3种生物制剂治疗中重度克罗恩病的药物经济学评价Δ

任　林[1*]，郁文刘[1]，王新春[2]，陈　蓉[1#]（1.苏州大学附属第一医院药学部，江苏 苏州　215006；2.石河子大学药学院，新疆 石河子　832061）

中图分类号　R956　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）21-2839-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.21.12

摘　要　目的　从中国卫生体系角度，评价乌司奴单抗、维得利珠单抗与英夫利西单抗3种生物制剂治疗中重度克罗恩病（CD）的经济性，为临床决策与医保基金的精细化管理提供证据。**方法**　基于TreeAge Pro 2019软件构建决策树-马尔可夫混合模型，其中诱导期采用6周决策树模型，维持期采用为期5年的马尔可夫状态转移模型（周期长度为8周）。模型健康状态包括疾病缓解、轻度疾病、中重度疾病、手术及死亡。临床疗效参数源自UNITI/IM-UNITI、GEMINI、ACCENT Ⅰ等关键Ⅲ期随机对照试验及荟萃分析；成本参数涵盖药品成本、给药管理费、健康状态管理成本及不良反应处理成本等；健康产出以质量调整生命年（QALY）表示；成本与效用值采用4.5%的年折现率进行折现。意愿支付（WTP）阈值设定为2倍中国2025年人均国内生产总值（199 330元/QALY）。通过基础分析计算各方案总成本、总效用及增量成本-效果比（ICER），采用单因素敏感性分析与概率敏感性分析验证模型稳健性。**结果**　基础分析结果显示，英夫利西单抗、维得利珠单抗方案与乌司奴单抗方案的总成本分别为383 933.60、343 887.11、364 862.00元，健康收益分别为2.57、2.91、3.04 QALYs。以英夫利西单抗方案为参照，维得利珠单抗方案与乌司奴单抗方案的成本更低、健康收益更高，均具有绝对优势；以维得利珠单抗方案为参照，乌司奴单抗方案的ICER为150 952.23元/QALY，低于本研究的WTP阈值，后者更具有经济性。单因素敏感性分析结果表明，药品价格、维持期状态转移概率及缓解状态效用值为影响ICER的关键参数。概率敏感性分析结果显示，在本研究WTP阈值下，乌司奴单抗方案对比英夫利西单抗方案与维得利珠单抗方案具有经济性的概率分别为90.0%和58.8%。**结论**　在当前价格体系下，针对中国中重度CD患者，相较于英夫利西单抗方案，乌司奴单抗方案与维得利珠单抗方案在经济性上均具有绝对优势；而乌司奴单抗方案相较于维得利珠单抗方案更具有经济性。

关键词　克罗恩病；药物经济学；乌司奴单抗；维得利珠单抗；英夫利西单抗；生物制剂；决策树-马尔可夫混合模型

Pharmacoeconomic evaluation of three biologic agents in the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease

REN Lin[1], YU Wenliu[1], WANG Xinchun[2], CHEN Rong[1]（1. Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China; 2. School of Pharmacy, Shihezi University, Xinjiang Shihezi 832061, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the cost-effectiveness of three biologic agents-ustekinumab, vedolizumab, and infliximab-in the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease (CD) from the perspective of the Chinese healthcare system, providing evidence for clinical decision-making and refined management of healthcare insurance funds. **METHODS** A decision tree-Markov hybrid model was constructed using TreeAge Pro 2019 software. A 6-week decision tree model was used for the induction phase, followed by a 5-year Markov state-transition model (cycle length: 8 weeks) for the maintenance phase. Health states included remission, mild disease, moderate-to-severe disease, surgery, and death. Clinical efficacy parameters were derived from key Phase Ⅲ randomized controlled trials and meta-analyses, including UNITI/IM-UNITI, GEMINI, and ACCENT Ⅰ. Cost parameters encompassed drug costs, administration costs, health-state management costs, and adverse event management costs, etc. Health outcomes were expressed as quality-adjusted life year (QALY). Costs and utility values were discounted at an annual rate of 4.5%. The willingness-to-pay (WTP) threshold was set at twice the 2025 Chinese gross domestic product per capita (199 330 yuan/QALY). Base-case analysis was performed to calculate total costs, total utilities, and incremental cost-effectiveness ratio (ICER). Model robustness was validated through one-way sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis. **RESULTS** In the base-case analysis, the total costs of the infliximab, vedolizumab, and ustekinumab regimens were 383 933.60, 343 887.11, and 364 862.00 yuan, respectively, with health gains of 2.57, 2.91, and 3.04 QALYs. Using the

