

离散选择实验在罕见病用药价值评估及偏好测量中的应用^Δ

支 腾*,唐 弦,骆彦州,胡 明[#](四川大学华西药学院,成都 610041)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)07-0835-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.07.02



摘要 目的 系统梳理离散选择实验(DCE)在罕见病用药价值评估及偏好测量中的应用现状,为该方法在我国的规范应用提供参考。方法 系统检索中国知网、万方数据、维普网、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Web of Science、Medline、Embase等中英文数据库,纳入采用DCE法对罕见病用药进行价值或偏好评估的原始研究。采用ISPOR联合分析清单和DIRECT清单分别评价纳入研究的方法学质量和报告完整性,并对调查对象、属性设置及属性相对重要性等进行归纳分析。结果 共纳入8篇符合标准的文献,所有文献的报告质量和方法学质量均较高。调查对象包括公众、患者/照护者、决策者及利益相关者。DCE属性数量为4~13个,中位数为7.5个,经主题综合法归纳为“疾病相关”“治疗相关”和“经济费用相关”3个维度、14个二级准则。其中,治疗效果(13次)、疾病严重性(9次)、安全性(7次)、未满足需求(6次)和治疗费用(5次)为最常纳入的二级准则。相对重要性排序显示,治疗效果在多数研究中居首位,其次为医保筹资。结论 当前DCE在罕见病用药价值评估中已初步形成较为一致的核心属性框架和选择偏好,未来应进一步推动DCE运用,为罕见病用药多准则决策分析的属性与准则选择提供依据。

关键词 罕见病用药;离散选择实验;价值评估;社会偏好;系统评价;多准则决策分析

Application of discrete choice experiment in value assessment and preference measurement for orphan medicinal product

ZHI Teng, TANG Xian, LUO Yanzhou, HU Ming (West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To systematically review the current application of discrete choice experiment (DCE) in the value assessment and preference measurement of orphan medicinal product (OMP), and to provide a reference for the standardized use of this methodology in China. **METHODS** The systematic search was conducted across Chinese and English databases including CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM, PubMed, Web of Science, Medline, and Embase. Original studies that employed DCE to evaluate the value or preferences related to OMP were included. The methodological quality and reporting completeness of the included studies were assessed using the ISPOR Conjoint Analysis Checklist and the DIRECT Checklist, respectively. Respondent populations, attribute setting, and the relative importance of attributes were summarized and analyzed. **RESULTS** Eight eligible studies were included; all studies demonstrated high-quality reporting and methodological rigor. Respondents comprised the general public, patients/caregivers, policymakers, and other stakeholders. The number of DCE attributes ranged from 4 to 13 (median = 7.5). Through thematic synthesis, these attributes were categorized into three dimensions, namely “disease-related” “treatment-related” and “economic/financial-related” along with 14 secondary criteria. The most frequently included secondary criteria were treatment efficacy (13 occurrences), disease severity (9 occurrences), safety (7 occurrences), unmet medical need (6 occurrences), and treatment cost (5 occurrences). Rankings of relative importance identified treatment efficacy as the most valued criterion across most studies, followed by health insurance financing. **CONCLUSIONS** DCE applications in the value assessment of OMP have begun to converge on a relatively consistent core attribute framework and selection preference. Future research should further promote the use of DCE to inform attribute and criterion selection in multi-criteria decision analysis frameworks for OMP.

KEYWORDS orphan medicinal product; discrete choice experiment; value assessment; societal preference; systematic review; multi-criteria decision analysis

^Δ 基金项目 国家自然科学基金项目(No.72374151)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:循证医学、药物经济学、健康偏好。E-mail:2023224050082@stu.scu.edu.cn

[#] 通信作者 教授,博士生导师,博士。研究方向:药物政策、药物经济学、药品监管。E-mail:huming@scu.edu.cn

罕见病又称为孤儿病,是一系列在普通人群中发病率极低的疾病的总称^[1]。目前,罕见病在不同国家和地区的定义不尽相同,其在《中国罕见病定义研究报告

2021》中的定义为新生儿发病率小于1/10 000,或患病率小于1/10 000,或患病人数小于14万的疾病^[2]。罕见病用药(orphan medicinal product, OMP)是指能够预防、诊断、治疗罕见病的药品^[3]。罕见病患者人群少,加之疾病间的异质性较大、发病机制尚不清楚,导致OMP的研发难度较大、研发与生产成本较高,又因其市场容量较小,故其市场定价普遍偏高。同时,OMP的临床研究面临多方面挑战,其所针对疾病的患病率极低,可纳入研究的患者少;发病机制复杂,诊断手段和疗效判断方法缺乏;疾病异质性高、病程长,无法采取严格的随机对照研究设计等。这些因素使得OMP的临床证据少且质量不高,疾病负担和经济性证据不足,因而难以采用标准的卫生技术评估方法对其临床价值进行判定^[4]。

