月。基本上，不論在任何健康狀態下(例如失明、行動不良、極度疼痛等)，都可以此概念進行轉換，轉換的比率稱為該健康狀態下的效用值(utility)。假設肺癌病人平均可以存活 4 年，若對病人而言，罹病狀態下活 1 年相當於在良好的健康狀態下活 6 個月(效用值為 $6/12=0.5$)，則活 4 年相當於活 2 個 QALY($4*0.5=2$)。假設有一種新藥能使病人的存活期延長為 4.5 年，還可減少因肺癌導致之失能程度與共病症，使病人覺得罹病狀態下活 1 年相當於在良好健康狀態下活 8 個月，則以此新藥治療肺癌後，病人相當於存活 3 個 QALY，故新藥的效益為增加 1 個 QALY。

在確定因藥物治療介入而增加的 QALY 值後，下一步就是要獲得社會、付費者、消費者或病人觀點之下，1 個 QALY 的貨幣價值。例如，若 1 個 QALY 相當於 15 萬美元，在我們的例子當中，肺癌新藥物增加的效益相當於 15 萬美元；若該新藥成本為 12.5 萬美元，我們可以得知其淨價值(net value)或淨貨幣效益(net monetary benefit, NMB)為 2.5 萬美元(15 萬美元-12.5 萬美元)。

QALY 僅呈現因健康照護介入而產生效益的次集合。這個架構忽略了很多其他也應該被考慮之效益面向。某些效益可能累積在病人上，但其他效益可能擴大到整個社會。在本文的其餘部分，我們將先討論越來越多(儘管不一致)被整合到價值評估當中的元素，



然後再討論目前在傳統成本效益分析中，屬於新穎或被忽略的元素。

勞動生產力(Labor Productivity)

QALY 無法很好地呈現在工作場所內外因健康改善而影響生產力的效益。許多醫療科技評估機構把針對勞動生產力所產生的效益也納入評估，並當作一個單獨的價值元素。假設有兩種介入措施，產生的健康結果相同，其一是針對勞動年齡人口，另一種則針對退休人口，若第一種介入可以增加花費在勞動上的時間，則可以將勞動生產力當作價值元素而納入評估。

大部分的效用測量工具沒有辦法好好地呈現出對於生產力造成影響之效益。因此，有學者認為，以 QALYs 評估的架構中應該可以納入生產力。當模型的分析觀點改變時，將增加的生產力由基本的 QALY 增加中分離出來，可能是有用的。例如，付費者可能對生產力的增加不感興趣，但雇主或政府可能將生產力的增加視作價值的增加(利益增加或稅收增加)，故將生產力與 QALY 區分開來，這使得研究者可以在只有決策內容與之相關時才考慮生產力的增加。使用 NMB 的方式，可以很容易將生產力增加當作是一個額外的效益元素；或者也可轉換成 QALY 而納入成本效益分析當中。雖然理論上來看是合理的，但這同時也意味著，增加一個勞動年齡人口的 QALY 與增加一個退休年齡的 QALY 相比，前者顯得更具有價值，故同時也產生了公平性(equity)的考量。

不論在正式與非正式勞動市場(formal and informal labor markets)或家庭生產(household production)的價值，都應納入考量。當個人的勞動邊際產量(marginal product of labor)至少與工資加上附加福利(fringe benefit)一樣大時，他們就參與正式的勞動力市場。因此，在正式勞動力市場所付出的生產時間，應該以工資及附加福利來評估價值。預期生產力(expected productivity)，是將參與勞動力的機率、勞動時數、每小時總工資(工資加上附加福利)相乘後得到。更細緻的方法是將員工因疾病或健康因素所導致的曠工、生病時仍上班，甚至個人尚未正式離開勞動市場納入考量。越來越多的研究顯示，老年人通常不直接參與正式的勞動市場，而是藉由自願安排時間參與各項活動，例如擔任保母、諮詢、指導年輕人等方式，參與非正式的勞動市場。一般說來，在正式勞動市場中沒有被雇用的民眾通常在家庭生產作出巨大貢獻。這些生產力通常也可以使用工資加上附加福利來衡量其價值。就分配正義而言，最中立的方法是以社會上一般的平均工資加上附帶福利乘上生產時間。