Δ **基金项目** 兵团重点领域科技攻关项目（No.2024AB071）；江苏省药学会-奥赛康医院药学基金立项课题（No.A202116）

＊ **第一作者** 主管药师，硕士。研究方向：临床药学、医院药学。E-mail：renlin1992521@163.com

通信作者 主任药师，硕士生导师，博士。研究方向：临床药学、药物经济学。E-mail：rongchen_76@aliyun.com

infliximab regimen as the reference, vedolizumab and ustekinumab regimens were both associated with lower costs and higher health benefits, both showing absolute dominance. Using the vedolizumab regimen as the reference, the ICER of the ustekinumab regimen was 150 952.23 yuan/QALY, which was below the WTP threshold of this study, indicating greater cost-effectiveness. One-way sensitivity analysis showed that drug prices, maintenance-phase transition probabilities, and remission-state utility values were key parameters affecting the ICER. Probabilistic sensitivity analysis showed that, at the WTP threshold of this study, the probabilities of the ustekinumab regimen being cost-effective compared with the infliximab regimen and vedolizumab regimen were 90.0% and 58.8%, respectively. **CONCLUSIONS** Under the current pricing system, for Chinese patients with moderate-to-severe CD, compared with the infliximab regimen, both the ustekinumab and vedolizumab regimens have absolute dominance; moreover, ustekinumab regimen has a greater cost-effectiveness than vedolizumab regimen.

KEYWORDS Crohn's disease; pharmacoeconomics; ustekinumab; vedolizumab; infliximab; biologic agents; decision tree-Markov hybrid model

克罗恩病（Crohn's disease，CD）是一种病因未明的慢性、透壁性炎症性肠病，病变可累及消化道的任何部位，其特征为具有缓解与复发交替的终身性病程。中重度CD患者随着疾病的进展，其生活质量会受到严重影响，并可能出现肠梗阻、瘘管、癌变等严重并发症；部分患者最终需要接受手术治疗，这给患者个人、家庭及社会带来沉重的负担。流行病学研究显示，CD的发病率与患病率在包括中国在内的亚洲地区呈现快速上升趋势，1990－2021年中国CD发病率为1.4/10万，近10年发病率升高了24倍之多，总体发病率居亚洲地区第2位，已成为一个不容忽视的公共卫生问题[1]。随着患病人数增加和疾病复杂程度提升，CD治疗资源的需求不断增长，2020年中国CD患者个人支付的年平均医疗费用为30 279元/人，接近当年全国居民人均可支配收入（32 189元/人）[2]。在目前的医疗技术条件下，CD仍是一种不能治愈的疾病，其治疗目标是诱导并维持临床缓解以及黏膜愈合，防治并发症，改善患者生命质量[3]。研究显示，生物制剂较传统治疗方案（如糖皮质激素、免疫抑制剂）可提高CD的无激素缓解率和内镜缓解率，降低手术率、住院率，尤其是传统治疗方案效果不佳时，早期启用生物制剂可降低疾病的复发风险[4]。但是生物制剂价格昂贵，如何在确保疗效的前提下实现成本-效果最优，仍是亟待深入研究的问题。

英夫利西单抗、维得利珠单抗与乌司奴单抗分别靶向肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、整合素及白细胞介素12（interleukin-12，IL-12）/IL-23通路，代表了当前CD生物治疗的3条主要靶向路径，均为《中国克罗恩病诊治指南（2023年·广州）》[3]推荐且已纳入国家医保目录的中重度CD治疗药物，医保支付范围一致，并均有Ⅲ期随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）及一定中国人群真实世界证据支持。鉴于此，本研究基于中国卫生体系视角，构建决策树-马尔可夫混合模型，系统评价乌司奴单抗、维得利珠单抗与英夫利西单抗3种生物制剂应用于中重度CD的经济性，旨在为临床实践、卫生政策制定及医保目录优化提供本土化循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究角度与目标人群

本研究从中国卫生体系视角出发，模拟队列为符合《中国克罗恩病诊治指南（2023年·广州）》[3]诊断标准、克罗恩病活动指数评分≥220分的中重度CD患者，其中位年龄37.3岁、平均体重50.83 kg[5]。

1.2 模型结构

本研究借助TreeAge Pro 2019软件构建了一个两阶段混合模型：第一阶段是为期6周的诱导治疗阶段（诱导期）的决策树模型，第二阶段为长达5年维持治疗阶段（维持期）的马尔可夫状态转移模型。决策树模型中，患者队列根据预设的治疗方案分别进入乌司奴单抗、维得利珠单抗或英夫利西单抗治疗分支；在诱导期末，根据《中国克罗恩病诊治指南（2023年·广州）》[3]中的临床应答标准进行评价：达到临床应答者进入维持期的马尔可夫模型，未达到临床应答或出现严重不良反应者转入常规治疗状态。决策树模型见图1。

