·论著·二次研究·

法瑞西单抗治疗糖尿病性黄斑水肿的快速卫生技术评估

苏　迪[1,2]，王瑞珍[1,2]，郭　浩[1,3]，张文静[1,3]

1. 内蒙古自治区人民医院药学处（呼和浩特 010017）
2. 内蒙古医科大学药学院（呼和浩特 010017）
3. 内蒙古自治区基本药物监测与临床综合评价中心（呼和浩特 010017）

【摘要】目的 评价法瑞西单抗治疗糖尿病性黄斑水肿（DME）的有效性、安全性和经济性，为临床用药提供循证依据。**方法** 计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library及中国知网、万方、维普等数据库和国际卫生技术评估（HTA）官方网站中自建库起至2026年3月31日有关法瑞西单抗治疗DME的HTA报告、系统评价/Meta分析、药物经济学研究。采用系统性评价方法学质量工具AMSTAR2量表评价系统评价/Meta分析的质量，采用卫生经济学评价报告标准共识评价药物经济学文献的质量。**结果** 共纳入12篇文献，包括1篇HTA报告、6篇系统评价/Meta分析和5篇药物经济学研究。有效性方面，法瑞西单抗改善最佳矫正视力的疗效与雷珠单抗、阿柏西普总体相当，降低黄斑厚度的效果优于传统抗VEGF药物，在部分特定人群中可观察到视力获益，且给药间隔更长；安全性方面，法瑞西单抗的不良事件发生率与其他抗血管内皮生长因子（VEGF）药物比较无统计学差异；经济性方面，国内外研究显示，与其他抗VEGF药相比，法瑞西单抗在治疗DME方面具有经济学优势。**结论** 法瑞西单抗用于DME治疗的有效性、安全性良好，在我国具有经济学优势。

【关键词】法瑞西单抗；糖尿病性黄斑水肿；有效性；安全性；经济性；快速卫生技术评估

【中图分类号】R774.5　　**【文献标志码】**A

Rapid health technology assessment of faricimab for diabetic macular edema

SU Di[1,2], WANG Ruizhen[1,2], GUO Hao[1,3], ZHANG Wenjing[1,3]

1. Department of Pharmacy, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010017, China
2. School of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010017, China
3. Inner Mongolia Autonomous Region Essential Drug Monitoring and Clinical Comprehensive Evaluation Center, Hohhot 010017, China
Corresponding author: GUO Hao, Email: guohao19870323@yeah.net

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy, safety, and cost-effectiveness of faricimab in the treatment of diabetic macular edema (DME), thereby providing evidence-based guidance for clinical practice. **Methods** A computerized search was conducted in PubMed, Embase, The Cochrane Library, as well as Chinese databases such as CNKI, WanFang, and VIP, and on the

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202604058
基金项目：内蒙古自治区卫生健康委员会公立医院科研联合基金科技项目（2024GLLH0125）
通信作者：郭浩，主任药师，硕士研究生导师，Email：guohao19870323@yeah.net

official websites of international Health Technology Assessment (HTA) organizations. The search covered HTA reports, systematic reviews/Meta-analyses, and pharmacoeconomic studies on faricimab for the treatment of DME, from the inception of each database through March 31, 2026. The quality of systematic reviews and Meta-analyses was assessed using the AMSTAR 2 tool, while the quality of pharmacoeconomic studies was evaluated using the Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards criteria. Results A total of 12 studies were included, comprising 1 HTA report, 6 systematic reviews/Meta-analyses, and 5 pharmacoeconomic studies. In terms of efficacy, faricimab was generally comparable to ranibizumab and aflibercept in improving best-corrected visual acuity, but showed superior efficacy in reducing macular thickness; visual acuity benefits were observed in certain specific subgroups, and it has a longer dosing interval. In terms of safety, the incidence of adverse events with faricimab showed no statistically significant difference compared with that of other anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs; in terms of cost-effectiveness, both domestic and international studies indicate that faricimab offered economic advantages over other anti-VEGF drugs in the treatment of diabetic macular edema. Conclusions Faricimab demonstrates good efficacy and safety for the treatment of DME and offers economic advantages in China.

【Keywords】Faricimab; Diabetic macular edema; Efficacy; Safety; Cost-effectiveness; Rapid health technology assessment

糖尿病性黄斑水肿（diabetic macular edema，DME）是糖尿病视网膜病变的严重并发症，也是导致视力丧失、劳动能力丧失甚至死亡的主要原因之一[1]。DME会先引发视网膜毛细血管阻塞与血管损伤，加之血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）异常表达并发挥作用，导致血管高通透性，这些变化会导致血液浆液成分的出血和渗漏，进而导致神经血管单元（neurovascular unit，NVU）功能衰竭。黄斑周围视网膜持续水肿会损伤构成NVU的神经细胞，导致视网膜发生糖尿病性神经病变，进而降低视力质量[2-3]。在临床治疗中，抗VEGF药物是当前DME的一线治疗方案，常用药物包括雷珠单抗、阿柏西普等，此类药物虽能有效改善部分患者的视力，但仍存在部分患者应答不佳、需要频繁注射、治疗负担较大等问题[4]，临床仍需更高效、长效的治疗药物。