近年来,多准则决策分析(multi-criteria decision analysis, MCDA)作为一种能灵活整合多元价值要素的评估框架,可根据决策需要灵活地纳入或排除评估指标,并且能够兼顾利益相关者观点,使决策更加透明,为OMP价值评估提供了具有发展潜力的思路和方法^[5]。MCDA的核心步骤之一是对准则和指标赋权,目前常用的赋权方法有德尔菲法、层次分析法、离散选择实验(discrete choice experiment, DCE)法等。相较于其他方法可能存在的粗放性、主观性、经验性缺陷,DCE法基于“效用源于内在属性而非产品本身”的假设^[6],在研究者准确界定MCDA每个准则的属性及水平基础上,要求参与者在包含不同属性及水平的虚拟治疗方案之间进行权衡选择,基于估计模型计算各属性及水平的权重系数,能够更客观、准确地测量参与者的选择偏好。目前在罕见病领域,DCE法已经得到一定应用,如基于DCE法测量人群对各类罕见病护理的偏好^[7]、通过DCE法评估多发性硬化症患者对不同治疗方式的偏好^[8]等,但尚缺少DCE法用于OMP价值评估研究的系统梳理。基于此,本研究拟通过文献系统检索和内容分析,梳理DCE法在OMP价值评估和偏好测量研究中的研究设计、视角、属性及水平设置和应用效果,为进一步完善DCE法在该领域的应用提供参考。

1 方法

1.1 文献检索策略

以“罕见病用药”“孤儿药”“罕见病”“离散选择实验”等为中文关键词,以“orphan drug”“OD”“orphan medicinal product”“OMP”“rare disease”“discrete choice experiment”“DCE”等为英文关键词,检索中国知网、万方数据、维普网、中国生物医学文献服务系统等中文数据库,以及PubMed、Web of Science、Medline、Embase等英文数据库。检索时限均为建库至2025年7月。

1.2 文献纳排标准及信息提取

文献纳入标准包括:(1)研究OMP的价值评估或偏好评估;(2)采用DCE法;(3)全文可获取。文献排除标准包括:(1)重复发表的文献;(2)非中、英文文献;(3)仅包含摘要或会议摘要的文献;(4)综述类文献;(5)针对具体疾病或治疗方法的评估文献。

本研究采用DIRECT清单^[9]对纳入文献的报告完整性进行评价。DIRECT清单共包括7个章节、26个子条目,从研究目的、属性和等级设置、实验设计、测量设计、数据收集、统计分析、结果报告7个方面考察DCE研究的报告情况。同时,本研究采用ISPOR联合分析清单^[10]对研究的方法学质量进行评价。该联合分析清单着重关注了任务构建、偏好诱发、工具设计等方法和实验设计合理性问题,包括10个章节、30个子条目。由于上述2项清单均未给出明确的质量评价标准或阈值,故本研究将满足各清单20项及以上子条目的研究视为高质量研究。由2名研究者独立完成文献筛选和质量评价工作,如遇分歧,则向第3名研究者寻求协助。使用Excel 2021软件对最终纳入的文献进行数据提取、整理。信息提取内容包括文献发表时间、研究区域、研究对象、属性及水平的确定方法、选择集/实验设计方法、统计分析方法、属性及其相对重要性等。

1.3 数据处理

使用描述性统计,对文献中的属性及水平进行归纳分析。采用主题综合法提取准则属性信息,将属性汇总概括为二级准则和一级维度。

由于不同Logit模型的回归系数之间不能直接比较,故本研究通过计算各二级准则的相对重要性排名平均值,以对二级准则的优先程度进行排序。如有多个模型,则选择OMP模型中赤池信息标准(Akaike information criterion, AIC)或贝叶斯信息标准(Bayesian information criterion, BIC)值较低的模型进行计算。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到215篇文献;去除重复项后,剩余144篇文献;通过阅读标题和摘要,初步筛选掉101篇不涉及运用DCE法进行OMP价值评估和偏好研究的文献;进一步阅读全文,排除35篇研究对象不符或针对单个药物进行评价的文献。经过逐层筛选,最终确定了8篇符合要求的文献^[11-18]。对纳入文章的基本信息进行提取、归纳,结果见表1。