遵從性改善因子(Adherence-Improving Factors)

健康照護的介入措施可能影響與健康直接相關的病人行為。與現有的醫療科技相比，某些新科技可能帶來了此類益處，例如提供了更簡單的給藥間隔(dosing schedules)、替代的給藥途徑或組合療法(combination treatment)，而在一定程度上改善了病人的治療遵從性及健康結果，也可能影響該項科技的價值。例如，若病人對新治療的遵從性較佳，則其價值也將隨之增加。

透過影響醫療科技的成本與效益，遵從性改善因子也將對價值造成影響。在效益部分，遵從性的增加可能直接增加健康效益，同時鼓勵民眾更多地去使用該項醫療科技。在成本部分，則會使得成本直接且立即增加，例如由於遵從性增加或者按原處方箋配藥(refill the medication)次數的增加，都會使得藥物成本增加，但健康結果的改善，例如減少後續醫療資源的利用，將間接且長期的影響成本。而成本效益中的淨效益部分，將取決於前述抵消作用的程度，且會依據藥物類型、疾病狀況、使用被比較品治療時病人遵從性不佳的機轉(例如病人是否完全停止領藥，或者未使用但繼續領藥)不同而有所差異。

雖然遵從性改善因子對於價值測量有潛在的影響，但尚不屬於常規的考量價值評估元素，即使被納入，亦充斥著方法學上的問題。成本效益分析經常假設病人遵從性為100%，或者假設真實世界的遵從型與臨床試驗相似，但此假設不太可能完全正確，但仍缺乏嚴格的真實世界數據進行驗證，尤其在產品發布時只有臨床試驗數據可取得時；然而，目前在相關文獻中，已有提出多種方法將遵從性納入成本效益分析中，例如淨效益迴歸(net-benefit regression)、決策分析模型(decision-analytic model)、馬可夫模型(Markov model)^[5]。

因新診斷工具而減少不確定性的價值(Value of Reducing Uncertainty due to a New Diagnostic)

進行醫療科技評估時，另一項經常被納入的元素是疾病診斷的價值。假設有一種搭配特定治療的伴同式診斷檢查(companion diagnostic, CDx)，可以區別出對治療反應佳(good responders)及反應不佳(poor responders)的病人，這對病人及臨床專家來說，除了可以避免一項無效治療用在反應不佳的病人身上，如此可以節省治療(例如醫藥成



本)以及治療相關副作用的成本，甚至可以幫助對治療反應不佳的病人更快的改用其他更好的治療。

此外，某些類型的診斷工具可以較準確的預測治療效果，例如，可以判斷病人的基因型與治療機轉是否吻合。這種情況下，該項診斷工具可能導致更多病人使用此種高價但高成功率的療法，進而增加使用率、成本以及價值。從族群的層次來看，確定病人對治療的反應率將可改善遵從性、增加使用率，使得價值增加。

此類診斷工具是伴隨著治療的經濟互補產品(complements)，兩者組合後的價值較分開時更高，產生的附加價值(additional value)是可以被估計的。除此之外，對病人的心理亦可能產生好處，即所謂「知道的價值(value of knowing)」。檢查與治療兩部分價值的分配是一項挑戰，文獻中已有相關討論，不同的健康系統亦有不同的處理方式。

被感染的恐懼(Fear of Contagion)

研究傳染病時，通常成本效益分析不僅僅考慮接受治療者所獲得的效益，也會考慮未接受治療者所獲得的效益。由於治療傳染病而限制了疾病傳播，使得未接受治療者也得到益處，這種外部利益，經濟學家稱之為外部性(externality)，亦即可能因某個人的行為而增加其他人的成本(負面的外部性)，或者增加其他人的利益(正面的外部性)，但不會以個人行為來考量這些外部成本或效益。以傳染病疫苗接種為例，正面外部性表現在整個社會增加的利益總和(包含接種及未接種疫苗者增加的利益)大於接種疫苗者增加的利益總和。以社會觀點評估價值時，應考慮所有這些在治療傳染病時產生的正面外部性利益，例如隔離的成本。付費者也可能會針對所涵蓋的族群來考慮這些效益。