法瑞西单抗作为全球首个获批用于治疗DME的双靶点药物，可同时抑制VEGF和血管生成素-2（angiopoietin-2，Ang-2），通过协同作用更全面地调控血管新生和血管通透性，延长注射间隔，降低治疗负担，为DME治疗提供了新的治疗策略[5-6]。临床用药决策需要兼顾疗效、安全性、经济性的多维度循证依据，而法瑞西单抗目前正处于国内临床推广阶段，亟需可快速获取、结构化的多维度综合证据，用于支撑临床用药策略制定与医疗机构药品目录优化。快速卫生技术评估（rapid health technology assessment，rHTA）是传统全面卫生技术评估的精简优化循证评价体系，可通过快速整合现有循证医学证据，在短周期内完成药物多维度综合评估，该方法可高效形成结构化、可落地的综合证据体系，为医疗机构药品遴选与临床用药路径优化提供科学的循证支撑，已在国内临床药物遴选与用药决策中得到广泛应用[7]，可充分满足临床和决策者的快速决策需求。

目前国内针对法瑞西单抗治疗DME的rHTA研究尚少，德国卫生保健质量与效率研究所发布的DME相关HTA报告[8]纳入研究以国外人群为核心，对我国的适用性不足，因此本研究采用rHTA方法，系统评价法瑞西单抗治疗DME的有效性、安全性和经济性，为我国临床治疗提供循证证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究对象

确诊为DME的患者，其性别、年龄、种族、发病时间和来源不限。

1.1.2 干预措施

干预组为法瑞西单抗单药治疗，剂量、疗程不限，对照组为安慰剂、标准治疗（standard of

care，SoC）或其他抗VEGF药物（雷珠单抗、阿柏西普等）。

1.1.3 结局指标

本研究基于rHTA的核心规范，构建了3项1级评估指标、9项2级评估指标的完整评估体系，具体包括①有效性：最佳矫正视力（best-corrected visual acuity，BCVA）、黄斑厚度变化、注射次数、注射间隔；②安全性：眼部不良事件发生率（含一般及特异性事件）、眼部严重不良事件发生率（内眼炎、视网膜脱离、眼内炎症等）、全因死亡率；③经济性：增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）、质量调整生命年（quality-adjusted life year，QALY）。

1.1.4 研究类型

系统评价/Meta分析、药物经济学研究和HTA报告，语种限定为中文和英文。

1.1.5 排除标准

①研究对象不符；②研究类型不符；③重复发表文献、会议摘要或无法获取全文；④无相关结局数据或数据不完整；⑤非中文/英文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library及中国知网、万方、维普数据库和国内外HTA相关学术机构官方网站中的相关文献，搜集法瑞西单抗治疗DME的HTA报告、系统评价/Meta分析和药物经济学研究，检索时限截至2026年3月31日。中文检索词包括：法瑞西单抗、糖尿病性黄斑水肿、系统评价、荟萃分析、Meta分析、经济、成本和费用；英文检索词包括：Faricimab、diabetic macular edema、systematic review、Meta analysis、cost、economic。以PubMed数据库为例，具体检索策略见框1。

1.3 文献筛选与数据提取

由2位研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如遇分歧，则通过讨论或咨询第3位研究者解决。文献筛选时首先阅读文题和摘要，在排除明显不相关的文献后，进一步阅读全文，以确定最终是否纳入。提取的资料包括：第一作者、发表年份、研究类型、研究对象、分析类型、样本量、干预措施及结局指标等。

1.4 纳入文献的质量评价标准

采用卫生技术评估报告清单评价HTA报告的质量；采用系统评价方法学质量评价工具（A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2，AMSTAR-2）评价系统评价/Meta分析的质量[9]；采用卫生经济评估报告标准量表（Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022，CHEERS 2022）评价药物经济学研究的质量[10]。

#1 faricimab[Title/Abstract]
#2 Macular Edema[Mesh terms] OR Macular Edema[Title/Abstract] OR Edema, Macular[Title/Abstract] OR Macular Edema, Cystoid[Title/Abstract] OR Edema, Cystoid Macular [Title/Abstract] OR Cystoid Macular Dystrophy[Title/Abstract] OR Central Retinal Edema, Cystoid[Title/Abstract] OR Cystoid Macular Edema[Title/Abstract] OR Macular Dystrophy, Dominant Cystoid[Title/Abstract] OR Irvine-Gass Syndrome[Title/Abstract] OR Syndrome, Irvine-Gass[Title/Abstract] OR Cystoid Macular Edema, Postoperative[Title/Abstract]
#3 Systematic review [Title/Abstract] OR Meta analysis [Title/Abstract] OR cost [Title/Abstract] OR economic [Title/Abstract]
#4 #1 AND #2 AND #3