2.2 文献质量评价

ISPOR联合分析清单评价结果表明,8篇文献^[11-18]符合子条目数的均值为26.375条,所有文献均满足至少

表1 纳入文献的基本情况

序号	第一作者	发表年份	地区	研究对象	研究目的	属性及水平确定方法	维度与属性	DCE选择集设计方法	选择集类型	样本量	统计分析方法
1	Mentzakis ^[11]	2011	加拿大	公众	探究个人是否愿意让政府为OMP支付比常见病药物更多的费用;个人对罕见病和常见病的属性是否给予相同的相对权重	回顾OMP相关辩论	3个维度,4个属性: 疾病:没有治疗的疾病的严重程度; 治疗:药物治疗对患者健康/生命年数的影响; 经济费用:单个患者使用该药的治疗成本、药品筹资总成本	D最优效率设计	带标签的DCE选择集	213	LCM
2	Morel ^[12]	2016	英国	罕见病患者、照护者	旨在探讨患者和照护者在选择治疗方案时认为重要的因素,并量化其受益-风险偏好	文献研究+患者及临床医生论证	1个维度,7个属性: 治疗:药物的有效概率、预期的健康获益、出现影响生命质量的中等程度副作用的风险、发生致命性严重不良反应的额外风险、治疗时长、治疗负担、在治疗期间进行日常活动的的能力	D最优效率设计	不带标签的DCE选择集	873	混合Logit模型
3	Bourke ^[13]	2018	英国	公众	评估英国是否有支持当前NHS政策的社会偏好,以证明接受与罕见病治疗资金相关的机会成本具有合理性;进一步检验最近批准的OMP样本是否会基于社会偏好进行推荐	基于1篇系统评价文献+利益相关者讨论+焦点小组讨论	3个维度,5个属性: 疾病:衰弱或危及生命; 治疗:对日常生活的改善、治疗获益(生命年改善)、其他药物治疗的可获得性; 经济费用:每位患者每年的费用	部分分析因设计	带标签的DCE选择集	1940	混合Logit模型
4	López-Bastida ^[14]	2019	英国、法国、德国、意大利、西班牙	决策者	从决策者的视角探索将公共资金用于OMP的可行性,并为未来的DCE设计提供信息	基于1篇系统评价文献+专家论证	3个维度,8个属性: 疾病:疾病严重性、是否小儿时期患病(10岁以下) 治疗:健康改善情况、等待时间、其他治疗方式的可行性、不良反应; 经济费用:药物筹资成本、投资的产出效率	正交实验设计	不带标签的DCE选择集	190	条件Logit模型
5	López-Bastida ^[15]	2019	意大利	患者	使用DCE框架来确定意大利囊性纤维化和血友病患者对卫生干预措施的偏好	基于1篇系统评价文献+专家论证	3个维度,8个属性: 疾病:疾病严重性、是否小儿时期患病(10岁以下); 治疗:健康改善情况、等待时间、其他治疗方式的可行性、不良反应; 经济费用:药物筹资成本、投资的产出效率	正交实验设计	不带标签的DCE选择集	46	条件Logit模型
6	Toumi ^[16]	2020	法国	公众	通过DCE确定法国普通人群对反映OMP价值属性的偏好	基于1篇系统评价文献+焦点小组讨论+专家论证	3个维度,9个属性: 疾病:疾病相关的残疾、疾病相关的死亡、患者数量; 治疗:替代治疗的可获得性、治疗对残疾的影响、治疗对死亡的影响、治疗安全性、对该药物现有证据的确定性; 经济费用:每位患者每年的治疗费用	D最优效率设计	不带标签的DCE选择集	958	混合Logit模型
7	de Andrés-Nogales ^[17]	2021	西班牙	利益相关者	采用MCDA方法,根据不同利益相关者对OMP定价和资助决策的陈述偏好,按其相对重要性进行优先级排序	文献系统评价+专家论证	3个维度,13个属性: 疾病:患者开始治疗疾病的年龄、疾病严重性、疾病经济负担、目标人群数量; 治疗:不良反应严重性、不良反应频率、其他治疗方案的可获得性、治疗效益、证据质量、生命质量改善; 经济费用:治疗费用、治疗避免的损失、成本效果	正交实验设计	不带标签的DCE选择集	28	多项Logit模型
8	Tan ^[18]	2022	中国	公众	通过DCE,探讨中国公众对OMP是否存在社会偏好,并量化其在OMP各属性间的权衡关系	文献综述+专家论证+半结构化访谈	3个维度,6个属性: 疾病:疾病对生命年的影响、疾病对生命质量的影响; 治疗:替代药物治疗的可获得性、预期寿命增加年数、生命质量改善情况; 经济费用:由医疗保险支付的年人均费用	D最优设计	带标签的DCE选择集	323	混合Logit模型、二元Logit模型

