【药物评价】

乙磺酸尼达尼布用于特发性肺纤维化治疗的成本-效果分析

胡嘉浩[1]，刘宇晗[1]，潘星明[2]，金春林[1]，李 芬[1]*
（1. 上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学情报技术研究所），上海 200040；2. 中国药科大学国际医药商学院，江苏南京 210009）

摘要：目的 评估乙磺酸尼达尼布对特发性肺纤维化（idiopathic pulmonary fibrosis，IPF）患者的经济性。**方法** 从中国卫生体系角度构建马尔科夫模型，评价乙磺酸尼达尼布对比国产吡非尼酮治疗 IPF 成人患者的经济性。模型周期为 1 个月，模拟时限为终身，成本和效果贴现率为 5%。采用单因素敏感性分析、概率敏感性分析及情境分析验证基础分析结果的稳健性。**结果** 基础分析结果表明，与国产吡非尼酮相比，乙磺酸尼达尼布治疗 IPF 成本更低，质量调整生命年产出更高，具有绝对优势，更具有经济性，且该结论在单因素敏感性分析、概率敏感性分析及情境分析中均被验证稳健性。**结论** 对于 IPF 患者，与使用国产吡非尼酮相比，乙磺酸尼达尼布是更具经济性的方案。

关键词： 乙磺酸尼达尼布；特发性肺纤维化；成本 - 效果分析；吡非尼酮
中图分类号： R563；R956 **文献标志码：** A **文章编号：** 1672-9188（2023）09-0981-09
DOI：10.13683/j.wph.2023.09.015

Cost-effectiveness analysis of nintedanib esylate in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis

HU Jiahao[1], LIU Yuhan[1], PAN Xingming[2], JIN Chunlin[1], LI Fen[1]*
（*1. Shanghai Health Development Research Center（Shanghai Medical Information Center）, Shanghai 200040, China;*
2. International School of Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, Jiangsu Province, China）

Abstract: ***Objective*** To evaluate the cost-effectiveness analysis of nintedanib esylate in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis（IPF）. ***Methods*** From the perspective of Chinese healthcare system, a Markov model was constructed to evaluate the cost-effectiveness of nintedanib esylate compared with pirfenidone in the treatment of IPF patients. The model cycle was one month using a lifetime horizon. The discount rate of both cost and effectiveness was 5%. One-way sensitivity analysis, probabilistic sensitivity analysis and scenario analysis were used to verify the robustness of the base case results. ***Results*** The results of the base case showed that compared with generic pirfenidone, nintedanib esylate had lower costs and higher quality-adjusted life years output in the treatment of IPF patients, which had absolute advantages and was a more economical program. The conclusion was verified in one-way sensitivity analysis, probabilistic sensitivity analysis and scenario analysis. ***Conclusion*** Nintedanib esylate is a cost-effective alternative compared with generic pirfenidone in Chinese patients with IPF.

Key words: nintedanib esylate; idiopathic pulmonary fibrosis; cost-effectiveness analysis; pirfenidone

特发性肺纤维化（idiopathic pulmonary fibrosis，IPF）是一种原因不明的罕见、慢性及进行性纤维化间质性肺疾病[1]，被列入我国《第一批罕见病目录（2018 年）》[2]，亚洲地区发病率为 3.5/10 ～ 13/10 万人[3]。IPF 可在肺部形成永久性瘢痕，且肺功能不可逆地持续下降，最终导致呼吸衰竭和死亡[4]，患者 5 年存活率为 39%[5]。急性加重期 IPF 患者在

收稿日期： 2023-02-14
作者简介： 胡嘉浩，研究实习员，研究方向：药物经济学、药品政策。
通信作者： 李芬，副研究员，研究方向：卫生经济学。

短期内可出现原因不明的病情急剧恶化[6]，中位生存期仅为15.5个月[7]。随着疾病进展，IPF患者活动逐渐受限，生活质量显著降低[8]，经济负担沉重。研究显示，IPF患者的次均住院治疗费高达19 645元[9]。

免疫抑制剂联合糖皮质激素曾是IPF的“标准治疗”，而基于近年临床研究证据，众多指南推荐将抗纤维化药物用于IPF治疗[1,10—13]。目前全球范围内，获得各国药监部门许可用于IPF治疗的抗纤维化药物为乙磺酸尼达尼布和吡非尼酮。乙磺酸尼达尼布是一种口服酪氨酸激酶抑制剂[14]，可阻断参与纤维生成的通路，延缓疾病进展。其于2014年获得美国FDA突破性治疗认定并获批用于治疗IPF，2017年9月在我国上市，2020年末被纳入医保目录。吡非尼酮是一种合成小分子化合物，通过抑制转化生长因子-β、血小板源生长因子等的生成以抑制肺纤维化进程[15]。其于2014年获得美国FDA批准用于治疗IPF，至今未在我国获批。仿制药国产吡非尼酮于2017年被纳入医保目录，目前尚无相关临床研究发表。