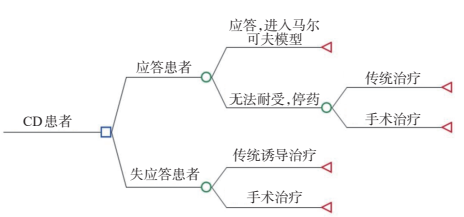
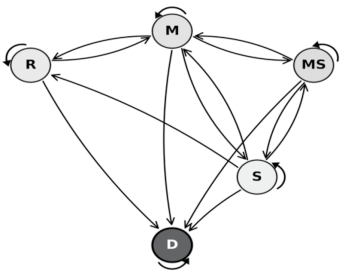


图1 诱导期的决策树模型

马尔可夫模型中，成功进入维持期的患者，在每一个为期8周的循环周期中，可能处于以下5个互斥的健康状态之一——疾病缓解、轻度疾病，中重度疾病、手术和死亡，其中死亡为吸收态。每个周期中，患者根据状态转移概率在不同健康状态间转换。处于“疾病缓解”和“疾病活动”（即轻度、中重度疾病）状态的患者，在每个周期都有一定概率经历疾病复发（从“疾病缓解”到“疾病活动”）或获得缓解（从“疾病活动”到“疾病缓解”），其概率因治疗方案而异，具体见图2。为避免标准马尔可夫模型假设转移发生在周期末所导致的系统性偏差，本研究采用半周期校正法进行处理：假设患者在

每个周期内的平均停留时间为半个周期，在首周期减去半个周期的价值，在末周期加上半个周期的价值，以更准确地反映状态持续时间和资源消耗。



R：疾病缓解；M：轻度疾病；MS：中重度疾病；S：手术；D：死亡。

图2　维持期的马尔可夫模型

1.3　模型参数设定

1.3.1　治疗方案

本研究中3种生物制剂的给药方案均参照各自药品说明书及《中国克罗恩病诊治指南（2023年·广州）》[3]推荐。基于目标人群平均体重50.83 kg[5]，各方案诱导期与维持期的具体给药剂量及频次为——（1）英夫利西单抗：诱导期于第0、2、6周分别静脉输注5 mg/kg，共3次；维持期每8周静脉输注5 mg/kg。（2）维得利珠单抗：诱导期于第0、2、6周分别静脉输注300 mg，共3次；维持期每8周静脉输注300 mg。（3）乌司奴单抗：诱导期单次静脉输注260 mg；维持期每8周皮下注射90 mg。

1.3.2　疗效参数和健康效用值

本研究临床疗效参数主要来源于3种生物制剂的关键Ⅲ期RCT及其长期随访数据，具体包括UNITI/IM-UNITI研究（乌司奴单抗）、GEMINI研究（维得利珠单抗）和ACCENT Ⅰ研究（英夫利西单抗）[6－8]，详见表1。系统检索中国知网、万方数据、PubMed、Embase等数据库发现，截至2025年12月，国内已有乌司奴单抗、维得利珠单抗治疗CD的真实世界研究发表，但均为回顾性队列研究，缺乏“头对头”的随机对照设计。根据《中国药物经济学评价指南（2025中英双语版）》[9]要求，在无法获得基于中国人群的RCT数据时，可选用国际多中心RCT数据，并对人群差异进行敏感性分析。本研究目标人群的特征（中位年龄37.3岁、平均体重50.83 kg）与上述RCT入组人群相近，且上述RCT中亚洲亚组的疗效趋势与总体人群一致，故本研究采用上述疗效和不良反应数据作为基础分析参数；手术率数据来源于一项Meta分析[10]。CD不同健康状态的效用值（0～1，0代表死亡，1代表完全健康）主要参考在该类人群中应用欧洲五维健康量表测量的研究成果[11]，疾病缓解、轻度疾病、中重度疾病及手术状态的效用值分别设定为0.83、0.69、0.42及0.42。

表1　3种生物制剂方案的临床疗效应答率/缓解率和不良反应发生率（%）

临床疗效/不良反应	英夫利西单抗	维得利珠单抗	乌司奴单抗
诱导期临床疗效			
应答率	58.40	48.02	43.70
缓解率	33.00	16.78	26.10
维持期临床疗效			
应答率	51.00	57.40	59.34
缓解率	39.00	38.96	53.10
不良反应发生率			
严重感染	8.67	0.78	1.37
结核病	－	1.12	－
恶性肿瘤	3.36	－	0.96
急性过敏反应	－	6.50	－
注射部位反应	1.05	9.83	1.92

1.3.3　成本参数

本研究从中国卫生体系视角出发，仅计入直接医疗成本，包括药品成本、给药管理费、健康状态管理成本和不良反应处理成本等。其中，药品成本基于2025年国家医保谈判药品支付标准及2025年江苏省药品集采中选价计算，计算范围包括诱导期和维持期的用药剂量、频率及药品单价。给药管理费包含静脉输注的配置费、输液费、床位费[12]；乌司奴单抗在维持期为皮下注射给药，患者在医院配药后居家自行使用，故不涉及给药管理费。健康状态管理成本根据不同健康状态下的年均门诊次数、住院天数、药物（如糖皮质激素）等资源消耗进行测算[13]；其中手术状态的成本主要包含单次肠切除手术及相关住院的平均费用[12]。不良反应处理成本包括治疗相关严重感染、结核、恶性肿瘤、急性超敏反应等事件的处理成本[13－17]，按照其发生率（表1）折算。根据《中国药物经济学评价指南（2025中英双语版）》推荐，本研究对成本和效用值采用4.5%的年折现率[9]。成本参数和效用值详见表2。

