

# 氟替美维吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的药物经济学评价



丁雪茹, 刘慧敏, 何晓东, 李 华, 李志浩

湖北医药学院附属国药东风总医院药学部 (湖北十堰 442000)

**【摘要】目的** 从我国卫生体系角度出发, 评价氟替美维吸入粉雾剂治疗有急性加重风险的慢性阻塞性肺疾病患者的经济性。**方法** 基于 IMPACT 研究中国亚组数据构建 4 个健康状态的 Markov 模型, 循环周期设定为 3 个月, 模型模拟期限 11 年, 通过已发表文献获得临床疗效、健康收益及成本数据。健康产出指标为质量调整生命年 (QALY), 以 3 倍我国 2023 年人均国内生产总值 (GDP) 为意愿支付阈值, 采用成本-效用分析法评价氟替美维的经济性, 并采用情境分析、单因素敏感性分析和概率敏感性分析验证结果稳健性。**结果** 与糠酸氟替卡松维兰特罗相比, 氟替美维治疗有急性加重风险的慢性阻塞性肺疾病患者可节省成本 8 118.66 元, 同时可以增加 0.000 06 QALYs, 氟替美维具有经济学优势。与乌美溴铵维兰特罗相比, 氟替美维治疗多支付了 2 784.41 元, 且少获得 0.000 45 QALYs, 乌美溴铵维兰特罗更具经济性。情境分析结果进一步确定了模型的稳健性。敏感性分析结果显示, 当氟替美维每周药品成本下降至 637.29 元时, 在 3 倍我国 2023 年人均 GDP 的意愿支付阈值下, 氟替美维具有经济学效益。**结论** 对于有急性加重风险的慢性阻塞性肺疾病患者, 氟替美维较糠酸氟替卡松维兰特罗更具经济性; 而与乌美溴铵维兰特罗相比, 氟替美维在适当降价后具有经济性。

**【关键词】** 氟替美维; 慢性阻塞性肺疾病; Markov 模型; 成本-效用分析; 药物经济学

Pharmacoeconomic evaluation of fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol powder for inhalation for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

DING Xueru, LIU Huimin, HE Xiaodong, LI Hua, LI Zhihao

Department of Pharmacy, Affiliated Sinopharm Dongfeng Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Corresponding author: LI Zhihao, Email: lizhihaojack@126.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the economic value of fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI) powder for inhalation in the treatment of symptomatic chronic obstructive pulmonary disease patients with acute exacerbation risk from the perspective of the Chinese health system. **Methods** Based on subgroup analysis of the

DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202404016](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202404016)

基金项目: 湖北省十堰市科技局引导性科研项目 (22Y75); 湖北陈孝平科技发展基金会青年科学专项基金 (CXPJJH123001-2310)

通信作者: 李志浩, 硕士, 主任药师, 副教授, 硕士研究生导师, Email: lizhihaojack@126.com

<https://ywlbx.whuzhmedj.com/>

China cohort in the IMPACT trial, a four-state lifetime Markov model was established with a 3-month cycle. The model simulation period was 11 years. Clinical efficacy, health benefits, and cost data were obtained through published literature. The health outcomes included quality adjusted life year (QALY). Using 3 times China's per capita gross domestic product (GDP) in 2023 as the willingness-to-pay threshold, the cost-utility analysis method was used for analysis the economic viability of FF/UMEC/VI. The scenario analysis, one-way sensitivity analysis and probability sensitivity analysis were used to verify the robustness of the results. **Results** Compared with fluticasone furoate/vilanterol (FF/VI), FF/UMEC/VI in the treatment of symptomatic chronic obstructive pulmonary disease patients with acute exacerbation risk saved costs 8 118.66 yuan and obtained an additional 0.000 06 QALYs, giving it an economic advantage. Compared with umeclidinium/vilanterol (UMEC/VI), FF/UMEC/VI treatment paid 2 784.41 yuan more and received 0.000 45 QALYs less, making UMEC/VI more cost-utility. The scenario analysis results further confirmed the robustness of the model. The sensitivity analysis results showed that when the drug cost of FF/UMEC/VI per cycle decreases to 637.29 yuan, FF/UMEC/VI had economic benefits under a willingness-to-pay threshold of 3 times China's per capita GDP in 2023. **Conclusion** For patients with symptomatic chronic obstructive pulmonary disease at risk of acute exacerbation, FF/UMEC/VI is more cost-utility than FF/VI. Compared with UMEC/VI, FF/UMEC/VI has economic viability after price reducing.

**【Keywords】** Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol; Chronic obstructive pulmonary disease; Markov model; Cost-utility analysis; Pharmacoeconomic

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以长期呼吸道症状和气流受限为特征的进行性肺部疾病, 导致呼吸困难, 降低患者的生活质量和运动能力<sup>[1]</sup>。2022年世界卫生组织报道, COPD 是全球第三大死因, 仅 2019 年造成 323 万人死亡, 其中 80% 发生在中低收入国家<sup>[2]</sup>。全球疾病负担研究预测, 2040 年中国 COPD 患者预计死亡率为 9.27%<sup>[3]</sup>。据统计, 我国 COPD 患者的直接医疗费用中位数为每人每年 150~2 014 美元, 间接医疗费用中位数为每人每年 0~184 美元<sup>[4-5]</sup>, 由于持续暴露于 COPD 危险因素和人口老龄化, 我国的医疗成本居高不下<sup>[6]</sup>。