雖然這些效益在傳統上會納入價值評估當中，但是與疾病傳播相關的恐懼感卻沒有被納入評估，例如治療一個大多數時間處於休眠狀態的病毒(如伊波拉病毒, Ebola)或潛在性有毒的疾病(如食用受感染豬肉而染病的立百病毒, Nipah virus)，雖然可預防的人數不多，但減少疾病未來可能會傳播的憂慮，對社會來說或許是具有價值的。與其他因素相比，除了罹病者之外，所有潛在可能暴露在該疾病的消費者都被此種恐懼所困擾，因此，在評估價值時，避免被感染的恐懼之人均價值(per-capita value)可能變得相當顯著，而利用設計過的調查方法，可以測量個人為了避免暴露在傳染可能性之下而願意支付的費用來量化恐懼感。



保險價值(Insurance Value)

傳統的價值評估方法認為，價值是扣除該項醫療科技的成本後，為罹病者帶來的利益。假如罹病者為付費者，則此觀點將是完整且適當的，然而，在財務上，針對一項醫療科技，罹病者是共同支付者(co-payment)，而健康者是以支付稅金或保險費的方式來共同支持健康照護的費用，這一點很重要，因為健康的消費者對於醫療科技的價值可能存在不同的觀點。

對於一個健康的人來說，疾病代表著風險。新的醫療科技減少罹病風險，減輕疾病帶來的不適感，進而改善罹病狀態下的感受。例如，每個人都處於罹患阿茲海默症的風險之中，假如出現一個有效的治療方法，即使並非所有人都會罹患阿茲海默症，但所有人對於該疾病的擔心程度都會隨之而減少。即使某種疾病不會對所有人都造成風險，但願意為某項醫療科技付費的消費者人數通常會大於實際上需要使用的人數，這反映了新醫療科技創造出來的「身體風險保護(physical risk protection)」的價值。

在現實市場，消費者不能購買避免罹病的保單，只能購買避免支付醫療費用的保單，而醫療照護提供了更多的選擇來避免疾病，有時候，這被稱為對健康者的「財務風險保護(financial risk protection)」。

醫療科技中的「保險價值」乃是由「身體風險保護」及「財務風險保護」所組成。保險價值可以藉由至少兩種方式被納入 NMB 的計算當中。第一種為以消費者對於健康保險願付費價格的估算值，加上病人對於該項醫療科技的標準價值(standard value)的估算值；另一種為研究者也可以選擇一個針對消費者效用最大化的數學模式來估計保險價值，在此例子中，需要指定效用模型並取得以下參數：1) 醫療科技每個期間增加的成本；及 2) 該科技每個期間增加的健康效益。

疾病嚴重度(Severity of Disease)

疾病的嚴重度可能對治療價值產生影響。這一概念與保險價值密切相關，這表示，對於基礎預後(baseline prognosis)較差的消費者而言，增加的健康結果更具價值。若以 QALYs 來看，當 QALY 從 0.3 增加到 0.5，會比從 0.5 增加到 0.7 更具價值。有學者曾經建議，不管是因為個人本身認為獲得的健康結果更具價值，或者因他們認為社會應該優先治療罹患嚴重疾病者，對生命即將終止(或接近死亡)的人進行治療，可能更具價



值。

近來的一項研究建議，相較於較輕微的疾病狀態，個人處於較嚴重的疾病狀態時，對於健康的改善會放置較高的權重。目前已有多種方法被用於評估接近生命終結時的價值，包括願付費意願、時間交換法(time trade-off)，以及離散選擇法(discrete choice experiment)。回顧過去的文獻，某些研究指出，生命末期的照護具有高額溢價(strong premium)，某些研究則建議沒有溢價的情形；同樣的，對於藉由延長壽命所增加的 QALY 與藉由改善生活品質所增加的 QALY，前者的價值是否高於後者，或者相等，有不同的意見，而框架效應(framing effect)以及受訪者對於調查缺乏理解，似乎是導致研究結果不一致的重要原因。

