

伊伐布雷定治疗我国慢性心力衰竭患者的成本-效用分析^Δ

付洁^{1*}, 吴斌², 林厚文^{1,2#} (1. 沈阳药科大学生命科学与生物制药学院, 沈阳 110016; 2. 上海交通大学医学院附属仁济医院药学部医疗决策和经济组, 上海 200001)

中图分类号 R956; R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4470-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.02

摘要 目的: 评价伊伐布雷定治疗我国慢性心力衰竭(CHF)患者的成本与效用。方法: 使用Markov模型评价在标准方案中加用伊伐布雷定(简称“伊伐布雷定方案”)与标准方案的成本与效用, 得到患者的终身总成本和质量调整生命年(QALY)。临床参数来自SHIFT中国亚组研究; 与CHF相关的成本和效用数据来自我国国内发表的文献。对成本-效用分析结果进行单因素敏感度分析和概率敏感度分析。结果: 与标准方案相比, 伊伐布雷定方案可以增加0.30 QALYs, 同时总成本增加20 153.70元, 其增量成本-效用比为67 189.50元/QALY。概率敏感度分析发现, 当支付意愿阈值取我国3倍人均GDP(140 000元/QALY)时, 伊伐布雷定方案具有成本效用的概率接近90%。伊伐布雷定方案与标准方案的心血管死亡率风险比是最敏感的模型参数。结论: 在我国CHF患者的治疗中加入伊伐布雷定较标准方案更具有成本效用。

关键词 伊伐布雷定; 慢性心力衰竭; 中国; 成本-效用分析; 药物经济学

- [16] Paez JG, Jänne PA, Lee JC, *et al.* EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy[J]. *Science*, 2004, 304(5676): 1497-1500.
- [17] Sárosi V, Balikó Z, Smuk G, *et al.* The frequency of EGFR mutation in lung adenocarcinoma and the efficacy of tyrosine kinase inhibitor therapy in a Hungarian cohort of patients[J]. *Pathol Oncol Res*, 2016, 22(4): 755-761.
- [18] 丁珏芳, 钟大放. 小分子酪氨酸激酶抑制剂的临床药理学研究进展[J]. *药理学报*, 2013, 48(7): 1080-1090.
- [19] Liu YT, Hao HP, Liu CX, *et al.* Drugs as CYP3A probes, inducers, and inhibitors[J]. *Drug Metab Rev*, 2007, 39(4): 699-721.
- [20] Özdemir V, Kalow W, Tang BK, *et al.* Evaluation of the genetic component of variability in CYP3A4 activity: a repeated drug administration method[J]. *Pharmacogenetics*, 2000, 10(5): 373-388.
- [21] 刘志强, 蔡琳. miRNA相关SNPs与肺癌遗传易感性关系的研究进展[J]. *肿瘤防治研究*, 2016, 43(12): 1090-1094.
- [22] 蒋刘, 戴朴, 韩东一. 单核苷酸多态性在人类基因组学发展中的应用[J]. *中华耳科学杂志*, 2017, 15(2): 239-244.
- [23] 杨建伟, 苏颖, 陈增, 等. CYP3A4基因多态性与晚期胃癌患者接受紫杉醇/奥沙利铂多线化疗、放疗周期数及不良反应的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2014, 34(1): 22-28.
- [24] 周鹏, 张璇, 杨叶雅. 汉族患者CYP3A4*18基因多态性与阿哌利唑血药浓度及不良反应的相关性[J]. *中国药房*, 2014, 25(28): 2618-2620.
- [25] Kobayashi H, Sato K, Nioka T, *et al.* Relationship among gefitinib exposure, polymorphisms of its metabolizing enzymes and transporters, and side effects in Japanese patients with non-small-cell lung cancer[J]. *Clin Lung Cancer*, 2015, 16(4): 274-281.
- [26] 陈雯, 陈昂, 夏英华, 等. 样本量及删失率对生存分析模型有效性和偏倚性的影响[J]. *中国卫生统计*, 2013, 30(1): 5-8.
- [27] Reck M. A major step towards individualized therapy of lung cancer with gefitinib: the IPASS trial and beyond[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2010, 10(6): 955-965.
- [28] Lee CK, Wu YL, Ding PN, *et al.* Impact of specific epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations and clinical characteristics on outcomes after treatment with EGFR tyrosine kinase inhibitors versus chemotherapy in EGFR-mutant lung cancer: a meta-analysis[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 33(17): 1958-1965.
- [29] Shigematsu H, Lin L, Takahashi T, *et al.* Clinical and biological features associated with epidermal growth factor receptor gene mutations in lung cancers[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2005, 97(5): 339-346.
- [30] 支修益. 表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗非小细胞肺癌相关不良反应研究进展[J]. *药物不良反应杂志*, 2013, 15(3): 152-156.

