



2024 年○月

為使健保給付建議案之成本效益分析方法有所依循，醫藥品查驗中心(Center for Drug Evaluation, CDE)前於民國102年完成「醫療科技評估成本效益分析方法學指引」。然因應精準醫療蓬勃發展，CDE自國際間針對精準醫療相關醫療科技公告之經濟評估指引中，就可適用於我國成本效益評估之相關建議進行彙整，並將相關內容新增於「醫療科技評估成本效益分析方法學指引」之附錄一、二。

對此修訂草案之附錄內容如有意見或修正建議者，歡迎來信至 ytchang652@cde.org.tw，或電洽(02)8170-6000轉828。

本中心後續將再依各方意見，完成本修正指引之定稿與公告。

貳、醫療科技評估成本效益分析方法學指引(修正草案)

在醫療科技評估中，成本效益分析和預算衝擊分析皆屬經濟層面的評估，但二者的評估目的並不相同，成本效益分析之目的在於評估醫療科技是否物有所值 (value for money)，而預算衝擊分析之目的則在於評估醫療科技納入健保給付後，對健保財務帶來的影響大小。許多國家將成本效益分析作為決定是否將醫療科技納入健保給付時的重要參考，然而，由於不同國家在流行病學特徵、成本環境、臨床實務等因素的國情差異較大，其他國家所執行的成本效益研究結果並無法用以推論我國的情境。因此，即使其他國家已有類似主題之評估研究，決策者仍需要符合我國國情的成本效益分析研究，來作為決策參考。為了希冀能促進我國不同醫療科技的成本效益分析結果的可比較性，以建置實證基礎的政策制定環境，本中心參酌國內外相關指引[1-5]及我國國情與發展現況建立本指引。本指引中所指之成本效益分析在許多文獻中亦稱為經濟評估 (economic evaluation)、醫療經濟評估 (health economic evaluation)、或藥物經濟評估 (pharmacoeconomic evaluation)，為了避免與同屬經濟面評估的預算衝擊分析混淆，且能同時適用於藥品、特殊材料、與醫療技術，故在本指引中以成本效益分析稱之。

本指引共包含三部份，第一部份為「成本效益分析執行方法建議」，將成本效益分析的主要執行建議加以羅列，並予以說明，作為欲進行成本效益分析者之參考；第二部份為「成本效益分析報告格式建議」，提供撰寫報告時之格式參考；第三部份則為「成本效益分析品質檢核表」，主要供成本效益分析執行者及評估者能迅速對成本效益分析的品質進行檢核與掌握。

(一)、成本效益分析執行方法建議

此部分羅列並說明執行成本效益分析時之主要建議，若為精準醫療相關醫療科技 (如「需搭配伴隨式診斷治療藥品」及「不定腫瘤類型治療藥品」)，則可以此部分內容為原則，並搭配參看附錄一及附錄二內容，其針對「需搭配伴隨式診斷治療藥品」及「不定腫瘤類型治療藥品」提出進行成本效益分析時應另外考量與注意之處。

建議1. 研究問題：進行成本效益分析前應先擬定明確的研究問題，且以具體可回答的問題形式來呈現，並於問題中敘明相關的適用目標族群、擬探討的新醫療科技、及對應的既有醫療科技 (即比較品) 為何。若有與主題相關的次要研究問題，如給付條件牽涉到不同次族群，或預期健保給付範圍有進一步限縮之可能時，亦應加以闡明。

2024年○月

擬定明確的研究問題是進行成本效益分析的第一步，這個步驟將有助於研究者釐清研究目的及範疇，並作為日後發展成本效益評估模式的基礎。研究問題的設定應以能符合我國健保收載的決策情境為原則，即應依照擬建議的健保給付條件來訂定研究問題，並盡量將問題聚焦且具體化，避免陳述一個過於廣泛的問題。研究問題應以具體可回答的方式呈現，並清楚說明擬探討的目標族群、擬探討的新醫療科技（以下稱為醫療科技）、及對應的既有醫療科技（以下稱為比較品）為何。若擬建議的健保給付條件牽涉到不同的次族群（如不同疾病形態或疾病嚴重性）、不同的治療方法（如單獨治療與合併治療）、或證據顯示不同次族群的療效反應不同、成本影響不同、其他爭論議題、或預期健保給付範圍有進一步限縮可能時，則建議可以將其納入次要研究問題來進行分析。另外，該分析是基於何者的觀點（例如健保署觀點）亦可於研究問題中一併說明。

建議2. 目標族群：醫療科技擬適用的目標族群，應涵蓋擬建議健保給付之適應症範圍，並說明成本效益分析模式中的目標族群特徵。若訂定有與主題相關的次要研究問題時，除原有設定之目標族群外，亦應針對該研究問題另外訂定次族群。

成本效益分析的結果可能會因目標族群不同而改變，因此研究問題中應清楚說明擬探討的醫療科技所適用的目標族群為何。目標族群的訂定應依據醫療科技擬建議健保給付的適應症或臨床治療地位來訂定，擬建議健保給付的適應症則必須包含在衛生福利部所核可的適應症範圍內。臨床治療地位可能包括預期將取代現有治療、與現有治療合併使用、用於對現有治療無療效反應者、或用於對現有治療有禁忌症或無法耐受者等。若訂定有與主題相關的次要研究問題，如擬建議的健保給付條件牽涉到不同的次族群（如不同疾病形態或疾病嚴重性）、不同的治療方法（如單獨治療與合併治療）、或證據顯示不同次族群的療效反應不同、成本影響不同、其他爭論議題、或預期健保給付範圍有進一步限縮可能時，除原有設定之目標族群外，亦應針對該研究問題另外訂定次族群。透過次族群的分析，有時可有助於決策者找出醫療科技使用特別符合成本效益的次族群。

除訂定目標族群及次族群外，亦應清楚說明各族群的特徵，例如人口學特徵（年齡及性別等）、疾病嚴重度、是否具有其他疾病病史或危險因子等，尤其當族群特徵與疾病自然史進展、併發症的發生率、病人存活率等有相關時，更應清楚說明研究中所定義的族群特徵為何。進行後續分析時，所採用的療效相關參數應與目標族群相互對應。

建議3. 醫療科技：對擬建議納入給付的醫療科技之用法用量及療程應詳細加以說明，且應與擬建議給付之主張相符。

成本效益分析中對擬建議納入給付的醫療科技之用法用量及療程應詳細加以說明，如使用劑量、使用期間、停止使用或再次使用的時機等，且應與擬建議

2024年○月

給付之主張相符。若使用劑量因人而異，則須說明模式中所採用之平均劑量為何。此處之用法用量及療程應與後續分析時之療效相關參數及介入策略之成本相互對應。有時，醫療科技是作為一系列治療策略中的一環，此時應清楚說明各治療的先後組合順序。

建議4. 比較品：醫療科技的比較品，應在考量我國臨床實務下，選取未來醫療科技納入健保給付後最可能被其取代的既有醫療科技來作為比較品，並以健保已給付的項目中來選取為原則。比較品並不限定只能有一個，亦不須一定要將所有可能的比較品納入，惟須對選取及排除的過程及理由詳加說明。

比較品的選取對醫療科技成本效益分析之結果有重大影響，因此如何選取合適的比較品對成本效益分析而言相當重要。比較品的選取方式，可從醫療科技擬建議健保給付的適應症或臨床治療地位來檢視，可用於此一適應症且具有相同臨床治療地位的健保已給付醫療科技即為可能的比較品，也就是未來醫療科技納入健保給付後，預期最可能被其取代的健保既有已給付之醫療科技，即為合適的比較品。由於是以納入健保給付為目的，因此比較品的選取原則是從現有已給付的醫療科技中作選取。在選取比較品的過程中，臨床指引及臨床專家的意見可提供極大的助益。

比較品並不限定只能有一個，亦不須一定要將所有可能的比較品納入，惟須對選取及排除的過程及理由詳加說明。當可能的比較品數量較多時，可優先選取臨床治療地位最相近（如同藥理作用或同治療類別）、最常用、或療效最佳者作為比較品。當擬建議納入給付的醫療科技為藥品時，比較品亦以其他已給付藥品為優先考量，並優先依解剖治療化學分類系統（Anatomical Therapeutic Chemical classification, ATC classification）為篩選基礎，若無合適藥品可供作為比較品時，則可考慮以用於相同適應症且具有相同治療地位的其他現行標準治療方式（如外科手術、支持性療法等）作為比較品。

若國際臨床指引與我國臨床治療實務並不完全相符，則須在反映我國情境與療效相關參數的取得間取得平衡。如果臨床實務常用之治療並非臨床指引所建議之治療時，且二者皆為健保給付項目時，建議將臨床實務常用之治療與臨床指引所建議之治療皆納入成本效益分析中，作為數個不同的比較品，或另以敏感度分析進行二者對分析結果影響之探討。

成本效益分析中，對於所選取的比較品之用法用量及療程應詳細加以說明，如使用劑量、使用期間、停止使用或再次使用的時機等，且應與後續分析時之療效相關參數及比較品之成本相互對應。若比較品是作為一系列治療策略中的一環時，應清楚說明各治療的先後組合順序。若以數種現有常用治療組合作為比較品，則須說明納入的治療有哪些，組合的比例及依據為何，且須與後續分析時所採用

2024 年○月

之療效相關參數及比較策略之成本相互對應。

建議5. 成本效益分析方法：依研究問題的特性，如建議納入給付的醫療科技的臨床療效價值，及相對應的實證資料之可得性，來選訂合宜的成本效益分析方法，並清楚說明選取的理由，尤其是若未採用成本效用分析時，應對其理由詳加說明。

常見的成本效益分析方法包括成本效用分析（cost-utility analysis, CUA）、成本效果分析（cost-effectiveness analysis, CEA）、最低成本分析（cost-minimization analysis, CMA）、成本利益分析（cost-benefit analysis, CBA）等。擬評估的醫療科技與比較品在療效臨床價值（如療效或安全性）的差異為何，是決定採用何種評估方法非常重要的因素之一，而這方面的資訊可由相對療效的隨機臨床試驗，或結合數個隨機臨床試驗的系統性文獻回顧而取得。

成本效用分析所採用的療效結果評估，除了醫療科技對壽命延長的效果外，還同時包含對健康相關生活品質（health-related quality of life, HRQL）的影響，且成本效用分析常以生活品質校正生命年（quality adjusted life year, QALY）來作共通的療效評估指標，如此可允許不同的成本效用分析研究結果相互比較，使醫療資源能在效益最大化的目標下作分配。因此，建議評估者優先選用成本效用分析作為主要分析，尤其是當擬評估的醫療科技與比較品在健康相關生活品質上存在有意義的差異時。雖然除了生活品質校正生命年外，仍有其他可同時測量生命的質和量的指標可供選擇，如失能校正生活年（disability-adjusted life-year, DALY）可作為生活品質校正生命年之外的另一選擇，但為了使不同研究的結果能夠相互比較，本指引建議仍以生活品質校正生命年作為主要的療效評估指標。

當成本效用分析並不合適時，則應考慮使用成本效果分析作為主要分析。成本效果分析以自然單位為療效結果的衡量，例如血壓降低（mmHg）、疾病緩解人數增加、疾病併發症人數減少、避免死亡人數、多增加的生命年（life-years）等，然而為了增加不同的成本效果分析研究結果之間的可比較性，本指引建議成本效果分析應以最終療效結果，如生命年（life-years）為優先評估指標，若無法以最終療效結果作為評估指標時，則可考慮採用其他重要的病人結果作指標。然而，惟有在某指標與最終結果或其他重要的病人結果之間的相關性已被良好地建立時，才可將該指標作為替代指標（surrogate outcome）來使用。此外，在以成本效用分析作為主要分析的評估中，當醫療科技與比較品在生活品質校正生命年以外的療效結果存在有意義的差異時，亦可輔以成本效果分析作為次要分析。

當擬評估的醫療科技與比較品在各項主要的病人結果上，均可視為療效相同或不存在有意義之差異時，可使用最低成本分析作為主要分析，但須就其合理性進行說明，並提出醫療科技與比較品間的療效、安全性或生活品質之比較證據作為佐證。相反地，當醫療科技與比較品間在病人的療效、安全性或生活品質等面

2024年○月

向具有任何有意義的差異時，則不建議使用最低成本分析。可使用最低成本分析的情況通常為經由品質良好、且樣本數達足夠統計檢力之臨床試驗或統合分析證明彼此間具有相近的療效；須注意的是，統計上不具有顯著差異時並不代表二者療效相當，也有可能是因為樣本數太少，未能達到足夠的統計檢力，而無法偵測出二者的療效差異，也就是出現統計推論的型二誤差，此時療效差異的不確定性較高，可考慮使用最低成本分析，或進行成本效用分析與成本效果分析，並將療效差異的不確定性以敏感度分析納入考量。

成本利益分析（CBA）在某些情況下可能有其優勢，但因受限於目前將療效結果轉換為金錢價值的方法仍存在許多限制及倫理上的爭議，一般而言，成本效益分析較少被應用於醫療科技評估之中，若需使用時，建議僅作為次要分析。若使用成本效益分析，則應清楚說明將療效結果轉換為金錢價值的過程，並對相關假設進行敏感度分析。

此外，尚有其他成本效益分析的方法，如成本結果分析（cost-consequences analysis, CCA），此方法將醫療科技與比較品的各種成本（如藥品成本、住院成本、門診成本等）及各種治療效果（如各種健康療效及安全性的結果）分列出來，雖可幫助決策者對醫療科技的各個層面影響有一清楚的了解，但不像前述其他成本效益分析的方法可以將不同結果給予綜合呈現，因此成本結果分析在給付決策上的應用有其限制性，因此本指引並不建議以成本結果分析作為主要的分析方法，但仍可作為前述其他成本效益分析方法的輔助。

建議6. 評估觀點：應對成本效益分析的評估觀點為何加以清楚說明，當成本效益分析以提供健保署擬定給付相關決策為目的時，建議以健保署觀點為主要分析，然而醫療科技對整個社會的全面影響亦是決策者關心的重點，因此建議同時將社會觀點納為次要分析，分別呈現不同觀點之結果。