国内尚无高质量的乙磺酸尼达尼布与吡非尼酮用于IPF治疗的药物经济学研究发表。Rinciog等[16]发表的尼达尼布治疗IPF的成本-效果分析（cost-effectiveness analysis，CEA）运用马尔科夫模型来模拟患者健康状况变化与疾病转归情况。该研究通过文献调研、临床专家咨询及临床试验数据分析等途径，确定用力肺活量占预计值百分比（forced vital capacity percent predicted，FVC %pred）的10分分类法是衡量IPF患者健康状态最适合的指标值。FVC是指深吸气至肺总量，最大力量、最快速度的呼气所呼出的最大气体容积[17]；FVC预计值是根据患者的性别、年龄、身高以及体质量，并假设患者健康而计算出的数值[18]；二者的百分比即为FVC %pred。患者进入模型时处于不同FVC %pred区间且不含急性加重史，所有患者将只能保持原有FVC %pred水平或向更差的FVC %pred水平转归。Dempsey[19]等的CEA模型沿用Rinciog等[16]的模型基本假设，并以FVC %pred为指标表示IPF疾病转归。但由于缺乏患者个体数据等，国际上已发表的其他乙磺酸尼达尼布或吡非尼酮等治疗IPF相关的药物经济学模型为四状态马尔科夫模型，包含无疾病进展、疾病进展、肺移植与死亡4个健康状态在内[20—21]。其中，疾病进展状态没有被进一步细化，无法反映出该状态下IPF患者生活质量缓慢下降的实际特征。

本研究从中国医疗卫生体系角度出发构建马尔科夫模型，比较乙磺酸尼达尼布和吡非尼酮治疗IPF的健康获益和成本效果，以期为临床合理用药、减轻患者经济负担提供药物经济学证据支持。

1 方法

1.1 研究问题

本研究目标人群为我国IPF成人患者。评价药品为乙磺酸尼达尼布软胶囊（150 mg），对照组为国产吡非尼酮胶囊（100 mg）。CEA的产出指标为质量调整生命年（quality-adjusted life year，QALY）与总治疗成本。

1.2 模型结构

考虑到FVC %pred能够呈现根据年龄、性别、身高及体质量校正的患者疾病进展状况，切实反映患者实际临床转归，本研究使用FVC %pred作为疾病进展的主要指标，在国际已发表模型的基础上建立马尔科夫模型，见图1。使用Microsoft Excel 2021构建马尔科夫模型。

在模拟初期，患者分布在无急性加重史的不同FVC %pred状态（每10%为1个状态）。对于每个健康状态的患者，可发生肺功能恶化进入更差的疾病状态发生急性加重事件，每个疾病状态设置接受治疗和由于不良事件或其他原因导致的治疗中断两个子状态。模型循环周期为1个月，模拟至患者终身。模型结局指标为患者的QALY与总治疗成本。模型进行半周期矫正，成本和健康产出的贴现率均设置为5%[22]。