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy of PubMed

1.5 数据分析

基于纳入的文献数据，对有效性、安全性和经济性进行综合对比分析和描述性研究。指标以均数差（mean difference，MD）、95%置信区间（confidence interval，CI）、风险比（risk ratio，RR）表示。如果同一结局指标有多个研究结果，综合考量研究的质量、发表时间以及样本量等因素，以选择最具代表性和可靠性的数据进行报告。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

共检索到相关文献147篇，经层层筛选，最终纳入12篇文献[8, 11-21]，包括1篇HTA报告[8]、6篇系统评价/Meta分析[11-16]、5篇药物经济学研究[17-21]。文献筛选流程及结果见图1。

2.2 纳入文献的基本特征质量评价结果

纳入6篇系统评价/Meta分析[11-16]，干预措施均为法瑞西单抗，基本特征见表1。4篇文献[11-13, 16]评为高质量，2篇文献[14-15]评为低质量，主要缺陷集中在AMSTAR2量表核心条目不

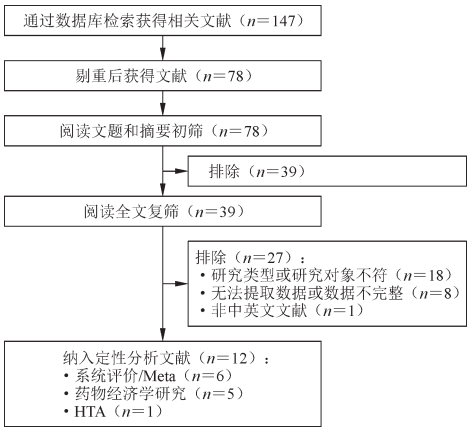


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Literature screening flowchart

达标，文献[14]未完整报告研究问题与纳入标准对应的PICO要素、未执行双人重复式数据提取、未提供排除文献清单及排除原因、未对研究结果的异质性进行合理解释与讨论；文献[15]未提供排除文献清单及排除原因、未对研究结果的异质性进行合理解释与讨论（附件表1）。

纳入5篇药物经济学研究[17-21]，基本特征见表2。Samacá等[17]、Yanagi等[18]、Bührer等[20]、Shi等[21]研究仅分布效应描述、患者参与研究的方法、分布效应对结果的影响分析相关内容报告不全，条目19、21、25不达标，CHEERS评分均为25分，质量高；Li等[19]研究除上述条目外，资源和成本的测量与评价、分析和假设相关内容报告存在缺失，条目14、17、19、21、25不达标，CHEERS评分为23分，质量高（附件表2）。

德国卫生保健质量与效率研究所发布的HTA报告[8]以法瑞西单抗为干预措施；药物经济学采用成本-效用分析方法，有效性采用BCVA、黄斑厚度变化、注射次数与治疗间隔评价，安全性关注眼部不良事件、眼部严重不良事件及全因死亡率，方法学质量较好。

2.3 纳入系统评价/Meta分析的RCT差异分析

本研究共纳入6篇系统评价/Meta分析，其核心原始证据均围绕法瑞西单抗治疗DME的全球多中心关键III期临床试验展开，因此各研究纳入的原始临床试验存在一定程度的主体重叠，同时在纳入范围、人群特征、研究设计等方面存在显著异质性，上述差异直接导致各系统评价的效应量结果与研究结论存在区别，具体差异分析如下：

2.3.1 纳入原始临床试验的范围与数量差异

各系统评价纳入的原始临床试验数量与覆盖范围差异显著。Watkins等[11]的研究纳入26项RCT，覆盖了抗VEGF药物、激素、激光治疗等DME所有主流干预方案，证据覆盖度最广；Virgili等[12]的研究纳入23项RCT，聚焦抗VEGF药物与安慰剂、SoC的对比分析；Tahmasebi等[13]的研究仅纳入针对抗VEGF治疗应答不佳的持续性DME患者的15项RCT；Friedman等[16]的研究仅纳入法瑞西单抗与高剂量阿柏西普头对头对比的6项RCT；Li等[14]的研究仅纳入3项法瑞西单

表1 纳入系统评价/Meta分析的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included systematic reviews/Meta-analysis

纳入研究	纳入研究类型	研究对象	纳入研究数	样本量（例）	干预措施	对照措施	分析类型	结局指标	AMSTAR-2评分
Watkins 2023[11]	RCT	DME	26	9781	法瑞西单抗	阿柏西普、贝伐珠单抗、雷珠单抗、地塞米松及激光治疗	SR和NMA	①②③⑤	高
Virgili 2023[12]	RCT	DME	23	3513	法瑞西单抗	雷珠单抗及安慰剂、标准治疗	NMA	①⑤⑦	高
Tahmasebi 2025[13]	RCT	DME	15	564	法瑞西单抗	阿柏西普、雷珠单抗、贝伐珠单抗	SR和Meta分析	①②④	高
Li 2023[14]	RCT	DME	3	2120	法瑞西单抗	阿柏西普、雷珠单抗	SR和Meta分析	①②③⑤⑥⑦	低
Nichani 2024[15]	RCT	DME	13	1511	法瑞西单抗	阿柏西普、雷珠单抗、布鲁西珠单抗	Meta分析	①②③⑤⑥	低
Friedman 2025[16]	RCT	DME	6	1297	法瑞西单抗	阿柏西普	SR和NMA	①②③	高