根据 2024 版慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)<sup>[7]</sup>, COPD 积极治疗有助于缓解症状、预防急性加重和减缓肺功能下降。除戒烟起着至关重要的预防作用外, 吸入制剂疗法还可以缓解症状, 减少急性加重和住院次数<sup>[8]</sup>, 增加气道口径<sup>[9]</sup>, 减少肺过度充气, 从而有助于提高 COPD 患者运动耐量和生活质量<sup>[10]</sup>。GOLD<sup>[7]</sup> 明确指出对于已接受双联吸入制剂治疗但症状控制不

佳、频繁急性加重的 COPD 患者, 建议升级至三联制剂的治疗方案。氟替美维吸入粉雾剂作为全球第一个上市的三联吸入制剂, 于 2019 年 11 月在我国上市, 《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版)》<sup>[11]</sup> 首次将三联疗法纳入多症状高风险患者的初始治疗方案。

随着指南的推广及国家医保的纳入, 氟替美维在 COPD 患者中的应用逐渐普遍, 但国内关于该药的经济学研究较少。因此, 本研究基于已发表的 IMPACT 研究<sup>[12]</sup>, 通过建立 Markov 模型模拟分析氟替美维的成本-效用, 评价其经济性, 以期为我国 COPD 患者临床用药选择及相关决策提供证据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 目标人群与干预措施

本研究的目标人群为  $\geq 40$  岁且明确诊断为 COPD 的患者; 目前吸烟或有吸烟史; COPD 患者自我评估测试 (COPD assessment test, CAT) 评分  $\geq 10$  分; 第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in the first second, FEV<sub>1</sub>) 占预计

正常值 < 50%，前 1 年有 ≥ 1 次中度或重度急性加重史；或 FEV<sub>1</sub> 占预计正常值的 50%~80%，前 1 年出现 ≥ 2 次中度急性加重或 ≥ 1 次重度急性加重。IMPACT 研究<sup>[12]</sup> 是一项为期 52 周的 III 期、随机、双盲、平行对照、多中心试验，该试验对氟替美维治疗有急性加重风险的症状性 COPD 患者的疗效及安全性进行了评价，共纳入 10 355 例患者，中国亚组包含 535 例患者，来自我国 41 家医院或学术研究中心，具有代表性。该试验的研究对象与本研究的目標人群一致，故本研究基于 IMPACT 研究中国亚组数据进行药物经济学评价。IMPACT 研究中国亚组<sup>[12]</sup> 将 535 例患者按 2 : 2 : 1 随机分配到氟替美维组、糠酸氟替卡松维兰特罗 (fluticasone furoate/vilanterol, FF/VI) 组和乌美溴铵维兰特罗 (umeclidinium/vilanterol, UMEC/VI) 组，分别接受氟替美维吸入粉雾剂 (规格: 100 μg : 62.5 μg : 25 μg)、FF/VI 吸入粉雾剂 (规格: 100 μg : 25 μg)、UMEC/VI 吸入粉雾剂 (规格: 62.5 μg : 25 μg)，均为每天 1 次，每次 1 吸。模拟队列的基线特征分布包括: 患者平均年龄为 65.84 岁，以男性为主 (95.51%)，支气管扩张剂后平均 FEV<sub>1</sub>% 预计值 40.14%；既往急性加重次数 < 2 次中度，且无重度的患者占比 33.08%，既往急性加重次数 ≥ 2 次中度，且 ≥ 1 次重度的患者占比 66.92%；平均 CAT 评分为 19.12 分。

## 1.2 模型结构

采用 TreeAge Pro 2022 软件，根据 IMPACT 研究中国亚组数据建立 Markov 模型。根据 COPD 疾病进展真实情况，参考文献<sup>[13-15]</sup> 中 COPD 的 Markov 模型，在临床和经济学专家的指导下将疾病模型设为 4 个健康状态，分别为: 稳定期、轻中度急性加重、重度急性加重、死亡。根据是否需要额外的医疗资源对急性加重程度进行划分: 轻中度急性加重患者只需要使用短效支气管舒张剂治疗或加用抗菌药物及口服糖皮质激素，门诊治疗即可；重度急性加重患者需要住院治疗<sup>[11]</sup>。稳定期即日常症状无明显变化，常规使用吸入制剂维持。由于 COPD 是一种进行性疾病，患者不能经历肺功能的改善，也不能过渡到较轻的 COPD 健康状态<sup>[16]</sup>，故 COPD 的疾病状态转换是不可逆的。由于不同程度的急性加重均能在及时诊疗后得到缓解与控制<sup>[14]</sup>，故模型

假设不同程度的急性加重状态不能相互转移，急性加重状态仅能存在 1 个循环周期内，继而进入其他状态。Markov 状态转移模型见图 1。

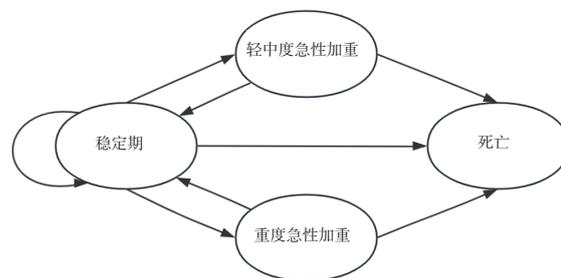


图1 COPD Markov 状态模型

Figure 1. Markov model for COPD

## 1.3 模型设定

研究目标人群为有急性加重风险的症状性 COPD 患者。本研究从我国卫生体系角度出发，据国家统计局官网<sup>[17]</sup> 发布的数据，目前我国人口平均预期寿命为 77 岁，目标人群患者平均年龄为 65.84 岁，因此以 11 年作为研究时限。循环周期为 3 个月，足以获得 COPD 严重程度的变化和急性加重期的影响，通常 COPD 患者随访期限为 3 个月复查肺功能，评价 COPD 控制情况。