LCM:潜在类别模型;NHS:英国国民保健制度。

20个子条目(不含“NA”),7篇文献^[11-16,18]符合25个或更多子条目,故认为所有文献均具有良好的方法学质量。DIRECT清单评价结果表明,8篇文献^[11-18]符合子条目数的均值为22.375条,所有文献均满足至少20个子条目(不含“NA”),表明所有文献具有较好的报告清晰度和完整性。综上,全部被纳入的8篇文献^[11-18]方法学适宜、报告质量高。

2.3 文献基本信息

被纳入的8篇研究^[11-18]中,DCE选择集的设计方法包括D最优效率设计(4篇)^[11-12,16,18]、正交实验设计(3篇)^[14-15,17]、部分分析因设计(1篇,该研究未说明具体设计

方法)^[13]三大类。大多研究(7篇)^[11-16,18]将调查问卷分为不同版本,以减轻受访者答题负担,版本数量为2~4个,每个版本的选择集数量为9~18个。在选择集标签设计方面,3篇研究^[11,13,18]为带标签的DCE选择集,即每个选择集中的2个选项分别标为OMP和常见病用药;另外5篇研究^[12,14-17]为不带标签的DCE选择集,即每个选择集的2个选项仅标注为“治疗方案1”和“治疗方案2”。

在样本量方面,以公众为对象的研究^[11,13,16,18]样本量为213~1940人;以患者或照护者为对象的研究分别纳入873人^[12]和46人^[15];以决策者为研究对象的研究^[14]纳入190人;以利益相关者为对象的研究^[17]纳入28人。

在统计分析方法中,除1篇研究采用LCM^[11]外,其余7篇均使用Logit模型。具体来说,3篇使用混合Logit模型^[12-13,16],2篇使用条件Logit模型^[14-15],1篇使用多项Logit模型^[17],还有1篇同时使用了混合Logit模型和二元Logit模型,且混合Logit模型的AIC值和BIC值均低于二元Logit模型,故选择混合Logit模型的结果进行统计分析^[18]。2篇研究^[13,16]进行了亚组分析,其中1篇按年龄、性别、社会经济地位进行亚组分析^[13];1篇按受访者是否知道罕见病以及是否认识罕见病患者分别进行亚组分析^[16]。

2.4 属性归纳

属性是指某个产品或方案的具体、可观测的特征。在DCE中,受访者需要在2个或多个离散的备选方案之间作出选择,其备选方案中至少有1个属性在不同受访者之间存在系统性差异^[19]。

被纳入的8篇研究^[11-18]中,属性最多为13个^[17],最少为4个^[11],中位数为7.5个,总计有29个不重复的具体属性。将这些属性归纳为疾病、治疗、经济费用3个维度,并进一步提炼为14个相关二级准则。统计各属性出现次数,结果见表2。其中,最常用的二级准则为治疗效果($n=13$)、疾病严重性($n=9$)、安全性($n=7$)、未满足需求($n=6$)、治疗费用($n=5$)。

2.5 水平归纳

水平指的是某个属性的具体取值或表现程度,DCE理论认为受访者对各方案的效用估值取决于方案各属性的水平。8篇研究^[11-18]中,每个属性对应的水平数量为2~4个,大多数为3个。在关于水平设计的来源与理由方面,有2篇研究^[13,18]解释说明了每个属性的水平设计的合理理由,5篇研究^[12,14-17]明确了水平设计的原则,1篇研究未提及水平设计理由^[11]。对于疾病严重性,1篇研究^[18]参考欧洲罕见病与孤儿药会议相关内容、意大利威尼托大区罕见病登记处对疾病严重程度的定义和《中国罕见病定义研究报告2021》进行了水平设置;1篇研究^[13]采用了欧盟委员会对疾病严重性的定义,即该疾病必须是慢性衰弱或危及生命的。对于治疗效果,2篇研究^[13,18]均基于欧洲五维生存质量量表设置了3水平的改善状况(没有改善、略有改善、明显改善/恢复正常日常生活);生命年的改善情况则基于OMP有效性证据和专家意见进行评估。对于未满足需求,1篇研究^[18]基于文献回顾和专家建议,设置了“不存在其他治疗方法/有其他治疗方法但效果有限/可获得其他治疗方式且效果良好”共3个水平;1篇研究^[13]基于没有满意的替代治疗的OMP实际情况,设置了“其他对症治疗(最佳支持护理)/存在可针对疾病病因进行治疗的靶向药物疗法”2个水平。在经济费用相关准则方面,1篇研究^[18]参照中国基本医疗保险报销封顶线,并提取2个代表性城市的医保