表2　成本参数和效用值

成本项目	成本/元	健康状态效用值[10]
治疗方案成本（单次）		
英夫利西单抗	6 020.40	－
乌司奴单抗	4 303.10（诱导期）、6 826.76（维持期）	－
维得利珠单抗	4 980.00	－
传统治疗	2 563.24	－
给药管理费	358.60	－
健康状态管理成本（每周期）		
疾病缓解	2 778.04	0.83
轻度疾病	3 166.59	0.69
中重度疾病	14 004.38	0.42
手术	76 143.19	0.42
不良反应处理成本		
严重感染	10 816.70	−0.47
结核	5 862.82	−0.50
恶性肿瘤	10 839.71	−0.18
急性超敏反应	1 682.69	−0.10
注射部位反应	336.54	−0.03

注：药品成本是按中位体重50.83 kg换算的给药剂量对应的费用。

1.3.4　死亡率

按年龄和性别分层的全因死亡率数据取自中国普通人群[18]，本模型根据患者的基线情况对死亡率进行了调整，并采用指数分布方法来预测各周期内随年龄增长的死亡率。每种健康状态下的特定死亡率相对风险是根据已发表的文献资料估算得出的，与疾病缓解期相比，随着疾病的进展，轻度、中重度疾病患者以及需手术者的死亡率分别是一般人群的1.27、2.26、3.22倍[19]。

1.3.5　维持阶段马尔可夫模型的转移概率

本研究采用最小二乘优化法估计马尔可夫模型的转移概率。基于英夫利西单抗、乌司奴单抗和维得利珠单抗的临床Ⅲ期RCT数据，本研究将观测时间点转换为8周模型周期，构建符合临床实际的状态转移约束矩阵；采用矩阵对数-指数方法计算非整数周期转移概率，优化参数使预测分布与观测分布误差最小，经归一化后处理，获得转移概率矩阵，详见表3。

表3　3种生物制剂方案的马尔可夫模型转移概率

治疗方案	健康状态	疾病缓解	轻度疾病	中重度疾病	手术
维得利珠单抗					
	疾病缓解	0.850	0.150	0	0
	轻度疾病	0.200	0.564	0.220	0
	中重度疾病	0	0.170	0.810	0.020
	手术	0.450	0.500	0.025	0.050
英夫利西单抗					
	疾病缓解	0.845	0.155	0	0
	轻度疾病	0.232	0.559	0.209	0
	中重度疾病	0	0.140	0.840	0.020
	手术	0.450	0.500	0.025	0.050
乌司奴单抗					
	疾病缓解	0.920	0.080	0	0
	轻度疾病	0.150	0.600	0.250	0
	中重度疾病	0	0.180	0.800	0.020
	手术	0.450	0.500	0.025	0.050

1.4　模型验证

本研究重点验证混合模型中的马尔可夫模型部分。因诱导期决策树模型为6周短期模型，分支概率直接来源于Ⅲ期RCT，结构简单且不涉及长期外推，其不确定性已由敏感性分析覆盖；而维持期马尔可夫模型需模拟5年疾病进程，转移概率是增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）的主要驱动因素和不确定性的主要来源，故重点验证其转移概率矩阵及内外部一致性。

1.4.1　内部验证

马尔可夫模型的基本要求是：从任一状态出发，转移到所有可能状态的概率之和须等于1[20]。本研究构建的3种生物制剂方案的转移概率矩阵均满足此要求。本模型模拟患者从中重度疾病状态开始治疗，观察各周期缓解率的变化趋势，以验证其动态行为是否符合临床预期。结果显示，3种生物制剂方案的缓解率均随治疗时间延长而升高，最终趋近于各自的稳态值；乌司奴单抗方案在第20周期时的缓解率达42.1%，高于英夫利西单抗方案的30.4%，详见表4。

表4　3种生物制剂方案在各周期的缓解率变化趋势（%）

周期	维得利珠单抗	英夫利西单抗	乌司奴单抗
第1周期	0	0	0
第5周期	14.2	11.2	12.4
第10周期	29.8	24.0	28.8
第15周期	35.9	28.9	37.5
第20周期	38.3	30.4	42.1