(收稿日期: 2016-11-22 修回日期: 2017-09-15)

(编辑: 张元媛)

Δ 基金项目: 上海市卫生计生系统重要薄弱学科建设计划项目 (No.2016ZB0304)

* 硕士研究生。研究方向: 临床药学。电话: 021-58752345。E-mail: fujieva@163.com

通信作者: 教授, 博士。研究方向: 药事管理、海洋药学。电话: 021-58752345。E-mail: franklin67@126.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属仁济医院
上海药控有限公司

Cost-utility Analysis of Ivabradine in the Treatment of Chronic Heart Failure in China

FU Jie¹, WU Bin², LIN Houwen^{1,2} (1. College of Life Science and Biological Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. Medical Decision and Economic Group, Dept. of Pharmacy, Renji Hospital Affiliated to the School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the cost and utility of ivabradine in the treatment of chronic heart failure (CHF) patients in China. METHODS: The cost and utility of standard plan plus ivabradine (called "ivabradine plan" for short) vs. standard plan were evaluated by Markov model, and lifetime total costs and quality adjusted life years (QALYs) were obtained. The clinical parameters were obtained from SHIFT China subgroup study; cost and utility data related to CHF came from domestic published literatures. Single-factor sensitivity analysis and probability sensitivity analysis were performed to test cost-utility analysis. RESULTS: Compared with standard plan, ivabradine plan could increase 0.30 QALYs; at the same time, the total cost increased by 20 153.70 yuan, and the incremental cost-utility ratio was 67 189.50 yuan/QALY. Probability sensitivity analysis showed that the probability of ivabradine plan with cost and utility was 90% when pay threshold was 3 times GDP per capita (140 000 yuan/QALY). The cardiovascular mortality risk ratio of ivabradine plan to standard plan was most sensitive model parameters. CONCLUSIONS: Compared with standard plan, additional use of ivabradine in the therapy for China CHF patients shows cost and utility.

KEYWORDS Ivabradine; Chronic heart failure; China; Cost-utility analysis; Pharmacoeconomics

心力衰竭(HF)是全球公共卫生的一个重大疾病问题,全球HF的患病率约为0.5%,其中发展中国家的患者多于发达国家^[1];与发达国家相比,发展中国家HF患者的死亡率风险比接近3^[2]。在我国,一般人群中HF的患病率接近0.9%,年龄>45岁的女性发病率为3.8%,男性发病率为3.0%^[3]。我国HF患者的预后很差,约40%的患者在中位随访52个月内死亡^[4]。现有研究表明,使用β受体阻滞药和血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)可以延长HF患者的生存时间,改善其生活质量^[5]。然而,随着全球人口老龄化进程的加快,与HF有关的疾病负担已成为各国医保部门的巨大挑战,因此开发新的HF治疗药物的需求非常迫切。

心率是慢性心力衰竭(CHF)的重要预测因子,亦被认为是CHF患者的重要治疗靶点^[6]。伊伐布雷定是特异性If电流通道阻滞药,通过抑制窦房结P细胞动作电位4期If电流而达到减慢心率的作用。采用伊伐布雷定治疗收缩性HF的国际多中心临床研究(SHIFT研究^[6])发现,与标准方案相比,在标准方案中加入伊伐布雷定可显著降低与CHF相关的心血管死亡风险和HF恶化的住院风险。该研究还发现,伊伐布雷定可以改善CHF患者的生活质量和纽约心功能分级(NYHA分级)。此外,该研究结果表明,与标准方案相比,加用伊伐布雷定治疗后的严重不良事件较少。基于上述结果,伊伐布雷定在2012年被欧洲药品管理局许可用于治疗窦性心率≥75次/min、左室射血分数(LVEF)≤35%的CHF患者,并在同年更新的欧洲心脏病学会(ESC)心力衰竭治疗指南中被列为IIa类推荐。2015年4月,伊伐布雷定相继被美国FDA和我国食品药品监督管理总局批准用于CHF的治疗。