注：①BCVA；②黄斑厚度变化；③注射次数；④治疗间隔；⑤眼部不良事件发生率（含一般及特异性事件）；⑥眼部严重不良事件发生率（内眼炎、视网膜脱离、眼内炎症等）；⑦全因死亡率。

表2 纳入药物经济学研究的基本特征

Table 2. Basic characteristics of included pharmacoeconomic studies

纳入研究	国家	研究角度	研究方法	患者人群	研究模型	干预措施	对照措施	研究时限	贴现率	CHEERS 2022评分
Samacá 2025 [17]	哥伦比亚	医疗系统	成本-效用分析	DME	马尔可夫模型	法瑞西单抗	阿柏西普 雷珠单抗 布鲁西珠单抗	25年	5%	25
Yanagi 2025 [18]	日本	公共支付者	成本-效用分析	DME	马尔可夫模型	法瑞西单抗	阿柏西普 雷珠单抗 布鲁西珠单抗	终身	2%	25
Li 2024 [19]	英国	公共支付者	成本-效用分析	DME	微观模拟模型	法瑞西单抗	阿柏西普 雷珠单抗生物类似药	5年	-	23
Bührer 2024 [20]	英国	医疗支付方	成本-效用分析	DME	马尔可夫模型	法瑞西单抗	阿柏西普 雷珠单抗 贝伐珠单抗	25年	3.5%	25
Shi 2026 [21]	中国	医疗系统	成本-效益分析	DME	马尔可夫模型	法瑞西单抗	阿柏西普 康柏西普 雷珠单抗	20年	5%	25

抗与传统抗VEGF药物头对头对比的核心III期RCT。纳入范围的差异，使得各系统评价的证据体泛化性与适用场景存在显著区别。

2.3.2 研究人群的基线特征差异

纳入系统评价的研究人群纳入标准存在核心异质性，主要体现在两方面：①治疗史差异：Tahmasebi等[13]仅纳入既往抗VEGF治疗失败的持续性DME经治患者，与其他以初治人群为核心的研究形成明确区分。②地域与基线特征差异：纳入的多数系统评价以欧美人群为研究主体，人群基线的糖尿病病程、基线视力水平、黄斑水肿严重程度、全身合并症等存在显著差异，同时部分研究补充了亚太地区人群数据，种族与地域基线的差异，是导致各研究疗效效应量异质性的核心因素之一。

2.3.3 干预与对照方案的设计差异

干预与对照方案的异质性是各系统评价最核心的差异来源。①干预措施：各研究纳入的法瑞西单抗给药方案存在显著区别，包括固定给药方案（每8周1次）、治疗与延长（treat and extend，T&E）方案（临床一线标准给药方案）、按需给药（Pro re nata，PRN）方案，其中Watkins等[11]、Friedman等[16]的研究重点聚焦临床最常用的T&E方案，而Li等[14]、Nichani等[15]的研究同时纳入三种给药方案且未进行亚组区分，导致合并效应量无法精准反映特定给药方案的疗效。②对照措施：各研究的对照药物种类、给药方案差异显著，Virgili等[12]的研究以雷珠单抗、安慰剂、SoC为核心对照，Friedman等[16]的研究仅以阿柏西普为单一对照，Nichani等[15]的研究新增了布鲁西珠单抗作为对照，Tahmasebi等[13]的研究以患者既往接受的抗VEGF治疗（以阿柏西普为主）为对照。

2.3.4 统计学方法的差异

纳入的6篇系统评价中，3篇[11-12, 16]采用系统评价/网状Meta分析方法，可实现不同干预措施间的间接对比，3篇[13-15]仅采用传统成对Meta分析方法；同时，各研究采用的异质性检验模型、效应量合并方式存在差异，部分研究采用固定效应模型，部分采用随机效应模型，针对研究异质性来源的处理与解释方式也存在显著区别。

2.4 有效性评价

2.4.1 BCVA变化值

共有1篇HTA报告[8]和6篇文献[11-16]报道了BCVA较基线变化，其中HTA报告和4篇文献[11, 14-16]结果显示法瑞西单抗较其他抗VEGF药的BCVA变化值无显著差异（P>0.05），Virgili等[12]研究结果显示12个月时法瑞西单抗较雷珠单抗更能改善BCVA［MD=-0.08，95%CI（-0.12，-0.05），P<0.05］。Tahmasebi等[13]研究显示针对抗VEGF治疗无效的持续性DME患者，