1.4.2　外部验证

为验证本研究中马尔可夫模型转移概率的可靠性与外部适用性，笔者结合已发表的CD生物制剂治疗相关Meta分析及真实世界回顾性研究，对乌司奴单抗、维得利珠单抗、英夫利西单抗3种生物制剂方案的转移概率进行验证，重点围绕缓解率展开。本研究中，乌司奴单抗疾病缓解状态的维持概率为0.920（8周周期），即疾病缓解患者每8周维持缓解的概率为92%，年化后约为62.8%；一项荟萃分析显示，乌司奴单抗治疗CD患者的1年维持缓解率为53%～60%[21]，与本研究参数拟合良好。维得利珠单抗维持缓解的概率为0.850（8周周期），年化后约为45.6%，与一项系统性荟萃分析显示的应答者1年维持缓解率36%～45%[22]高度匹配；而瑞典SWIBREG研究报告维得利珠单抗的1年临床缓解率达54%[23]，可能与纳入人群差异有关。英夫利西单抗维持缓解的概率为0.845（8周周期），年化后约为44.1%，与一项整合多中心的真实世界研究报告的抗TNF-α治疗CD的1年深度缓解率44.4%[24]相契合。

1.5　分析方法

基础分析用于比较3种生物制剂方案的总成本、总效用[即质量调整生命年（quality adjusted life year，QALY）]及ICER。参照《中国药物经济学评价指南（2025中英双语版）》推荐，本研究采用2倍中国2025年人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）作为意愿支付（willingness-to-pay，WTP）阈值[9]。根据国家统计局数据，2025年中国人均GDP为99 665元，因此WTP阈值设定为199 330元/QALY。

采用敏感性分析来验证基础分析结果的稳健性。敏感性分析包括：（1）单因素敏感性分析——对关键参数进行逐个调整（成本和效用值参数为±20%变动范围，概率参数采用95%置信区间，折现率为0～8%[9]），观察ICER变化，结果以旋风图表示；（2）概率敏感性分析——对主要参数设定适当概率分布（概率与效用值采用Beta分布，成本采用Gamma分布），进行5 000次蒙特卡洛模拟，结果以增量成本-效果散点图及成本-效果可接受曲线表示。

2　结果

2.1　基础分析结果

决策树-马尔可夫混合模型分析结果显示，英夫利西单抗、维得利珠单抗和乌司奴单抗治疗中重度CD的成本分别为383 933.60、343 887.11、364 862.00元，健康收益分别为2.57、2.91、3.04 QALYs；与英夫利西单抗方案相比，维得利珠单抗方案和乌司奴单抗方案的成本更低、健康收益更高，表明后两种方案均具有绝对优势；与维得利珠单抗方案相比，乌司奴单抗方案的ICER为150 952.23元/QALY，小于本研究的WTP阈值（199 330元/QALY），表明后者更具有经济性。结果详见表5。

表5　基础分析结果

治疗方案	成本/元	效用/QALY	增量成本/元	增量效用/QALY	ICER/（元/QALY）
对比英夫利西单抗					
维得利珠单抗	343 887.11	2.91	−40 046.49	0.38	−105 385.50
乌司奴单抗	364 862.00	3.04	−19 071.60	0.47	−40 577.87
对比维得利珠单抗					
英夫利西单抗	383 933.60	2.57	40 046.49	−0.34	−117 832.85
乌司奴单抗	364 862.00	3.04	20 974.89	0.13	150 952.23

2.2　敏感性分析结果

2.2.1　单因素敏感性分析结果

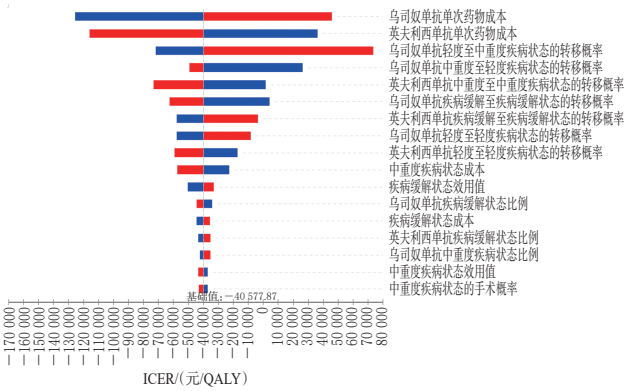
乌司奴单抗方案相比于英夫利西单抗方案的单因素敏感性分析结果（图3A）显示，对ICER影响较大的参数是乌司奴单抗和英夫利西单抗的单次药物成本，以及乌司奴单抗方案的转移概率（轻度疾病状态至中重度疾病状态）；维得利珠单抗方案相比于乌司奴单抗方案的单因素敏感性分析结果（图3B）显示，维得利珠单抗方案的转移概率（中重度疾病状态至轻度疾病状态）、乌司奴单抗单次药物成本、疾病缓解状态效用值、维得利珠单抗的转移概率（轻度疾病状态至轻度疾病状态）以及维得利珠单抗单次药物成本对模型稳定性的影响较大。