## 1.4 模型参数

### 1.4.1 转移概率与死亡率

Markov 模型中健康状态之间的转移基于 Spencer 等<sup>[18]</sup> 的研究，通过该研究给出的公式计算出在疾病转移状态下的转移概率。稳定期的 COPD 患者在下一循环的急性加重率来自 IMPACT 研究中国亚组<sup>[12]</sup> 的结果。统计 52 周试验期每组 COPD 患者的急性加重率，根据事件发生率计算事件转移概率，并将其转化为模型周期概率。

COPD 急性加重的严重程度可能会导致住院患者的死亡，Zhang 等<sup>[19]</sup> 的一项研究表明，中国 COPD 患者因重度急性加重而造成的死亡率为 1.27%。本研究采用 1.27% 作为周期死亡转移概率。

### 1.4.2 成本参数

本研究模型中仅考虑直接医疗成本，包括药物获取成本、COPD 维持治疗成本、中度 / 重度急性加重治疗费用以及药品不良反应处置成本。药品价格均来自湖北省药械集中采购服务平台<sup>[20]</sup>。COPD 稳定期维持治疗费用包括门诊挂号费、肺功能检查费、影像学检查费和流感疫苗接种费用，成本参数基于医疗机构数据及已发表的药物经济学研究<sup>[13]</sup>。急性加重治疗费用包括中度

急性加重的门诊费用（药费、检查费和就诊费用）和重度急性加重的住院费用（药费、检查费、护理费和病房费），参考相关文献<sup>[14]</sup>，确定每次急性加重的治疗费用。根据 IMPACT 研究中国亚组的药品不良反应发生率数据<sup>[12]</sup>，肺炎发生率分别为氟替美维组 12.68%、FF/VI 组 13.62%、UMEC/VI 组 3.77%，考虑其他不良反应发生率较低，故药品不良反应的处置成本仅考虑对于肺炎的治疗成本，数据来源于专家调查<sup>[14]</sup>，该部分成本仅计入在第 1 个周期内。上述所有费用均根据消费指数折算到 2023 年，即为本模型采用的成本参数。

### 1.4.3 健康效用值

以质量调整生命年（quality-adjusted life years, QALYs）作为该模型的健康产出指标。根据既往文献提取并计算各状态的效用值，稳定期效用使用 Liu 等<sup>[21]</sup>研究中的公式从研究人群的圣乔治呼吸问卷（St. George's respiratory questionnaire, SGRQ）得分转换而来。参考其他 COPD 经济学研究<sup>[15]</sup>，获得轻中度急性加重将导致健康效用每年损失 0.01，重度急性加重将导致健康效用每年损失 0.04，死亡的健康效用为 0。

## 1.5 基础分析

本研究采用成本-效用分析法进行经济学评

价。根据《中国药物经济学评价指南 2020》<sup>[22]</sup>，选择 5% 的贴现率。将增量成本-效用比（incremental cost-utility ratio, ICUR）作为主要测算结果，并将该值与意愿支付（willingness to pay, WTP）阈值进行比较判断治疗方案的经济性。根据指南<sup>[22]</sup>建议，以 1~3 倍人均国内生产总值（GDP）为 WTP 阈值。据国家统计局官网发布的数据<sup>[17]</sup>，我国 2023 年人均 GDP 为 89 358 元。

### 1.6 情境与敏感性分析

由于目标人群有急性加重风险，因此进行了额外的情境，以 1 年为终止时间进行短期模拟分析，模拟 4 个循环周期。

在单因素敏感性分析中，赋值的变化范围为基础值的  $\pm 20\%$ ，肺炎不良反应发生率变化范围为基础值的  $\pm 10\%$ ，贴现率的变化范围为 0~10%。通过单因素敏感性分析得到对研究结果影响最显著的关键因素。结果以旋风图的形式呈现。

采用蒙特卡洛模拟进行概率敏感性分析，通过 1 000 次模拟，获得不同参数同时变化的研究结果。基于这种随机模拟方法，分析了多个参数同时变化的研究结果以及阈值变化对决策的影响。结果以蒙特卡洛模拟散点图、成本-效用可接受性曲线的形式呈现。Markov 模型输入的参数及其来源见表 1。

表1 Markov模型相关参数值及分布情况

Table 1. Parameter values and distribution of Markov model

参数	基础值	单因素敏感性分析		分布	文献来源
		下限	上限		
氟替美维组转移概率（每周期）					
从稳定期到轻中度急性加重	0.075 62	0.061 10	0.089 93	Beta	[12]
从稳定期到重度急性加重	0.043 62	0.031 25	0.055 84	Beta	[12]
FF/VI组转移概率（每周期）					
从稳定期到轻中度急性加重	0.091 59	0.076 74	0.106 21	Beta	[12]
从稳定期到重度急性加重	0.040 81	0.028 82	0.052 65	Beta	[12]
UMEC/VI组转移概率（每周期）					
从稳定期到轻中度急性加重	0.083 57	0.062 54	0.104 12	Beta	[12]
从稳定期到重度急性加重	0.041 56	0.024 28	0.058 54	Beta	[12]
重度急性加重死亡率	0.012 69	0.010 90	0.014 48	Beta	[19]
效用参数					
稳定状态健康效用值	0.650	0.585	0.715	Beta	[21]
轻中度急性加重期健康效用降低值	0.010	0.009	0.011	Beta	[15]
重度急性加重期健康效用降低值	0.040	0.036	0.044	Beta	[15]