两项在欧洲进行的药物经济学研究显示,在CHF标准方案的基础上加用伊伐布雷定(以下简称“伊伐布雷定方案”),具有良好的经济效益^[7-8]。但是,在我国患

者中应用该药的药经济学效益尚属未知。因此,本研究针对伊伐布雷定在我国CHF患者中长期使用可能发生的药品成本进行经济学研究,比较在现有的标准方案基础上,在符合适应证的CHF患者中长期使用伊伐布雷定的成本效用,为我国医保部门决策提供相应的依据。

1 资料与方法

1.1 临床数据 (SHIFT中国亚组研究^[6])

基于SHIFT研究数据,入选的中国患者共有341例,其中心率≥75次/min者共225例(65.98%),包括伊伐布雷定方案组106例、标准方案组119例。根据获得的治疗结果和患者的基线特征,计算心血管死亡率和住院风险,可得:伊伐布雷定方案与标准方案对心血管死亡率的风险比为0.82[95%置信区间(CI)(0.39~1.71)];因HF住院的风险比为0.39[95%CI(0.19~0.82)]。NYHA分级可以预测患者的生活质量,因此根据每个模型周期中的患者症状将其按照NYHA分级规则分级,设为亚组;两种方案的住院风险也与NYHA分级相关。

1.2 成本和效用数据

从我国医保部门的视角估计成本,考虑以下直接医疗成本:伊伐布雷定方案和标准方案每月的治疗费用以及因HF导致的住院费用。根据SHIFT研究数据估算伊伐布雷定的用药剂量,从而确定每月的平均用药成本^[6]。与CHF相关的标准方案的治疗费用和住院费用来自我国国内发表的相关研究报告^[10-11]。从一项国内研究中估计与CHF相关的效用值,将8个维度的SF-36量表分数转换成EQ-5D量表下的平均效用值^[8,12-13],详见表1。

1.3 Markov模型

采用Markov模型全面描述CHF和心率≥75次/min患者的主要结果,详见图1。Markov循环长度设定为1个月,研究时限为终身。患者处于无进展生存状态时,使用伊伐布雷定方案或标准方案治疗。在随后的1个月周期中,患者可以保持无进展生存、死亡或住院状态(临

表1 模型中使用的效用和成本数据

Tab 1 Utility and cost data used in the model

参数	基础值	范围	数据来源
效用			
非住院			
NYHA I	0.855	0.845~0.864	[8]
NYHA II	0.746	0.721~0.772	[12-13]
NYHA III	0.594	0.545~0.644	[12-13]
NYHA IV	0.563	0.515~0.610	[12-13]
住院			
NYHA I	-0.04		[8]
NYHA II	-0.07		[8]
NYHA III	-0.10		[8]
NYHA IV	-0.29		[8]
成本			
标准方案的治疗费用,元/月	301.77	212.81~394.317	[10]
伊伐布雷定方案的治疗费用,元/月	500.35	375.29~500.35	[12]
住院费用,元/次	14 727.01	12 786.29~18 132.41	[14]

时状态)。对于高死亡率的疾病,循环周期越短,研究结果精确度越高。分析的主要终点指标是质量调整生命年(QALY)和成本,并计算增量成本-效用比(ICUR)。成本和QALY的贴现率设为5%。目前在我国没有设定成本效用阈值,世界卫生组织建议的成本效用阈值为我国人均国内生产总值(GDP)的3倍/QALY。

1.4 敏感度分析

通过单因素敏感度分析和概率敏感度分析检查模型的不确定性。对关键参数进行一系列单因素敏感度分析,通过使用表1中所示的上限和下限的变量范围来测试其对主要结果(即ICUR)的稳健性的影响;并且进