評估觀點的選擇將影響納入分析的成本項目，也連帶影響了最後的分析結果。一份評估中可同時包含多個評估觀點，但其結果應分開呈現。一般而言，最常見的評估觀點可分為付費者觀點（payer perspective）及社會觀點（societal perspective）二類，在決定健保給付相關決策時的付費者觀點即為健保署觀點。健保署觀點的成本效益分析僅納入健保給付的醫療支出，包括門住診診察、檢驗診療、病床、藥品、治療材料等費用，並不包含病人自費部份的醫療費用。社會觀點的成本效益分析則是廣泛地將所有成本均納入分析，包括健保署給付的醫療費用、病人負擔的醫療及非醫療費用等直接成本，或是由病人、雇主或其他單位所負擔的生產力損失，或是病人家屬的非正式照護成本等間接成本。由於在進行健保給付相關決策的成本效益分析時，其目的在於協助健保預算作最佳的分配與運用，因此，本指引建議以健保署觀點作為主要分析。然而，即使是進行給付決策的成本效益

2024年○月

分析，醫療科技對社會整體的影響亦是決策者關心的重點，因此建議同時將社會觀點納為次要分析，並分別呈現不同觀點的結果，尤其是當採用社會觀點的評估結果與健保署觀點的評估結果有很大的不同時，例如某醫療科技的引入可能可以大幅縮短居家照護的時間時，社會觀點的評估可更完整的呈現醫療科技的價值。若社會觀點所需的成本項目，如較難加以量化，則可對這些成本的可能大小、及其對評估結果的可能影響進行討論及說明。

除了前述健保署觀點及社會觀點外，若有其他重要的觀點存在亦應在次要分析中呈現。例如當納入評估的項目包含差額負擔之特殊材料時，除了在主要分析中呈現健保署的觀點外，亦應另外在次要分析中將民眾自費差額的費用一併納入進行分析。或是當某醫療科技的引入可能影響健保署以外的其他政府部門之預算支出時，如國民健康署或疾病管制署等，則應另外在次要分析中將不同部門的觀點分別呈現，或是以政府觀點來分別呈現。

建議7. 評估期間：應依據醫療科技對療效及成本的預期影響期間，來決定評估期間的長短，並清楚說明選取的理由，而療效與成本應使用相同的評估期間。建議盡可能以終身作為主要分析的評估期間，若採用較短的評估期間時，應對選取的理由詳加說明。在某些情況下，建議以長期評估作為主要分析，同時在次要分析中呈現短期評估的分析結果。

評估期間指成本效益分析納入評估的期間，通常自病人接受治療開始，至對相關成本與療效結果的影響都已完整顯現為止。評估期間應依據醫療科技對療效及成本的預期影響期間，來決定評估期間的長短，並清楚說明選取的理由，而療效與成本應使用相同的評估期間。由於醫療科技對療效及成本的影響可能需長時間的追蹤才能顯現，尤其是應用於慢性疾病的評估時，因此建議盡可能以終身作為主要分析的評估期間，以將所有醫療科技與比較品在長期療效與成本間的不同皆能完整納入評估。若採用較短的評估期間時，應對選取的理由詳加說明。

然而，由於臨床試驗的追蹤時間往往較有限，因此進行長期成本效益分析時常需對臨床試驗以外的期間進行外推，此時可能會需要應用相關統計方法（如存活分析）及假設來進行。若有採用外推來進行長期評估時，由於分析的不確定性增加，因此建議除了在主要分析呈現長期的評估結果外，能同時在次要分析中呈現多個短期評估結果，如一年及五年等之評估期間。此外，在長期評估中，對於所採用的外推方法及假設應加以說明，並適時搭配敏感度分析，以了解不同假設對分析結果之影響。

建議8. 折現：當評估期間超過一年時，建議以3%作為效果及成本的年折現率，另外對0%及5%的折現率進行敏感度分析。

為了將社會對時間的偏好納入評估，出現在未來的成本及療效應折換為現值，

2024年○月

因此當評估期間超過一年時，對於一年以後出現的成本及療效結果均應透過折現率來予以折現。各個社會對時間的偏好不同，自無全世界公認的統一折現率可言；為方便我國不同評估研究間的比較，本指引建議在無其他特殊考量時，以3%作為效果及成本的折現率。另外，再對0%及5%的折現率進行敏感度分析，以了解不同折現率選擇對分析結果的影響大小。

建議9. 療效評估指標：採用成本效用分析時，建議以生活品質校正生命年作為療效評估指標；使用成本效果分析時，則建議以生命年作為療效評估指標；成本效益分析的療效評估指標則為金錢價值；若使用其他指標時，應對其理由詳加說明。

療效評估指標的選擇主要以能呈現擬評估的醫療科技與比較品在療效上的差異為依據，與選擇成本效益分析方法的考量相同。若採用成本效用分析時，建議以生活品質校正生命年作為主要的療效評估指標，以利不同研究間的結果比較。當成本效用分析未使用生活品質校正生命年作為療效評估指標時，應對其理由詳加說明。若使用成本效果分析時，則建議以生命年作為療效評估指標，若使用其他指標時，應對其理由詳加說明。最低成本分析只需比較成本，不需考量療效評估指標。成本效益分析的療效評估指標為金錢價值，但需清楚說明將療效結果轉換為金錢價值的方法與過程。

建議10. 成本效益分析指標：成本效用分析及成本效果分析建議應以遞增成本效果比值（incremental cost-effectiveness ratio, ICER）作為主要的成本效益分析指標，淨效益則僅作為額外的輔助指標，且需說明淨效益對應的願付價格閾值（willingness-to-pay threshold）為何。最低成本分析則以醫療科技相較於比較品間的遞增成本作為成本效益分析指標。成本效益分析建議以淨效益為主要的成本效益分析指標，效益成本比（benefit-cost ratio）則可作為輔助指標。除呈現成本效益分析指標外，應將醫療科技與比較品各自對應的遞增成本與遞增效果或效益分別呈現。

成本效益分析指標的選擇應依據所使用的成本效益分析方法及療效評估指標而訂。若採用成本效用分析及成本效果分析，建議應以遞增成本效果比值（incremental cost-effectiveness ratio, ICER）作為主要的成本效益分析指標，並將醫療科技與比較品各自對應之成本及效果期望值分別呈現。平均成本效果比值（average cost-effectiveness ratio, ACER）因在決策的應用上容易產生誤導，並不建議以其作為成本效益分析指標。除了以遞增成本效果比值外，成本效用分析及成本效果分析亦可使用淨效益（net benefit）來作為成本效益分析指標，如淨貨幣效益（net monetary benefit, NMB）或淨健康效益（net health benefit, NHB）等指標，然而為了利於不同研究間的結果比較，成本效用分析及成本效果分析仍應以遞增成本效果比值為主要的成本效益分析指標，淨效益僅作為額外的輔助指標，

2024年○月

且在呈現淨效益的結果時，需說明對應的願付價格閾值（willingness-to-pay threshold）為何。

若採用最低成本分析，則以醫療科技相較於比較品間的遞增成本作為成本效益分析指標，並將醫療科技與比較品各自對應的成本分別呈現。

若採用成本效益分析，則建議以淨效益為主要的成本效益分析指標，並將醫療科技與比較品各自對應的成本與效益分別呈現，另外，可額外以效益成本比（benefit-cost ratio）作為淨效益的輔助指標。

建議11. 決策模型的建構：當以建構決策模型的方式來進行成本效益分析時，應以能適當呈現擬評估的疾病過程與醫療科技的特性，且能回答研究問題為原則，因此模式可能具有一定程度的複雜性，然而，為了維持模式的透明性、易於驗證與說明溝通，在不違背前述原則下，仍應盡量以最簡單的方式建構決策模型。

成本效益分析研究可分為以單一研究（如單一隨機臨床試驗）為基礎的成本效益分析，及以決策模型為基礎的成本效益分析二大類。由於在許多情況下，較難有療效、成本、追蹤時間等皆能符合成本效益分析之需求、且能反映我國情境的單一研究，因此，在進行成本效益分析時，常需要透過建構決策模型的方式來進行，以結合各種臨床最佳實證證據與我國情境。以決策模型為基礎的成本效益分析研究亦有數種不同的模式可供選擇，除了基本的決策樹（decision tree）分析外，馬可夫決策模型（Markov decision model）亦是相當常見的模式，其他亦尚有離散事件模擬模式（discrete event simulation）、動態傳輸模式（dynamic transmission modeling）等。模式的選擇主要以能適當呈現擬評估的疾病過程與醫療科技的特性，且能回答研究問題為原則，因此模式可能具有一定程度的複雜性，然而，為了維持模式的透明性、易於驗證與說明溝通，在不違背前述原則下，仍應盡量以最簡單的方式建構決策模型。

建構決策模型以進行成本效益分析時，應遵循模式建構之良好規範指引，本指引建議評估執行者可參考國際藥物經濟及療效研究學會（International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research，簡稱為ISPOR）所公布一系列有關決策模型的良好規範指引，包括針對決策模型的一般性良好規範指引[6, 7]，及分別針對馬可夫決策模型[8]、離散事件模擬模式[9]、動態傳輸模式[10]所建立的良好規範指引。決策模型的結構及相關假設應依據定義的研究問題來建構，包括目標族群、醫療科技、比較品、評估觀點、評估期間等各面向皆應相符，並對其結構及相關假設予以清楚說明，並適時輔以圖形來說明模型架構，並從臨床或統計的層面提出合理性之說明；若使用外推等方法或相關假設，需格外詳細加以說明。

2024年○月

建議12. 決策模型的透明性：報告應保有決策模型的透明性，對決策模型的架構、方程式、參數值、假設、及依據來源等，都應有清楚的說明，以使決策者能對模式的建構方式及依據來源都有清楚的了解；本指引鼓勵建議者提供決策模型程式（如 Excel 或 TreeAge 程式），以利品質檢核驗證之進行。

報告中應對決策模型的架構、方程式、參數值、假設、及依據來源等都有清楚的說明，以使決策者能對模式的建構方式及依據來源都有清楚的了解，以保有模式的透明性。報告中應以專節列出模式中的假設，並對其依據來源及合理性提供說明。有關模式透明性的詳細呈現可參考有關決策模型之透明度與驗證之良好規範指引[11]。

此外，本指引亦鼓勵決策模型程式的提供（如 Excel 或 TreeAge 程式），以利品質檢核驗證之進行，同時，本中心對該程式及相關資訊亦負有保密之責，且不將其移作他用或予以公開，以維護智慧財產權與相關機密。

建議13. 決策模型的模型確認：決策模型應經過模型確認（validation）的步驟，並於報告中以專節說明進行確認的執行方法及結果。

決策模型應經過模型確認（validation）的步驟，以使決策者能對模型預測的能力有所了解，增加決策者對於結果的信心程度，因此建議應於報告中以專節說明進行確認的執行方法及結果。常見の確認方法包括表面效度（face validity）、模型驗證（verification）、交叉確認（cross validation）、及外部確認（external validation）等方法，詳細的方法介紹與良好規範指引可參考有關 ISPOR 所公布之決策模型之透明度與驗證之良好規範指引[11]。常見模型確認的方式如下列幾種：

- (1) 表面效度（face validity）：表面效度係透過諮詢該領域的臨床專家，以確認關於決策模型的架構、資料來源、研究問題、及結果等，皆能與目前的醫學常識、科學證據、或是臨床執行面等相符合。決策模型應透過臨床專家來進行表面效度的確認，評估面向包含決策模型的架構、資料來源、研究問題、及結果等四面向。合適的臨床專家為該研究問題領域的專家，能公正地提供其見解，且最好能對於決策模型分析的結果並不知情。報告中應說明進行表面效度的過程，且若臨床專家對模式提出任何疑慮，則應於報告中進行說明與討論。
- (2) 內部驗證(Verification)：內部驗證的目的是確保決策模型中的數學運算皆正確無誤，且和所設計的模型架構和內容一致，避免過程中的疏失，如程式錯誤、數據引用錯誤等。報告中應說明進行內部驗證的執行方法及結果。常見的內部驗證方法如由程式撰寫者向另一名負責程式偵錯的人員進行程式的

2024年○月

逐行說明、由二名程式撰寫者獨立撰寫二套程式、或運用敏感度分析及極端值分析等方式確認模式的正確性等。

- (3) 交叉確認 (cross-validation)：透過文獻搜尋等方式找尋回答相同研究問題的研究，這些研究可能採用類似或不同的分析模型，藉由比較其他研究與自身研究結果的異同，若兩者的結果非常相似，可增進模式正確性的信心，若結果差異較大，則需進一步對引起差異的原因進行討論。建議可於報告中的討論章節，對評估結果與其他相關研究的結果異同進行比較，並說明其可能的意涵。
- (4) 外部確認 (external validation)：外部確認係透過比較決策模型的模擬結果（如發生事件的人數）與實證研究結果（如臨床試驗）的相近程度，二者的差異愈小代表決策模型愈可良好地將實證資料的情境模擬出來。透過外在確認，可有助決策者了解決策模型的預測能力。外在確認有時亦可僅針對決策模型的一部份來進行，例如某決策模型對疾病併發症人數的預測係由一迴歸方程式所決定，此時可利用決策模型所預測出的疾病併發症人數，來與實際臨床研究或調查中所觀察到的疾病併發症人數相比，來作為此部份的外部確認。進行外部確認時，建議應於報告中說明外在確認的進行過程、及特定實證研究的選取理由。

除了前述幾種常見的模型確認方法外，預測效度 (predictive validity) 也是許多領域常使用的方法，惟在此處的應用性可能較少。

建議14. 決策模型參數之取得原則：決策模型中各參數應遵循實證醫學的原則來取得，並注意來源文獻的品質、全面性、及相關性，若有品質良好的本土資料可供使用，則應優先採用。

決策模型中常見參數主要可分為相對療效、機率（如基礎事件發生率、疾病進展機率等）、成本、效用等類型，各參數的取得來源主要為現有的文獻研究，取得各參數時應注意來源文獻的品質 (quality)、全面性 (comprehensiveness)、及相關性 (relevance)。各參數應遵循實證醫學的原則來取得，優先採用證據等級高與執行品質佳的研究，並透過所有的證據整合而來，以使證據具有全面性，避免選擇性地僅仰賴某一特定研究，而整合所有相關證據時則應採用正式的統合分析方法。此外，證據與我國臨床實務的相關性亦是決定決策模型是否能反映我國國情的重要因素。

決策模型可分為決定性決策模型 (deterministic model) 及機率性決策模型 (probabilistic model) 二種，決定性決策模型中的參數為一固定值，機率性決策模型中的參數則以機率分布來呈現。使用決定性決策模型時，在依實證醫學的原則得到參數估計後，以該參數的點估計值，也就是該參數的最佳估計值，來作為