续表1

参数	基础值	单因素敏感性分析		分布	文献来源
		下限	上限		
肺炎不良反应发生率					
氟替美维组	0.126 76	0.082 08	0.171 44	Beta	[12]
FF/VI组	0.136 15	0.090 09	0.182 21	Beta	[12]
UMEC/VI组	0.037 74	0.001 46	0.074 01	Beta	[12]
药品成本（每周期）					
氟替美维组	717.0	573.6	860.4	Gamma	[20]
FF/VI组	1 050.0	840.0	1 260.0	Gamma	[20]
UMEC/VI组	657.0	525.6	788.4	Gamma	[20]
COPD维持治疗成本（每周期）	1 849.0	1 479.2	2 218.8	Gamma	[13]
急性加重治疗费用（每次）					
中度急性加重	2 101.0	1 680.8	2 521.2	Gamma	[14]
重度急性加重	19 291.0	15 432.8	23 149.2	Gamma	[14]
肺炎处置成本（每次）	3 066.0	2 452.8	3 679.2	Gamma	[14]

## 2 结果

### 2.1 基础分析结果

通过Markov模型进行队列模拟，确定COPD患者氟替美维组治疗的累积成本为93 094.02元，累积效用为4.323 92 QALYs；FF/VI组治疗的累积成本为101 212.68元，累积效用为4.323 86 QALYs；

UMEC/VI组治疗的累积成本为90 309.61元，累积效用为4.324 37 QALYs。与FF/VI组相比，氟替美维组少支付了8 118.66元，但额外获得了0.000 06 QALYs，具有绝对经济学优势；与UMEC/VI组相比，氟替美维组多支付了2 784.41元，且少获得0.000 45 QALYs，UMEC/VI更具经济学优势。基础分析结果见表2。

表2 基础分析结果

Table 2. Basic analysis results

方案	累积成本（元）	累积效用（QALYs）	增量成本（元）	增量效用（QALYs）	ICUR（元/QALY）
氟替美维组	93 094.02	4.323 92			
FF/VI组	101 212.68	4.323 86	-8 118.66	0.000 06	绝对优势
UMEC/VI组	90 309.61	4.324 37	2 784.41	-0.000 45	-

### 2.2 情境分析结果

以1年为终止时间进行模拟，当模拟4个循环周期后，氟替美维较FF/VI累积成本降低了1 186.71元，累积效用增加了0.000 01 QALYs；氟替美维较UMEC/VI累积成本增加了635.14元，累积效用减少了0.000 06 QALYs。总体上，改变模拟时间对结果无明显影响，本研究结论稳定性较好。

加重每次治疗费用、轻中度急性加重每次治疗费用。当上述所有参数值分别在范围内波动时，ICUR仍低于WTP阈值，说明氟替美维较FF/VI是绝对经济学优势方案，结果具有稳健性。氟替美维组对比UMEC/VI组单因素敏感性分析结果见图3，对模型结果影响较大的前5个参数分别是氟替美维组每周期药品成本、UMEC/VI组每周期药品成本、重度加重期健康效用降低值、重度急性加重每次治疗费用、氟替美维组肺炎不良反应发生率。当氟替美维每周期药品成本下降至637.29元时，在3倍我国2023年人均GDP的WTP阈值下，氟替美维较UMEC/VI具有经济学效益。

### 2.3 单因素敏感性分析结果

氟替美维组对比FF/VI组单因素敏感性分析结果见图2，对模型结果影响较大的前5个参数分别是FF/VI组每周期药品成本、氟替美维组每周期药品成本、死亡转移概率、重度急性

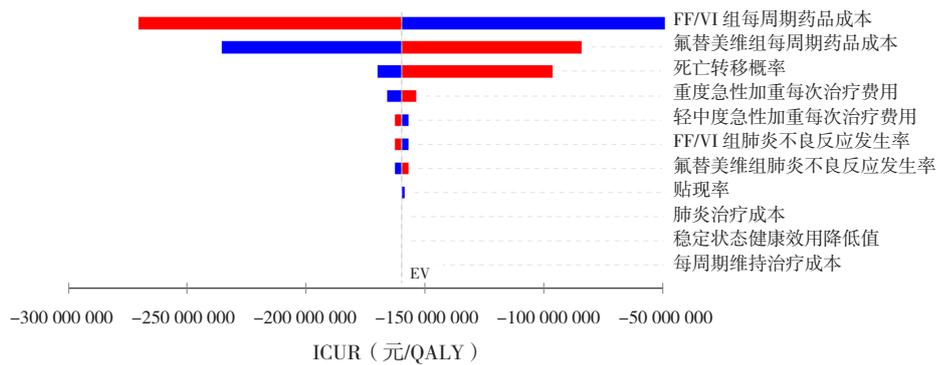


图2 氟替美维组相比FF/VI组的单因素敏感性分析旋风图

Figure 2. Tornado diagram for one-way sensitivity analysis of FF/UMEC/VI vs. FF/VI