表2 基础病例和各亚组病例的成本-效用分析结果

Tab 2 Cost-utility analysis results of base cases and each subgroup cases

组别	标准方案			伊伐布雷定方案			ICUR,元/QALY
	总成本,元	总生命年,年	总QALY,年	总成本,元	总生命年,年	总QALY,年	
所有患者(心率≥75次/min)	63 359.10	5.76	4.02	83 512.80	6.02	4.32	67 189.50
年龄<75岁	64 694.70	5.97	4.17	86 083.20	6.25	4.48	68 991.30
年龄≥75岁	50 557.50	3.69	2.56	58 980.60	3.82	2.73	49 543.20
NYHA II	66 465.00	6.50	4.54	90 543.60	6.76	4.84	80 262.00
NYHA III	61 399.80	5.20	3.62	78 510.60	5.47	3.92	57 021.30
NYHA IV	41 157.90	2.64	1.83	47 502.00	2.87	2.05	28 835.10
HF持续时间<0.6年	69 161.40	6.96	4.86	96 018.30	7.25	5.20	78 989.40
0.6年≤HF持续时间<2年	62 993.70	5.87	4.10	84 193.20	6.14	4.40	70 660.80
2年≤HF持续时间<4.8年	57 078.00	5.42	3.78	77 130.90	5.68	4.07	69 142.50
HF持续时间≥4.8年	64 335.60	4.82	3.35	77 105.70	5.06	3.62	47 294.10
不使用β受体阻滞药	62 212.50	4.51	3.14	75 007.80	4.83	3.47	38 770.20
β受体阻滞药<1/2目标剂量	60 845.40	5.16	3.60	77 647.50	5.42	3.88	60 001.20
1/2目标剂量≤β受体阻滞药<目标剂量	66 420.90	6.43	4.49	89 995.50	6.69	4.79	78 573.60
β受体阻滞药≥目标剂量	64 971.90	6.73	4.70	91 230.30	6.98	5.00	87 532.20
LVEF<26%	64 335.60	4.72	3.28	77 049.00	5.00	3.58	42 373.80
26%≤LVEF<30%	58 955.40	5.26	3.66	77 193.90	5.52	3.95	62 892.90
30%≤LVEF<33%	62 187.30	6.08	4.24	85 094.10	6.34	4.55	73 892.70
LVEF≥33%	66 175.20	6.76	4.72	92 049.30	7.00	5.02	86 253.30
无糖尿病	59 742.90	5.79	4.04	81 534.60	6.05	4.34	72 632.70
糖尿病	71 234.10	5.68	3.96	87 834.60	5.95	4.26	55 320.30
无冠状动脉疾病史	60 480.00	5.85	4.08	82 996.20	6.15	4.41	68 229.00
有冠状动脉疾病史	64 537.20	5.72	3.99	83 727.00	5.97	4.27	68 531.40

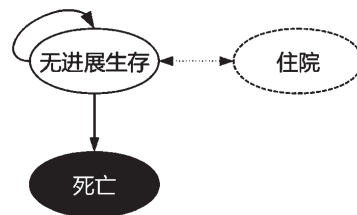


图1 Markov模型结构

Fig 1 The structure of the Markov model

行亚组分析,了解不同NYHA分级对结果的影响。使用Markov模拟(1 000次)进行概率敏感度分析以评估结果的总体稳健性。概率敏感度分析结果可以预测伊伐布雷定方案在不同阈值下具有成本效用的概率。

2 结果

2.1 基础病例分析和亚组分析

模型的结果表明,与标准方案相比,伊伐布雷定方案可以将总生命年和总QALY分别增加0.26和0.30年。伊伐布雷定方案组患者的平均QALY为4.32年,而标准方案组患者的平均QALY为4.02年。伊伐布雷定方案的总成本为83 512.80元,标准方案的总成本为63 359.10元,二者相差20 153.70元。伊伐布雷定方案与标准方案相比的ICUR为67 189.50元/QALY。亚组分析中,伊伐布雷定方案相对于标准方案的ICUR为28 835.10(NYHA IV的患者)~87 532.20元/QALY(β受体阻滞药≥目标剂量的患者)。基础病例和各亚组病例的成本-效用分析结果见表2。

2.2 不确定性分析

图2显示了单因素敏感性分析的结果,发现伊伐布雷定方案与标准方案的心血管死亡率的风险比对模型结果具有显著性影响。其他参数如伊伐布雷定方案每月治疗费用、标准方案每月治疗费用、住院费用和贴现率等对模型结果影响较小。当支付意愿阈值为2014年我国人均GDP的3倍(140 000元/QALY)时,在概率敏感性分析中伊伐布雷定方案有近90%的概率是具有成本效用的。不同支付意愿阈值下伊伐布雷定方案与标准方案相比获得净效益的概率见图3。