转用法瑞西单抗后BCVA在治疗后1个月［MD=−0.03，95%CI（−0.06，−0.01），*P*<0.05］、3~4个月［MD=−0.04，95%CI（−0.07，−0.01），*P*<0.05］、6个月［MD=−0.05，95%CI（−0.09，−0.01），*P*<0.05］、12个月［MD=−0.09，95%CI（−0.20，−0.02），*P*<0.05］的差异均具有统计学意义。

2.4.2 黄斑厚度变化

共有5篇文献[11, 13-16]报道了黄斑厚度的变化。Watkins等[11]的研究显示，与雷珠单抗相比，法瑞西单抗治疗方案的视网膜厚度减少更显著，差异有统计学意义。Tahmasebi等[13]的研究显示，与既往以阿柏西普为主的抗VEGF治疗相比，转用法瑞西单抗后3~12个月的整体黄斑中心厚度显著降低［MD=−69.59，95%CI（−96.79，−42.39）*P*<0.05］；Li等[14]的研究显示，法瑞西单抗治疗DME的黄斑中心子域厚度较阿柏西普显著降低［MD=−22.41，95%CI（−29.95，−14.86），*P*<0.05］；Nichani等[15]研究结果表明，与阿柏西普PRN方案相比，法瑞西单抗治疗DME的黄斑中心子域厚度改善更显著，差异有统计学意义［MD=−15.91，95%CI（−22.66，−9.16），*P*<0.05］。

2.4.3 注射次数及治疗间隔

共有4篇文献[11, 14-16]报道了注射次数，1篇文献[13]报道了治疗间隔，Watkins等[11]的网状Meta结果表明，采用T&E方案时，法瑞西单抗比雷珠单抗12个月的平均注射次数减少1.11次，但无统计学差异，采用固定给药方案时（每8周给药一次），以法瑞西单抗（T&E）方案为共同对照，结果显示法瑞西单抗［MD=−0.85］比阿柏西普的注射次数少［MD=−0.7］。Li等[14]研究显示法瑞西单抗与其他抗VEGF药（雷珠单抗、阿柏西普）的注射次数显著减少［MD=−0.93，95%CI（−1.33，−0.54）*P*<0.05］。Tahmasebi等[13]分析显示在使用抗VEGF药治疗后，转用法瑞西单抗后治疗间隔平均延长1.53周。

2.5 安全性评价

2.5.1 眼部不良事件发生率

共有4篇文献[11-12, 14-15]和1篇HTA报告[8]提到了眼部不良事件发生风险。其中，5篇文献[8, 11-12, 14-15]均报道了眼部一般不良事件发生率，3篇文献[8, 14-15]报道了眼部严重不良事件发生率。Watkins等[11]与Virgili等[12]研究结果表明12个月随访时，法瑞西单抗与传统抗VEGF药物的总体眼部不良事件发生率无显著差异［RR=1.05，95%CI（0.96，1.15），*P*=0.31］，24个月随访时该结果仍保持稳定，未出现升高趋势。2篇文献[14-15]分析表明，法瑞西单抗与传统抗VEGF药物相比，眼内炎、眼压升高、结膜下出血、葡萄膜炎、视网膜脱离等各类眼部不良事件的发生率均无统计学差异，未发现新增的眼部安全性风险，长期治疗中未出现眼部不良事件风险的显著组间差异。Li等[14]研究显示法瑞西单抗与阿柏西普、雷珠单抗的眼部一般不良事件发生率［RR=1.13，95%CI（0.99，1.29），*P*=0.08］和眼部严重不良事件发生率［RR=1.40，95%CI（0.97，2.01），*P*=0.07］无显著差异，未发现法瑞西单抗相关的眼部安全升高风险。HTA报告[8]结果显示法瑞西单抗（T&E）与阿柏西普（T&E）相比，眼部总体不良事件发生率无显著差异［RR=1.03，95%CI（0.89，1.20），*P*>0.05］，眼部严重不良事件合并风险虽接近统计学临界值，但仍未达到显著性差异标准［RR=2.23，95%CI（0.97，5.08），*P*=0.051］。

2.5.2 全因死亡率

共有2篇文献[12, 14]和1篇HTA报告[8]报道了全因死亡率数据，Virgili等[12]研究结果显示法瑞西单抗组与安慰剂或SoC相比全因死亡率无统计学差异［RR=1.91，95%CI（0.45，8.00）］。Li等[14]研究显示法瑞西单抗与雷珠单抗、阿柏西普相比全因死亡率无显著差异［RR=1.24，95%CI（0.78，1.97），*P*=0.36］。HTA报告[8]的1年随访结果显示法瑞西单抗与阿柏西普相比，全因死亡率无显著组间差异［RR=0.99，95%CI（0.40，2.47），*P*=0.981］。纳入文献总体显示，法瑞西单抗治疗DME未增加全因死亡风险。