表2 DCE属性出现次数统计结果(次)

一级维度	二级准则	具体属性	出现次数	总计	
与疾病相关	疾病严重性	疾病对生命年的影响/疾病相关死亡	2	9	
		疾病对生活质量的影响	1		
		疾病相关残疾	1		
		疾病严重程度	5		
		患病年龄	3		3
	患病率	目标人群数量	2	2	
		疾病负担	1	1	
	与治疗相关	治疗效果	生命年改善情况	4	13
			健康改善程度	4	
			生命质量改善情况	3	
残疾改善情况			1		
药物有效概率			1		
安全性		不良反应种类数量	2	7	
		不良反应程度	1		
		不良反应频率	1		
		不良反应严重性	1		
		严重不良反应风险	1		
与经济费用相关	未满足需求	其他替代方式药物治疗的可获得性	6	6	
		接受治疗总时长	1		3
	治疗方式/顺应性	治疗频率及用药方式	1	1	
		治疗期间活动能力	1		
		证据质量	1		2
	药物可获得性	治疗等待时间	2	2	
		治疗费用	5		5
	医保筹资	药品筹资总成本	3	3	
		药物经济性	2		3
	治疗避免损失	资源投入产出效率/性价比	1	1	
药物成本-效果		1			
		治疗后患者避免的损失	1	1	

年报销费用的最大值和最小值,设置了医保支付人均年治疗费用的3个水平;1篇研究^[13]则是通过相关低价OMP(如布洛芬等)、高价超罕药(如溶酶体贮积病的酶替代疗法)以及OMP的年均/次均费用,设置了患者人均年治疗费用的3个水平;另外,尽管缺乏更详细描述,1篇研究^[16]声明人均年治疗费用的水平设置考虑了焦点小组的讨论结果。

2.6 属性相对重要性

8篇研究^[11-18]中,OMP价值评估的属性及水平相对重要性均通过DCE法及模型估计分析得到。二级准则相对重要性排序见图1。

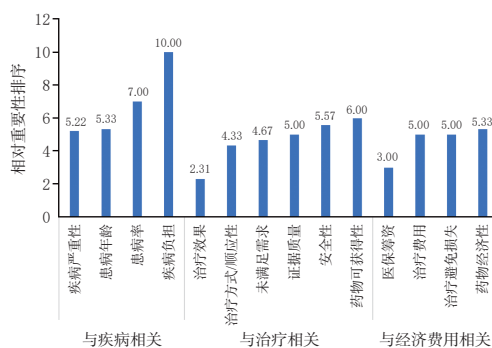


图1 二级准则相对重要性排序

总体而言,排名最靠前的二级准则为治疗效果,该准则在6篇研究中^[12-17]拥有最高相对重要性;疾病严重性^[11]、治疗费用^[18]分别在1篇研究中具有最高相对重要性。具体而言,与疾病相关维度中,疾病严重性是最重要的二级准则,其次是患病年龄、患病率、疾病负担;与治疗/药品相关维度中,治疗效果是最重要的二级准则,其次是治疗方式、未满足需求;与经济费用相关维度中,医保筹资是最重要的二级准则。治疗方式和治疗避免损失分别仅在1篇研究^[17]中被纳入,因此其排名结果可能存在一定偏差。

3 讨论

3.1 DCE法及其应用情况

DCE是一种用于评估被调查者对服务或产品的选择偏好的量化方法或技术,该方法从被调查者的选择偏好中获得定量化陈述偏好数据,并定量分析影响被调查者选择不同产品的主要因素及其影响程度,因此在循证和科学决策中得到广泛应用^[19-20]。近年国际领域已有较多应用DCE进行MCDA赋权的研究,该方法在OMP价值评估和选择偏好中的应用也日渐增多。

从纳入文献看,多数研究在研究设计和开展阶段采用了ISPOR联合分析清单提供的DCE路径,逐步完成从确定研究目标、获取属性及等级、设计选择集、数据统计分析等步骤,并报告了最终确定的属性及水平、调查问卷示例、模型系数等关键信息;在研究设计中,综合考虑文献综述结果和专家、患者等利益相关方意见以确定属性及水平,合理设计选择集和问卷以减轻受试者理解问题和作答的负担,通过预实验和预调研收集受试者反馈以优化问题,合理执行统计分析,具有较强的合理性和规范性,可以为后续的DCE研究提供参考。

3.2 OMP的DCE的属性及水平设置

由于存在证据难以获得、市场调节失灵等问题,针对OMP开展传统药物经济性评估较为困难^[21],故学界通常综合考量多重价值因素,为OMP的上市和进入医保报销提供科学依据。因此,如何设置属性及水平,以尽可能涵盖OMP价值维度,成为其DCE研究必须解决的问题。