1.3 模型假设

本研究作出如下假设：①所有进入到模型的患

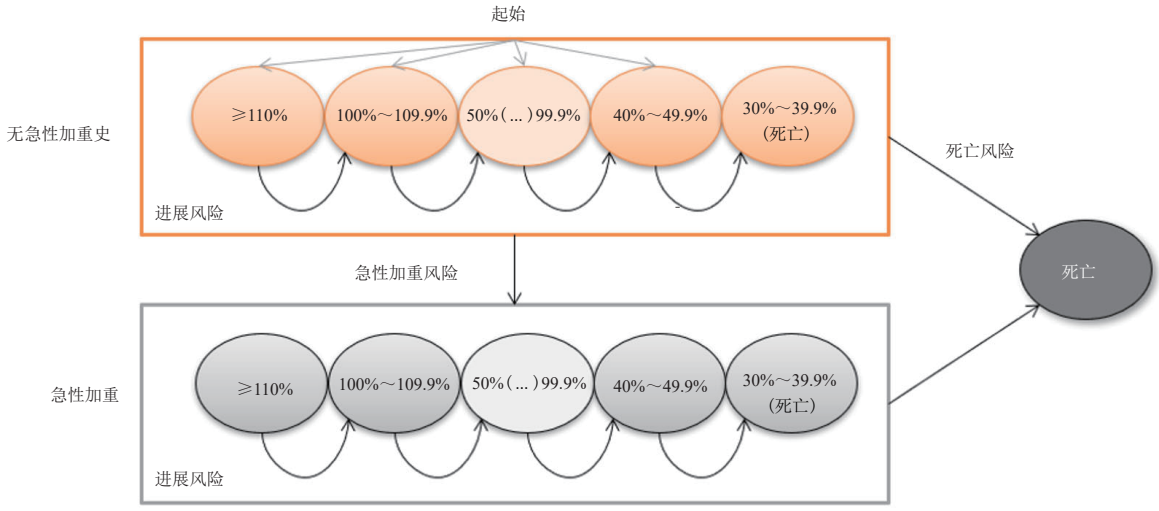


图 1　马尔科夫模型结构图

Figure 1　The structure of Markov model

者肺功能一旦下降，即转移至更低的 FVC %pred 区间，患者将不会转归至肺功能改善的健康状态。②患者一旦发生急性加重事件，将不会恢复至无急性加重的健康状态，将继续处于有急性加重史的健康状态。③中断治疗的患者将继续接受最佳支持治疗。④当患者的 FVC %pred 低于 40% 时，认为是无法维持肺功能的状态，定义为死亡。

1.4　模型参数

由于对照方案国产吡非尼酮缺乏公开发表的权威临床试验数据，且与乙磺酸尼达尼布无头对头研究，本研究假设国产吡非尼酮与原研吡非尼酮疗效一致，并采用后者 CAPACITY 临床试验数据 [23] 与乙磺酸尼达尼布 INPULSIS 临床试验数据 [24] 进行锚定匹配调整间接比较，患者的生存情况使用参数模型进行拟合。以上临床研究中汇报的不良反应率则根据模型周期长度进行调整，详见表 1，调整后的转移概率数据具体见表 2。

参考 INPULSIS Ⅲ期试验 [24]，IPF 患者初始进入模型时平均年龄为 66.76 岁。该年龄与对照组 CAPACITY 试验 [23] 的患者平均年龄相近且符合中国 IPF 患者的平均年龄。IPF 患者初始进入模型时在不同 FVC %pred 区间的分布比例来源于 INPULSIS 临床试验分析 [25]，详见表 1。

本研究考虑的直接医疗成本包括药品、不良反应处理、肝功能检测、氧气使用、急性加重治疗、生命末期以及患者随访等费用，详见表 3。其中肝功能检测为基线进行 1 次检测，前 3 个月每月检测 1 次，此后每 3 个月检测 1 次。氧气使用费用仅发生在 FVC %pred 低于 80% 的患者。乙磺酸尼达尼布药品价格为 2022 年 9 月 15 日（最新）挂网价，国产吡非尼酮药品价格为 2022 年 10 月 27 日（最新）挂网价。随访费用（由勃林格殷格翰公司提供，以下简称“企业提供”）根据肺功能恶化程度划分，即不同 FVC %pred 区间患者的随访费用不同，随访费用计入住院费用、急诊费用、门诊费用及检查检验费用等，主要来自广州医科大学第一附属医院、中日友好医院、仁济医院（东院）以及华西医院 4 家医院的电子医疗病历系统数据分析结果。

模型中不同 FVC %pred 区间的基线效用值来源于 INPULSIS 临床试验 [24] 中对 IPF 患者进行的欧洲五维生存质量量表调查结果，不同人种之间的生命质量不存在显著性差异。对于 FVC %pred 高于 90% 的健康状态，假设其效用值与 FVC %pred 为 90% 时相同；FVC %pred 低于 40% 时，假设健康效用