希望的價值(Value of Hope)

傳統的分析方法主要考慮平均效益與平均成本，但是，病人可能不僅僅關心平均結果，同時也關心效益與成本的不確定性。假設有兩種不同的醫療科技，產生相同的平均結果，但是其中一項的平均值有較高的不確定性，若病人重視希望的價值(value of hope)，冀望自己可能成為少數獲益的幸運兒之一，可能會偏好選擇健康效益變異性較大的治療；相反的，若病人屬於風險規避者(risk-averse)，則可能偏好選擇具有確定結果(sure bet)的治療。無論哪種方式，若只關心平均成本和效益，則兩種選擇看起來是相同的。

希望的價值的基本概念是直觀的，即使只有很小的機會能夠存活很久或者完全治癒，許多重病者仍有可能採取冒險的治療方式，以換取治癒的機會。一項醫療科技若是可以提供治癒的機會，對於許多病人來說將更具價值，對於付費者(作為病人的代理人)而言，將願意負擔更高的費用。

從量化的觀點來看，當治療效果不確定，在進行診斷檢查或評估前，在無法事先預測結果的情形下，希望的價值似乎是最重要的。例如一項估計結果顯示，存活時間標準差(standard deviation)每增加一年，病人願支付約 3 萬 6 千美元^[6]；亦有其他研究顯示，以存活角度來看，與確定會存活一年相比，有 10%的機率可存活 10 年機率加上有 90%的機率會立即死亡，兩種情境相比，後者具更高價值^[7]。

實質選擇權的價值(Real Option Value)



由於不確定醫學未來會如何進步，故延長壽命可以讓病人有機會享受這些不確定的未來所帶來的好處。若一項醫療科技能延長病人的生命，則可增加病人因為未來可能出現的療法而受益的機率，因而產生所謂「實質選擇權的價值」。

假設一個病人不得不在兩種疾病間選擇，若預期的 QALY 增加值相同，由於有較大的機會可因未來的科學與臨床進展獲益，病人可能會選擇預期存活時間較長的疾病。以財務上的選擇權做為比喻，現在支付費用是為了獲得未來交易股票的權利，故現在投資(使用)延長生命的醫療科技相當於購買正在研發中的產品以取得該項研發於未來可能產生的益處。因此，那些有強烈科學假設或正在熱烈進行中的可延長生命新科技將更具價值。付費者(或者計畫代理人)或許會想要支付較高的價格來鼓勵這些領域的發展。

公平(Equity)

許多研究顯示，人們關心所謂的公平性(equity)，或者更廣泛的來說，人們關心在健康照護系統下他人的福祉(well-being)。某些公共計畫之所以存在，例如，美國的醫療計畫(Medicaid Program)，基本上是因為公眾願意資助收入較低的美國人以提供健康照護，此種動機被稱為「利他主義」。除此之外，人們也希望富人與窮人，健康人與罹病者得到的健康結果能更相近，這種思維與利他主義不同，將此種動機稱為「公平(equity)」。

一直以來，雖然有許多學者對此主題感興趣，但很少有人嘗試將利他主義或公平正式納入健康照護的價值評估當中。最近公布的美國價值評估框架中，沒有直接定義公平，或者提議實際將之納入測量^[1]。然而，DrugAbacus 已經將「稀有性(rarity)」以及「未被滿足的需求(unmet need)」作為潛在的元素，納入定價時的考慮因子^[8]。這些元素與疾病嚴重度有關，但有時可以視作是將公平性納入考量。有人可能認為，與同年齡且罹患可被治療疾病的人相比，這些病人不夠幸運，因其罹患罕見且無法治療的疾病，並接受不公平的治療。