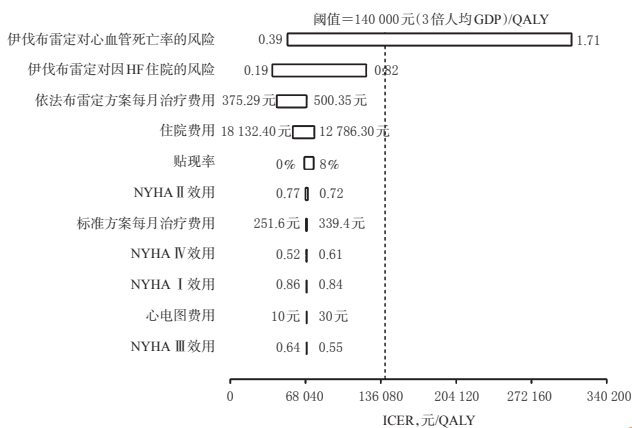


图2 单因素敏感度分析的龙卷风图

Fig 2 Tornado graphs of single-factor sensitivity analysis

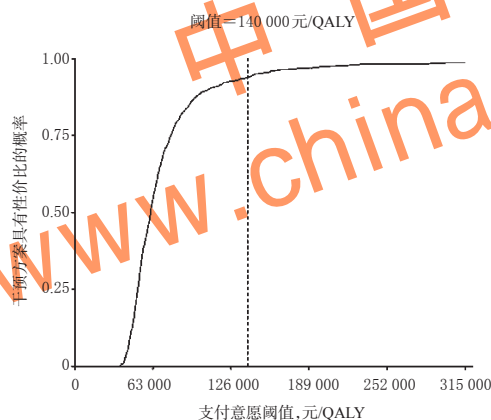


图3 不同意愿支付阈值下伊伐布雷定方案与标准方案相比获得净效益的概率

Fig 3 The probabilities of net benefits achieved by the ivabradine plan vs. standard plan at different pay thresholds

3 讨论

国外关于伊伐布雷定的药物经济学评价研究较多,本研究是国内第一篇对伊伐布雷定在中国CHF患者中进行的药物经济学评价。结果表明,在终身的研究时限内,伊伐布雷定方案与标准方案相比,平均ICUR为67 189.50元/QALY。单因素敏感度分析结果显示,伊伐布雷定方案与标准方案的心血管死亡率的风险比对结果具有显著性影响。该结果受伊伐布雷定方案

治疗费用和住院费用的影响,而标准方案的治疗费用对其几乎没影响。当不同NYHA分级的患者效用值在一定范围内变化时,伊伐布雷定方案的ICUR均低于阈值(140 000元/QALY)。因此,地方政府可以根据当地经济发展水平考虑在当地医保中覆盖伊伐布雷定。

伊伐布雷定方案与标准方案相比有更大的健康益处,而且ICUR低于140 000元/QALY时具有成本效用的可能性接近90%。来自英国国家卫生服务部的药物经济学分析表明,伊伐布雷定方案与标准方案相比,在心率 ≥ 75 次/min和心率 ≥ 70 次/min的患者中ICER分别为8 498英镑/QALY和13 764英镑/QALY^[8]。另一项希腊的研究发现,伊伐布雷定方案的ICER为9 986欧元/QALY^[7]。这两项研究报道了伊伐布雷定方案与标准方案相比的成本效用接近95%的可能性,这与本研究结果基本一致。

综上所述,在我国将伊伐布雷定加入CHF的标准治疗方案是具有经济性的。本研究的局限性存在于以下几个方面:首先,本研究使用的是来自SHIFT试验的中国亚组临床疗效数据,建议通过上市后临床研究补充样本量,使后续研究的结果倚进一步降低。其次,本研究没有进行预算影响分析来评估伊伐布雷定对社会的影响。最后,我国和发达国家对CHF临床治疗的差异性可能导致低估/高估心血管死亡率和与HF相关的住院率^[3],这种差异对两种治疗方案均会产生影响。

参考文献

- [1] Braunwald E. The war against heart failure: the Lancet lecture[J]. *Lancet*, 2015, 385(9970): 812-824.
- [2] Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(9):818-827.
- [3] Jiang H, Ge J. Epidemiology and clinical management of cardiomyopathies and heart failure in China[J]. *Heart*, 2009, 95(21): 1727-1731.
- [4] Liu X, Yu H, Pei J, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction in China[J]. *Heart Lung Circ*, 2014, 23(9): 818-826.
- [5] 王穗琼, 杨敏, 赖伟华, 等. 慢性心力衰竭住院患者药物治疗与指南的差距[J]. *中国药房*, 2008, 19(29): 2309-2311.
- [6] Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study[J]. *Lancet*, 2010, 376(9744): 875-885.
- [7] Kourlaba G, Parissis J, Karavidas A, et al. Economic evaluation of ivabradine in the treatment of chronic heart failure in Greece[J]. *BMC Health Serv Res*, 2014, 14(1): 631.
- [8] Griffiths A, Paracha N, Davies A, et al. The cost effectiveness of ivabradine in the treatment of chronic heart failure

孤儿药研发的经济学分析^Δ

俞江婷*, 王艳翠#, 华东(南京中医药大学卫生经济管理学院, 南京 210023)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4474-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.03