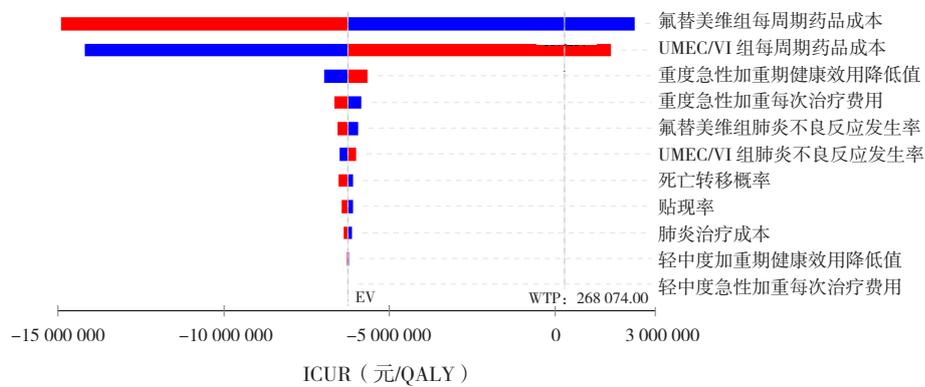


图3 氟替美维组相比UMEC/VI组的单因素敏感性分析旋风图

Figure 3. Tornado diagram for one-way sensitivity analysis of FF/UMEC/VI vs. UMEC/VI

2.4 概率敏感性分析结果

采用蒙特卡洛抽样方法模拟 1 000 次随机抽样, 得到 1 000 次模拟的增量成本-效用散点图, 见图 4 和图 5。图 4 显示, 共有 93.1% 的点 (绿色) 低于阈值线, 这表明在 1 000 次模拟中, 氟替美维比 FF/VI 更有经济优势。图 5 显示, 共有

34.2% 的点 (绿色) 低于阈值线, 表明 UMEC/VI 较氟替美维更具经济学优势。成本-效用可接受曲线见图 6, 结果显示氟替美维较 FF/VI 可接受程度始终处于优势地位, UMEC/VI 较氟替美维可接受程度始终处于优势地位。

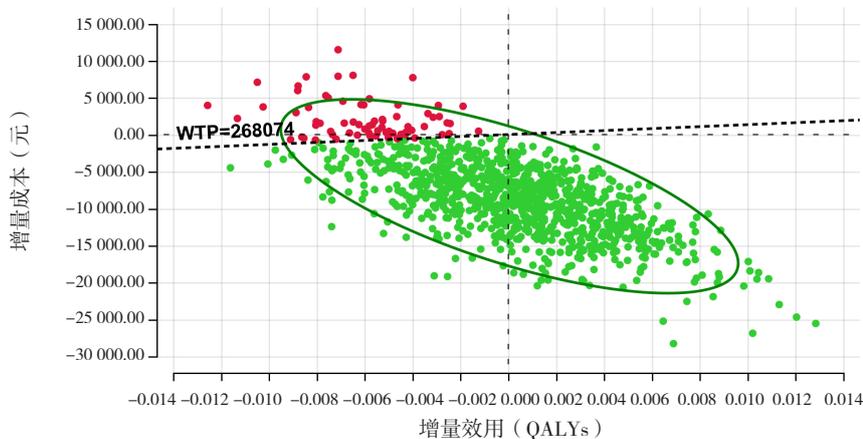


图4 氟替美维组相比FF/VI组概率敏感性分析的增量成本-效用散点图

Figure 4. Incremental cost-utility scatter plot for probabilistic sensitivity analysis of FF/UMEC/VI vs. FF/VI

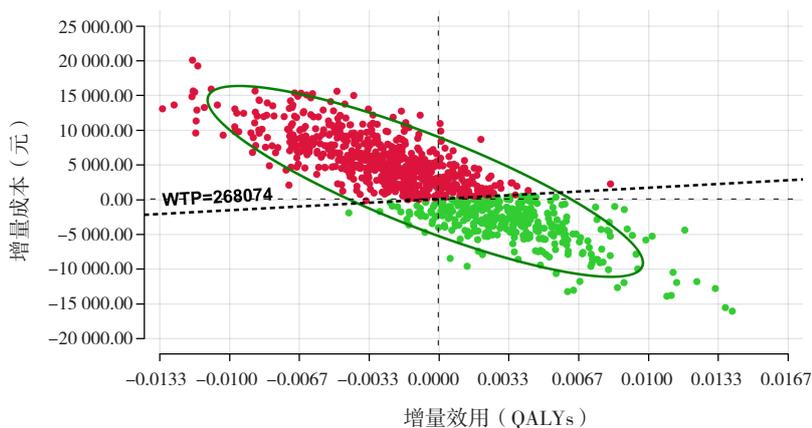


图5 氟替美维组相比UMEC/VI组概率敏感性分析的增量成本-效用散点图

Figure 5. Incremental cost-utility scatter plot for probabilistic sensitivity analysis of FF/UMEC/VI vs. UMEC/VI