表 1 患者基线特征与临床相关参数

Table 1 Baseline characteristics and clinical related parameters

参数	基础值	分布	来源
患者基线特征			
年龄/岁	66.76	γ	文献[24]
各FVC%pred区间患者基线分布情况/%			
≥110	6.00	Dirichlet	文献[25]
100～109.9	7.50	Dirichlet	文献[25]
90～99.9	12.38	Dirichlet	文献[25]
80～89.9	19.79	Dirichlet	文献[25]
70～79.9	20.26	Dirichlet	文献[25]
60～69.9	20.73	Dirichlet	文献[25]
50～59.9	12.76	Dirichlet	文献[25]
40～49.9	0.56	Dirichlet	文献[25]
临床数据			
乙磺酸尼达尼布对比吡非尼酮疗效			
整体生存风险比率	1.00	Lognormal	Ⅲ期临床试验[24]
急性加重风险比率(裁决委员会估计值)	0.33	Lognormal	Ⅲ期临床试验[24]
肺功能丧失风险比率	0.86	Lognormal	Ⅲ期临床试验[24]
不良反应发生率及停药率/%——乙磺酸尼达尼布			
腹泻	6.19	β	文献[24]
恶心	1.76	β	文献[24]
停药率	2.20	β	文献[24]
不良反应发生率及停药率/%——吡非尼酮			
恶心	2.68	β	文献[23]
呕吐	0.88	β	文献[23]
消化不良	1.27	β	文献[23]
光敏反应	0.78	β	文献[23]
皮疹	2.32	β	文献[23]
头晕	1.21	β	文献[23]
厌食症	0.68	β	文献[23]
停药率	1.30	β	文献[23]

值为 0，即死亡状态。同时本研究还考虑患者发生急性加重事件和不良反应事件导致的负效用，详见表 4。

1.5 不确定性分析

1.5.1 单因素敏感性分析

本研究采用单因素敏感性分析探究模型纳入的各参数对结果变化的敏感性。各参数的变化范围为上下浮动 20%。

1.5.2 概率敏感性分析

本研究采用蒙特卡洛模拟对参数进行概率敏感

表 2 乙磺酸尼达尼布与吡非尼酮两臂马尔科夫模型转移概率

Table 2 Transition probability of nintedanib esylate and pirfenidone arms

参数	基础值	分布	来源
无急性加重史患者的肺功能丧失转移概率/%——尼达尼布			
≥110	2.02	β	文献[24]
100～109.9	1.69	β	文献[24]
90～99.9	1.42	β	文献[24]
80～89.9	1.19	β	文献[24]
70～79.9	1.00	β	文献[24]
60～69.9	0.84	β	文献[24]
50～59.9	0.71	β	文献[24]
40～49.9	0.60	β	文献[24]
无急性加重史患者的肺功能丧失转移概率/%——最佳支持治疗			
≥110	3.44	β	文献[24]
100～109.9	2.85	β	文献[24]
90～99.9	2.37	β	文献[24]
80～89.9	1.98	β	文献[24]
70～79.9	1.65	β	文献[24]
60～69.9	1.39	β	文献[24]
50～59.9	1.16	β	文献[24]
40～49.9	0.98	β	文献[24]
有急性加重史患者的肺功能丧失转移概率/%——乙磺酸尼达尼布组			
≥110	13.35	β	文献[24]
100～109.9	10.40	β	文献[24]
90～99.9	8.26	β	文献[24]
80～89.9	6.64	β	文献[24]
70～79.9	5.40	β	文献[24]
60～69.9	4.42	β	文献[24]
50～59.9	3.64	β	文献[24]
40～49.9	3.01	β	文献[24]
有急性加重史患者的肺功能丧失转移概率/%——最佳支持治疗			
≥110	34.38	β	文献[24]
100～109.9	23.20	β	文献[24]
90～99.9	16.95	β	文献[24]
80～89.9	12.91	β	文献[24]
70～79.9	10.09	β	文献[24]
60～69.9	8.02	β	文献[24]
50～59.9	6.46	β	文献[24]
40～49.9	5.26	β	文献[24]

表 3 马尔科夫模型药品成本、随访成本及不良反应处理成本

Table 3 Cost of drugs, follow-up and adverse events treatment in the Markov model

参数	基础值	分布	来源
药品治疗费用/¥			
乙磺酸尼达尼布日费用	253.36	a	米内网
吡非尼酮日费用	259.04	a	米内网
最佳支持治疗日费用	0.00	a	假设
不良反应次均处理费用/¥			
腹泻	82.77	Lognormal	文献[26]
恶心	324.72	Lognormal	文献[27]
呕吐	324.72	Lognormal	文献[27]
消化不良	82.77	Lognormal	c
光敏反应	44.57	Lognormal	d
皮疹	44.57	Lognormal	文献[28]
头晕	266.44	Lognormal	文献[29]
厌食症	165.54	Lognormal	文献[26]
患者随访费用/周期：根据FVC%pred区间划分/¥			
≥110	541.01	Lognormal	e
100～109.9	482.99	Lognormal	e
90～99.9	587.75	Lognormal	e
80～89.9	545.36	Lognormal	e
70～79.9	618.09	Lognormal	e
60～69.9	585.19	Lognormal	e
50～59.9	810.06	Lognormal	e
40～49.9	1675.00	Lognormal	e
其他成本/¥			
肝功能检查费用/次	145.90	Lognormal	e
氧气使用/周期	139.31	Lognormal	e
急性加重治疗费用	28074.56	Lognormal	b
生命终末期治疗费用	14105.59	Lognormal	b