2024年○月

參數基礎估計值 (base-case estimates)，並以這些參數基礎估計值來進行該模型的基础值分析 (base-case analysis)，得到最後的成本效益分析結果。其中，參數的不確定性，如參數的區間估計，則可藉由各種決定性敏感度分析的方法來將其納入分析。採用機率性決策模型時，則須依各參數的統計性質來選擇適合的機率分布，而機率分布本身的參數則同樣遵循實證醫學原則來取得。

依據國際常用之證據等級分類[12, 13]，一般證據等級大略由高至低可分為

- (1) 隨機臨床對照試驗 (randomized controlled trial) ；
- (2) 世代追蹤研究 (cohort studies)
- (3) 病例對照研究 (case-control studies)
- (4) 病例系列 (case-series)
- (5) 專家意見 (expert opinions)

而依據前述不同類型研究分別進行的系統性文獻回顧及統合分析研究，由於同時累積數個研究的證據，其證據強度又比同類型的單一研究要高。同時，各個研究的品質亦是影響其證據強度的重要決定因素，因此，進行系統性文獻回顧時亦須評估各研究之品質，並予以說明。

由於成本效益分析需能反映我國決策情境，因此在參數的決定上除了證據等級與執行品質外，亦應考量反映國情的程度，一般而言，若有品質良好的本土資料可供使用，則應優先使用，尤其是地區可轉換性 (transferability) 較低的參數，如基礎事件發生率、各種對照治療的使用分布、成本 (含單位成本及資源使用情況)、及效用等參數，應優先使用來自本土之參數，以反映本土情境的能力及代表性。而相對療效、安全性等參數會需要較高的證據等級，應優先選擇證據等級與執行品質高的證據。有關成本效益分析研究的可轉換性議題可參考 ISPOR 結果研究良好規範中的「Transferability of Economic Evaluations Across Jurisdictions」[14]。

在取得本土資料時，健保資料庫是很好的選擇，特別是在基礎事件發生率、各種對照治療的使用分布、及成本 (含單位成本及資源使用情況) 等參數上，可盡量透過健保資料庫分析、或是透過本土調查研究或衛生統計等方式來取得資料。此外，藉由中文期刊及碩博士論文相關電子資料庫的搜尋，亦是收集本土資料的重要方法之一。若以專家意見作為參數來源，則應對收集專家意見的過程及詢問專家意見的問題內容與結果予以說明。

建議15. 相對療效參數：醫療科技與比較品之間的相對療效應優先採用證據等級較高的資料來源，例如針對醫療科技與比較品直接比較的隨機臨床對

2024年○月

照試驗所進行的系統性文獻回顧與統合分析；若無直接比較的隨機臨床對照試驗時，可採用間接比較分析或觀察性研究，但其證據力較低，參數有較高的不確定性，建議應進行敏感度分析來了解其對評估結果的影響程度。當需要透過假設或其他觀察性研究來將短期療效作長期的外推、或與最終結果指標作連結時，應對相關假設與證據來源清楚說明。

相對療效指擬評估的醫療科技與比較品之間的相對療效，常以風險比值 (hazard ratio)、或相對危險性 (relative ratio) 等方式呈現，該參數應優先以針對醫療科技與比較品直接比較的隨機臨床對照試驗 (head-to-head randomized controlled trial) 所進行的系統性文獻回顧與統合分析的方法來取得，並對系統性文獻回顧與統合分析的執行方法及結果予以詳細說明，包括如何進行文獻搜尋、納入的研究有哪些、納入研究的品質、使用何種統合分析方法、統合分析的結果、及不同研究間的異質性等。相對療效參數若是基於單一研究而來，則應盡量對該研究進行說明，包括研究設計、納入條件、執行地區、參加人數等，並說明僅仰賴單一研究作為療效基礎值來源的合理性。

有些時候，醫療科技與比較品之間並沒有直接比較的隨機臨床對照試驗，此時，可採用國際規範建議的統計方法來進行醫療科技與比較品之間的間接比較 (indirect comparison) [15, 16]，然而，間接比較分析的證據力等級較單一直接比較隨機臨床對照試驗來得低。

若相對療效證據係來自觀察性研究時 (如健保資料庫分析、世代研究、病例對照研究等)，建議可參考 ISPOR 針對此類型研究所作的良好研究規範[17]，來進行研究設計與統計分析，以將可能的研究偏差降到最低。在療效證據較薄弱之處，建議應廣泛地使用敏感度分析來了解其對評估結果的影響程度。

雖然隨機臨床對照試驗的證據等級較高，然而在應用至成本效益分析研究時常具有某些侷限，因此需要再納入其他證據或假設，此時應對相關假設與證據來源清楚說明。常見的侷限包括：

- (1) 隨機臨床對照試驗的追蹤時間較短：此時需要透過假設或其他觀察性研究來進行外推；
- (2) 隨機臨床對照試驗所採用的療效指標可能僅是替代指標 (如疾病發生惡化或併發症發生)，而非最終結果指標 (如死亡)：

此時需要透過其他研究或假設來建立替代指標與最終指標間的連結，尤其是在對醫療器材類型的醫療科技進行評估時，其臨床試驗可能僅以該醫療科技的技術能力 (technical performance) 作為評估指標，然而在對這類醫療科技進行評估時，應更廣泛地評估其在臨床上的影響，而非僅限於技術能力，例如評估診斷工具時，其臨床試驗可能僅以敏感度與特異度作為評估指標，進行成本效益分析時

2024年○月

則應連同病人接受檢驗或診斷之後接受治療的一連串結果一併納入；

(3) 隨機臨床對照試驗的情境可能與我國之臨床情境不同：

此時應對我國的適用性進行說明及討論，例如臨床試驗中的對照治療是否與我國相符、醫療科技的療效及安全性是否具有種族或地區別的特異性等；

此外，由於隨機臨床對照試驗屬於高度控制的環境，在治療及照護的過程、參與的臨床人員、及病人等皆是在嚴格篩選與控制的情況下進行，在此環境中觀察到的醫療科技之療效（efficacy）可能與真實世界中的情形不同，後者以效果（effectiveness）稱之；在真實世界的臨床實務中，使用醫療科技的臨床人員及病人皆較隨機臨床試驗中要來得廣泛，差異性也較高，病人的治療配合度、診斷的正確性、臨床人員的技巧等，都可能使得臨床試驗中的療效與真實世界中的效果並不相同，例如在評估醫療器材、診斷與醫療技術時，易受臨床操作人員的經驗與技巧影響，有學習曲線的因素，成本效益分析中應對這些因素的可能影響進行說明及討論，並盡可能在決策模型中將這些因素納入考量，例如將病人對治療的配合度納入模型並進行調整。

建議16. 安全性/不良事件/併發症相關參數：當醫療科技與比較品之間的安全性、不良事件、或相關併發症，對臨床層面、病人的健康相關生活品質、或成本與醫療資源利用等各層面有重要的影響時，建議將其納入成本效益評估之中。

當醫療科技與比較品之間的安全性、不良事件、或相關併發症，對臨床層面、病人的健康相關生活品質、或成本與醫療資源利用等各層面有重要的影響時，建議將其納入成本效益評估之中。安全性、不良事件、或相關併發症相關參數的取得，須遵循實證醫學的原則，並考量是否有地區或種族的差異性。

建議17. 基礎事件發生率參數的估計：基礎事件發生率與該地區疾病流行病學有密切相關，易有地區差異性，因此應盡量以本土資料為優先。該參數若來自國外資料時，應對其適用性加以說明與討論，並以敏感度分析對此參數的不確定性所帶來之影響進行評估。

在尚未引入新醫療科技時，使用比較品者的事件發生率，即為基礎事件發生率，常見的事件如對治療有反應、疾病惡化、或死亡等，此參數與該地區疾病流行病學有密切相關，易有地區差異性，因此應盡量以本土資料為優先。若無法取得品質良好之本土資料時，可使用其他來源的參數，如國外隨機臨床試驗中接受比較品介入組的事件發生率，惟仍需對該參數可能的地區差異性進行說明與討論，並以敏感度分析對此參數的不確定性帶來之影響進行評估。

建議18. 效用值參數：成本效益分析中所使用的效用值參數，應對其資料來源

2024 年○月

與測量方法加以詳加說明。效用值參數若來自文獻，則應同樣以系統性的方式收集相關文獻，並對搜尋策略、人口學特徵、及健康狀態於我國的代表性等加以說明。由於社會的偏好易受社會政經文化之影響，因此效用值的地區可轉換性一般而言較低，故效用值以本土資料來源為優先。無合適的本土效用值參數時，則可退而求其次，以國外文獻作為參數來源。在選擇效用值的測量工具時，應選擇可適當地反映醫療科技與比較品在健康相關生活品質上的差異之工具。

效用值是透過對健康相關生活品質 (health-related quality of life, HRQoL) 的測量，來代表社會對該健康狀態的偏好程度 (preferences)。效用值為一介於 0 至 1 之間的數值，該數值可作為健康狀態的生活品質權重，以此來求得生活品質校正生命年。目前已有許多測量工具，如偏好導向的測量工具 (preference-based measure) 及多屬性效用系統 (multi-attribute utility systems, MAUS) 等，皆可用來測量各種健康狀態的效用值。偏好導向之測量工具主要包括視覺類比尺度法 (visual analogue scale, VAS)、標準博奕法 (standard gamble, SG) 與時間交換法 (time trade-off, TTO) 等三種，此類方法可直接對效用值進行量測，得到 0-1 之間的數值，其中除了視覺類比尺度法因在方法學上有較多缺點，較不建議使用外，本指引鼓勵以標準博奕法與時間交換法來直接對效用值進行量測。另外，多屬性效用系統已有數種測量工具被發展出來，目前最廣泛被使用的為 EQ-5D、Health Utilities Index (HUI)、及 Short Form SF-6D 等三種問卷，此類工具的測量結果仍須透過預先建立好的轉換公式來轉換為效用值，並不能對效用值直接進行測量，故屬於間接測量。而此轉換公式之建立，仍須透過偏好導向之測量工具來將問卷的測量結果與效用值連結起來，例如英國的 EQ-5D TTO-轉換公式 (UK TTO tariff)，即為透過時間交換法對英國民眾進行調查所建立的轉換公式，可將 EQ-5D 的測量結果轉換為效用值。除了前述測量方法外，尚有其他如特定疾病問卷 (disease-specific questionnaires) 可用以測量健康相關生活品質，但因此類問卷專一為某特定疾病所設計，限制了不同疾病之間的比較，因此並不建議使用。

在選擇效用值的測量工具時，應考量醫療科技相較於比較品可能對健康相關生活品質產生哪些重要的影響，再據此選擇合適的測量工具，即選擇出能適當地反映這些健康相關生活品質改變的工具。測量工具應在實際執行效用測量前就事先決定好，並對選取的理由、測量工具的信度與效度、執行的方法等加以說明。效用值的測量對象可以是病人本身，或是一般社會大眾，但由於醫療科技評估面對的是社會整體的資源分配議題，故建議優先採用社會角度的偏好，亦即建議以具有代表性的一般社會大眾樣本，來做為效用值的測量對象。然而，以病人本身作為測量對象之效用值測量，亦可被接受。

成本效益分析中所使用的效用值參數，應對其資料來源與測量方法加以詳加說明。效用值參數若來自文獻，則應同樣以系統性的方式收集相關文獻，並詳細

2024年○月

說明搜尋策略、研究族群的人口學特徵、及研究中所採用的健康狀態是否能反映我國病人情境；若研究族群為病人，則應說明該族群的健康狀態，如疾病嚴重度或罹病時間。若採用偏好導向之測量工具來直接測量效用值時，則應詳細說明納入測量的健康狀態有哪些，並對其合理性加以說明。

由於社會的偏好易受社會政經文化之影響，因此效用值的地區可轉換性一般而言較低，故效用值以本土資料來源為優先。無本土效用值參數時，則可退而求其次，以國外文獻作為參數來源。在使用多屬性效用系統來間接測量效用值時，除了接受多屬性效用系統調查的樣本來源應以本土資料為優先外，效用值的轉換公式亦應以本土資料為優先。然而，由於目前台灣尚未有已建立的轉換公式，因此，在建立代表台灣社會偏好的轉換公式前，可暫時仰賴其他國家的轉換公式，此時建議優先以鄰近國家或社會政經文化與我國較相近的地區之轉換公式為優先，如香港及日本。

建議19. 資源使用及成本參數：納入資源使用及成本參數時，應依照評估觀點將所有重要的資源使用及成本都納入分析，並說明各觀點所納入的成本項目各有哪些。應盡量將成本分為資源使用量與單位成本二者來分開估算，且注意這二者是否都能反映我國情境。報告中應清楚說明用來估計資源使用與成本的方法，包括執行研究的年代，並應盡量取自本土資料。

納入資源使用及成本參數時，應依照評估觀點來進行，盡量將成本分為資源使用量與單位成本二者來分開估算，且應注意這二者是否都能反映我國情境。收集資源使用及成本參數的步驟主要包括資源使用及成本項目的確認、資源使用量估計、及各項資源的單位成本估算等，以下針對這三項主要步驟進行說明：

(1) 資源使用及成本項目的確認

此步驟在於決定成本效益評估應納入哪些資源使用及成本項目，例如使用哪些診斷和治療技術、藥品、醫師或其他專業人員花費的時間、住院日數等。成本效益分析在評估醫療科技是否物有所值時，是從較廣的層面來衡量，因此納入分析的成本並不侷限於醫療科技與比較品本身的成本，尚包含在成本效益分析評估期間內，與醫療科技與比較品相關的其他所有重要的相關資源使用及成本。決定哪些資源使用及成本項目應納入分析，要考量的因素有評估觀點、及醫療科技與比較品之間的相互比較有關的資源使用項目。評估觀點若為健保署觀點，僅須納入健保給付的醫療支出，若採社會觀點時，則除了前述由健保署負擔的醫療費用外，尚包含病人負擔的醫療、非醫療費用等直接成本，及由病人、雇主或其他單位所負擔的生產力損失，或是病人家屬的非正式照護成本等間接成本。由於間接成本的不確定性較高，成本效益分析若將間接成本納入，則必須充分說明將間接