摘要 目的:从经济学角度对我国孤儿药的研发问题进行分析,为我国孤儿药的发展与政策制定提供建议。方法:利用外部性理论和交易费用理论,分析我国药品企业对孤儿药研发积极性不高的原因,并针对这些原因提出相应的解决办法。结果:孤儿药在我国尚缺乏认定标准,其外部经济性、众多的交易费用以及较大的研发风险都会加重药品企业的经济负担,打击企业研发和生产的积极性。结论:我国药品企业可以对孤儿药实行合作研发的策略,并发挥中医药治疗的传统优势,以减少研发成本。政府应建立并发展孤儿药的制度体系,发挥税收及医保的作用,加速审批,给予医药企业市场独占权,鼓励合作研发。

关键词 孤儿药;外部性;交易费用;研发;经济学分析

Economic Analysis of Orphan Drug Research and Development

YU Jiangting, WANG Yanhui, HUA Dong (School of Health Economics and Management, Nanjing University of TCM, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the research and development (R&D) of orphan drug in China from the respect of economics, and to provide suggestions for the development and policy formulation of orphan drug in China. METHODS: The theories of external economy and transaction costs were adopted to analyze the reasons about no enthusiasm in orphan drug R&D, and find some appropriate solutions for them. RESULTS: Orphan drug was still lack of identification standard in China. The external economy, much of transaction costs in orphan drug and R&D risk aggravated the economic burden on pharmaceutical enterprises, combated R&D and production enthusiasm of pharmaceutical enterprises. CONCLUSIONS: Chinese pharmaceutical enterprises can take part in orphan drug cooperative R&D, and play the advantage of TCM treatment so as to reduce R&D cost. The government should establish and develop orphan drug system, play the role of taxation and health insurance, accelerate approval, give market exclusivity for pharmaceutical enterprises and encourage cooperative R&D.

KEYWORDS Orphan drug; External; Transaction costs; Research and development; Economic analysis

罕见病是指发病率极低的疾病,诊疗难度大,且具有治疗的不可替代性^[1]。孤儿药主要是指用于预防、诊断、治疗罕见病的药物。虽然其需求数量少,但由于可以满足罕见病患者的需求,所以具有较高的社会效益。目前,我国尚无针对孤儿药的鼓励性政策,这使得我国

药品企业对孤儿药的研发和生产积极性不高,孤儿药的研究进展缓慢,导致罕见病患者无法得到及时、有效的治疗,其用药不得不依赖国外进口,而这类药物通常价格昂贵,会给患者家庭带来沉重的经济负担。因此,探索并寻求适合我国国情的孤儿药发展政策具有重要的

- from the UK National Health Service perspective[J]. *Heart*, 2014, 100(13): 1031-1036.
- [9] 胡大一, 黄德嘉, 袁祖贻, 等. 盐酸伊伐布雷定治疗中国慢性心力衰竭患者的有效性及安全性评价:SHIFT研究中国亚组数据分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(3): 190-197.
- [10] 杨震, 冯玲, 高瑾, 等. 门诊专病管理对慢性心力衰竭患者预后的影响[J]. *河北联合大学学报(医学版)*, 2013, 15(4): 472-474.
- [11] 李红梅. 3种治疗慢性心力衰竭治疗方案的成本-效果分析[J]. *医药产业资讯*, 2006, 3(21): 125-126.
- [12] 朱燕波, 折笠秀树, 骆晓霞, 等. 慢性心力衰竭主观报告结局量表的反应度比较研究[J]. *结合医学学报:英文版*, 2012, 10(12): 1375-1381.
- [13] Ara R, Brazier J. Deriving an algorithm to convert the eight mean sf-36 dimension scores into a mean eq-5d preference-based score from published studies (where patient level data are not available) [J]. *Value Health*, 2008, 11(7): 1131-1143.
- [14] 刘铭雅, 李云婧, 朱伟, 等. 强化门诊随访对心力衰竭患者预后及依从性的影响[J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(7): 588-591.

Δ 基金项目:四川省哲学社会科学重点研究基地、四川医药卫生立法治研究中心项目(No.YF16-Y08)

* 硕士研究生。研究方向:药事管理与医药法。电话:025-85811761。E-mail:yjt85584896@163.com

通信作者:副教授,硕士生导师,博士。研究方向:中医药知识产权。电话:025-85811761。E-mail:heimi8@163.com

(收稿日期:2017-02-03 修回日期:2017-07-19)
(编辑:胡晓霖)