

重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗类风湿关节炎的成本-效用分析

张崖冰^{1*}, 胡善联^{2,3}, 何江江^{2,3} (1.上海应用技术大学人文学院, 上海 201418; 2.上海市卫生和健康发展研究中心, 上海 200040; 3.复旦大学公共卫生学院, 上海 200032)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)05-0662-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.05.22

摘要 目的:评价重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白(国产商品名:益赛普)治疗类风湿关节炎的经济性。方法:通过文献检索查找国外重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白的“头对头”研究文献或在中国对重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白与英夫利西单抗和阿达木单抗进行比较的文献,对其成本进行本土化转换,并把效果指标转化成质量调整生命年(QALY),然后进行成本-效用分析(CUA)和增量成本-效用分析(ICUR)。结果:得到3篇符合要求的文献,对第1篇Wu B等(2012年)报道内容的转化研究显示,益赛普、英夫利西单抗和阿达木单抗的CUA分别是4.82、3.66、10.46万元/QALY, ICUR分别是11.98、11.64、31.34万元/QALY;对第2篇Santos-Moreno P等(2015年)报道内容的转化研究显示,益赛普、英夫利西单抗和阿达木单抗的CUA分别是9.31、11.82、24.92万元/QALY, ICUR分别是11.75、15.13、32.79万元/QALY;对第3篇Santos-Moreno P等(2016年)报道内容的转化研究显示,益赛普、英夫利西单抗和阿达木单抗的CUA分别是10.70、13.16、27.38万元/QALY, ICUR分别是13.96、17.25、36.98万元/QALY。益赛普的ICUR均小于3倍2015年人均国内生产总值(14.81万元)。结论:从对这3篇文献的研究结果来看,与英夫利西单抗和阿达木单抗比较,益赛普治疗类风湿关节炎具有更高的经济性。

关键词 重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白;类风湿关节炎;成本-效用分析;增量成本-效用分析

- 64(5):778-783.
- [6] 邱玉明,李剑雄,肖少娴. FCER2基因rs28364072位点多态性与哮喘的相关性[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(3): 346-349.
- [7] KOSTER ES, MAITLAND DER ZEE AH, TAVENDALE R, et al. FCER2 T2206C variant associated with chronic symptoms and exacerbations in steroid-treated asthmatic children[J]. *Allergy*, 2011, 66(12):1546-1552.
- [8] HU C, XUN Q, LI X, et al. GLCCI1 variation is associated with asthma susceptibility and inhaled corticosteroid response in a Chinese han population[J]. *Arch Med Res*, 2016, 47(2):118-125.
- [9] AL-MUHSEN S, VAZQUEZ-TELLO A, JAMHAWI A, et al. Rs37972 and rs37973 single-nucleotide polymorphisms in the glucocorticoid-inducible 1 gene are not associated with asthma risk in a Saudi Arabian population[J]. *J Asthma*, 2015, 52(2):115-122.
- [10] GUO XQ, ZHENG HY, MAO CG, et al. An association and meta-analysis study of 4 SNPs from beta-2 adrenergic receptor (ADRB2) gene with risk of asthma in children [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2016, 34(1):11-20.
- [11] SZALAI R, MATYAS P, VARSZEGI D, et al. Admixture of beneficial and unfavourable variants of GLCCI1 and FCER2 in Roma samples can implicate different clinical response to corticosteroids[J]. *Mol Biol Rep*, 2014, 41(11):7665-7669.
- [12] FARZAN N, VIJVERBERG SJ, ARETS HG, et al. Pharmacogenomics of inhaled corticosteroids and leukotriene modifiers: a systematic review[J]. *Clin Exp Allergy*, 2017, 47(2):271-293.
- [13] LIPWORTH BJ, BASU K, DONALD HP, et al. Tailored second-line therapy in asthmatic children with the Arg (16) genotype[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2013, 124(8):521-528.
- [14] ZUURHOUT MJ, VIJVERBERG SJ, RAAIJMAKERS JA, et al. Arg16 ADRB2 genotype increases the risk of asthma exacerbation in children with a reported use of long-acting β_2 -agonists: results of the PACMAN cohort[J]. *Pharmacogenomics*, 2013, 14(16):1965-1971.
- [15] TANTISIRA KG, LASKY-SU J, HARADA M, et al. Genomewide association between GLCCI1 and response to glucocorticoid therapy in asthma[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(13):1173-1183.
- [16] 鲍一笑,陈志敏,程能能,等.吸入抗胆碱能药物治疗儿童喘息性疾病专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(4):241-244.