2024年○月

成本包含在內是合理的，並以敏感度分析的方式分別呈現包含與排除間接成本的分析結果。

與醫療科技與比較品之間的比較有關的資源使用項目，可能包括：使用醫療科技與比較品的成本、及疾病照護的相關醫療與非醫療資源使用，後者則包括接受治療時、及治療後的相關資源使用，此外，若有因不良反應或併發症而引起的資源使用，也應納入。採用決策模型的方式來進行成本效益分析時，應清楚說明在模擬的各個疾病過程中，各有哪些資源被使用。醫療科技與比較品二種介入過程中，彼此相當的成本並不一定要納入成本效益分析中，但若加以排除的話，則必須對其合理性加以說明。

此外，建議可將資源使用及成本依照決策者的可能需要加以分類，在呈現分析結果時，除了各評估觀點的總成本外，可一併分列各種類別的資源使用情況與成本，如此將可提供決策者更充足的訊息。一般成本項目可分為直接成本（direct costs）及間接成本（indirect costs）二大類，直接成本可再分為醫療成本及非醫療成本，而醫療成本又可依決策者的需求再進一步分類，例如分為藥品、特殊材料、檢驗、門診、住院等類別。直接非醫療成本指與接受疾病治療有直接關係，但不是用於醫療的花費項目，包括：特殊飲食費用、看護人員的成本、病人的交通費用、就診相關的住宿花費（非住院費用）等。

在評估非藥品的醫療科技時，醫療科技的成本可能會變得較為複雜，除了醫療科技本身的成本外，同時還可能需要再考慮包括初始成本、資本成本、營運成本、保養與維修成本、共同分攤成本、僱用額外專業人力的成本、及人員訓練成本等。

與評估主題無關的一般資源使用及成本花費，並不需納入成本效益分析中。成本參數若來自臨床試驗，則須將與臨床試驗執行衍生出的相關成本（protocol-driven costs）扣除。

(2) 資源使用量估計

在決定納入的資源使用及成本項目後，接下來需估計各項資源的使用量。為了分析透明性的原則，應將醫療科技及比較品在資源的使用數量呈現出來，例如住院日數、回診次數、檢驗次數、藥品使用量等，並說明該估計值為該資源使用數量的平均值或中位數。報告中應清楚說明用來估計資源使用量的方法，包括執行研究的年代。而對於總成本及遞增成本有重要影響的資源使用項目，應以精確度較高的方式來估計。若使用量的估計值品質不佳或具有較高的不確定性時，應以敏感度分析評估其對結果的影響。

資源使用量的參數估計來源可能包括臨床隨機試驗、健保申報資料、會計資

2024年○月

料、臨床指引、或專家意見等。不同的資料來源，在資料的品質及反映我國情境的程度上各有所不同，有些時候研究者必須在品質與反映國情二者間作取捨。由於各國臨床實務及病人特性等因素，不同地區國家的相關資源使用量可能不盡相同，因此，建議若有品質良好的本土資源使用量資料，應優先使用之。影響資源使用量參數估計值的品質之因素包括：納入分析的資源使用量多寡(樣本數大小)、來源資料中可取得的資源使用項目與研究者真正想測量的資源使用項目之相符程度、及來源資料本身的資料品質等。若使用國際臨床隨機試驗、或其他國外文獻資料，則必須針對這此資源使用量估計在我國的適用性加以說明。

(3) 各項資源的單位成本估算

依據經濟學理論，資源使用的單位成本應為它的機會成本，也就是因選擇使用這項資源而捨棄的其他資源使用選項中的最高價值者，為這項資源的機會成本。然而在實務上，一般會假設市場價格為機會成本的合理近似值，因此，各項醫療資源的單位價格可以依據健保給付價格來訂定；其他由病人負擔的醫療及非醫療費用，則可依這些資源的市場價格來取得；對於來自病人因罹病而造成的生產力損失、或來自其親友非正式照顧而產生的生產力損失，目前尚無一致公認的量化方法，而人力資本法(human capital approach)，也就是評估可能的收入損失，即病人或親友無法工作的時數乘以每小時的成本，是常見用來將時間損失轉換為生產力損失的方法之一。

各項資源的單位成本估算應有清楚的來源依據，並說明資料的年代。由於各國的成本結構往往有很大的差異，因此各項資源的單位成本應盡量取自本土資料，例如健保給付價格，而採用健保給付價格時應採健保署公佈的最新給付價格，如藥品的健保給付價，並注意是否牽涉到隸屬住院診斷關聯群(DRGs)的項目。若有使用來自其他國家的單位成本，應對其合理性加以說明。若有運用到不同國家的幣值換算，應說明換算匯率及其依據來源。

在評估非藥品的醫療科技時，若有需共同分攤的成本、或其他共用的人力與行政成本，須對分攤這些成本的方法加以說明。此外，也要注意各項資源的單位成本是否可能與資源使用量有關，例如醫療科技為手術時，可能會有學習曲線效應存在，此時醫師同一手術進行的愈多(使用量增加)，技術就愈純熟，每次花費的時間也就愈來愈短，成本也隨之下降；或是某些醫療技術可能存在有使用量限制，須說明分析中如何對正常使用量進行調整。此外，設備的折舊與使用年限亦須視需要納入考量。

建議20. 敏感度分析：建議應使用敏感度分析來對重要參數及假設的不確定性或不同情境進行評估，報告中應說明納入敏感度分析的參數有哪些、各參數的可能變動範圍為何、及採用哪些敏感度分析方法。

2024年○月

由於成本效益分析模式中的參數或是模式本身的結構、方法或假設等均具有程度不一的不確定性，因此，除了以各參數及假設的最佳估計值作為基礎估計值，並進行基礎值分析以得到成本效益分析結果的最佳估計值外，使用敏感度分析來了解這些參數或模式的不確定性對成本效益分析結果的影響程度，可有助於決策者了解成本效益分析結果穩健程度（robustness），故敏感度分析是成本效益分析中很重要的一環。

敏感度分析一般可分為決定性敏感度分析（deterministic sensitivity analysis）及機率性敏感度分析（probabilistic sensitivity analysis）二大類型。決定性敏感度分析中的參數為一固定值，進行敏感度分析時是將某些特定的參數值在可能變動的合理範圍內作改變，以了解成本效益分析結果隨之改變的幅度大小；決定性敏感度分析可再分為一次改變一個參數值的單因子敏感度分析（one-way sensitivity analysis）、一次改變數個參數值的多因子敏感度分析（multi-way sensitivity analysis）、依據不同情境假設一次改變一組參數值的情境敏感度分析（scenario analysis）、及改變參數值以找尋可使成本效益分析結論有重大改變的特定參數值之閾值敏感度分析（threshold analysis）等。其中多因子敏感度分析因分析結果的複雜使解讀變得困難，通常並無法一次納入太多參數。而機率性敏感度分析中的參數則為機率分布，透過蒙地卡羅模擬（Monte Carlo Simulation）針對模式中每個參數的機率分布進行抽樣，可求得成本效益分析結果（如遞增成本效果比值）的分布，並藉此了解成本效益分析結果的不確定性程度，機率性敏感度分析可一次對整個模式中所有可使用機率分布呈現的參數之不確定性進行評估。

良好的敏感度分析取決於三大層面，包括參數（含假設）的選取、各參數可能變動的範圍、及敏感度分析的方法類型選取，因此報告中應說明納入敏感度分析的參數有哪些、各參數的可能變動範圍（決定性敏感度分析）或參數的機率分布（機率性敏感度分析）為何、及採用哪些敏感度分析方法，對於未納入敏感度分析的參數則須說明其理由，而對敏感度分析中各參數的可能變動範圍或機率分布如何選取亦應加以說明。

對於參數不確定性的影響評估，本指引建議可透過決定性敏感度分析或機率性敏感度分析來進行，且由於後者可將模式中所有參數的不確定性同時納入評估，因此本指引鼓勵機率性敏感度分析的使用；此外，模式結構或方法及假設上的不確定性則建議以決定性敏感度分析的方法進行。

若採用決定性敏感度分析，本指引建議先對所有具有不確定性的參數一一進行單因子敏感度分析，以找出對成本效益分析結果有較大影響力的參數，接著再對這些影響力較大的因子進行二因子或多因子敏感度分析。一般而言，敏感度分析中各參數的可能變動範圍可利用包括文獻回顧、參數的區間估計值（如95%信賴區間）、或諮詢專家意見等方式來收集，以了解該參數在臨床上或統計上的可

2024年○月

能變動範圍，並以此作為敏感度分析時的參數變動範圍。若參數的基礎估計值是由專家意見或假設而訂，因具有較高的不確定性，故在進行敏感度分析時應使用較廣的可變動範圍。除了參數的不確定性外，模式結構或方法及假設上的不確定性，如長期評估時應用的外推方法、折現率假設等，均應透過單因子敏感度分析或情境敏感度分析來分析其對評估結果的影響程度。

若採用機率性敏感度分析來評估參數不確定性之影響，則應說明納入分析的參數有哪些、各參數的機率分布為何、選擇該分布的理由、各分布參數值的決定依據、及蒙地卡羅模擬的次數等。機率性敏感度分析中各參數的機率分布之決定，一般應依照該參數的統計性質來決定，而機率分布中的參數值則同樣可利用文獻回顧、參數的區間估計值（如 95%信賴區間）、或專家意見等相關資訊來決定。然而，機率性敏感度分析仍有部份侷限，因此在某些情況下仍需再額外進行決定性敏感度分析。其一是，機率性敏感度分析僅能探討參數的不確定性，因此對於模式結構或方法及假設上的不確定性評估，仍應另外進行單因子敏感度分析或情境敏感度分析來探討其對評估結果的影響程度。其二是，機率性敏感度分析僅能顯示出參數不確定性對評估結果的整體影響，無法找出對結果具有影響力的參數，因此，當機率性敏感度分析結果呈現評估結果具有高度的不確定性時，則建議仍同時進行單因子敏感度分析，以了解評估結果不確定性的主要影響參數為何。

此外，除了參數的不確定性外，某些時候因族群特質或臨床實務的異質性，使得相關參數具有變動性，例如臨床治療分布可能因醫院層級或地區而有不同，使臨床治療分布參數具有變動性，此時可將目標族群區分為數個同質性較高的次族群，再透過次族群分析來了解醫療科技在不同次族群的成本效益。另外，若有不同的給付條件考量，則建議以分層分析或敏感度分析的方式來呈現不同給付條件下的成本效益評估結果。

有關參數的不確定性及變動性之分析處理，可參考 ISPOR 針對此議題所公布之良好規範指引[18]。

建議21. 公平性：成本效益分析中包含許多隱含或明確的公平性假設，研究者應對這些假設加以說明，並盡量提供與健康平等相關的公平性資訊給決策者參考，例如是否有某些與公平性相關特質的主要次族群，如老人、低收入戶、偏遠地區民眾等，可能因醫療科技納入給付而受益或權益受損。

公平性是指民眾接受到醫療照護的機會是均等的，並不會因為年齡、性別或社經狀態等因素而影響了接受醫療照護的機會。為了維護公平性，決策者在對醫療科技進行評估時會需要考量其決策是否會違背公平性的原則，因此成本效益分析應盡量提供與健康平等相關的公平性資訊給決策者參考，例如說明此醫療科技的納入健保給付與否，是否有某些與公平性相關特質的主要次族群，如老人、低

2024年○月

收入戶、偏遠地區民眾等，可能因而受益、或是權益受到損害，此類資訊可透過對次族群進行成本效益分析而獲得。

此外，成本效益分析中亦包含許多隱含或明確的公平性假設，研究者應對這些假設加以說明。例如：在成本效果分析及成本效用分析中，計算挽救一條生命或增加一個生活品質校正生命年所花的成本，就是基於所有生命與生活品質校正生命年都是平等的假設，不會因為病人的年齡、同時罹患的各種疾病、或是個體其他的狀況而給予不同的權重。也就是說，不管是30歲的年輕人還是80歲的老人多增加一個生活年，都是同樣的重要。這樣的假設是代表社會對生命價值的判斷。英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence，簡稱為NICE）的公民議會（citizen council），則在最近幾年決定對臨終病人的生命給予較高的價值，因此制定了臨終條款（End-of-life considerations），對於符合特定臨終條款的病人，其臨終期間的生命可較其他人獲得較高的權重。另外，在使用人力資本法或願付價格法（willingness-to-pay，WTP）來衡量某些間接成本或效益時，可能會受到受訪者的收入程度而影響其結果，因此要注意是否因資料來源或受訪對象的不同而導致這些結果的衡量受到社經地方的影響。

建議22. 外推性：影響外推性的主要因素包括臨床試驗的療效是否可反映真實世界的效果、及來自國外的參數來源是否可反映我國情境，尤其是成本、效用值、及基礎事件發生率等參數值。若有參數來自國外資料，須清楚說明其合理性及可能的影響。

成本效益分析的外推性主要指該研究結果是否可反映我國國情，其中需考慮的因素包括：臨床試驗的療效是否可反映真實世界的效果、及來自國外的參數來源（如來自多國或多中心試驗）是否可反映我國情境，尤其是成本、效用值、及基礎事件發生率等參數值。若有參數來自國外資料，須清楚說明其合理性及可能的影響。影響國外參數對我國情境的適用性較重要的臨床因素包括：原始研究國家的病人特性和疾病流行病學是否與台灣相似；對於醫療資源使用量具決定性的臨床執業型態差異；使用醫療資源的動機或對醫療人員的規範差異。

評估執行者與研究資助者關係之揭露：應於報告中說明研究者與贊助者之身份，並揭露任何形式的利益衝突。

成本效益分析原則上可由業界、學研界、獨立之專家、諮詢顧問公司等任一方或多方合作來執行，然而應對彼此間的合作關係加以清楚說明。評估執行者與研究資助者的身份及在研究中的角色均應於報告中加以揭露。報告中應提供每位主要研究參與者及其貢獻之說明，並說明各個研究參與者是否存在有任何形式的利益衝突。此外，研究贊助者是否具有審閱或修改研究計畫書及報告的權利，亦應加以說明。



財團法人醫藥品查驗中心
Center For Drug Evaluation

2024 年○月



(二)、成本效益分析報告格式建議

1. 標題

(1) 標題內容

- 闡明該研究為一經濟評估研究，或可依研究採用的評估方法於標題使用更專一的名詞加以說明，如成本效果分析、成本效用分析等，並說明擬評估的醫療科技為何；
- 適當時可於標題內闡明醫療科技的比較品為何。