2.6 经济性评价

纳入的5篇药物经济学研究[17-21]从不同国家、不同视角出发，评估了法瑞西单抗给药方案对比其他抗VEGF药用于DME患者的经济性，结果均显示法瑞西单抗具有显著优势。

Samacá等[17]研究显示法瑞西单抗对比阿柏西普、雷珠单抗、布鲁西珠单抗8~12周治疗方案分别增加0.22、0.55、0.06 QALYs，同时分别节省成本3 849、1 375、2 824美元，展现出成本-效益优势。若假设法瑞西单抗在DME治疗中的年

市场份额增长15%，哥伦比亚医疗系统3年内可节省1.27亿美元。

Yanagi等[18]研究显示法瑞西单抗对比雷珠单抗增量成本为1 232 597日元，增量QALY为0.34，ICER为3 646 368日元/QALY；法瑞西单抗对比阿柏西普增量成本为231 580日元，增量QALY为0.15，ICER为1 531 960日元/QALY；对比雷珠单抗增量成本为1 237 032日元，增量QALY为0.38，ICER为3 237 982日元/QALY；这表明在假设支付意愿阈值（willingness to pay，WTP）500~600万日元/QALY的情况下，法瑞西单抗具有成本-效益优势。

Li等[19]研究显示法瑞西单抗对比阿柏西普，节省成本1 510.86万英镑，同时避免60.06个QALYs损失，展现出成本优势。对比雷珠单抗生物类似药，法瑞西单抗避免105.70个QALYs损失，ICER为19 574英镑/QALY，表明WTP在20 000~30 000英镑/QALY情况下，法瑞西单抗具有成本-效益优势。

Bührer等[20]研究显示法瑞西单抗相较于雷珠单抗、阿柏西普分别可增加0.36、0.16个QALYs，同时节省5 483、9 655英镑成本，对DME患者治疗具有显著成本优势。敏感性分析结果显示，当WTP为20 000英镑/QALY时，法瑞西单抗方案具有成本-效益的概率高达85%。

Shi等[21]基于中国医疗体系视角，采用马尔可夫模型，对法瑞西单抗、阿柏西普、康柏西普与雷珠单抗，开展了为期20年的药物经济学比较研究，结果显示法瑞西单抗相比阿柏西普、康柏西普与雷珠单抗分别增加了0.42、0.61、0.80个QALYs，同时治疗费用分别减少了33 315元、59 061元、12 314元，证明法瑞西单抗在DME治疗中具成本效益优势。

3 讨论

DME的发病机制与氧化应激、炎症和缺氧介导的VEGF-A水平增高密切相关[22]，持续的VEGF-A过度表达会破坏血-视网膜屏障，促进血管渗漏和黄斑水肿。传统的抗VEGF药仅单一靶向VEGF-A通路，虽然可以抑制病理性血管通透性和新生血管增殖。但在实际临床应用中仍存在应答不佳以及治疗中断后复发性水肿等问题。经研究证实，Ang2介导的血管渗漏可以独立于VEGF通路破坏血管稳定性加重渗漏和炎症反应[23-24]，成为治疗DME的另一个关键靶点。动物实验结果显示，在脉络膜新生血管模型中，法瑞西单抗能够同时结合、中和并耗竭VEGF-A和Ang2[25]。抑制血管渗漏和新生血管增殖的作用显著优于传统单靶点抗VEGF药，表明其具有更好的治疗潜力。

本研究相关证据显示在有效性方面，总体人群中法瑞西单抗改善BCVA与传统单靶点抗VEGF药物未见显著差异，但多项研究提示其降低黄斑中心视网膜厚度的效果更优，同时其在延长给药间隔、减少年注射次数方面优势明显，对传统抗VEGF治疗应答不佳的持续性DME患者仍具有明确疗效。在长效性方面的表现在现有抗VEGF药物中优势突出，Tahmasebi等[13]的研究通过系统评价与Meta分析，纳入的均为既往抗VEGF治疗失败的持续性DME患者，结果显示转用法瑞西单抗后1~12个月BCVA改善幅度显著优于既往阿柏西普为主的治疗方案；在黄斑水肿消退方面，法瑞西单抗降低黄斑厚度效果显著优于雷珠单抗、阿柏西普等抗VEGF药；在给药间隔与注射频次方面，法瑞西单抗的长效性优势显著优于雷珠单抗、阿柏西普及其他传统抗VEGF药物，12个月内平均注射次数显著更少。

在安全性方面，与其他抗VEGF药物比较，法瑞西单抗的眼部不良事件发生率、眼部严重不良事件发生率、全因死亡率，与传统抗VEGF药物无显著差异，24个月长期随访结果也显示其眼部不良事件风险未出现升高趋势。且法瑞西单抗更低的给药频率可能减少注射部位反应等不良事件导致的停药风险。HTA报告[8]显示，法瑞西单抗（T&E）相较阿柏西普标准方案，眼部严重不良事件发生率虽未达到统计学显著性差异，但已接近临界值，提示临床应用中仍需重点监测眼部疼痛与全身感染事件，及时识别并干预，遵医嘱规范使用。