2.2.2　概率敏感性分析结果

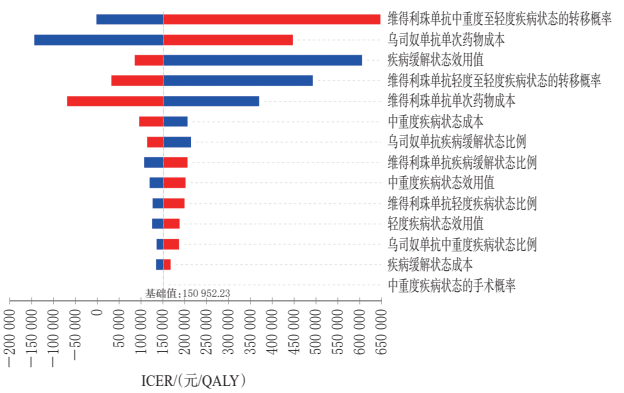
概率敏感性分析结果（图4）显示，与英夫利西单抗方案和维得利珠单抗方案相比，乌司奴单抗方案具有经济性的概率分别为90.0%和58.8%。成本-效果可接受曲线（图5）结果显示，当患者的WTP阈值小于153 320元/QALY时，乌司奴单抗方案相对于英夫利西单抗方案和维得利珠单抗方案均更具有经济性。

3　讨论

本研究通过构建决策树-马尔可夫混合模型，从中国卫生体系视角出发，系统评价了乌司奴单抗、维得利珠单抗与英夫利西单抗3种生物制剂方案治疗中重度CD的经济性，填补了乌司奴单抗治疗CD的中国本土化药物经济学研究的空白。基础分析结果显示，相对于英夫利西单抗方案，维得利珠单抗方案和乌司奴单抗方案的成本更低、健康收益更高，表明后两种方案均具有绝对优势；而相对于维得利珠单抗方案，乌司奴单抗方案的ICER为150 952.23元/QALY，小于本研究的WTP阈值，表明后者更具有经济性。单因素敏感性分析结果显示，乌司奴单抗方案与英夫利西单抗方案相比，乌司奴

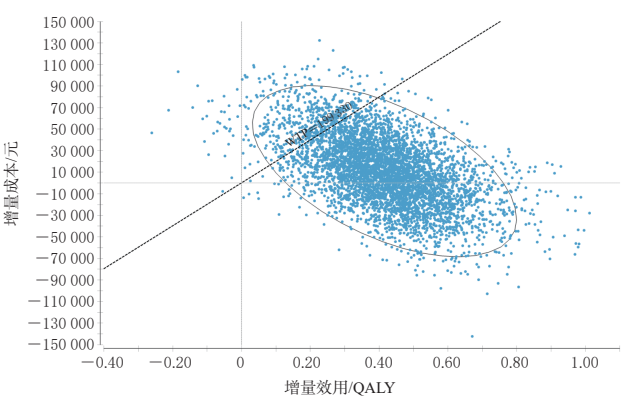


A. 乌司奴单抗方案相比于英夫利西单抗方案

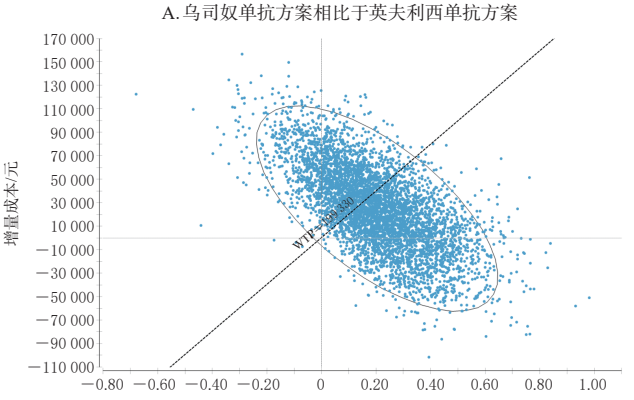


B. 维得利珠单抗方案相比于乌司奴单抗方案

图3　单因素敏感性分析的旋风图



A. 乌司奴单抗方案相比于英夫利西单抗方案



B. 乌司奴单抗方案相比于维得利珠单抗方案

图4　概率敏感性分析的增量成本-效果散点图

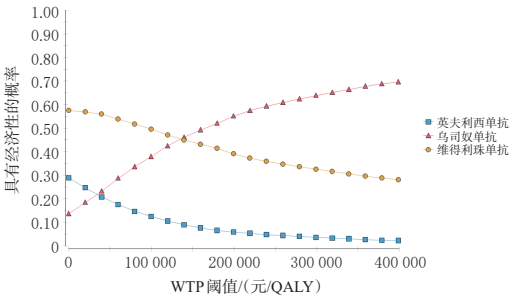


图5　3种生物制剂方案的成本-效果可接受曲线

单抗和英夫利西单抗的单次药物成本，以及乌司奴单抗方案的转移概率（轻度疾病状态至中重度疾病状态）对模型稳定性的影响较大；而乌司奴单抗方案与维得利珠单抗方案相比，维得利珠单抗方案的转移概率（中重度疾病状态至轻度疾病状态）、乌司奴单抗单次药物成本、疾病缓解状态效用值等对模型稳定性的影响较大。概率敏感性分析结果进一步证实了乌司奴单抗方案在本研究WTP阈值下具有经济性优势的概率达90.0%（相较于英夫利西单抗方案）和58.8%（相较于维得利珠单抗），证实了乌司奴单抗方案在中重度CD治疗中的经济学价值。