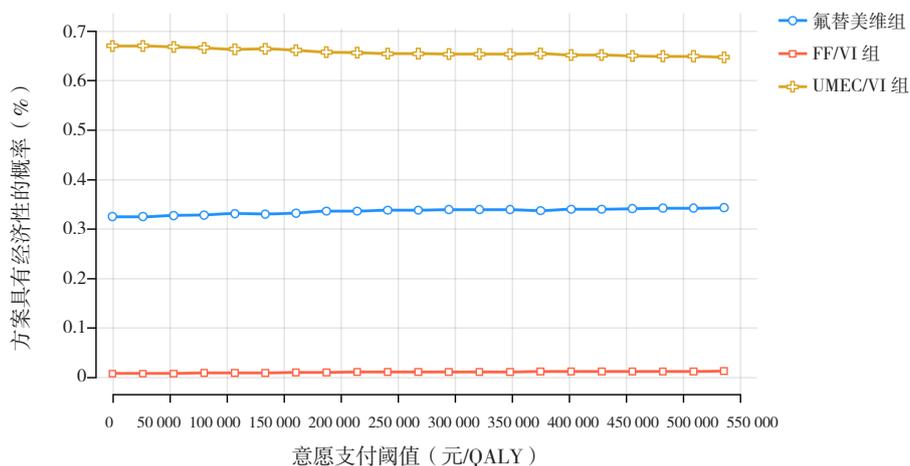


图6 成本-效用可接受曲线

Figure 6. Cost-utility acceptability curve

### 3 讨论

氟替美维治疗 COPD 的临床疗效及安全性已在多项研究中得到验证<sup>[23]</sup>。一项网状 Meta 分析<sup>[24]</sup>结果表明，与双联制剂和开放三联制剂相比，氟替美维具有良好的疗效，可有效改善肺功能 FEV<sub>1</sub>，并显著减少年度中重度急性加重次数，在 SGRQ 评分、过渡性呼吸困难指数和抢救用药等方面也均有改善。但氟替美维的相关经济学研究较少，目前国内未见氟替美维对比 FF/VI 和 UMEC/VI 的经济学研究。本研究根据 COPD 疾病特点及吸入制剂对 COPD 进展转归的影响，基于 IMPACT 研究中国亚组数据构建 Markov 模型，对氟替美维治疗有急性加重风险的症状性 COPD

进行成本-效用分析，并通过敏感性分析探讨参数的不确定性对基础分析结果的影响，以评价研究结果的稳健性。结果表明，与 FF/VI 相比，成本和疗效的双重优势使氟替美维占绝对经济学优势；与 UMEC/VI 相比，氟替美维不具有经济优势，但根据单因素敏感性分析结果显示，若氟替美维周期成本降至 637.29 元时，在 3 倍我国 2023 年人均 GDP 的 WTP 阈值下，氟替美维具有经济学效益。

本研究结果与国外对于氟替美维经济性的研究结果有部分差异。国外 4 项经济学研究<sup>[25-28]</sup>分别从智利、西班牙、加拿大、英国卫生角度比较了氟替美维与 FF/VI 及 UMEC/VI 的成本-效果，最后的结论均为：对于有症状且有急性加重病史

的 COPD 患者，氟替美维较 FF/VI 或 UMEC/VI 具有经济学优势。本研究与国外研究结果的差异主要表现在氟替美维相比 UMEC/VI 的经济性，对差异进行分析，考虑主要有以下 3 个方面因素：①本研究采用的中国亚组数据，该样本规模较小，仅占总体意向治疗（intention-to-treat, ITT）人群的 5%，且没有专门用于该亚组的治疗间比较，其他研究均以 IMPACT 研究 ITT 人群的参数进行分析，故其他研究的结论具有一定的相似性。②中国亚组人群的研究结果在肺功能改善、健康相关生活质量改善等方面与 ITT 人群的结果相似，但在急性加重发生率这一主要终点指标上与 ITT 人群的结果有差异，原因是中国人群在肺功能和症状方面的疾病表现较总体 ITT 人群略严重，< 1% 的人群在基线时接受长效  $\beta_2$  受体激动剂（long-acting  $\beta_2$  adrenoceptor agonist, LABA）/ 长效 M 胆碱受体拮抗剂（long-acting muscarinic antagonists, LAMA）治疗，而总体 ITT 人群的这一比例为 8%，使得双联支气管扩张剂在中国人群中的表现略好，并且中国经历重度急性加重的患者比例高于总体 ITT 人群，这可能是由医疗保健可及性差异所造成，因为中国的患者主要是从医院治疗获得医疗保健<sup>[12]</sup>。③在中国亚组数据中，氟替美维组和 UMEC/VI 组的急性加重率无差异性，这可能与接受 UMEC/VI 治疗的患者样本数量较少有关（患者按 2 : 2 : 1 的比例随机分配到氟替美维组、FF/VI 组和 UMEC/VI 组），且中国亚组中氟替美维组较 UMEC/VI 组的肺炎发生率更高，从而导致氟替美维组较 UMEC/VI 组成本高，经济性低；并且中国人群中，肺炎发生率普遍较 ITT 人群高，导致这一现象的原因是中国亚组中男性比例较高、身体质量指数较低、肺功能较差，从而中国亚组与总体 ITT 人群相比具有更高的肺炎基线风险<sup>[29-30]</sup>。中国亚组数据中急性加重率的较小差异是导致氟替美维组与其他组的增量效用值较小的主要原因，但该值仍在一定程度上反映了氟替美维与其他治疗药物的健康产出差异。GOLD<sup>[7]</sup> 将 COPD 患者依据症状和急性加重情况分为 A 组、B 组和 E 组，其中 B 组和 E 组 COPD 治疗药物选择上进一步提升双联支气管扩张剂的地位，成为推荐的首选治疗药物，但对于已接受双联吸入制剂治疗而症状控制不佳、频繁急性加重的 COPD 患者，建议升级至三联制剂的