本文纳入的多数研究基于文献系统回顾来获取属性及其水平,并结合专家咨询意见进行修改。这一做法能够考虑到更多的价值因素,同时一定程度上确保了所纳入因素的重要性。

在最终确定的属性中,纳入最多的是与治疗直接相关的属性,其次是与疾病本身相关的属性,相对较少被强调的是经济费用相关属性,这与目前各国对OMP进行较大幅度报销和补助的积极态度一致^[22]。然而在医疗资源有限、OMP价格高昂的背景下,医保支付方面面临

较大压力^[23],这可能促使利益相关方更多地考虑经济性因素。

具体到各二级准则,药品/治疗有效性、疾病严重性、安全性和未满足需求被提及的频数较高,反映出各研究者在制定OMP价值框架时具有的共同关注点,这与我国开展的一篇MCDA研究结果一致^[24]。相比之下,疾病负担和避免损失2项准则各自仅被1篇研究提及1次,这可能与罕见病种类繁多、缺乏疾病负担数据等特点有关。不同罕见病的病理机制、发病人群、临床症状存在较大差异,部分疾病存在阶段性进展,在不同阶段表现出不同的特征,OMP的治疗侧重点也存在不同。例如,对于血友病等高致残率的疾病,OMP需要预防出血并阻止关节残疾进展^[25],但少有研究提及OMP对疾病特异性症状的疗效。因此,在未来的研究中,应将疾病的显著特征和治疗侧重点纳入属性设置,并进行亚组分析,以关注被调查群体面对不同疾病的治疗方案和治疗阶段时的偏好异同。

3.3 OMP的价值偏好

不同研究获得的OMP价值偏好排序存在差异,但总体而言,在所有纳入研究中,治疗效果的排序最为靠前,其次为医保筹资,且经济费用相关二级准则的相对排名普遍靠前,这表明受访者倾向于关注经济性更优的药品。上述结果可以从几个方面得到解释:首先,尽管OMP的成本-效果偏低,在基于增量成本-效果比的评价中不占优势,但其提供的健康获益高于非OMP^[26];其次,缺少医保覆盖会给罕见病患者带来沉重经济负担,例如我国一篇针对渐冻症患者的研究表明,住院患者年人均28 139.8元的治疗费用中,自付比例达到41.7%^[27];此外,OMP是否必然给医疗系统带来高昂负担仍有争议,例如一篇近年开展的预算影响分析认为高价OMP给大城市带来的报销负担有限^[28]。因此,追求成本-效果更优的OMP仍具有合理性。近年来,我国相继出台《第一批罕见病目录》《第二批罕见病目录》《罕见疾病药物临床研发技术指导原则》等政策性文件,并通过一系列优先审评审批程序鼓励企业开展OMP研发工作,市场竞争日益激烈;同时,我国积极推进OMP进入国家医保谈判、地方惠民保、商业保险,构建罕见病患者的多层次保障格局,对OMP的成本-效果提出要求。在这一背景下,中国受调查者更加偏好医保年支付费用低的方案,且对医保资金在OMP和非OMP之间的分配考量呈现出显著敏感性^[18]。

绝大多数二级准则没有表现出明显的相对优劣,提示不同地区、不同人群呈现多样化偏好。例如,中国被调查者强烈倾向于拒绝高成本药品^[18];英国人群重视药

物有效概率、低副作用和治疗期间不影响日常活动^[12]；加拿大被调查公众不倾向于区分罕见病和普通严重疾病，且无论如何都偏好成本较低、获益较高的方案^[11]；对于欧洲地区的决策者，除了成本和健康获益，其他治疗方案的可获得性也受到重视^[14]。这些偏好差异不仅源于不同地域的文化，也受特定地区 OMP 研发、市场和保障水平差异的影响，例如在法国等发达国家，得益于较好的 OMP 可及性和较高的保障水平，尽管被调查者仍然偏好成本较低的方案，但该项偏好强度低于治疗效果和安全性^[16]。

二级准则中的药物可获得性与患病率的相对排名较为靠后，这可能与罕见病通常缺乏流行病学数据、药物可及性普遍较低有关。既往研究发现公众存在为罕见病中更严重疾病分配资源的倾向^[29]，但在当前研究中，疾病负担这项二级准则排名较为靠后，这可能是由于罕见病本身负担难以准确测量，且被调查者更偏向于选择更有效的药物而非关注更高负担的疾病。