公平性在投票者、納稅者或消費者的偏好中扮演的角色，目前尚不清楚。例如，消費者是專注於整體福利的公平性？還是專注於健康方面的公平性？或者他們忽略了公平性本身，關心的是窮人健康價值的增加，但與不公平的程度無關？要注意的是，這些都是不同的問題，例如，消費者可能重視健康的增加程度，但同時也重視整體福利的公平



性。研究人員需要更加了解將福祉重新分配的成本以及將健康重新分配的成本。例如，假如消費者偏好整體福利的公平性，也偏好健康的公平性，則重新分配的相對成本就變的重要了，而將公平性納入醫療科技評估是未來研究的重要領域。

科學外溢(Scientific Spillovers)

另一項被廣泛討論但發展落後的價值元素，乃與新科技對未來世代病人的影響有關。例如，一種新機轉藥品，或許本身並不非常具價值，但針對該藥物作用機轉的知識，可能使得未來更具價值的藥物被研發出來，即使被用於治療完全不同的疾病上。亦即當科學進步的效益無法被製造者完全占有時，即產生所謂的「科學外溢」，與此同時也產生了一個問題，此現象暗示潛在的投資可能是不足的，亦即付費者作為病人的代理人，可能會希望以更高的價格獎勵開發商以鼓勵知識的產生。目前尚不清楚要如何操作以及評估此一概念的價值，而這也是未來值得研究的領域之一。

結語

此份工作報告描述了一系列在進行醫療科技價值評估時值得考慮的元素，提出除了成本與 QALYs 外更新穎的價值元素，最後並提出以下幾點建議：

1. 在進行族群層面的決策時，QALYs 仍然是最被廣泛接受的效益測量工具。依據分析的觀點，應考慮無法藉由 QALYs 反映之價值元素。
2. 以社會層面觀點進行成本效益分析，在計算增加的成本時，應將扣除消費後增加的生產力納入考量。
3. 在測量成本效益時應包含真實世界行為(例如順從性)在成本及結果上的影響。
4. 某些價值元素，例如因為診斷而產生的「知道的價值」；或者對傳染病的心理恐懼，通常沒有被考慮進去，但若具相關性時則應該被納入考量。
5. 其他的價值元素，包括保險價值、疾病嚴重度、希望的價值、以及實質選擇權的價值會影響 QALY 估計值，但在成本效益分析中並不常使用，需要更進一步的研究。
6. 其他兩個潛在性價值元素，包括公平性以及科學外溢，如何測量以及整合亦建議應進行更多的研究。



將這些元素納入成本效益分析將使得結果更加完整。

參考文獻

1. Neumann PJ, Cohen JT. Measuring the Value of Prescription Drugs. *The New England journal of medicine* 2015; 373(27): 2595-2597.
2. Value Assessment Frameworks. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR.
<https://www.ispor.org/strategic-initiatives/value-assessment-frameworks>.
Accessed Dec. 13th, 2019.
3. Lakdawalla DN, Doshi JA, Garrison LP, Jr., Phelps CE, Basu A, Danzon PM. Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2018; 21(2): 131-139.
4. Garrison LP, Jr., Pauly MV, Willke RJ, Neumann PJ. An Overview of Value, Perspective, and Decision Context-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [2]. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2018; 21(2): 124-130.
5. Hughes D, Cowell W, Koncz T, Cramer J, International Society for P, Outcomes Research Economics of Medication Compliance Working G. Methods for integrating medication compliance and persistence in pharmacoeconomic evaluations. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2007; 10(6): 498-509.
6. Lakdawalla DN, Romley JA, Sanchez Y, Maclean JR, Penrod JR, Philipson T. How cancer patients value hope and the implications for cost-effectiveness



assessments of high-cost cancer therapies. *Health affairs* 2012; 31(4): 676-682.

7. Philipson TJ BG, Goldman D, Murphy KM. Terminal care and the value of life near its end. NBER Working Paper No. 15649. National Bureau of Economic Research, 2010..
8. Drug Abacus. <https://drugpricinglab.org/tools/drug-abacus/>. Accessed Dec. 13th, 2019.