治疗方案<sup>[7]</sup>。临床在用药选择时，考虑氟替美维及 UMEC/VI 经济性的同时，还需结合患者临床症状及急性加重风险评估。

本研究中氟替美维组与 FF/VI 组相比具有绝对经济学优势，虽然氟替美维的药品成本高于 FF/VI，但由于更少的急性加重和相关的住院治疗成本，使氟替美维在周期内的总成本较 FF/VI 低。该结果与其他文献结果一致，Zhou 等<sup>[15]</sup>、Fenwick 等<sup>[31]</sup> 和 Schroeder 等<sup>[32]</sup> 分别从中国、英国、西班牙卫生体系角度，基于 FULFIL 研究的参数，分别采用 Markov 模型、决策树/Markov 模型、GALAXY COPD 模型进行药物经济学评价，结果表明对于有急性加重风险的症状性 COPD 患者，氟替美维较布地奈德福莫特罗更具经济性。从而进一步证实，氟替美维较吸入糖皮质激素 + LABA 制剂更具经济学优势，为临床可选择的治疗方案。这与 GOLD 推荐治疗方案一致，对于有急性加重高风险的 E 组 COPD 患者，如有吸入糖皮质激素使用指征，推荐首选三联吸入制剂<sup>[7]</sup>。

为检验模拟研究期限长短对结果的影响，本研究对氟替美维分别进行了 11 年和 1 年的模拟研究，结果均显示氟替美维较 FF/VI 更具经济性，而对比 UMEC/VI，氟替美维在适当降价后具有经济性。研究结果对于 COPD 这一需终生用药的慢性疾病有一定意义。单因素敏感性分析显示，对模型结果影响较大的参数主要是治疗药物的成本，这表明药品的价格与其经济性密切相关。

本研究也有一定局限：①模型所采用的临床参数均来自临床试验，与真实世界数据可能存在偏倚，且模型转移概率涉及一系列假设和校正，可能与真实疾病转归存在差距；②仅纳入直接医疗成本，未考虑急性加重期疾病给患者、家庭、社会带来劳动力损失等间接成本，因此存在低估成本的可能性；③仅模拟了疾病急性加重期患者效用值的损失，未考虑疾病改善带来的效用值增加，因此对于健康结局的产出存在偏差。

综上所述，对于有急性加重风险的症状性 COPD 患者，氟替美维较 FF/VI 更具经济学优势，为可接受方案，与 UMEC/VI 相比，氟替美维在适当降价后具有经济性。由于采用的样本数据及国内外 COPD 患者基线特征不同，本研究与国外研究结论有部分差异，但一定程度上可为我国临床药物遴选及国家医保政策提供一定的参考。期待

随着临床使用的增多,在我国国情下开展更大样本真实世界的临床研究,相关经济学评价更加完善准确。

## 参考文献

- 1 Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019[J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(5): 1900164. DOI: 10.1183/13993003.00164-2019.
- 2 WHO. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[EB/OL]. (2022-11-09) [2022-05-20]. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
- 3 IHME. GBD foresight visualization[EB/OL]. (2022-11-09) [2022-05-20]. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-foresight/#0>.
- 4 Xu J, Ji Z, Zhang P, et al. Disease burden of COPD in the Chinese population: a systematic review[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2023, 17: 1-15. DOI: 10.1177/17534666231218899.
- 5 兰瑛, 杨男, 胡蝶, 等. 吸入制剂治疗慢性阻塞性肺疾病的 Markov 模型构建方法学研究[J]. *药物流行病学杂志*, 2022, 31(1): 50-59. [Lan Y, Yang N, Hu D, et al. Markov model construction methodology of inhaled preparation in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2022, 31(1): 50-59.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.01.008.
- 6 何雯青, 王佳佳, 谢洋, 等. 慢性阻塞性肺疾病疾病负担测评方法概述[J]. *中国卫生经济*, 2024, 43(2): 58-61, 66. [He WQ, Wang JJ, Xie Y, et al. An overview of methods for assessing the burden of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Chinese Health Economics*, 2024, 43(2): 58-61, 66.] [https://med.wanfangdata.com.cn/Paper/Detail?id=PeriodicalPaper\\_zgwsjj202402014](https://med.wanfangdata.com.cn/Paper/Detail?id=PeriodicalPaper_zgwsjj202402014).
- 7 Agusti A, Celli BR, Criner G, et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease: 2024 reports[EB/OL]. [2024-04-10]. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>.
- 8 Rosen OZ, Fridman R, Rosen BT, et al. Medication adherence as a predictor of 30-day hospital readmissions[J]. *Patient Prefer Adherence*, 2017, 11: 801-810. DOI: 10.2147/PPA.S125672.
- 9 Cazzola M, Tashkin DP. Combination of formoterol and tiotropium in the treatment of COPD: effects on lung function[J]. *COPD*, 2009, 6(5): 404-415. DOI: 10.1080/15412550903156333.
- 10 Pelaia C, Procopio G, Maria RD, et al. Real-life clinical and functional effects of fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol-combined triple therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respiration*, 2021, 100(2): 127-134. DOI: 10.1159/000512064.
- 11 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(3): 170-205. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20210109-00031.
- 12 Zheng J, Zhong N, Wang C, et al. Single inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI and UMEC/VI in patients with COPD: subgroup analysis of the China cohort in the IMPACT trial[J]. *Curr Med Res Opin*, 2021, 37(1): 145-155. DOI: 10.1080/03007995.2020.1844646.
- 13 孙慧, 钱海燕. 三联制剂治疗慢性阻塞性肺疾病的药物经济学评价[J]. *实用药物与临床*, 2023, 26(7): 609-614. [Sun H, Qian HY. Pharmacoeconomic evaluation of triple combination therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Practical Pharmacy and Clinical Remedies*, 2023, 26(7): 609-614.] DOI: 10.14053/j.cnki.pper.202307007.
- 14 Liu J, He X, Wu J. Economic evaluation of triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate for the treatment of moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease in China using a semi-Markov model[J]. *Appl Health Econ Health Policy*, 2022, 20(5): 743-755. DOI: 10.1007/s40258-022-00732-1.
- 15 Zhou Y, Long E, Xu Q, et al. Cost-effectiveness analysis of triple combination preparations in the treatment of moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Front Public Health*, 2021, 9: 713258. DOI: 10.3389/fpubh.2021.713258.
- 16 Nigris ED, Treharne C, Brighton N, et al. Cost-effectiveness of triple therapy with budesonide/glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate versus dual therapies in moderate-to-very severe chronic obstructive pulmonary disease: United Kingdom analysis using the ETHOS study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 2987-3000. DOI: 10.2147/COPD.S381138.