3.4 方法局限与未来发展

本研究纳入的文献总体质量较高、偏倚风险小，但仍面临一些挑战。第一，在 DCE 法测量个体对不同属性方案的选择偏好上，若被调查者对属性的内涵、水平的具体表现理解不同，或缺乏相关背景知识和概念，相同偏好的个体也可能作出不同选择，从而影响结果；第二，尽管 ISPOR 联合分析清单没有规定纳入样本量的下限，但部分研究的样本量有限，可能无法准确代表目标人群的价值偏好；第三，现有文献主要依赖文献系统回顾和专家访谈确定属性及水平，但这一做法可能偏离临床与患者的实际偏好，或忽视利他主义、公平性等隐性价值维度。针对上述挑战，在未来的研究中，应规范实验设计，并加强沟通，确保被调查者充分理解各选项含义；依托线上平台实现数智化赋能，以保证样本量和结果的代表性；关注 OMP 的多元价值，提高患者参与性，并根据所调查目标疾病和治疗的具体特征对属性及水平设置进行灵活调整；开展偏好与政策的关联研究，并立足我国现实情况，利用研究结果辅助罕见病卫生决策。

本研究还存在一些局限性。首先，根据纳入排除标准，本研究排除了针对具体疾病用药和针对非药物治疗措施的研究，而这些研究可能呈现与本研究纳入文献不同的偏好结果；其次，本研究利用主题综合法对准则的属性进行了概括和归纳，但该方法依赖于研究者的主观判断，存在一定偏倚；最后，本研究纳入的文献数量较少，部分属性的出现频率较低，会对结果产生一定影响。未来研究应持续关注并纳入应用 DCE 法评估 OMP 价值的相关文献，并针对具体 OMP 或非药物治疗措施的偏

好研究结果进行对比分析，以进一步提升结论的稳健性与普适性。

4 结语

本研究发现，DCE 法作为 MCDA 的一种基于陈述偏好的赋权方法，已在 OMP 价值评估领域得到一定应用。现有研究的属性可归纳为疾病、治疗和经济费用三大维度，其中治疗效果、疾病严重性、安全性、未满足需求及治疗费用构成了核心评估准则，反映出利益相关方对 OMP 价值判断的共性关注点；尽管受访者普遍倾向于治疗效果好、经济负担小的药品，但不同地区、不同人群的具体偏好仍存在一定差异，提示在制定罕见病药物相关政策时需考虑本地化证据和多元利益诉求。

基于上述发现，本研究提出以下建议：(1) 在开展 OMP 的 DCE 研究时，应严格遵循 ISPOR 联合分析清单和 DIRECT 清单，确保研究设计科学、过程透明、结果可比；(2) 属性及水平的确定应充分结合文献证据、临床实际及患者体验，并通过专家咨询、焦点小组等定性方法进行验证，以反映真实临床需求与患者偏好；(3) 在未来的研究中，可进一步探索不同利益相关方、不同群体的价值偏好异同，并结合国家和地方医保实际、多层次保障政策，促进研究结果转化为政策支持，为构建兼顾公平与效率的 OMP 价值评估框架提供实证依据。

参考文献

- [1] RODE J. Rare diseases: understanding this public health priority[EB/OL]. [2025-08-14]. https://www.eurordis.org/wp-content/uploads/2009/12/princeps_document-EN.pdf.
- [2] 全国罕见病学术团体主委联席会议. 中国罕见病定义研究报告 2021[R]. 上海: 全国罕见病学术团体主委联席会议, 上海市罕见病防治基金会, 2021.
- [3] 刘鑫, 唐彦, 左玮, 等. 国外孤儿药综合评价概述及启示[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(6): 85-88.
- [4] NESTLER-PARR S, KORCHAGINA D, TOUMI M, et al. Challenges in research and health technology assessment of rare disease technologies: report of the ISPOR rare disease special interest group[J]. Value Health, 2018, 21(5): 493-500.
- [5] BLONDA A, DENIER Y, HUYS I, et al. How to value orphan drugs? A review of European value assessment frameworks[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 631527.
- [6] LANCASTER K J. A new approach to consumer theory[J]. J Polit Econ, 1966, 74(2): 132-157.
- [7] MORRIS S, WALTON H, SIMPSON A, et al. Preferences for coordinated care for rare diseases: discrete choice experiment[J]. Orphanet J Rare Dis, 2024, 19(1): 332.
- [8] BAUER B, BROCKMEIER B, DEVONSHIRE V, et al. An international discrete choice experiment assessing