2. 執行摘要

(1) 結構式撰寫

- 採用結構式撰寫，包括研究目的、方法(含研究設計及相關參數)、結果(含基礎值分析及敏感度分析)、及結論。

3. 研究背景

- 闡明研究的背景與緣由並說明研究問題，通常包括：

(1) 目標疾病

- 對目標疾病的基本介紹、在我國的流行病學資料、疾病負擔、診斷或治療現況及相關比較品於我國收載現況等，內容應視擬評估的醫療科技之應用目的而進行修正。

(2) 醫療科技的介紹

- 對擬評估的醫療科技進行介紹，如基本原理及功用、使用方式、核准的適應症等，於國內外的使用現況、醫療科技在療效、安全性、方便性、經濟面各方面的可能影響、及優缺點的分析，如對病人健康的影響、耗費醫療資源的多寡等，及對相關衛生政策或臨床實務的影響。

(3) 研究問題

- 說明與該醫療科技相關的研究問題為何。



2024 年○月

4. 研究方法

(1) 目標族群

- 明確定義適用該醫療科技的病人族群條件，如適應症、疾病嚴重度、是否接受過其他治療等，並說明研究所採用的族群特性，如年齡、性別分布等。
- 研究中若進行次族群分析，則對次族群的選擇理由予以說明。

(2) 醫療科技（介入策略）與比較品

- 完整說明擬評估的比較品為何及選擇的理由。
- 說明醫療科技及比較品的介入方式或策略，如每日劑量、使用頻率、治療期間等，並說明比較品的選擇理由。

(3) 成本效益分析方法種類

- 說明使用的經濟評估方法及其理由。

(4) 評估觀點

- 說明研究所採用的評估觀點為何，例如健保署觀點、社會觀點等。
- 可同時包含多個研究觀點。

(5) 評估期間

- 說明研究中對效果及成本進行評估的期間為何，並說明其理由。

(6) 折現(discount)

- 說明對效果及成本採用的折現率為何，並說明其理由。

(7) 療效評估指標

- 說明研究中採用的主要療效評估指標為何，如經健康生活品質校正生命年(QALY)、生命年等，並說明選擇的理由。

(8) 決策模型(Modelling)

- 若為以模式為基礎的經濟評估研究，應說明選擇某類型模式的理由，並

2024 年○月

盡量輔以圖型來說明模型架構。

(9) 成本效益評估指標

- 說明研究中採用的成本效益評估指標為何，如遞增成本效果比值。

(10) 參數基礎值假設

- 對所有參數基礎值假設的取得來源均加以說明，常見參數可分為相對療效、機率、成本、效用等，可分別加以說明。
- 對參數取得的過程中所採用的分析方法均應加以說明，如對偏斜 (skewed) 參數之處理、遺漏值或設限資料的處理、外插法等。

以下分別就相對療效、基礎事件發生率、效用、及成本等參數的呈現內容進行說明：

A. 相對療效

- 相對療效基礎值假設的來源若是基於某一個研究而來，則應盡量對該研究進行說明，包括研究設計、納入條件、執行地區、參加人數等，並說明僅仰賴單一研究作為療效基礎值來源的合理性。
- 如果療效基礎值參數是綜合數個不同的研究而來，則應說明收集這些研究的方法及將不同研究結果統合所使用的方法。
- 若有參數來自國外資料，須提供以該參數反映我國情境的合理性說明。

B. 基礎事件發生率

- 清楚說明決策模型中所採用的基礎事件發生率參數來源為何。
- 若有參數來自國外資料，須提供以該參數反映我國情境的合理性說明。

C. 效用 (utilities)

- 效用參數的收集應盡量說明來源研究的研究族群、及採用的測量方法。
- 若有參數來自國外資料，須提供以該參數反映我國情境的合理性說明。

D. 成本

- 應說明各觀點所納入的成本項目各有哪些。



2024 年○月

- 成本參數應盡量分為資源使用與單位成本分開說明。
- 報告中應清楚說明用來估計資源使用與成本的方法。
- 成本參數收集的年代應加以說明，若有幣值的轉換，則應說明轉換的方法及匯率（含匯率日期）。
- 若有參數來自國外資料，須提供以該參數反映我國情境的合理性說明。

(11) 敏感度分析

- 說明採用的敏感度分析方法為何。
- 若為決定性敏感度分析，則說明納入分析的變項與模式假設有哪些，參數值或假設的改變範圍，並提供選擇的理由及相關資料來源。
- 若採用機率性敏感度分析，則應說明是否將所有變項均以機率分布呈現，或僅納入部份變項，並說明各變項的機率分布為何，及選擇的理由與相關資料來源，此外並說明擬進行蒙地卡羅模擬的次數。

(12) 相關假設

- 對報告中的模式架構或其他假設均予以條列，並對其合理性加以說明。

(13) 模型確認

- 對研究中所採用的驗證方法及結果需加以說明。

(14) 公平性 (equity)

- 說明模式中有關公平性的假設。
- 若有某個具有與公平性相關特質的主要次族群可能會因此介入而受益，或受損害，則應加以指出，並說明如何加以分析。

(15) 關係公開 (disclosure of relationships)

- 研究者與贊助者之間的關係及研究經費來源應予以公開揭露。

5. 結果

- 盡量將所有分析結果依序分別呈現，讓相關計算具有可重現性。
- 研究中若包含數個不同觀點的分析、或是不同的追蹤期間（如短期及長



2024 年○月

期)、不同的經濟評估分析方法(如成本效果分析及成本效用分析)、或次族群分析,則應分別予以呈現。

(1) 基礎值估計

- 將所有參數的基礎值假設估計、範圍均加以說明或列表。
- 若使用機率性敏感度分析,則應對其機率分布加以說明。

(2) 基礎值分析結果

- 將各介入策略的基礎值分析結果,包括成本及有興趣的療效結果之期望值及不同策略間的成本與療效結果差異均分別加以呈現。
- 若合宜,則呈現遞增成本效果比值。
- 分析結果除了列表呈現外,可再提供圖形輔助,例如成本效果平面圖(cost-effectiveness plane)。

(3) 分析結果的不確定性

- 若為單一研究為基礎的經濟評估,則說明經抽樣方式呈現出的遞增成本、遞增效果、及遞增成本效果比值的不確定性,並呈現方法學相關假設(如折現率、評估觀點)對前述結果的影響程度。
- 若為以模型為基礎的經濟評估,則說明所有參數的不確定性、模式結構或方法學相關假設對結果的可能影響程度,並指出影響較大的關鍵因子。
 - 結果建議可依照變項的類別分組呈現,例如療效相關參數、成本相關參數、及模式相關假設等。
 - 敏感度分析的結果可以列表呈現,亦可以圖形呈現。
 - 單因子敏感度分析的結果建議以龍捲風圖(tornado diagram)形式呈現,並將各參數變動範圍於圖上標記。
 - 多因子敏感度分析則建議以表格方式呈現。
 - 機率性敏感度分析建議以成本效果平面圖及成本效果可接受曲線(cost-effectiveness acceptability curve)來呈現。

(4) 分析結果的變動性



2024 年○月

- 研究中若有進行次族群分析，則應將所有次族群之分析結果分別呈現。
- 其中若有與公平性相關的次族群存在，則應針對療效、安全性、成本、或遞增成本效果比值的結果作說明。
- 若有其他如成本、臨床實務等變異性存在，則應說明在不同情境下的分析結果。

6. 討論

- 對分析結果進行總結；
- 討論研究限制；
- 與其他經濟評估研究的方法與分析結果進行比較；
- 對研究的外推性，反映我國國情的程度進行討論；

7. 結論

- 依據分析結果對研究問題進行回答，並說明分析結果的可信度（不確定性大小），是否有次族群特別適合或不適合使用該介入，或其他注意事項。

8. 參考文獻

9. 附錄



(三)、成本效益分析品質檢核表

國際一般用於評估經濟評估研究品質之評估工具包括 Drummond's checklist[19]、SIGN 50[20]、BMJ Guidelines[21]、Chiou's check list[22]等，但這些評估工具主要用於評估一般經濟評估研究，並未特別著重在研究是否「反映國情」上作評估，因此本中心參酌國際相關指引及品質評估工具，發展出適合用於我國新醫療科技擬納入健保時的成本效益分析品質評估工具，該工具除了有一般國際上常用之品質評估項目外，另外多增加了評估反映國情的面向。此品質檢核表之前身為「國內實施藥物經濟學研究之品質評估報告」，該品質評估報告於 2012 年經過實例試評、前健保局藥事小組討論修訂、召開廠商公開說明會交換意見、並徵詢國際著名的經濟評估專家意見後，於第 9 屆第 18 次藥事小組會議（2012 年 9 月 6 日）討論後隨該次會議紀錄公布[23]。

此成本效益分析品質檢核表主要遵循國際共同認可之品質評核項目進行評估，旨在確認成本效益評估研究的執行品質與反映我國政策情境的適切性。評估項目主要分為以下四個部份：第 1 部份—研究主題是否符合廠商申請主張、第 2 部份—研究設計是否恰當、第 3 部份—參數蒐集品質與反映國情適切程度、與第 4 部份—整體執行品質；最後於第 5 部份為綜合評估結果統計。附錄一為成本效益分析品質檢核表之填表說明。

第 1 部份研究主題是否符合廠商申請主張？（為必要項目，未說明者即為不符合。）

評估項目	廠商報告內容	評估結果
1.1 目標族群	簡要說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 符合
	評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 可接受
		<input type="checkbox"/> 不符合
1.2 醫療科技（介入策略）	簡要說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 符合
	評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 可接受
		<input type="checkbox"/> 不符合
1.3 比較品（比較策略）	簡要說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 符合
	評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 可接受
		<input type="checkbox"/> 不符合

第 2 部份研究設計是否恰當？（為必要項目，未說明者即為不恰當。）

評估項目	廠商報告內容	評估結果
2.1 成本效益分析方法	<input type="checkbox"/> 成本效果分析	<input type="checkbox"/> 恰當
	<input type="checkbox"/> 成本效用分析	<input type="checkbox"/> 不恰當
	<input type="checkbox"/> 成本利益分析	
	<input type="checkbox"/> 最低成本分析	
	<input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	
	評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	
2.2 評估觀點	<input type="checkbox"/> 健保署觀點	<input type="checkbox"/> 恰當
	<input type="checkbox"/> 社會觀點	<input type="checkbox"/> 不恰當
	<input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	
	評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	
2.3 評估期間	<input type="checkbox"/> 終生	<input type="checkbox"/> 恰當
	<input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 不恰當
	評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	
2.4 折現	<input type="checkbox"/> 不需要（評估期間不足三年）	<input type="checkbox"/> 恰當
	<input type="checkbox"/> 對成本與效果折現，年折現率各為____%及____%	<input type="checkbox"/> 不恰當
	<input type="checkbox"/> 長期研究但未折現	
	評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	
2.5 療效評估指標	<input type="checkbox"/> 生命年	<input type="checkbox"/> 恰當
	<input type="checkbox"/> 經健康生活品質校正生命年	<input type="checkbox"/> 不恰當
	<input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	
	評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	
2.6 成本效益評估指標	<input type="checkbox"/> 遞增分析（例如遞增成本、遞增效果，適當呈現遞增成本效果比值）	<input type="checkbox"/> 恰當
		<input type="checkbox"/> 不恰當

評估項目	廠商報告內容	評估結果
	<input type="checkbox"/> 淨效益分析 <input type="checkbox"/> 其他： 按一下這裡以輸入文字。	
2.7 敏感度分析執行方法	<input type="checkbox"/> 單因子敏感度分析 <input type="checkbox"/> 多因子敏感度分析 <input type="checkbox"/> 情境敏感度分析 <input type="checkbox"/> 機率性敏感度分析 <input type="checkbox"/> 其他： 按一下這裡以輸入文字。	<input type="checkbox"/> 恰當 <input type="checkbox"/> 不恰當
評估說明： 按一下這裡以輸入文字。		
2.8 研究者與贊助者關係之揭露	<input type="checkbox"/> 公開揭露研究者與贊助者之間的關係及研究經費來源	<input type="checkbox"/> 恰當 <input type="checkbox"/> 不恰當
評估說明： 按一下這裡以輸入文字。		

第3部份參數蒐集品質與反映國情適切程度

評估項目	廠商報告內容		評估結果	
	來源資料類型	資料來源	執行品質	反映國情
3.1 醫療科技的相對療效	<input type="checkbox"/> 不適用 <input type="checkbox"/> 未說明 <input type="checkbox"/> 含醫療科技-比較品直接比較之臨床試驗或統合分析 <input type="checkbox"/> 不含醫療科技-比較品直接比較之統合分析(間接比較) <input type="checkbox"/> 次級資料庫分析 <input type="checkbox"/> 既有統計資料 <input type="checkbox"/> 其他觀察性研究 <input type="checkbox"/> 專家意見 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 不適用 <input type="checkbox"/> 未說明 <input type="checkbox"/> 國內 <input type="checkbox"/> 國外 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>				
3.2 安全性/不良事件相關參數	<input type="checkbox"/> 不適用 <input type="checkbox"/> 未說明 <input type="checkbox"/> 含醫療科技-比較品直接比較之臨床試驗或統合分析 <input type="checkbox"/> 不含醫療科技-比較品直接比較之統合分析(間接比較) <input type="checkbox"/> 次級資料庫分析 <input type="checkbox"/> 既有統計資料 <input type="checkbox"/> 其他觀察性研究 <input type="checkbox"/> 專家意見 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 不適用 <input type="checkbox"/> 未說明 <input type="checkbox"/> 國內 <input type="checkbox"/> 國外 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>				
3.3 對照治療的事件發生率	<input type="checkbox"/> 不適用 <input type="checkbox"/> 未說明 <input type="checkbox"/> 含醫療科技-比較品直接比較之臨床試驗或統合分析 <input type="checkbox"/> 不含醫療科技-比較品直接比較之統合分析(間接比較) <input type="checkbox"/> 次級資料庫分析 <input type="checkbox"/> 既有統計資料 <input type="checkbox"/> 其他觀察性研究 <input type="checkbox"/> 專家意見 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 不適用 <input type="checkbox"/> 未說明 <input type="checkbox"/> 國內 <input type="checkbox"/> 國外 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>				
3.4 流行病學資料	<input type="checkbox"/> 不適用	<input type="checkbox"/> 不適用	<input type="checkbox"/> 良好	<input type="checkbox"/> 良好