- 17 国家统计局. 国家数据 2023 年度数据 [DB/OL]. [2024-02-01]. <https://data.stats.gov.cn/easyquery.htm?cn=C01>.
- 18 Spencer M, Briggs AH, Grossman RF, et al. Development of an economic model to assess the cost effectiveness of treatment interventions for chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Pharmacoeconomics*, 2005, 23(6): 619-637. DOI: [10.2165/00019053-200523060-00008](https://doi.org/10.2165/00019053-200523060-00008).
- 19 Zhang J, Zheng J, Huang K, et al. Use of glucocorticoids in patients with COPD exacerbations in China: a retrospective observational study[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2018, 12: 1-7. DOI: [10.1177/1753466618769514](https://doi.org/10.1177/1753466618769514).
- 20 湖北省公共资源交易中心. 湖北省药械集中采购服务平台药品集中采购系统 [DB/OL]. [2024-02-19]. <https://www.hbyxjzcg.cn:801/>.
- 21 Liu G, Wu H, Li M, et al. Chinese time trade-off values for EQ-5D health states[J]. *Value Health*, 2014, 17(5): 597-604. DOI: [10.1016/j.jval.2014.05.007](https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.05.007).
- 22 刘国恩, 主编. 中国药物经济学评价指南 2020[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 27.
- 23 李嘉琪, 张海霞, 陈杏凯, 等. 糠酸氟替卡松 / 乌美溴铵 / 维兰特罗三联粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的 meta 分析 [J]. *中南药学*, 2020, 18(12): 2054-2059. [Li JQ, Zhang HX, Chen XK, et al. Meta-analysis of fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol for COPD[J]. *Central South Pharmacy*, 2020, 18(12): 2054-2059.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2020.12.023](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2020.12.023).
- 24 Ismaila AS, Haeussler K, Czira A, et al. Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI) triple therapy compared with other therapies for the treatment of COPD: a network meta-analysis[J]. *Adv Ther*, 2022, 39(9): 3957-3978. DOI: [10.1007/s12325-022-02231-0](https://doi.org/10.1007/s12325-022-02231-0).
- 25 Balmaceda C, Espinoza MA, Abbott T, et al. Cost-effectiveness analysis: fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol for the treatment of moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease from the perspective of the Chilean public health system[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2022, 22(5): 743-751. DOI: [10.1080/14737167.2022.2044308](https://doi.org/10.1080/14737167.2022.2044308).
- 26 Paly VF, Vallejo-Aparicio LA, Martin A, et al. Cost-effectiveness of once-daily single-inhaler COPD triple therapy in Spain: IMPACT trial[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 3097-3109. DOI: [10.2147/COPD.S366765](https://doi.org/10.2147/COPD.S366765).
- 27 Martin A, Shah D, Ndirangu K, et al. Is single-inhaler triple therapy for COPD cost-effective in the UK? the IMPACT trial[J]. *ERJ Open Res*, 2022, 8(1): 00333-2021. DOI: [10.1183/23120541.00333-2021](https://doi.org/10.1183/23120541.00333-2021).
- 28 Ismaila AS, Risebrough N, Schroeder M, et al. Cost-effectiveness of once-daily single-inhaler triple therapy in COPD: the IMPACT trial[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 29(14): 2681-2695. DOI: [10.2147/COPD.S216072](https://doi.org/10.2147/COPD.S216072).
- 29 Crim C, Dransfield MT, Bourbeau J, et al. Pneumonia risk with inhaled fluticasone furoate and vilanterol compared with vilanterol alone in patients with COPD[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015, 12(1): 27-34. DOI: [10.1513/AnnalsATS.201409-413OC](https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201409-413OC).
- 30 Bardsley S, Criner GJ, Halpin D, et al. Single-inhaler triple therapy fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol versus dual therapy in current and former smokers with COPD: IMPACT trial post hoc analysis[J]. *Respir Med*, 2022, 205: 107040. DOI: [10.1016/j.rmed.2022.107040](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.107040).
- 31 Fenwick E, Martin A, Schroeder M, et al. Cost-effectiveness analysis of a single-inhaler triple therapy for COPD in the UK[J]. *ERJ Open Res*, 2021, 7(1): 00480-2020. DOI: [10.1183/23120541.00480-2020](https://doi.org/10.1183/23120541.00480-2020).
- 32 Schroeder M, Benjamin N, Atienza L, et al. Cost-effectiveness analysis of a once-daily single-inhaler triple therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using the FULFIL trial: a Spanish perspective[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 10(15): 1621-1632. DOI: [10.2147/COPD.S240556](https://doi.org/10.2147/COPD.S240556).

收稿日期: 2024 年 04 月 11 日 修回日期: 2024 年 06 月 16 日  
本文编辑: 杨燕 周璐敏