在经济学方面，法瑞西单抗的经济性评估主要从英国、哥伦比亚和日本、中国的医疗体系视角出发，这些研究表明尽管不同国家的药物经济学研究模型、数据来源及阈值设定存在差异，但一致证实相较于传统抗VEGF药物，法瑞西单抗具有成本-效果优势，这5项研究分别以雷珠单抗（含生物类似药）、阿柏西普、布鲁西珠单抗等为

对照，探索了法瑞西单抗在不同医疗支付场景下的经济性，认为其通过延长给药间隔减少治疗负担，较传统药物可增加 QALY 并节省医疗成本，其中英国研究提示其 ICER 为 19 574 英镑/QALY，哥伦比亚研究显示 3 年内医疗系统可节省超 1.27 亿美元。中国研究显示法瑞西单抗不仅带来更高的 QALY 益处，还显著降低了治疗成本，使其成为主导的治疗选择。法瑞西单抗在 2025 年 1 月 1 日纳入国家医保后[26]，单针价格大幅下调，与传统抗 VEGF 药物价格差距显著缩小。且传统抗 VEGF 药物常规给药间隔为 1~2 个月，而法瑞西单抗给药间隔可延长至 3~4 个月，减少患者的给药频次。当患者为持续性、复发性 DME 患者时，法瑞西单抗方案更具经济性优势。

本研究也存在一些局限性。首先，本研究采用 rHTA 方法，虽能快速整合证据，但本质上是对二次研究的再评价，其结论的深度和精度受限于所纳入系统评价/Meta 分析的质量。同时，本研究严格遵循 rHTA 的方法学规范，以定性综合评价为核心产出，未采用定量决策分析模型对有效性、安全性、经济性多维度证据进行加权整合，无法对不同治疗方案的临床价值进行量化排序，对临床精细化用药决策的支撑精度存在一定局限。其次，检索截止日期为 2026 年 3 月 31 日，采用的是截至该时间点的数据，若后续有新的高质量原始研究或系统评价发表，目前的有效性、安全性结论可能需要更新或调整。最后，本研究纳入的系统评价/Meta 分析所依赖的原始临床试验，绝大多数为以国外人群为研究主体，缺乏基于我国 DME 人群开展的大样本、多中心、长期随访的有效性与安全性原始临床试验数据。

综上所述，法瑞西单抗作为双靶点药物，在 DME 的治疗中具有确切的有效性和可靠的安全性，相较传统抗 VEGF 药物具有更优异的长期疗效持久性，在我国及部分国家具有一定的经济学优势。

附件见《药物流行病学杂志》官网附录（https://ywlxbx.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202604058.pdf）

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

1 Patelli F, Radice P, Giacomotti E. Diabetic macular edema[J]. Dev Ophthalmol, 2014, 54: 164-173. DOI: 10.1159/000360463.

2 尹卞宇, 蔡骐, 龚烨珣, 等. 康柏西普与地塞米松治疗糖尿病黄斑水肿患者的疗效对比[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(9): 1570-1574. [Yin BY, Cai Q, Gong YX, et al. Comparative efficacy of conbercept versus dexamethasone in treatment of diabetic macular edema[J]. Chinese Journal of Drug Application and Monitoring, 2025, 22(9): 1570-1574.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2025.09.023.

3 Tatsumi T. Current treatments for diabetic macular edema[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(11): 9591. DOI: 10.3390/ijms24119591.

4 Sivaprasad S, Oyetunde S. Impact of injection therapy on retinal patients with diabetic macular edema or retinal vein occlusion[J]. Clin Ophthalmol, 2016, 10: 939-946. DOI: 10.2147/OPTH.S100168.

5 Shirley M. Faricimab: first approval[J]. Drugs, 2022, 82(7): 825-830. DOI: 10.1007/s40265-022-01713-3.

6 Sahni J, Patel SS, Dugel PU, et al. Simultaneous inhibition of angiopoietin-2 and vascular endothelial growth factor-a with faricimab in diabetic macular edema: boulevard phase 2 randomized trial[J]. Ophthalmology, 2019, 126(8): 1155-1170. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.03.023.

7 覃方, 吴坤荣, 刘成裕, 等. 艾托格列净治疗 2 型糖尿病的快速卫生技术评估[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(7): 778-789. [Qin F, Wu KR, Liu CY, et al. Rapid health technology assessment of ertugliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(7): 778-789.] DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202405068.

8 Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Faricimab (visual impairment due to diabetic macular oedema) -Benefit assessment according to §35a SGB V[EB/OL]. (2023-01-12) [2025-12-27]. https://www.iqwig.de/projects/a22-109.html.