*高级经济师,博士。研究方向:医疗保险、卫生经济和卫生政策等。E-mail:yabing_zhang@hotmail.com

(收稿日期:2017-11-07 修回日期:2017-12-21)
(编辑:邹丽娟)

Cost-utility Analysis of Recombinant Human Type II Tumor Necrosis Factor Receptor-antibody Fusion Protein in the Treatment of Rheumatoid Arthritis

ZHANG Yabing¹, HU Shanlian^{2,3}, HE Jiangjiang^{2,3} (1.School of Humanities, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418, China; 2.Shanghai Health Development Research Center, Shanghai 200040, China; 3.School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To conduct the economic evaluation of recombinant human type II tumor necrosis factor receptor-antibody fusion protein (trade name: Etanercept) in the treatment of rheumatoid arthritis. **METHODS:** By literature retrieval, foreign literatures about Etanercept “head to head” research or Chinese literatures about the comparison of recombinant human type II tumor necrosis factor receptor-antibody fusion protein with infliximab and adalimumab were collected. The costs were localized, indicators of effectiveness were converted into quality-adjusted life year (QALY), then cost-utility analysis (CUA) and incremental cost-utility ratio (ICUR) were conducted. **RESULTS:** Three qualified literatures were acquired. The translational research of the first report of WU B and so forth (2012 year) showed that CUA of Etanercept, infliximab and adalimumab were 48.2, 36.6 and 104.6 thousand yuan/QALY, and ICUR were 119.8, 116.4 and 313.4 thousand yuan/QALY, respectively. The translational research of the second report of Santos-Moreno P and so forth (2015 year) showed that CUA of Etanercept, infliximab and adalimumab were 93.1, 118.2 and 249.2 thousand yuan/QALY, and ICUR were 117.5, 151.3 and 327.9 thousand yuan/QALY, respectively. The translational research of the third report of Santos-Moreno P and so forth (2016 year) showed that CUA of Etanercept, infliximab and adalimumab were 107.0, 131.6 and 273.8 thousand yuan/QALY, and ICUR were 139.6, 172.5 and 369.8 thousand yuan/QALY, respectively. ICUR of Etanercept were all smaller than 3 times of GDP 148.1 thousand yuan in 2015. **CONCLUSIONS:** From the results of the study of these 3 literatures, compared with infliximab and adalimumab, Etanercept shows economy for rheumatoid arthritis.

KEYWORDS Recombinant human type II tumor necrosis factor receptor-antibody fusion protein; Rheumatoid arthritis; Cost-utility analysis; Incremental cost-utility ratio

类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)的治疗药物以缓解病情的抗风湿药物(Disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs)为主,DMARDs分为非生物制剂和生物制剂两类。非生物制剂DMARDs即传统DMARDs(Traditional DMARDs, tDMARDs)主要包括甲氨蝶呤、柳氮磺胺吡啶、氯喹、羟氯喹和来氟米特等。生物制剂DMARDs主要有肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor, TNF)拮抗药(重组人II型TNF受体-抗体融合蛋白、英夫利西单抗和阿达木单抗)、人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体(利妥昔单抗)、人类人共刺激分子细胞毒T细胞抗原4(CTLA-4Ig)受体抗体融合蛋白(阿巴西普)和人源化抗白细胞介素6(IL-6)受体抗体(托珠单抗)等^[1]。tDMARDs的特点是起效缓慢,一般需要3~6个月才能逐渐观察到药物的疗效,而生物制剂DMARDs起效迅速,一般2周就能显效,3个月能控制和缓解大部分患者的临床症状。美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)和欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)在循证的基础上先后提出了RA患者使用生物制剂DMARDs的建议^[2-3]。我国在2010年3月发表了我国专家组关于依那西普治疗RA的使用建议^[4]。由于生物制剂DMARDs的使用逐步增加,因此,有必要从药物经济学的角度对常用的生物制剂DMARDs进行研究。