注：“a”：不进行概率敏感性分析的非概率抽样数据；“b”：乙磺酸尼达尼布Ⅲ期临床试验[24]分析；“c”：假设与腹泻处理成本一致；“d”：假设与皮疹处理成本一致；“e”：来源于尼达尼布Ⅲ期临床试验分析，4 家医院的电子医疗病历系统数据分析等。

Note: “a”: non-probabilistic sampling data without probabilistic sensitivity analysis; “b”: analysis of phase Ⅲ clinical trial of nintedanib esylate[24]; “c”: hypothesis is consistent with the cost of diarrhea treatment; “d”: hypothesis is consistent with the cost of rash treatment; “e”: data on file, resulted from analysis of phase III clinical trial of nintedanib esylate, and the electronic medical record systems of four hospitals.

表 4 各疾病状态效用及不良反应造成负效用

Table 4 Utility values of different disease states and disutility caused by adverse events

参数	基础值	参数分布	来源
各FVC%pred区间效用值			
≥110	0.84	β	假设
100～109.9	0.84	β	假设
90～99.9	0.84	β	b
80～89.9	0.81	β	b
70～79.9	0.78	β	b
60～69.9	0.77	β	b
50～59.9	0.74	β	b
40～49.9	0.66	β	b
30～39.9	0.00	a	假设
急性加重负效用（裁决委员会估计值）			
第一个周期	−0.14	β	b
后续周期	−0.08	β	b
治疗相关不良反应负效用			
胃肠道相关不良反应	−0.01	β	文献[24]
皮肤相关不良反应	−0.08	β	文献[30]
头晕	0.00	a	假设
厌食症	0.00	a	假设

注：“a”：不进行概率敏感性分析的非概率抽样数据；“b”：乙磺酸尼达尼布Ⅲ期临床试验[24]分析。

Note: “a”: non-probabilistic sampling data without probabilistic sensitivity analysis; “b”: analysis of phase Ⅲ clinical trial of nintedanib esylate[24].

性分析，各参数概率分布情况见表 1。得到 10 000 次模拟后乙磺酸尼达尼布对吡非尼酮的增量成本 - 效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER），根据结果绘制成本效果散点图和成本效果可接受性曲线。

1.5.3 情境分析

考虑国产吡非尼酮说明书中用于 IPF 治疗的日剂量为 1 800 mg，与 CAPACITY 临床试验中原研吡非尼酮及获批日剂量 2 403 mg 存在差异，假设两药相应给药剂量下疗效一致。为进一步验证模型结果的稳健性，将模型中吡非尼酮剂量设定为 1 800 mg 进行情境分析。

2 结果

2.1 基础分析结果

基于卫生体系视角的结果显示，使用乙磺

酸尼达尼布的总费用为201 545元，共计获得3.16个QALY；使用吡非尼酮的总费用为243 648元，共计获得3.13个QALY。因此，乙磺酸尼达尼布相比吡非尼酮治疗IPF的整体费用减少46 068元，并多获得0.03个QALY，乙磺酸尼达尼布具有绝对经济优势，具体费用及健康产出情况见表5。

表5 卫生体系视角下的CEA结果：乙磺酸尼达尼布与吡非尼酮（2 400 mg）

Table 5 Results of CEA from the perspective of health system: nintedanib esylate and pirfenidone（2 400 mg）

治疗方案	乙磺酸尼达尼布	吡非尼酮	差值
药品费用/¥	201 545.18	261 528.48	−59 983.30
治疗相关不良事件费用/¥	329.66	640.93	−311.27
肝功能检查费用/¥	1 555.60	1 900.65	−345.05
长期随访和氧气使用成本/¥	38 363.19	38 853.94	−490.75
急性加重治疗成本/¥	4 308.42	6 691.42	−2 383.01
生命末期成本/¥	140 178.94	140 613.98	−435.04
总成本/¥	386 280.99	450 229.41	−63 948.42
总QALY	3.16	3.13	0.03
ICER/元·QALY^{-1}	–	–	绝对优势