乌司奴单抗选择性作用于IL-12/IL-23通路，靶向性高、疗效确切，在显著降低疾病活动度的同时，不良反应（如感染、过敏反应等）发生率较低，可间接减少医疗支出。本研究将中国本土化临床数据与药物经济学评价相结合，使研究结果更符合中国医疗实践；同时纳入了不良反应相关成本数据，更全面地反映了真实世界治疗的经济负担。本研究结果与一项瑞典的研究结果相似——该研究中乌司奴单抗方案相比维得利珠单抗方案更具有经济性，ICER为30 282欧元/QALY，低于瑞典WTP阈值（63 000欧元/QALY）[25]。Holko等[26]在波兰的马尔可夫模型研究结果显示，相对于英夫利西单抗一线治疗失败后二线使用阿达木单抗方案的治疗策略，二线使用乌司奴单抗方案的ICER为18 878欧元/QALY，二线使用维得利珠单抗方案的ICER为15 369欧元/QALY，均低于31 500欧元/QALY的阈值，证明后两者均更具有经济性。意大利学者采用决策树模型，在意大利医保体系下研究发现，维得利珠单抗的应答和缓解成本均较乌司奴单抗低，维得利珠单抗是更具经济性的选择[27]。一项埃及的研究针对合并肠外表现的炎症性肠病患者，采用决策树模型进行分析，结果显示乌司奴单抗相比于维得利珠单抗的ICER为167 927埃及镑/QALY，低于177 366埃及镑/QALY的WTP阈值，具有经济性[28]。由此可见，乌司奴单抗在CD治疗中的经济性呈现地域异质性，这主要源于各国医保支付标准、药品定价机制及临床实践模式的差异，凸显了本土化药物经济学研究对卫生决策的重要支撑作用。

然而，本研究仍存在一定局限性。第一，模型参数主要来源于国外多中心RCT，尽管通过外部验证证实转移概率与真实世界数据拟合良好，但与中国人群的遗传背景、疾病表型及治疗反应可能存在差异。第二，本研究从卫生体系视角出发，未纳入间接成本（如生产力损失等），可能低估疾病的全社会经济负担。第三，模型未考虑治疗中断、剂量调整及生物制剂转换等复杂临床场景，而Wu等[29]的研究已证实治疗序贯策略对成本-效果存在重要影响。对于治疗中断的患者，本模型可能未完全捕捉其后续资源消耗与健康产出的动态变化，由此得到的ICER或与纳入序贯治疗的真实世界情形存在一定差异。第四，本研究所评价的3种生物制剂在中国市场的准入时间、价格体系及临床定位仍处于动态调整期，国家医保谈判、集中采购及生物类似药上市等因素均可能引起药品价格发生较大波动，可能会导致本研究结论发生改变。未来可构建纳入多线序贯治疗、剂量调整与转换概率的动态模型，并结合中国真实世界数据，进一步验证和拓展本研究结论。

综上所述，本研究通过构建决策树-马尔可夫混合模型，证实了在当前价格体系下，针对中国中重度CD患者，乌司奴单抗方案与维得利珠单抗方案相较于英夫利西单抗方案在经济性上均具有绝对优势，而乌司奴单抗方案相较于维得利珠单抗方案更具有经济性。随着CD患病率的持续上升及生物制剂可及性的不断提高，乌司奴单抗有望成为优化CD治疗路径、促进医疗资源合理配置的重要选择。

利益冲突　本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Luo A, Yao D Y, Wang M, et al. Global and Chinese burden of inflammatory bowel disease from 1990 to 2021: a systematic analysis and prediction of disease burden[J]. JGH Open, 2025, 9(5): e70160.

[2] 李章琴，黄奇，李茂涓，等. 炎症性肠病经济负担的研究进展[J]. 中华炎性肠病杂志（中英文），2023，7(3)：286-291.

[3] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组，中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心. 中国克罗恩病诊治指南：2023年·广州[J]. 胃肠病学，2024，29(4)：200-235.

[4] Noor N M, Sharip M T, Zheng H Y, et al. Long-term outcomes of top-down therapy versus a conventional step-up strategy in adults newly diagnosed with Crohn's disease: 5-year follow-up of the PROFILE trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2026, 11(11): 960-970.