本研究旨在对重组人II型TNF受体-抗体融合蛋白治疗RA进行成本-效用分析(Cost-utility analysis, CUA)

和增量成本-效用分析(Incremental cost-utility ratio, ICUR),并与最常用的同类型生物制剂DMARDs英夫利西单抗和阿达木单抗进行比较,为其医保政策的制定提供一定的参考。

1 研究对象与资料来源

研究药品为重组人II型TNF受体-抗体融合蛋白,其国内上市的商品名为益赛普。益赛普与英夫利西单抗和阿达木单抗的基本情况见表1(价格为IMS Data数据库中2015年的平均价格)。

表1 3种药品的基本情况

Tab 1 General information of 3 kinds of drugs

商品名	通用名	剂型	给药途径	规格	价格,元/瓶	推荐剂量	生产单位
益赛普	重组人II型TNF受体-抗体融合蛋白	注射剂	皮下注射	12.5 mg	391	每周2次,每次25 mg	三生国健药业(上海)股份有限公司
			注射	25 mg	717		
类克	英夫利西单抗	注射剂	静脉注射	40 mg	5 926	首次,第2周、第6周各1次及以后每8周1次,每次30 mg/kg。对于疗效不佳的患者,剂量可调整至10 mg/kg,和/或将用药间隔调整为4周	瑞士Cilag AG
修美乐	阿达木单抗	注射剂	皮下注射	100 mg	7 696	每2周1次,每次40 mg,必要时可以调整为每周1次	德国Vetter Fertigung GmbH & Co.KG

1.1 文献筛选方法

本次文献评阅目的是检索查找重组人II型TNF受体-抗体融合蛋白的“头对头”的疗效和经济学研究文献或在中国对重组人II型TNF受体-抗体融合蛋白与英夫

利西单抗和阿达木单抗进行比较的文献。中文检索数据库包括中国知网、万方和维普,外文检索数据库包括PubMed、Web of Science、Elsevier和Ovid数据库。中文检索词包括“重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白”“英夫利西单抗”“阿达木单抗”“类风湿关节炎”“效果”“效用”“经济学”“成本效果”“成本效用”“成本效益”“最小成本分析”等;英文检索词包括“recombinant human type II tumor necrosis factor receptor-antibody fusion protein”“infliximab”“adalimumab”“rheumatoid arthritis”“effectiveness”“utility”“economics”“cost-effectiveness”“cost-benefit”“cost minimum analysis”。检索年限:未作限定。从主题、摘要、关键词展开混合检索。本研究的纳入标准为:(1)完整的疗效或经济学研究;(2)研究的疾病为RA;(3)研究的药物为重组人II型TNF受体-抗体融合蛋白。本研究的排除标准为:(1)不完整的药物经济学或疗效研究,如只发表了摘要、检索数据库无法获得全文的研究;(2)研究的疾病非RA;(3)非中文或英文文章;(4)不完整的经济学或疗效研究,如只评价经济或效果中的一方面;(5)非人体研究。在筛选文献时,由两名研究者对检索结果进行独立的评阅。对于存在争议的文献,由第3名研究者进行评阅,以此确定最终纳入研究的文献。

1.2 文献筛选结果

通过文献去重和评阅,共获得3篇合格文献^[5-7]。文中的依那西普为重组人II型TNF受体-抗体融合蛋白的原研药,其商品名为恩利^[6]。有研究对依那西普与在益赛普的产品特征进行过比较,认为益赛普在关键质量特性上与原研药依那西普高度相似,为同种同型^[12]。因此,本研究把依那西普替换为益赛普。拟对这3篇文献进行药物经济学转化研究。