2.2 不确定性分析结果

2.2.1 单因素敏感性分析结果

结果显示，进展风险比率对ICER影响最大，其次为急性加重风险比率，详见图2。

2.2.2 概率敏感性分析结果

在2021年的3倍人均GDP阈值下，乙磺酸尼达尼布对比吡非尼酮具有成本效果优势的概率为95%，见图3、4。

2.3 情境分析结果

当国产吡非尼酮的日使用剂量为1 800 mg时，使用乙磺酸尼达尼布的总费用为201 545元，共计获得3.16个QALY；使用吡非尼酮的总费用为196 146元，共计获得3.13个QALY。此时ICER为49 840.34元/ICER，仍低于我国2021年1倍人均GDP，具有经济性。情境分析具体结果见表6。

3 讨论

本研究结果显示，相比吡非尼酮，乙磺酸尼达尼布治疗IPF的整体费用减少63 948元，多获得0.03个QALY，具有绝对成本效果优势。进展和急性加重风险比率是影响乙磺酸尼达尼布对比吡非尼酮成本效果的主要因素。假设以1倍人均GDP作为支付意愿的阈值，乙磺酸尼达尼布具有成本效果优势的概率为95%，进一步验证结果稳健性。在情境分析中，若按照国产吡非尼酮获批给药剂量1 800 mg进行计算，相比吡非尼酮，乙磺酸尼达尼布仍具有经济性。

相比马艺蕾等[31]对乙磺酸尼达尼布及国产吡非尼酮的CEA（以下简称2020年研究），本研究具有

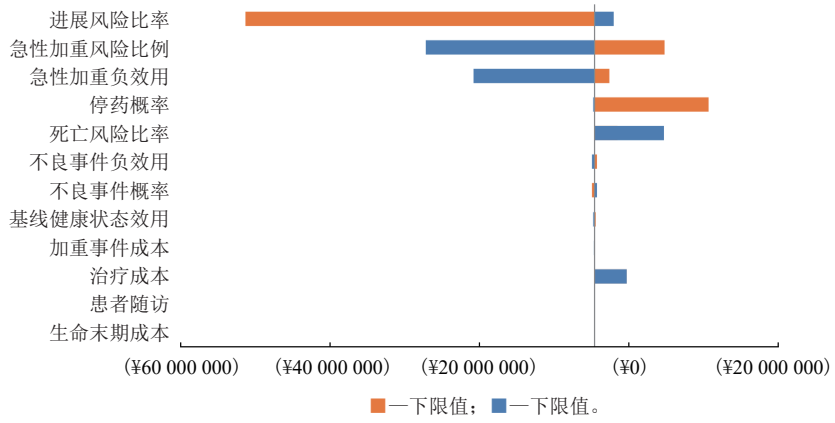


图2 ICER单因素敏感性分析飓风图

Figure 2 Tornado diagram of one-way sensitivity analysis of ICER

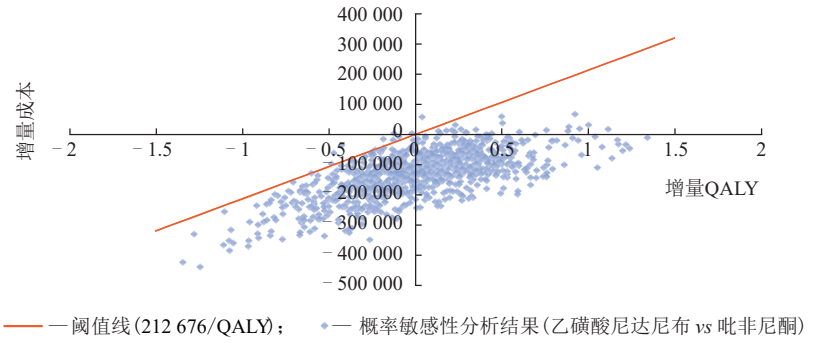


图 3　ICER 散点图

Figure 3　Scatter plot of ICER

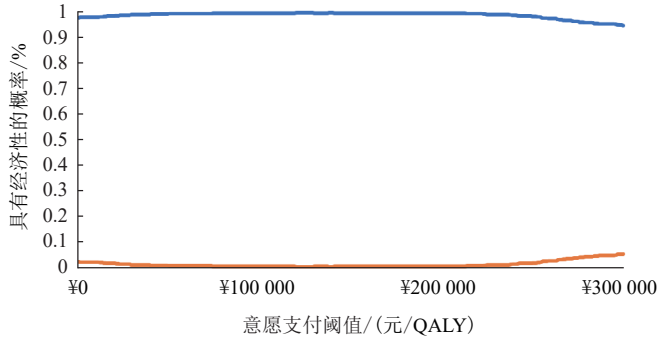


图 4　成本 - 效果可接受曲线

Figure 4　Acceptability curves of cost-effectiveness

表 6　卫生体系视角下的 CEA 结果：乙磺酸尼达尼布对比吡非尼酮（1 800 mg）

Table 6　Results of CEA from the perspective of health system: nintedanib esylate and pirfenidone（1 800 mg）