- patients' preferences for disease-modifying therapy attributes in multiple sclerosis[J]. *Neurodegener Dis Manag*, 2020,10(6):369-382.
- [9] RIDE J, GORANITIS I, MENG Y, et al. A reporting checklist for discrete choice experiments in health: the DIRECT checklist[J]. *Pharmacoeconomics*, 2024, 42(10):1161-1175.
- [10] BRIDGES J F P, HAUBER A B, MARSHALL D, et al. Conjoint analysis applications in health: a checklist: a report of the ISPOR good research practices for conjoint analysis task force[J]. *Value Health*, 2011, 14(4):403-413.
- [11] MENTZAKIS E, STEFANOWSKA P, HURLEY J. A discrete choice experiment investigating preferences for funding drugs used to treat orphan diseases: an exploratory study[J]. *Health Econ Policy Law*, 2011, 6(3):405-433.
- [12] MOREL T, AYMÉ S, CASSIMAN D, et al. Quantifying benefit-risk preferences for new medicines in rare disease patients and caregivers[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2016, 11(1):70.
- [13] BOURKE S M, PLUMPTON C O, HUGHES D A. Societal preferences for funding orphan drugs in the United Kingdom: an application of person trade-off and discrete choice experiment methods[J]. *Value Health*, 2018, 21(5):538-546.
- [14] LÓPEZ-BASTIDA J, RAMOS-GOÑI J M, ARANDA-RENEO I, et al. Using a stated preference discrete choice experiment to assess societal value from the perspective of decision-makers in Europe. Does it work for rare diseases? [J]. *Health Policy*, 2019, 123(2):152-158.
- [15] LÓPEZ-BASTIDA J, RAMOS-GOÑI J M, ARANDA-RENEO I, et al. Using a stated preference discrete choice experiment to assess societal value from the perspective of patients with rare diseases in Italy[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2019, 14(1):154.
- [16] TOUMI M, MILLIER A, CRISTEAU O, et al. Social preferences for orphan drugs: a discrete choice experiment among the French general population[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7:323.
- [17] DE ANDRÉS-NOGALES F, CRUZ E, CALLEJA M Á, et al. A multi-stakeholder multicriteria decision analysis for the reimbursement of orphan drugs (FinMHU-MCDA study)[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2021, 16(1):186.
- [18] TAN S, WANG Y, TANG Y, et al. Societal preferences for funding orphan drugs in China: an application of the discrete choice experiment method[J]. *Front Public Health*, 2022, 10:1005453.
- [19] 聂智峰,田夏,汪阳,等. 药品临床综合评价中MCDA赋权方法比较[J]. *世界临床药物*, 2023, 44(5):437-444.
- [20] FRIEDEL J E, FOREMAN A M, WIRTH O. An introduction to "discrete choice experiments" for behavior analysts [J]. *Behav Process*, 2022, 198:104628.
- [21] 王珺琦,殷悦,唐文熙. 医保准入视角下罕见病用药经济价值评估的难点、方法与建议[J]. *卫生经济研究*, 2024, 41(9):58-61.
- [22] 曾淑金,吴良森,翁开源. 多层次视角下国内外罕见病用药保障支持体系研究[J]. *医学与社会*, 2023, 36(3):30-35.
- [23] GODMAN B, BUCSICS A, VELLA BONANNO P, et al. Barriers for access to new medicines: searching for the balance between rising costs and limited budgets[J]. *Front Public Health*, 2018, 6:328.
- [24] CHEN H, XIANG Y, TANG X, et al. Establishment of a value assessment framework for orphan medicinal products in China[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2024, 19(1):390.
- [25] 韩屹,谷聪玲,宣建伟. 天津市A型血友病患者的疾病负担[J]. *中国药物经济学*, 2022, 17(12):18-22.
- [26] CHAMBERS J D, SILVER M C, BERKLEIN F C, et al. Orphan drugs offer larger health gains but less favorable cost-effectiveness than non-orphan drugs[J]. *J Gen Intern Med*, 2020, 35(9):2629-2636.
- [27] ZHANG X, DAI L, LONG Y, et al. Healthcare costs for patients with rare diseases: evidence from China[J]. *Int J Health Plann Manage*, 2024, 39(1):48-61.
- [28] ZHANG X, ZHOU T, ZHOU J, et al. Budget impact analysis of high-priced orphan medicinal products intended for the treatment of rare diseases in China: evidence from a densely populated metropolis of Chengdu [J]. *BMC Health Serv Res*, 2024, 24(1):1123.
- [29] DABBOUS O, CHACHOUA L, ABALLÉA S, et al. Valuation of treatments for rare diseases: a systematic literature review of societal preference studies[J]. *Adv Ther*, 2023, 40(2):393-424.

(收稿日期:2025-10-28 修回日期:2026-03-03)

(编辑:刘明伟)