2 研究方法

2.1 Wu B(2012年)的研究

Wu B等^[5]采用Markov模型对我国中、重度RA患者的tDMARDs治疗与生物治疗进行了终身的成本-效果分析,模型的循环时限为6个月。研究起始时间为2010年。该研究采用的7种治疗策略分别是tDMARDs、依那西普、英夫利西单抗、阿达木单抗、依那西普+利妥昔单抗、英夫利西单抗+利妥昔单抗和阿达木单抗+利妥昔单抗。

模型中假设队列的基线数据来源于发表的文献,平均年龄49岁,平均体质量65 kg,女性占85.6%,平均健康评估问卷(Health assessment questionnaire, HAQ)评分为1.6。临床疗效采用ACR的反应作为初始终点,数据来源于文献的间接比较。有文献报告ACR和疾病活动度评分(Disease activity score, DAS)的结果是相似的,通过治疗提高的HAQ评分通过ACR反应转换得到,-0.1、-0.45、-0.85和-1.11分别代表无反应、ACR20、ACR50和ACR70^[5]。假设在治疗和姑息治疗期间每6个月HAQ评分分别提高0.017和0.065^[8-9]。效用值通过公

式Utility(HUI-3)=0.76-0.286HAQ+0.056FEMALE计算,进而得到质量调整生命年(Quality-adjusted life years, QALYs)^[10]。

直接成本来源于中国的卫生系统,包括药品、监测、给药、毒副反应和住院的成本。药品的使用参照药品说明书。间接成本为生产力损失,由于国内资料的缺乏,参考瑞典HAQ评分与住院天数的关系,通过HAQ评分分层来估计住院天数,再根据国家统计局公布的每天生产力损失数据来计算^[11]。总成本包括直接成本和间接成本。

文献研究发现,与tDMARDs相比,依那西普、英夫利西单抗和阿达木单抗的ICUR结果分别为77 357.70、26 562.40、57 838.40美元/QALY。把依那西普替换为益赛普,重新计算ICUR。由于该研究中所有成本都是2011年的,货币单位为美元,所以,要将成本和结果都折算成2015年的值,药品价格直接采用2015年IMS Data中的平均价格,其他成本的贴现率取3%。人民币对美元的汇率取2015年的平均值6.23。

2.2 Santos-Moreno P等(2015年)的研究

Santos-Moreno P等^[7]报道的研究是全球首篇关于益赛普与阿达木单抗、英夫利西单抗治疗RA的“头对头”比较研究。2007年益赛普已在哥伦比亚获批上市,当地的商品名为Etanar。该研究为横断面研究,纳入158例确诊为RA、到专科RA治疗中心至少随访6次的患者,女性125例(79.1%),男性33例(20.9%)。基线时益赛普组62例,英夫利西单抗组35例,阿达木单抗组61例,平均年龄59岁,平均病程11年。随访频率由研究者根据患者28个关节计数的DAS情况而定。若DAS28>5.1则每3~5周随访一次,若DAS28≥3.1且≤5.1则每7~9周随访1次,若DAS28<3.1则每11~13周随访1次。除患者条件不允许外,若DAS28>3.2则需调整治疗方案。每组患者分别在基线时和24个月时按照DAS28分为临床缓解-低疾病活动度(Rem/LDA)和中、高疾病活动度(MDA/SDA)两种状态。把24个月时由MDA/SDA达到Rem/LDA的患者比例作为缓解率。益赛普组有2例失访。