治疗方案	乙磺酸尼达尼布	吡非尼酮	差值
治疗成本/¥	201 545.18	196 146.36	5 398.82
不良事件治疗成本/¥	329.66	640.93	−311.27
肝功能检测成本/¥	1 555.60	1 900.65	−345.05
患者随访和氧气使用/¥	38 363.19	38 853.94	−490.75
急性加重成本/¥	4 308.42	6 691.42	−2 383.01
生命末期成本/¥	140 178.94	140 613.98	−435.04
总成本/¥	386 280.99	384 847.29	1 433.70
总QALY	3.16	3.13	0.03
ICER/元 • QALY^{-1}	–	–	49 840.34

以下特点：首先，IPF 是不可逆的肺功能下降，需要长期治疗，本研究的研究时限设定为患者终身，覆盖 IPF 患者的长期治疗状况。而 2020 年研究仅模拟两年，这可能是导致结果完全不同的主要原因；其次，本研究的目标人群基本特征与各关键临床试验人群特征基本一致，而 2020 年研究的目标人群是作者基于现有研究进行模拟获取，与乙磺酸尼达尼布和国外吡非尼酮临床试验人群特征不同；此外，本研究在模拟患者肺功能下降时，是基于乙磺酸尼达尼布 INPLUSIS 试验[24]与吡非尼酮 CAPACITY Ⅲ期临床试验[23]的疗效数据进行间接比较来模拟的，而 2020 年研究在模拟时，直接使用吡非尼酮国内小样本试验（NCT01504334）与乙磺酸尼达尼布 INPLUSIS 试

验中两实验组的结果进行朴素间接比较后进行的模拟，对于两临床试验纳入人群基线特征不匹配的情况未进行调整。

本研究也存在一定局限性。首先，本研究模型使用的临床疗效数据是基于乙磺酸尼达尼布开展的全球性多中心的临床试验，但 INPULSIS-1 研究和 INPULSIS-2 研究的中国亚组人群综合分析[32]结果显示，疗效方面，乙磺酸尼达尼布组中国患者的 FVC 年下降值小于安慰剂组，二组差值（Δ＝103.39 ml/year，95% 置信区间：19.40 ～ 226.18）与整体人群临床试验受试者数据[33]（Δ＝109.9 ml/year，95% 置信区间：75.9 ～ 144.0）保持一致，不良反应发生率方面的差异不显著；其次，由于研究使用的对照方案缺乏在中国开展的Ⅲ期临床研究和高质量随机对照试验数据发表，本研究假设其与国外吡非尼酮临床数据一致，并采用后者关键临床试验作为替代数据。但国内外两种吡非尼酮获批用量不同，欧美国家获批用量为 2 403 mg/ 天而国内获批用量为 1 800 mg/ 天，因此本研究在情境分析中对此不确定性进行分析。另外两种吡非尼酮安全性和临床疗效是否一致需要进一步进行权威临床研究或真实数据证据支持。

4 结论

乙磺酸尼达尼布作为治疗 IPF 的创新性靶向药物，与吡非尼酮相比，治疗成本更低、健康获益更多且更具经济性，不仅可给患者带来更多健康获益，也可节约患者及医保支付方的资金支出。

参考文献：

[1] 叶俏, 代华平. 特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(6): 427-432.

[2] 国家卫生健康委员会, 科学技术部, 工业信息化部, 等. 关于公布第一批罕见病目录的通知[EB/OL]. (2018-12-31)[2022-12-20]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5435167.htm.

[3] Maher TM, Bendstrup E, Dron L, *et al.* Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respir Res, 2021, 22(1): 197.

[4] Kreuter M, Wuyts WA, Wijsenbeek M, *et al.* Health-related quality of life and symptoms in patients with IPF treated with nintedanib: analyses of patient-reported outcomes from the INPULSIS(R) trials[J]. Respir Res, 2020, 21(1): 36.

[5] Cai M, Zhu M, Ban C, *et al.* Clinical features and outcomes of 210 patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Chin Med J(Engl), 2014, 127(10): 1868-1873.

[6] Collard HR, Moore BB, Flaherty KR, *et al.* Acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(7): 636-643.