評估項目	廠商報告內容		評估結果	
	來源資料類型	資料來源	執行品質	反映國情
(例如：自然死亡率等)	<input type="checkbox"/> 未說明	<input type="checkbox"/> 未說明	<input type="checkbox"/> 可接受	<input type="checkbox"/> 可接受
	<input type="checkbox"/> 含醫療科技-比較品直接比較之臨床試驗或統合分析	<input type="checkbox"/> 國內 <input type="checkbox"/> 國外	<input type="checkbox"/> 具缺失	<input type="checkbox"/> 具缺失
	<input type="checkbox"/> 不含醫療科技-比較品直接比較之統合分析(間接比較)	<input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>		
	<input type="checkbox"/> 次級資料庫分析			
	<input type="checkbox"/> 既有統計資料			
	<input type="checkbox"/> 其他觀察性研究			
	<input type="checkbox"/> 專家意見			
評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>				
3.5 醫療科技及比較品成本	<input type="checkbox"/> 不適用	<input type="checkbox"/> 不適用	<input type="checkbox"/> 良好	<input type="checkbox"/> 良好
	<input type="checkbox"/> 未說明	<input type="checkbox"/> 未說明	<input type="checkbox"/> 可接受	<input type="checkbox"/> 可接受
	<input type="checkbox"/> 含醫療科技-比較品直接比較之臨床試驗或統合分析	<input type="checkbox"/> 國內 <input type="checkbox"/> 國外	<input type="checkbox"/> 具缺失	<input type="checkbox"/> 具缺失
	<input type="checkbox"/> 不含醫療科技-比較品直接比較之統合分析(間接比較)	<input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>		
	<input type="checkbox"/> 次級資料庫分析			
	<input type="checkbox"/> 既有統計資料			
	<input type="checkbox"/> 其他觀察性研究			
評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>				
3.6 其他醫療成本	<input type="checkbox"/> 不適用	<input type="checkbox"/> 不適用	<input type="checkbox"/> 良好	<input type="checkbox"/> 良好
	<input type="checkbox"/> 未說明	<input type="checkbox"/> 未說明	<input type="checkbox"/> 可接受	<input type="checkbox"/> 可接受
	<input type="checkbox"/> 含醫療科技-比較品直接比較之臨床試驗或統合分析	<input type="checkbox"/> 國內 <input type="checkbox"/> 國外	<input type="checkbox"/> 具缺失	<input type="checkbox"/> 具缺失
	<input type="checkbox"/> 不含醫療科技-比較品直接比較之統合分析(間接比較)	<input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>		
	<input type="checkbox"/> 次級資料庫分析			
	<input type="checkbox"/> 既有統計資料			
	<input type="checkbox"/> 其他觀察性研究			
評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>				
3.7 其他非醫療成本	<input type="checkbox"/> 不適用	<input type="checkbox"/> 不適用	<input type="checkbox"/> 良好	<input type="checkbox"/> 良好
	<input type="checkbox"/> 未說明	<input type="checkbox"/> 未說明	<input type="checkbox"/> 可接受	<input type="checkbox"/> 可接受

評估項目	廠商報告內容		評估結果	
	來源資料類型	資料來源	執行品質	反映國情
	<input type="checkbox"/> 含醫療科技-比較品直接比較之臨床試驗或統合分析 <input type="checkbox"/> 不含醫療科技-比較品直接比較之統合分析(間接比較) <input type="checkbox"/> 次級資料庫分析 <input type="checkbox"/> 既有統計資料 <input type="checkbox"/> 其他觀察性研究 <input type="checkbox"/> 專家意見 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 國內 <input type="checkbox"/> 國外 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 具缺失	<input type="checkbox"/> 具缺失
評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>				
3.8 效用（健康生活品質校正權重）	<input type="checkbox"/> 不適用 <input type="checkbox"/> 未說明 <input type="checkbox"/> 含醫療科技-比較品直接比較之臨床試驗或統合分析 <input type="checkbox"/> 不含醫療科技-比較品直接比較之統合分析(間接比較) <input type="checkbox"/> 次級資料庫分析 <input type="checkbox"/> 既有統計資料 <input type="checkbox"/> 其他觀察性研究 <input type="checkbox"/> 專家意見 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 不適用 <input type="checkbox"/> 未說明 <input type="checkbox"/> 國內 <input type="checkbox"/> 國外 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
評估說明： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>				

第 4 部份整體執行品質

評估項目	廠商報告內容	評估結果
4.1 研究架構之適當性 評估說明: 按一下這裡以輸入文字。	選擇一個項目。	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
4.2 相關假設之合理性 評估說明: 按一下這裡以輸入文字。	選擇一個項目。	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
4.3 將所有重要的成本納入分析 評估說明: 按一下這裡以輸入文字。	選擇一個項目。	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
4.4 將所有重要的治療結果納入分析 評估說明: 按一下這裡以輸入文字。	選擇一個項目。	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
4.5 敏感度分析結果涵蓋所有重要參數或政策考量 評估說明: 按一下這裡以輸入文字。	選擇一個項目。	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
4.6 相關數據引用之正確性 評估說明: 按一下這裡以輸入文字。	選擇一個項目。	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
4.7 分析結果計算之正確性 評估說明: 按一下這裡以輸入文字。	選擇一個項目。	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
4.8 分析結果呈現之完整性 評估說明: 按一下這裡以輸入文字。	選擇一個項目。	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失
4.9 報告撰寫的邏輯清楚且陳述完整 (例如：分析結果的解讀是否正確) 評估說明: 按一下這裡以輸入文字。	選擇一個項目。	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 可接受 <input type="checkbox"/> 具缺失

第 5 部份綜合評估結果統計

項目	總題數	評估結果			
		第 1 部份	3	符合 題數	可接受 題數
第 2 部份	8	恰當 題數		不恰當 題數	
第 3 部份		良好	可接受	具缺失	不適用
(1) 執行品質	8	題數	題數	題數	題數
(2) 反映國情	8	題數	題數	題數	題數
第 4 部份	9	良好	可接受	具缺失	不適用
		題數	題數	題數	題數

附錄一、成本效益分析品質檢核表填表說明

填表通則說明如下：

- (1) 第 1 部分與第 2 部分為必要項目，若廠商報告內無相關說明，即為不符合或不恰當。
- (2) 廠商報告未涉及之評估項目，若為可忽略之項目（例如其他非醫療成本在健保署觀點下可被忽略），則該項目視為不適用；但若非屬可忽略之項目，則視其重要程度及對結果之可能影響程度計為可接受或具缺失。
- (3) 若評估結果非為「符合」、「恰當」或「良好」，請填表者於評估說明欄位簡要描述。

第 1 部份研究主題是否符合廠商申請主張？（為必要項目，未說明者即為不符合。）

評估項目	廠商報告內容	評估結果	評估要點
1.1 目標族群	簡要說明內容。 簡要說明： 按一下這裡以輸入文字。	單選題 符合 可接受 不符合	(1) 目標對象完全符合其送審主張者為符合。 (2) 若研究目標族群僅部份涵蓋申請適應症者，則為可接受。 (3) 未符合(1)或(2)者為不符合。
1.2 介入策略	簡要說明內容。 簡要說明： 按一下這裡以輸入文字。	單選題 符合 可接受 不符合	(1) 介入策略完全符合其送審主張者為符合。 (2) 若介入策略的劑量、使用頻率與使用期間未完全符合送審主張者，則為可接受。 (3) 未符合(1)或(2)者為不符合。
1.3 比較策略	簡要說明內容。 簡要說明： 按一下這裡以輸入文字。	單選題 符合 可接受 不符合	(1) 比較策略可反映適當之核價參考品，且劑量、使用頻率與使用期間皆合宜者為符合。 (2) 比較策略可反映適當之核價參考品，但劑量、使用頻率或使用期間未完全合宜者，若不致對結果產生重大影響者為可接受。 (3) 未符合(1)或(2)者為不符合。

第 2 部份研究設計是否恰當？（為必要項目，未說明者即為不恰當。）

評估項目	廠商報告內容	評估結果	評估要點
2.1 經濟評估分析方 法	<u>複選題，若為其他需簡要說明。</u> <input type="checkbox"/> 成本效果分析 <input type="checkbox"/> 成本效用分析 <input type="checkbox"/> 成本效益分析 <input type="checkbox"/> 最低成本分析 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<u>單選題</u> 恰當 不恰當	(1) 依廠商申請醫療科技之療效臨床價值（如療效或安全性）選訂合宜之分析方法者為恰當。 (2) 若療效臨床價值與已收載之療效參考品相當，除成本效果及成本效用分析外，採用最低成本分析進行評估者亦視為恰當。 (3) 未符合(1)或(2)者為不恰當。
2.2 評估觀點	<u>複選題，若為其他需簡要說明。</u> <input type="checkbox"/> 健保署觀點 <input type="checkbox"/> 社會觀點 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<u>單選題</u> 恰當 不恰當	(1) 健保署觀點為必要項目，社會觀點則為額外選擇項目。 (2) 將健保署觀點納入分析者為恰當，否則為不恰當。
2.3 評估期間	<u>複選題，若為其他需簡要說明。</u> <input type="checkbox"/> 終生 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<u>單選題</u> 恰當 不恰當	(1) 以終生為評估期間者為恰當。 (2) 若提供適當理由並作充份說明，評估期間較短者亦可視為恰當。 (3) 若未符合(1)或(2)則為不恰當。
2.4 折現	<u>單選題。</u> <input type="checkbox"/> 不需要（評估期間不足三年） <input type="checkbox"/> 對成本與效果折現，年折現率各為____% 及____% <input type="checkbox"/> 長期研究但未折現	<u>單選題</u> 恰當 不恰當	(1) 評估期間較長之研究，應同時對成本與效果折現，並以 3%~5% 作為年折現率為恰當，否則為不恰當。 (2) 建議以 3% 為基礎折現率。
2.5 療效評估指標	<u>複選題，若為其他需簡要說明。</u> <input type="checkbox"/> 生命年 <input type="checkbox"/> 經健康生活品質校正生命年 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<u>單選題</u> 恰當 不恰當	(1) 為使各項新醫療科技的經濟評估結果得以互相比較，以經健康生活品質校正生命年與生命年者為恰當。 (2) 若有充分說明提供適當理由，選用其他臨床指標者亦為恰當。

評估項目	廠商報告內容	評估結果	評估要點
2.6 經濟評估指標	<p><u>複選題，若為其他需簡要說明。</u></p> <p><input type="checkbox"/> 遞增分析（例如遞增成本、遞增效果，適當呈現遞增成本效果比值）</p> <p><input type="checkbox"/> 淨效益分析</p> <p><input type="checkbox"/> 其他：<u>按一下這裡以輸入文字。</u></p>	<p><u>單選題</u></p> <p>恰當</p> <p>不恰當</p>	<p>(3) 未符合(1)或(2)者為不恰當。</p> <p>(1) 採用成本效果、成本效用或成本效益分析者，應報告各治療策略對應之成本及效果期望值，並以遞增成本效果比值、淨效益或效益成本比作為經濟評估指標。</p> <p>(2) 採用最低成本分析者，應報告各治療策略對應之成本，並以遞增成本做為經濟評估指標。</p> <p>(3) 符合(1)或(2)者為恰當，否則為不恰當。</p>
2.7 敏感度分析執行方法	<p><u>複選題，若為其他需簡要說明。</u></p> <p><input type="checkbox"/> 單因子敏感度分析</p> <p><input type="checkbox"/> 多因子敏感度分析</p> <p><input type="checkbox"/> 情境敏感度分析</p> <p><input type="checkbox"/> 機率性敏感度分析</p> <p><input type="checkbox"/> 其他：<u>按一下這裡以輸入文字。</u></p>	<p><u>單選題</u></p> <p>恰當</p> <p>不恰當</p>	<p>(1) 至少執行一項敏感度分析者為恰當，否則為不恰當。</p>
2.8 研究者與贊助者關係之揭露	<p><input type="checkbox"/> 公開揭露研究者與贊助者之間的關係及研究經費來源</p>	<p><u>單選題</u></p> <p>恰當</p> <p>不恰當</p>	<p>(1) 公開揭露者為恰當，否則為不恰當。</p>

第 3 部份參數蒐集品質與反映國情適切程度

評估項目	廠商報告內容		評估結果		評估要點
	來源資料類型	資料來源	執行品質	反映國情	
3.1 醫療科技的相對療效	<u>複選題，若為其他需簡要說明。</u> <input type="checkbox"/> 不適用 <input type="checkbox"/> 未說明 <input type="checkbox"/> 含醫療科技-比較品直接比較之臨床試驗或統合分析 <input type="checkbox"/> 不含醫療科技-比較品直接比較之統合分析（間接比較） <input type="checkbox"/> 次級資料庫分析 <input type="checkbox"/> 既有統計資料 <input type="checkbox"/> 其他觀察性研究 <input type="checkbox"/> 專家意見 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<u>複選題，若為其他需簡要說明。</u> <input type="checkbox"/> 不適用 <input type="checkbox"/> 未說明 <input type="checkbox"/> 國內 <input type="checkbox"/> 國外 <input type="checkbox"/> 其他： <u>按一下這裡以輸入文字。</u>	<u>單選題</u> 良好 可接受 具缺失	<u>單選題</u> 良好 可接受 具缺失	<u>執行品質：</u> A. 3.1~3.2 之參數以臨床試驗或統合分析方式蒐集者為良好；來源為次級資料庫分析、既有統計資料或其他觀察性研究者為可接受；來源為專家意見者則為具缺失。 3.3~3.8 之參數由臨床試驗、統合分析、次級資料庫分析、既有統計資料或其他觀察性研究蒐集者皆視為良好；來源為專家意見者則為具缺失。 B. 未清楚說明來源資料者則為具缺失。 C. 若對無法取得相關資料之原因提供充份且合理說明者，則可依前述(1)判定之標準升級一階。 D. 若參數來源資料之研究執行品質有明顯瑕疵者，則可依前述(1)判定之標準降級一階。例如執行品質不佳的臨床試驗由良好降為可接受。 E. 若該類參數來自多種研究類型，則以綜合判斷進行評估。 <u>反映國情：</u> (1) 使用國內研究結果者為良好。 (2) 使用國外研究，但提供合理說明且具充份適當性者，亦可視為良好；若未能提供合理說明，則再檢視該參數是否有種族特異性或地區差異之問題，若無疑慮者視為可接受，否則視為具缺失。 (3) 未說明資料來源者則為具缺失。
3.2 安全性/不良事件相關參數	同上	同上	同上	同上	
3.3 對照治療的事件發生率	同上	同上	同上	同上	
3.4 流行病學資料（例如：自然死亡率等）	同上	同上	同上	同上	
3.5 醫療科技及比較品	同上	同上	同上	同上	