该文献描述了各组的病例分布,基线时和治疗24个月时各组的疾病严重程度、缓解率和DAS28的变化,但是没有交代具体的用药方案。本研究假定这3种药品对哥伦比亚人和中国人具有相同的疗效,假定都采用了药品说明书中的推荐治疗剂量,患者平均体质量按70 kg计算,按照中国的价格计算药品成本,同时,按照随访频率和上海市三级医院的现行诊查费计算随访成本,按照用药频率和上海市三级医院现行的注射费用计算注射成本,把药品成本、随访成本和注射成本相加作为总成本,把缓解率和DAS28的变化作为结果指标,参照文献[13]对RA患者的效用与DAS的关系的研究结果:EQ-5D Utility=-0.084DAS28+0.887,将DAS28的变化

换算成效用值,计算 QALYs。然后计算 CUA 和 ICUR。将文献[5]研究中的 tDMARDs 组作为假设的对照组,计算 3 种药品的 ICUR。为了与 Santos-Moreno P 等(2015 年)研究中的总成本口径保持一致,tDMARDs 组的总成本也采用直接成本。

由于在该研究中对 DAS28>3.2 的患者进行了治疗方案的调整,但没有交代具体的调整方案。根据药品说明书,益赛普没有增加用量的说明,而英夫利西单抗和阿达木单抗的用量都可以增加约 1 倍。3 组也可能会增加一些非生物药的使用,但与生物药相比,非生物药的费用可以忽略不计。因此,将 MDA/SDA 患者英夫利西单抗和阿达木单抗的用量增加 1 倍作为调整剂量,并对此进行药品费用的敏感性分析。

2.3 Santos-Moreno P 等(2016 年)的研究

继前一研究之后,2016 年 Santos-Moreno P 等^[7]又对依那西普(益赛普)、英夫利西单抗和阿达木单抗治疗 RA 的效果和副反应进行了规模更大、随访时间更长的研究。研究设计为观察性、回顾性队列研究,纳入了 18 岁以上的 307 例中、重度 RA 患者,其中,益赛普组 92 例,英夫利西单抗组 107 例,阿达木单抗组 108 例。所有患者都同时服用常规剂量的 tDMARDs。292 例完成随访。结果指标主要采用 DAS28 和 HAQ。至少每季度随访,共随访 36 个月。基线时和 36 个月时 3 组的 DAS28 和 HAQ 均无显著差异,36 个月时的缓解率也无显著差异。但是,副反应发生率益赛普组明显低于其他两组。

既然 3 种药品的效果没有显著性差异,那就可以采用最小成本法进行分析,但是,为了能与 ICUR 的阈值进行比较,本文仍采用 CUA 方法。同样由于该研究是 3 种药品的比较,没有对照组,仍然将文献[5]研究中的 tDMARDs 组作为假设的对照组,计算 3 种药品的 ICUR。各组的总成本也采用直接成本,效用仍通过公式 EQ-5D Utility = -0.084DAS28+0.887 计算。

3 研究结果

3.1 Wu B 等(2012 年)的研究

将原研药依那西普的价格替换为益赛普的价格后,该组的药品成本和总成本都大幅度降低,而效用不变,因此,研究结果发生了较大的变化。Wu B 等(2012 年)报道的 CUA 和 ICUR 的结果见表 2。

表 2 Wu B 等(2012 年)报道的 CUA 和 ICUR

Tab 2 CUA and ICUR of the report of WU B and so forth(2012 year)

药品	药品成本, 万元	总成本(C), 万元	效用(U), QALYs	C/U, 万元/QALY	ΔC, 万元	ΔU, QALYs	ICUR, 万元/QALY
tDMARDs	5.72	9.91	6.36	1.56			
益赛普	37.69	44.55	9.25	4.82	34.64	2.89	11.98
英夫利西单抗	26.26	29.43	8.04	3.66	19.52	1.68	11.64
阿达木单抗	90.69	94.93	9.07	10.46	85.02	2.71	31.34

国家统计局公布的 2015 年全国人均国内生产总值

(Gross domestic product, GDP)为 49 351 元,3 倍人均 GDP 为 148 053 元。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)对药物经济学评价的推荐意见,认为获得每 QALY 的 ICUR 低于 3 倍人均 GDP 是具有成本-效果优势的。参照这个阈值,益赛普和英夫利西单抗的 ICUR 都在阈值之下,进入可接受范围,而阿达木单抗则远高于阈值。