[5] Li X, Song P G, Li J, et al. The disease burden and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in the Chinese population: a systematic review and meta-analysis [J]. IJERPH, 2017, 14(3): 238.

[6] Feagan B G, Sandborn W J, Gasink C, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease [J]. N Engl J Med, 2016, 375(20): 1946-1960.
[7] Sandborn W J, Feagan B G, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease[J]. N Engl J Med, 2013, 369(8): 711-721.
[8] Hanauer S B, Feagan B G, Lichtenstein G R, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT Ⅰ randomised trial[J]. Lancet, 2002, 359(9317): 1541-1549.
[9] 吴晶, 刘国恩. 中国药物经济学评价指南: 2025中英双语版[M]. 北京: 中国计划出版社, 2025: 15-16, 18.
[10] Frolkis A D, Dykeman J, Negrón M E, et al. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies[J]. Gastroenterology, 2013, 145(5): 996-1006.
[11] Zhou T, Sheng Y N, Guan H J. Cost-effectiveness of vedolizumab in the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease in China[J]. Adv Ther, 2021, 38(8): 4233-4245.
[12] Buxton M J, Lacey L A, Feagan B G, et al. Mapping from disease-specific measures to utility: an analysis of the relationships between the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire and Crohn's Disease Activity Index in Crohn's disease and measures of utility[J]. Value Health, 2007, 10(3): 214-220.
[13] Brown R E, Hutton J, Burrell A. Cost effectiveness of treatment options in advanced breast cancer in the UK[J]. PharmacoEconomics, 2001, 19(11): 1091-1102.
[14] Porco T C, Lewis B, Marseille E, et al. Cost-effectiveness of tuberculosis evaluation and treatment of newly-arrived immigrants[J]. BMC Public Health, 2006, 6: 157.
[15] Hornberger J, Reyes C, Lubeck D, et al. Economic evaluation of rituximab plus cyclophosphamide, vincristine and prednisolone for advanced follicular lymphoma[J]. Leuk Lymphoma, 2008, 49(2): 227-236.
[16] Beusterien K M, Davies J, Leach M, et al. Population preference values for treatment outcomes in chronic lymphocytic leukaemia: a cross-sectional utility study[J]. Health Qual Life Outcomes, 2010, 8: 50.
[17] Beusterien K M, Szabo S M, Kotapati S, et al. Societal preference values for advanced melanoma health states in the United Kingdom and Australia[J]. Br J Cancer, 2009, 101(3): 387-389.
[18] Zhou M G, Wang H D, Zeng X Y, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158.
[19] Lichtenstein G R, Feagan B G, Cohen R D, et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT™ registry[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(9): 1409-1422.
[20] Olariu E, Cadwell K, Hancock E, et al. Current recommendations on the estimation of transition probabilities in Markov cohort models for use in health care decision-making: a targeted literature review[J]. CEOR, 2017, 9: 537-546.
[21] Barberio B, Gracie D J, Black C J, et al. Efficacy of biological therapies and small molecules in induction and maintenance of remission in luminal Crohn's disease: systematic review and network meta-analysis[J]. Gut, 2023, 72(2): 264-274.
[22] Singh S, Murad M H, Fumery M, et al. Comparative efficacy and safety of biologic therapies for moderate-to-severe Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6(12): 1002-1014.
[23] Lamb C A, Kennedy N A, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults[J]. Gut, 2019, 68(Suppl 3): S1-S106.
[24] Alipour O, Gualti A, Shao L, et al. Systematic review and meta-analysis: real-world data rates of deep remission with anti-TNFα in inflammatory bowel disease[J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1): 312.
[25] Hansson-Hedblom A, Almond C, Borgström F, et al. Cost-effectiveness of ustekinumab in moderate to severe Crohn's disease in Sweden[J]. Cost Eff Resour Alloc, 2018, 16: 28.
[26] Holko P, Kawalec P, Pilc A. Cost-effectiveness analysis of Crohn's disease treatment with vedolizumab and ustekinumab after failure of tumor necrosis factor-α antagonist[J]. Pharmacoeconomics, 2018, 36(7): 853-865.
[27] Ravasio R, Viti R, Roscini A S. Cost per responder for vedolizumab and ustekinumab in Crohn's disease patients after failure of TNF-α inhibitors in Italy[J]. AboutOpen, 2023, 10: 13-21.
[28] Elattar M M, Louis N, Ali E, et al. EE11 a cost-effectiveness analysis of ustekinumab against vedolizumab among inflammatory bowel disease patients with extra-intestinal manifestations in Egypt[J]. Value Heal, 2025, 28(12): S100.
[29] Wu Y, Tao L B, Liu C, et al. Cost-effectiveness of different strategies with biologics for the treatment of moderate to severe Crohn's disease in China[J]. World J Gastroenterol, 2026, 32(8): 115291.

（收稿日期：2026-06-21　修回日期：2026-10-30）
（本文责编：胡晓霖）