9 张方圆, 沈傲梅, 曾宪涛, 等. 系统评价方法学质量评价工具 AMSTAR 2 解读[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 14-18. [Zhang FY, Shen AM, Zeng XT, et al. Interpretation of AMSTAR 2, a methodological quality assessment tool for systematic reviews[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2018, 10(1): 14-18.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.01.03.

10 Husereau D, Drummond M, Augustovski F, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: updated reporting guidance for health economic evaluations[J]. Value Health, 2022, 25(1): 3-9. DOI: 10.1016/j.hpopen.2021.100063.

11 Watkins C, Paulo T, Bührer C, et al. Correction to: Comparative efficacy, durability and safety of faricimab in the treatment of diabetic macular edema: a systematic literature review and network meta-analysis[J]. Adv Ther, 2024, 41(5): 2084-2085. DOI: 10.1007/s12325-024-02831-y.

12 Virgili G, Curran K, Lucenteforte E, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network Meta-analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2023, 2023(6): CD007419. DOI: 10.1002/14651858.CD007419.pub7.

13 Tahmasebi A, Ebrahimiadib N, Niyousha M, et al. Switching to faricimab after prior anti-vascular endothelial growth factor therapy for persistent diabetic macular edema: a systematic review and Meta-analysis[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2025, 263(10): 2693-2707. DOI: 10.1007/s00417-025-06878-7.

14 Li G, Zhu N, Ji A. Comparative efficacy and safety of Faricimab and other anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: a systematic review and Meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(50): e36370. DOI: 10.1097/MD.0000000000036370.

15 Nichani PAH, Popovic MM, Mihalache A, et al. Efficacy and safety of intravitreal faricimab in neovascular age-related macular degeneration, diabetic macular edema, and retinal vein occlusion: a Meta-analysis[J]. Ophthalmologica, 2024, 247(5-6): 355-372. DOI: 10.1159/000541662.

16 Friedman SM, Xu Y, Sherman S, et al. Aflibercept 8 mg versus faricimab treat-and-extend for diabetic macular edema or neovascular age-related macular degeneration: a bayesian fixed-effect network Meta-analysis of clinical trials[J]. Ophthalmol Ther, 2025, 14(11): 2919-2936. DOI: 10.1007/s40123-025-01247-3.

17 Samacá-Samacá D, Robles A, Ocampo H, et al. Cost-effectiveness and budget impact analysis of the use of faricimab in diabetic macular edema and neovascular age-related macular degeneration in colombia[J]. J Health Econ Outcomes Res, 2025, 12(1): 97-105. DOI: 10.36469/001c.129832.

18 Yanagi Y, Tsujimura J, Ohno S, et al. Cost-effectiveness analysis of bispecific antibody faricimab for treatment of neovascular age-related macular degeneration and diabetic macular edema in Japan[J]. J Med Econ, 2025, 28(1): 448-459. DOI: 10.1080/13696998.2025.2478755.

19 Li T, Berdunov V, Hamilton R, et al. Economic assessment in resource-constrained systems: individual-level simulation model in wet age-related macular degeneration and diabetic macular oedema[J]. Ophthalmol Ther, 2024, 13(10): 2577-2597. DOI: 10.1007/s40123-024-00999-8.

20 Bührer C, Paling T, Gale R, et al. Cost-effectiveness of faricimab in the treatment of diabetic macular oedema (DMO): a UK analysis[J]. Pharmacoecon Open, 2024, 8(3): 445-457. DOI: 10.1007/s41669-023-00465-4.

21 Shi F, Tan S, Shu Y, et al. Cost-effectiveness analysis of the use of faricimab in diabetic macular edema in China[J]. J Comp Eff Res, 2026, 15(4): e250190. DOI: 10.57264/cer-2025-0190.

22 Noma H, Yasuda K, Shimura M. Involvement of cytokines in the pathogenesis of diabetic macular edema[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7): 3427. DOI: 10.3390/ijms22073427.

23 Gao M, Liu C, Zeng Y, et al. Progress in the treatment of diabetic macular edema with faricimab: a review[J]. Front Med (Lausanne), 2025, 12: 1682311. DOI: 10.3389/fmed.2025.1682311.

24 Ricci F, Bandello F, Navarra P, et al. Neovascular age-related macular degeneration: therapeutic management and new-upcoming approaches[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21): 8242. DOI: 10.3390/ijms21218242.

25 Regula JT, Lundh von Leithner P, Foxton R, et al. Targeting key angiogenic pathways with a bispecific CrossMAb optimized for neovascular eye diseases[J]. EMBO Mol Med, 2019, 8(11): 1265-1288. DOI: 10.15252/emmm.201505889.

26 国家医疗保障局, 人力资源社会保障部. 国家医保局, 人力资源保障部印发2025年版国家医保药品目录[EB/OL]. (2024-11-28)[2025-12-17]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2024/11/28/art_104_14886.html.

收稿日期：2026年04月11日 修回日期：2026年05月07日
本文编辑：桂裕亮 李绪辉