3.2 Santos-Moreno P 等(2015 年)的研究

在 Bin W 等^[5]的研究中,研究对象的平均年龄 49 岁,女性比例 85.6%,按照中国男性平均寿命 72.00 岁,女性平均寿命 77.00 岁计算,研究对象的平均寿命为 76.28,平均剩余寿命为 27.28 年。经过换算,tDMARDs 组的成本和效用分别为 0.47 万元和 0.21QALYs。

Santos-Moreno P 等(2015 年)报道的 CUA 和 ICUR 的结果见表 3。

表 3 Santos-Moreno P 等(2015 年)报道的 CUA 和 ICUR
Tab 3 CUA and ICUR of the report of Santos-Moreno P and so forth(2015 year)

药品	总成本(C), 万元	效用(U), QALYs	C/U, 万元/QALY	ΔC, 万元	ΔU, QALYs	ICUR, 万元/QALY
tDMARDs	0.47	0.21	2.29			
益赛普	7.48	0.80	9.31	7.00	0.59	11.75
英夫利西单抗	9.49	0.80	11.82	9.02	0.59	15.13
阿达木单抗	20.01	0.80	24.92	19.54	0.59	32.79

由表 3 可知,益赛普的 ICUR 小于 3 倍人均 GDP 的阈值,而英夫利西单抗和阿达木单抗的 ICUR 大于 3 倍人均 GDP 的阈值。

Santos-Moreno P 等^[6](2015 年)报道的 CUA 和 ICUR 的敏感性分析见表 4。由表 4 可知,经过敏感性分析,益赛普的优势更加明显。

表 4 Santos-Moreno P 等(2015 年)报道的 CUA 和 ICUR 的敏感性分析

Tab 4 Sensitivity analysis of CUA and ICUR of the report of Santos-Moreno P and so forth(2015 year)

药品	总成本(C), 万元	效用(U), QALYs	C/U, 万元/QALY	ΔC, 万元	ΔU, QALYs	ICUR, 万元/QALY
tDMARDs	0.47	0.21	2.29	-	-	-
益赛普	7.48	0.80	9.31	7.00	0.6	11.75
英夫利西单抗	15.46	0.80	19.25	14.98	0.6	25.14
阿达木单抗	30.84	0.80	38.40	30.36	0.6	50.96

3.3 Santos-Moreno P 等(2016 年)的研究

Santos-Moreno P 等^[7](2016 年)的研究结果与前两个研究的结果比较接近,其 CUA 和 ICUR 见表 5。由表 5 可知,益赛普的 ICUR 仍在 3 倍人均 GDP 的阈值之下,而英夫利西单抗和阿达木单抗的 ICUR 都超过了 3 倍人均 GDP 的阈值。

4 讨论

随着 RA 患病率的提高,其治疗药物的研发成为热

表5 Santos-Moreno P等(2016年)报道的CUA和ICUR

Tab 5 CUA and ICUR of the report of Santos-Moreno P and so forth (2016 year)

药品	总成本(C), 万元	效用(U), QALYs	C/U, 万元/QALY	ΔC, 万元	ΔU, QALYs	ICUR, 万元/QALY
iDMARDs	0.47	0.21	2.29			
益赛普	7.94	0.74	10.70	7.46	0.53	13.96
英夫利西单抗	9.97	0.76	13.16	9.49	0.55	17.25
阿达木单抗	20.49	0.75	27.38	20.01	0.54	36.98

点之一,尤其是生物制剂DMARDs的上市。一方面,该类药物在临床上取得了比较好的疗效,另一方面,由于其价格较高,医保和患者承受着较重的负担。通过药物经济学研究筛选出具有成本-效用的药品具有重要的实践意义,有助于临床和医保管理者的决策。