評估項目	廠商報告內容		評估結果		評估要點
	來源資料類型	資料來源	執行品質	反映國情	
成本					(4) 若該類參數來自多種研究類型，則以綜合判斷進行評估。
3.6 其他醫療成本	同上	同上	同上	同上	
3.7 其他非醫療成本	同上	同上	同上	同上	
3.8 效用（健康生活品質校正權重）	同上	同上	同上	同上	

第 4 部份整體執行品質

評估項目	廠商報告內容	評估結果	評估要點
4.1 研究架構之適當性	<u>單選題</u> 不適用 適用，內容略	<u>單選題</u> 良好 可接受 具缺失	(1) 無缺失，且專章說明（如有關模型驗證之說明、相關假設之列舉及說明）者為良好。 (2) 無缺失但未專章說明者、或具少數缺失但對分析結果影響甚小者，為可接受。 (3) 未符合(1)或(2)者即為具缺失。
4.2 相關假設之合理性	同上	同上	
4.3 將所有重要的成本納入分析	同上	同上	(1) 無缺失，且涵蓋所有重要參數者為良好。
4.4 將所有重要的治療結果納入分析	同上	同上	(2) 無缺失但未涵蓋所有重要參數者、或具少數缺失但對分析結果影響甚小者，為可接受。
4.5 敏感度分析結果涵蓋所有重要參數或政策考量	同上	同上	(3) 未符合(1)或(2)者即為具缺失。
4.6 相關數據引用之正確性	同上	同上	(1) 無缺失，且完整報告參數基礎值者為良好。 (2) 無缺失但未完整報告參數基礎值者、或具少數缺失但對分析結果影響甚小者，為可接受。 (3) 未符合(1)或(2)者即為具缺失。
4.7 分析結果計算之正確性	同上	同上	(1) 無缺失，且使用適當的比較策略計算遞增成本效果比值，並經驗證該模式之計算過程正確性者為良好（須提供模式供驗證）。 (2) 無缺失，且使用適當的比較策略計算遞增成本效果比值，但其計算過程之正確性未經驗證者為可接受。 (3) 具少數缺失但對分析結果影響甚小者，為可接受。 (4) 未符合(1)、(2)、或(3)者為具缺失。
4.8 分析結果呈現之完整性	同上	同上	(1) 分別提供各治療策略之總成本、總效果、遞增成本及遞增效果者為良好。 (2) 僅部份提供各治療策略之總成本、總效果、遞增成本及遞增效果者為可接受。

評估項目	廠商報告內容	評估結果	評估要點
4.9 報告撰寫的邏輯清楚且陳述完整（例如：分析結果的解讀是否正確）	同上	同上	(3) 未符合(1)或(2)者即為具缺失。 (1) 完整且無缺失者為良好。 (2) 少有遺漏或缺失，但對整體呈現影響甚少者為可接受。 (3) 未符合(1)或(2)者即為具缺失。

參考文獻

1. 財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組. 台灣藥物經濟評估方法學相關指南; 2008.
2. Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada. 3rd ed. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.
3. Committee PBA. Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Version 4.3; 2008.
4. Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)--explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2013; 16(2): 231-250.
5. Bae S, Lee S, Bae EY, Jang S. Korean guidelines for pharmacoeconomic evaluation (second and updated version) : consensus and compromise. *PharmacoEconomics* 2013; 31(4): 257-267.
6. Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, Kuntz KM. Modeling good research practices--overview: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--1. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2012; 15(6): 796-803.
7. Roberts M, Russell LB, Paltiel AD, Chambers M, McEwan P, Krahn M. Conceptualizing a model: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--2. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2012; 15(6): 804-811.
8. Siebert U, Alagoz O, Bayoumi AM, et al. State-transition modeling: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--3. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2012; 15(6): 812-820.
9. Karnon J, Stahl J, Brennan A, Caro JJ, Mar J, Moller J. Modeling using discrete event simulation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--4. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2012; 15(6): 821-827.
10. Pitman R, Fisman D, Zaric GS, et al. Dynamic transmission modeling: a report

- of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--5. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2012; 15(6): 828-834.
11. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--7. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2012; 15(6): 843-850.
 12. Medicine CFEB. Oxford Centre for Evidence-based Medicine--Levels of Evidence. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Published 2009. Accessed August 30, 2013.
 13. Committee PBA. Guidelines for preparing submissions to the pharmaceutical benefits advisory committee (Version 4.3); 2008.
 14. Drummond M, Barbieri M, Cook J, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2009; 12(4): 409-418.
 15. Jansen JP, Fleurence R, Devine B, et al. Interpreting indirect treatment comparisons and network meta-analysis for health-care decision making: report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: part 1. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2011; 14(4): 417-428.
 16. Hoaglin DC, Hawkins N, Jansen JP, et al. Conducting indirect-treatment-comparison and network-meta-analysis studies: report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: part 2. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2011; 14(4): 429-437.
 17. Berger ML, Dreyer N, Anderson F, Towse A, Sedrakyan A, Normand SL. Prospective observational studies to assess comparative effectiveness: the ISPOR good research practices task force report. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2012; 15(2): 217-230.
 18. Briggs AH, Weinstein MC, Fenwick EA, Karnon J, Sculpher MJ, Paltiel AD. Model parameter estimation and uncertainty: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--6. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2012; 15(6): 835-842.

19. Drummond M, Sculpher M, Torrance G, O'Brien B, Stoddart G. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. New York, US: Oxford University Press; 2005.
20. SIGN 50 Critical appraisal: Notes and checklists-Methodology Checklist 6 Economic Evaluations Version 2.0. <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>. Published 2012. Accessed 09/02, 2013.
21. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996; 313(7052): 275-283.
22. Chiou CF, Hay JW, Wallace JF, et al. Development and validation of a grading system for the quality of cost-effectiveness studies. *Medical care* 2003; 41(1): 32-44.
23. 中央健康保險局. 全民健康保險藥事小組第9屆第18次會議紀錄; 2012.

附錄一、「需搭配伴隨式診斷治療藥品」成本效益分析方法學指引

本指引以查驗中心現有「醫療科技評估成本效益分析方法學指引」為架構，提出我國評估精準醫療相關醫療科技之成本效益時應考量與注意之處。現行「醫療科技評估成本效益分析方法學指引」從 22 個面向給予成本效益分析執行方法建議，包括研究問題、目標族群、比較策略、評估觀點、評估期間、折現、決策模型的建構等；本指引僅針對精準醫療「需搭配伴隨式診斷治療藥品」與現行指引相比有不同或須額外提醒之處進行建議，若為與現行指引相似之處，如評估觀點、評估期間、折現等面向，則可直接參考現行成本效益分析方法學指引。

建議 1. 研究問題：

研究問題應包含「治療藥品」與「伴隨式診斷」，且須闡明兩者間產生臨床效益的依賴關係，並須清楚陳述使用何種伴隨式診斷（包括廠牌、版本等）與何種治療藥品，以及說明伴隨式診斷的費用由誰支付，因為這會影響成本效益評估觀點的決定。界定研究問題的範圍時，建議考量以下因素是否與成本效益評估相關，包含影響醫師根據伴隨式診斷檢測結果採取相應處置的因素、影響病人對伴隨式診斷流程與結果接受度的因素、影響病人遵照伴隨式診斷檢測結果進行治療的因素等，若未納入成本效益評估考量，應予以闡明原因。此外，在一個臨床治療路徑中，若伴隨式診斷有諸多使用方式和/或解讀方法，研究問題應清楚說明伴隨式診斷在該臨床治療路徑中的定位、檢測時間點，以及檢測結果對後續治療決策的影響。若評估的伴隨式診斷有多個可能的角色，則應依每個角色的目的分列研究問題，個別進行評估。

建議 2. 目標族群：

成本效益的基礎分析中，使用伴隨式診斷與隨後治療藥品的目標族群，應與研究問題設定的目標族群一致。而基於伴隨式診斷檢測結果可能會辨別出特定的病人次族群（如表現型、風險因子），不同病人次族群間治療相關的成本與臨床結果估計值會有所不同，例如根據伴隨式診斷檢測結果的級別分類，藥品有不同

治療效果，故基礎分析中應提供分層分析，呈現每個次族群的結果。

建議 3. 比較策略：

首先，應完整描述所有伴隨式診斷及其相對應之治療藥品組合，並明確說明伴隨式診斷檢測結果會如何影響後續治療藥品的決定。接著，選擇比較策略時，建議將所有可能的替代方案納入考量，包括「沒有檢測/沒有治療」、「沒有檢測/治療所有人」、「有檢測/根據檢測結果不同之切點給予不同治療策略」；其中，在根據檢測結果決定治療策略時，須考量額外的臨床資訊及病人/醫師偏好對決定治療策略之潛在影響，且「沒有檢測/治療所有人」與「現行臨床治療方式」均應被考量作為可能的比較策略。最後，在所考量的多種可行比較策略中做選擇時，比較策略並不限定只能有一個，亦不一定要針對所有可能的比較策略進行分析，惟須對選取及排除的過程及理由詳加說明。此外，應考量是否有替代診斷（包含臨床上目前使用的診斷）可取代研究問題中的伴隨式診斷，基於這個替代診斷可能被視為相關的比較策略，且替代診斷的準確性與伴隨式診斷有所不同，若於選定比較策略時沒有將替代診斷納入考量，應說明原因。

建議 4. 成本效益分析方法：

根據現行成本效益分析方法學指引，建議採用成本效用分析並以生活品質校正生命年（quality-adjusted life year, QALY）作為主要的療效評估指標；同時，考量效用值參數相比無惡化存活期（progression-free survival, PFS）及整體存活期（overall survival, OS）具較多不確定性，建議可另以生命年（life year, LY）作為療效評估指標，與 QALY 之分析結果進行對照。在進行分析時，建議將各項會影響治療結果與成本的因素納入考量，包括醫師使用伴隨式診斷的遵從性、醫師根據伴隨式診斷檢測結果給予相對應藥品的遵從性、病人使用相對應藥品的遵從性、所有來自伴隨式診斷與治療藥品的重要治療結果、增加和/或減少併發症；若有重要的治療結果無法納入成本效益分析，應完整描述該治療結果及其被排除的原因。

建議 5. 決策模型的建構：

建議在找出相關的臨床治療路徑進行比較時，應包含所有相關的伴隨式診斷及其相對應之(替代)治療藥品組合，且需要被模擬的治療路徑數量可能會因(多個)伴隨式診斷將病人多重分層而增加，當有多個伴隨式診斷(同時或先後檢測)影響治療決定時，應考量彼此間相互依賴的關係。此外，建議模型應考量檢測時機且模擬的檢測治療路徑應與國內臨床實務相符，若該檢測治療路徑並非臨床常規照護，模型建構時須確保有納入檢測為陽性及陰性病人接受檢測的成本與效益，這包括檢測為陰性病人後續接受其他檢測與治療的成本與效益。

建立之模型應能反映伴隨式診斷與治療藥品對疾病自然病史的影響，若缺乏提前檢測與治療疾病會如何影響健康狀態的證據，應清楚說明，而對於自然病史、疾病狀態移轉與對治療之後的反應(如治療效果及安全性/不良事件/併發症)等任何模擬假設均須解釋與留意。另外，若於等待檢測結果出爐的期間有疾病惡化或死亡的風險，建議模型將等待期間(包括病人出現症狀至醫師開立檢測、開立檢測至實際實施檢測、實施檢測至得到檢測結果、得到檢測結果至開始相對應藥品治療)納入其中。

建議 6. 相對療效參數：

應找出欲比較的每個相關臨床治療路徑之證據，這可能包括伴隨式診斷、相對應之治療藥品、伴隨式診斷與治療藥品組合、「沒有檢測/治療所有人」的治療選項與「現行臨床治療方式」的治療選項。臨床效果證據應來自被考量的特定病人族群(像是真陽性病人接受治療的療效應來自檢測為陽性並接受治療的病人，而非來自僅有治療但沒有檢測的研究)，同樣的，該特定病人族群中偽陽性病人接受治療的療效也應能被反映。若缺乏伴隨式診斷及其相對應治療藥品的療效資料，則須清楚說明納入的病人族群療效資料從何而來，以及該病人族群與透過伴隨式診斷而得之特定病人族群間的相關性為何；當使用僅有治療藥品的研究提供療效估計值時，應描述不確定性及其影響。

若沒有臨床研究追蹤病人從確診至後續的健康結果(例如缺乏伴隨式診斷臨床效用值¹的研究),可透過決策分析模型將不同類型的證據連結在一起,當伴隨式診斷與相對應治療藥品的證據產生自與目標病人族群相似的病人族群,則連結證據是有意義的。除了檢測結果外,可能有多重因素影響治療決定與治療遵從性,如果模型假設伴隨式診斷的檢測結果可單獨決定治療選擇,則應提供支持此決定的相關證據,否則建議將醫師與病人對治療選擇的偏好納入模型考量。此外,應考慮將伴隨式診斷的採用率(uptake rate)納入模型架構且需有證據支持。

在評估需搭配伴隨式診斷治療藥品的相對療效參數時,對於伴隨式診斷的準確度有以下建議:

- (1) 伴隨式診斷準確度的證據應產生自研究問題中臨床實際接受伴隨式診斷的病人族群。若準確度資料來自不同病人族群,則需要有證據支持該病人族群可遞移至目標病人族群,這樣的證據可能來自診斷準確度研究中的次族群分析。
- (2) 在某些情況下,伴隨式診斷沒有參考標準(reference standard)或參考標準不清楚(像是生化指標隨治療反應或疾病惡化而變動)。然而,若是有參考標準,則參考標準應與公認的參考標準一致(如「目前最佳可用以區分是否有特定疾病狀態的方法」)。若單一參考標準檢測在使用上或病人族群上無法使用或不被接受,則可選用次佳可準確評估疾病狀態的參考標準。若有多個合適的參考標準,可將替代的參考標準檢測放在情境分析中。若對於模型中參考標準檢測的準確度有所顧慮,則分析時應陳述並討論。
- (3) 通常伴隨式診斷的檢測結果是一個連續性分數,而不是二分法僅有陽性或陰性的結果。在連續性分數下,一般會選擇一個切點將病人分類為陽性或陰性做為後續治療選擇的依據。調整伴隨式診斷檢測結果的切點會改變其效能(performance)特性、治療藥品的臨床效果與成本效果。一般而言,應會有相關資料可供分析改變伴隨式診斷檢測結果切點對於成本效果的影響,