[7] Song JW, Hong SB, Lim CM, *et al.* Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: incidence, risk factors and outcome[J]. Eur Respir J, 2011, 37(2): 356-363.

[8] Yount SE, Beaumont JL, Chen SY, *et al.* Health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Lung, 2016, 194(2): 227-234.

[9] 宣建伟, 卢永吉, 任懋东, 等. 中国特发性肺纤维化患者的直接经济负担[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(6): 9-12.

[10] Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, *et al.* An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192(2): e3-e19.

[11] Raghu G, Collard HR, Egan JJ, *et al.* An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(6): 788-824.

[12] NICE. Nintedanib for treating idiopathic pulmonary fibrosis[EB/OL]. (2016-01-27)[2022-12-19]. https://www.nice.org.uk/guidance/ta379.

[13] NICE. Pirfenidone for treating idiopathic pulmonary fibrosis[EB/OL]. (2018-02-06)[2022-12-19]. https://www.nice.org.uk/guidance/ta504.

[14] 姜秋燕, 梁庆, 高劭妍, 等. 特发性肺纤维化治疗药物研究进展[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(14): 1274-1281.

[15] 王春彬, 张爽, 张倩, 等. 两种新型抗纤维化药物治疗特发性肺纤维化的研究进展[J]. 中国药学杂志, 2019, 54(9): 682-686.

[16] Rinciog C, Watkins M, Chang S, *et al.* A cost-effectiveness analysis of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis in the UK[J]. Pharmacoeconomics, 2017, 35(4): 479-491.

[17] 中华医学会. 常规肺功能检查基层指南(2018年)[J]. 中华

全科医师杂志, 2019(6): 511-518.

[18] 朱蕾, 陈荣昌. 成人常规肺功能测定规范中国专家共识[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(11): 1621-1633.

[19] Dempsey TM, Thao V, Moriarty JP, *et al.* Cost-effectiveness of the anti-fibrotics for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis in the United States[J]. Bio Med Central Pulm Med, 2022, 22(1): 18.

[20] Clay E, Cristeau O, Chafaie R, *et al.* Cost-effectiveness of pirfenidone compared to all available strategies for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis in France[J]. J Mark Access Health Policy, 2019, 7(1): 1626171.

[21] Loveman E, Copley VR, Colquitt J, *et al.* The clinical effectiveness and cost-effectiveness of treatments for idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and economic evaluation[J]. Health Technol Assess, 2015, 19(20): 1-336.

[22] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南2020[M]. 中国市场出版社, 2020: 26-28.

[23] Noble PW, Albera C, Bradford WZ, *et al*. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials[J]. Lancet, 2011, 377(9779): 1760-1769.

[24] Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, *et al.* Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. N Engl J Med, 2014, 370(22): 2071-2082.

[25] Ryerson CJ, Kolb M, Richeldi L, *et al.* Effects of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis by GAP stage[J]. Eur Respir J Open Res, 2019, 5(2): 00127-2018.

[26] Qin S, Kruger E, Tan SC, *et al.* Cost-effectiveness analysis of FOLFOX4 and sorafenib for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma in China[J]. Cost Eff Resour Alloc, 2018, 16: 29.

[27] Guan H, Liu G, Xie F, *et al.* Cost-effectiveness of osimertinib as a second-line treatment in patients with EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer in China[J]. Clin Ther, 2019, 41(11): 2308-2320.

[28] Hopkins RB, Burke N, Fell C, *et al*. Epidemiology and survival of idiopathic pulmonary fibrosis from national data in Canada[J]. Eur Respir J, 2016, 48(1): 187-195.

[29] 曾昭全, 刘莹, 刘锡钧. 治疗功能性眩晕两种方案的药物经济学分析[J]. 海峡药学, 2002, 14(2): 52-53.

[30] Ara R, Brazier JE. Using health state utility values from the general population to approximate baselines in decision analytic models when condition-specific data are not available[J]. Value Health, 2011, 14(4): 539-545.

[31] 马艺蕾, 伏振, 段彦然, 等. 吡非尼酮与尼达尼布治疗特发性肺纤维化的成本-效果分析[J]. 医药导报, 2020, 39(11): 1552-1557.

[32] Xu Z, Li H, Wen F, *et al.* Subgroup analysis for Chinese patients included in the INPULSIS® trials on nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Adv Ther, 2019, 36(3): 621-631.

[33] Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, *et al.* Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. N Engl J Med, 2014, 370(22): 2071-2082.

（编辑：沈　盈）