基于前瞻性临床试验或真实世界的药物经济学研究固然具有严谨、客观的优势,但是耗时、耗财、耗力,往往会受到客观条件的限制而无法开展,而且,研究结果取决于调查数据的质量,要保证调查数据的质量也非易事。所以,在缺乏直接研究资料的情况下,选择符合要求的国外文献进行转化研究不失为一种值得尝试的方法,其可以在比较短的时间内得到研究结果。

“头对头”的研究结果会直接影响到药品的临床使用 and 市场份额,药厂、医师和药师等研究者可能会有一定的顾虑,因此,很难找到符合药物经济学研究要求的国内文献。在做国外文献转换研究的时候要特别注意成本和疗效的变化,需要的话可以进行进一步的敏感性分析,以了解不确定因素对研究结果的影响。

本研究结果显示,益赛普的ICUR均小于WHO推荐的3倍人均GDP的阈值,可以作为进入医保报销目录的参考依据。

治疗RA的生物制剂DMARDs的发展比较快,持续有新药上市,希望在不久的将来能够由中立的机构在国内开展前瞻性的“头对头”临床试验,同时进行药物经济学研究,以期得到最合理的研究结果,提供最优的决策依据。

参考文献

[1] 靳洪涛,高丽霞.风湿免疫病生物制剂治疗进展[J].临床荟萃,2016,31(5):490-495.

[2] BATHON JM, COHEN SB. The 2008 American college of rheumatology recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis: where the rubber meets the road[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 59(6): 757-759.

[3] SMOLEN JS, ALETAHA D, BIJLSMA JW, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an

international task force[J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(4): 631-637.

[4] 依那西普治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎专家组.依那西普治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎的专家建议[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(6): 546-549.

[5] WU B, WILSON A, WANG FF, et al. Cost-effectiveness of different treatment strategies in the treatment of patients with moderate to severe rheumatoid arthritis in China[J]. *PLoS ONE*, 2012, 7(10): 1-11.

[6] SANTOS-MORENO P, SAAVEDRA-MARTINEZ G, VILLARREAL L, et al. SAT0360 etaner: a etanercept biosimilar is as effective as adalimumab and infliximab in a cohort of real-life of patients with rheumatoid arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(Suppl 2): 789-790.

[7] SANTOS-MORENO P, SÁNCHEZ G, GÓMEZ D, et al. Direct comparative effectiveness among 3 anti-tumor necrosis factor biologics in a real-life cohort of patients with rheumatoid arthritis[J]. *J Clin Rheumatol*, 2016, 22(2): 57-62.

[8] BRENNAN A, BANBACK N, REYNOLDS A, et al. Modelling the cost effectiveness of etanercept in adults with rheumatoid arthritis in the UK[J]. *Rheumatology*, 2004, 43(1): 62-72.

[9] KIELHORN A, PORTER D, DIAMANTOPOULOS A, et al. UK cost-utility analysis of rituximab in patients with rheumatoid arthritis that failed to respond adequately to a biologic disease-modifying antirheumatic drug[J]. *Curr Med Res Opin*, 2008, 24(9): 2639-2650.

[10] BOGGS R, SENGUPTA N, ASHRAF T. Estimating health utility from a physical function assessment in rheumatoid arthritis (RA) patients treated with adalimumab (D2E7)[J]. *Value Health*, 2002, 5(6): 452-453.

[11] KOBELT G, EBERHARDT K, JONSSON L, et al. Economic consequences of the progression of rheumatoid arthritis in Sweden[J]. *Arthritis Rheum*, 1999, 42(2): 347-356.

[12] TAN Q, GUO Q, FANG C, et al. Characterization and comparison of commercially available TNF receptor 2-Fc fusion protein products[J]. *Mabs*, 2012, 4(6): 761-774.

[13] ADAMS R, WALSH G, VEALE D, et al. Understanding the relationship between the EQ-5D, SF-6D, HAQ and disease activity in inflammatory arthritis[J]. *Pharmacoeconomics*, 2010, 28(6): 477-487.

(收稿日期:2017-05-02 修回日期:2017-08-01)

(编辑:邹丽娟)