¹ 指診斷檢測改善病人臨床結果的能力,並提供病人選擇最合適治療的附加價值,以及推論治療策略。

但當沒有不同切點的效能資料時，應盡可能提供如接受者操作特徵曲線 (receiver operating characteristic curve, ROC curve)、病人層級資料 (patient-level data) 等可擷取不同切點的效能資料，用以瞭解伴隨式診斷及其相對應治療藥品於不同切點之成本效益範圍。

- (4) 在適當的情況下，建議將伴隨式診斷偽陽性檢測結果所造成的影響納入模型中，例如當有病人接受不必要的治療，則可能包含治療效果減少、治療造成的任何傷害 (如可避免的焦慮) 以及相關的資源耗用。值得注意的是，偽陽性病人可能不會完成完整的治療療程，因為他們的真實疾病狀態會隨著時間或根據治療反應被發現；因此，若有此情形，建議納入模型考量。
- (5) 在適當的情況下，建議將伴隨式診斷偽陰性檢測結果所造成的影響納入模型中，例如偽陰性病人可能不會接受與真陽性病人相同的治療，此情形應將因延誤診斷導致的任何「治療選擇損失」(如無法使用給付於檢測陽性病人之藥品進行治療) 及相關的健康資源耗用納入考量。
- (6) 若使用多重檢測或平台檢測，分析時應清楚說明偶然發現 (incidental finding) 的可能性，及其對健康資源耗用與健康結果的影響。此外，當依序使用多重伴隨式診斷或同時使用多重伴隨式診斷，則每個伴隨式診斷組合及其效能特性改變均應整併於模型中。
- (7) 模擬伴隨式診斷的效能時，轉移機率 (transition probability) 由伴隨式診斷的真、偽陽性率以及真、偽陰性率決定。這些都必須在模型中進行設定，且應說明資料來源並評論相關資料的品質。

建議 7. 效用值參數：

理想上，效用值參數應依據病人族群不同的基因型進行區分及假設，然而若特定基因型人數太少，或缺乏相關文獻可參考而採用其他假設時，則應清楚說明其假設或引用之依據，並將此不確定性納入考量。

建議 8. 資源使用及成本參數：

分析模型中應納入的成本項目會依據評估觀點而不同，分析時也應考慮伴隨式診斷是現有檢測的一部份、新增於現有的檢測或是成為一項獨立的檢測。在伴隨式診斷的成本部分應納入所有欲接受治療病人的檢測費用，同時，檢測結果資訊產生以及後續治療選擇費用也應考慮納入；伴隨式診斷的採用與訓練所需之額外費用以及與系統相關的一次性或長期費用（如製作與維護電子健康紀錄）皆建議納入成本考量，若有費用預期會隨時間減少（如訓練或學習曲線），應清楚描述或透過情境分析解釋。然而，若分析模型中使用介入策略與比較策略的兩組病人在先前治療中均已經有針對需搭配之伴隨式診斷欲檢測的基因狀態進行檢測，則可考慮不將伴隨式診斷檢測相關費用納入成本考量中。

下列幾項重要的成本組成應於以健保署觀點分析時納入考量：

- (1) 診斷相關費用：若伴隨式診斷已由健保給付，則應納入伴隨式診斷檢測費用，並應視情況考慮對於檢測結果無法評估而重新檢測（re-testing）的費用以及檢測相關不良事件的費用；若伴隨式診斷尚未由健保給付但預計申請納入給付，則可考慮以計算檢測過程會耗用之各項成本（如人力成本、材料成本、設備成本等）的方式（micro costing）作為相關醫療成本計算。另外，若伴隨式診斷尚未由健保給付，則建議分別呈現納入與未納入伴隨式診斷檢測費用兩種情境之分析結果，作為對照。
- (2) 治療相關費用：治療藥品本身、投予藥品、追蹤、其他併用藥品、藥品相關不良事件（包括偽陽性檢測結果使用治療藥品造成的不良事件）。
- (3) 伴隨式診斷與治療藥品對後續影響的相關費用：改變住院病人數、改變意外與急診就醫次數、改變門診就醫次數等。

另外，根據研究問題的評估觀點，伴隨式診斷及其相對應治療藥品相關的可近性（如等待檢測結果、檢體送檢等）衍伸的額外費用亦可能需要納入分析。

建議 9. 敏感度分析：

由於相較於傳統經大型三期臨床試驗核可的醫療科技，伴隨式診斷醫療科技

的證據基礎較不成熟，因此，應將伴隨式診斷的效能與相對應治療藥品的療效參數之不確定性納入考量；當伴隨式診斷的效能低到不應使用時（如偽陽性太高或偽陰性太高），應針對此效能特性參數採用單因子敏感度分析。其他具不確定性，可考慮進行敏感度分析之參數如下：接受檢測病人中須接受治療的盛行率、可以接受伴隨式診斷檢測的病人比率、伴隨式診斷的採用率、診斷準確度（伴隨式診斷的效能特性像是敏感度與特異度）、伴隨式診斷檢測相關費用（如不同廠牌、版本之費用可能不同）、經伴隨式診斷後接受相對應治療藥品的治療效果（如真陽性或偽陽性）、醫師和/或病人對於伴隨式診斷檢測結果行為的異質性（如遵從伴隨式診斷檢測結果的建議）、醫師偏好對於選擇伴隨式診斷及其相對應治療藥品的影響、病人偏好對於選擇伴隨式診斷及其相對應治療藥品的影響。

除了單因子敏感度分析外，亦建議將模型中所有參數之不確定性納入，進行機率性敏感度分析（probabilistic sensitivity analysis, PSA）。

附錄二、「不定腫瘤類型治療藥品」成本效益分析方法學指引

本指引以查驗中心現有「醫療科技評估成本效益分析方法學指引」為架構，提出我國評估精準醫療相關醫療科技之成本效益時應考量與注意之處。現行「醫療科技評估成本效益分析方法學指引」從 22 個面向給予成本效益分析執行方法建議，包括研究問題、目標族群、比較策略、評估觀點、評估期間、折現、決策模型的建構等；本指引僅針對精準醫療「不定腫瘤類型治療藥品」與現行指引相比有不同或須額外提醒之處進行建議，若為與現行指引相似之處，如評估觀點、評估期間、折現等面向，則可直接參考現行成本效益分析方法學指引。

建議 1. 目標族群：

成本效益分析必須針對所有腫瘤類型的病人進行分層分析，以反映研究問題中所定義的整體目標族群，及瞭解不同腫瘤類型病人的成本效益分析結果是否有差異。若不定腫瘤類型治療藥品在特定腫瘤類型被考慮用於不同治療線別，則成本效益分析應依不同治療線別的病人進行分層分析。成本效益的分層分析須應用於下列病人族群：(1) 發生率高的腫瘤併有罕見突變。(2) 發生率低的腫瘤併有較高頻率的突變或突變為該腫瘤類型的特徵。(3) 試驗病人中發生頻率最高的腫瘤。儘管因某些情況如資料有限可能導致依據不同腫瘤類型病人進行成本效益的分層分析相當困難，但成本效益分析之結果只能推論至有被納入分層分析的腫瘤類型病人。

建議 2. 比較策略：

比較策略應依腫瘤部位、組織型態、期別、治療線別與病人族群特徵如年齡（兒童或成人）進行說明。使用單一、合併在一起的比較策略(pooled comparator)不被認為是合適的方法，因為：(1) 違反病人具同質性的馬可夫假設。(2) 每個腫瘤類型有不同的比較策略併有不同的療效結果（如無惡化存活期及整體存活期）、不同的成本與不同的效用值。(3) 忽略整體目標族群中各腫瘤類型之佔比可能隨時間改變。使用標準治療作為比較策略尤佳；然而，若將不定腫瘤類型治

療藥品設定為最後一線治療，則比較策略應為支持性療法。另外，除了透過文獻資料或其他資料庫資料配對建構比較策略 (external comparator) 之外，亦可考慮以下列兩種方法建構比較策略做為探索性分析：(1) 將介入策略前一線之治療視為比較策略 (previous line of treatment approach)；(2) 將腫瘤對介入策略沒有反應的病人視為比較策略 (response-based approach)。

建議 3. 決策模型的建構：

決策模型的架構應以可依腫瘤類型分層分析且可解釋未包含於籃型試驗中的腫瘤類型為主，並採用相對應之方法（如貝氏層級方法 Bayesian hierarchical method, BHM²）進行決策模型分析，其中，腫瘤類型應依研究問題中所定義的目標族群而定。分析結果部分，除了呈現分層分析之 ICER 結果外，亦建議以情境分析呈現整體目標族群之 ICER 結果；整體目標族群的 ICER 必須以個別腫瘤類型之遞增成本與遞增 QALY，依據各腫瘤本土（而非試驗）之盛行率賦予不同權重，結合成為整體 ICER 結果；其中，若為無法進行分層分析而無法得知遞增成本與遞增 QALY 之腫瘤類型，則可假設其與比較策略相比沒有遞增 QALY 但具遞增成本。

建議 4. 決策模型參數之取得原則：

由於不定腫瘤類型治療藥品的臨床試驗樣本數小且追蹤時間短，因此，除臨床試驗證據外，若輔以其他類型文獻中額外的資訊，結合所有可得的臨床證據估算馬可夫模型中狀態轉移（如從惡化轉移至死亡）的機率可以有更好的理解。另外，若可以，應依腫瘤類型取得模型參數，若參數（如療效持續時間）是根據證據中的數值另外再進行推估，則應說明推估的假設。

建議 5. 相對療效參數：

² 相關方法可參考：Murphy P, Glynn D, Dias S, et al. Modelling approaches for histology-independent cancer drugs to inform NICE appraisals: a systematic review and decision-framework. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2021; 25(76): 1-228.

當無法透過臨床試驗取得與比較策略直接比較的證據而使用其他文獻來模擬比較策略時，療效與安全性必須由完整且可複製的文獻回顧方法來支持，並應清楚、透明的分析使用文獻的適用性，另應留意比較策略療效隨時間之變化，以正確取得相對療效參數。理想上，比較策略的證據是依據與治療組具相同突變的病人，而若比較策略是依據無法得知具有特定突變的病人，則應將此不確定性納入相對療效的考量，以確保與特定突變相關的預後有被考慮，因此，以沒有相同突變的病人作為比較策略與以有相同突變的病人作為比較策略間之相對療效參數會有所不同。

成本效益評估中的療效指標建議選用可以預測實際臨床療效之指標，若受限於試驗資料而選用替代性療效指標時，其與實際臨床療效指標間的關係須被驗證，且應將驗證替代性療效指標可預測實際臨床療效指標之證據納入模型架構之考量中，並完整闡述不確定性。若有些不定腫瘤類型治療藥品僅有腫瘤反應率之資料而對於使用腫瘤反應率作為 PFS 與 OS 之替代性療效指標之效度仍有顧慮時，透過以替代性療效指標為基礎的模擬方法 (surrogate-based modelling approach)，藉由統合分析所有替代性療效指標與 PFS、OS 間關係的資料以預測 PFS 與 OS，此作法會優於以嚴重受限且潛在受干擾的 PFS 與 OS 來進行外推。

在評估不定腫瘤類型治療藥品的療效時，使用單一、合併在一起的無惡化存活期 (pooled PFS) 或整體存活期 (pooled OS) 曲線來表示不定腫瘤類型治療藥品的療效並不合適，此有違 Kaplan-Meier 分析之假設，因為試驗族群由不同腫瘤類型病人組成有不同預後，因此應分析其療效於不同腫瘤類型間的異質性，以及假設療效於不同腫瘤類型兼具同質性的適當性，其中貝氏層級方法 (Bayesian hierarchical method, BHM) 可供作探討異質性的有效工具，當證據顯示療效於不同腫瘤類型間可能具異質性時，建議使用 BHM 重新分析；此外，支持不定腫瘤類型治療藥品的試驗證據可能無法完整涵蓋所有目標病人族群，BHM 可提供此類試驗證據中無法代表腫瘤類型病人的治療效果分布。

建議 6. 資源使用及成本參數：

由於每個腫瘤類型有不同的比較策略併有不同的成本，使用單一合併在一起的成本不被認為是合適的方法。將不定腫瘤類型治療藥品相關之伴隨式診斷成本納入考量時應留意：(1) 若針對該突變的檢測於臨床並非常規使用，則所有需要經檢測得知適用病人族群的檢測成本應被納入。(2) 檢測的敏感度與特異度依腫瘤類型有所不同。(3) 不同腫瘤類型有不同檢測成本。

建議 7. 敏感度分析：

在計算整體目標族群之 ICER 值時，由於須按照目標族群中的腫瘤類型分別計算成本與 QALY，再依各腫瘤的盛行率賦予權重合併計算，因此，基於腫瘤的盛行率具不確定性，應針對盛行率進行敏感度分析，探討極端的盛行率對整體 ICER 的影響。另基於不定腫瘤類型治療藥品缺乏比較性臨床試驗、療效可能受後續治療影響、試驗族群與臨床實際族群不同，應針對無法確認相對療效的腫瘤類型進行相對療效的敏感度分析。當相對療效來自可得資料，但因個別腫瘤類型樣本數太小而無法符合存活分析的假設導致結果具不確定性時，應採用其他可解釋設限資料與至事件發生時間的方法（approaches that account for censoring and time to event）（如 Bayesian 方法並選取適當的先驗分布(prior distribution)³）進行敏感度分析；當相對療效係來自可取得資料之外推結果，應考量治療效果隨時間減弱以及隨著外推時間延長會使不確定性增加，建議以敏感度分析療效持續時間，且若外推的結果具高度不確定性，應採保守的假設（將有資料期間與無資料期間視為不同，並假設超過可得資料的期間治療效益與比較策略相同，或是沒有治療效益）作為敏感度分析。

³ 相關方法可參考：1.De Santis F, Mortera J, Nardi A. Jeffreys priors for survival models with censored data. *J Stat Plan Inference*. 2001;99(2):193-209.；2.Brown LD, Cai TT, DasGupta A. Interval estimation for a binomial proportion. *Statist Sci*. 2001;16(2):101-133.