奥马珠单抗治疗重度过敏性哮喘的药物经济学评价Δ

熊朝刚[1*],朱玉蓉[2],安梦娜[3],李　颖[1],张　鑫[1],章圣洁[1],冯柯臻[4],封卫毅[3#](1.西安市胸科医院药剂科,西安 710100;2.甘肃省妇幼保健院药学部,兰州 730050;3.西安交通大学第一附属医院药学部,西安 710061;4.陕西省第二人民医院临床药学部,西安 710005)

中图分类号 R956　　**文献标志码** A　　**文章编号** 1001-0408(2024)10-1232-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.10.14

摘　要　目的 从我国医疗提供者角度出发,对奥马珠单抗治疗重度过敏性哮喘的经济性进行评价。**方法** 基于一项奥马珠单抗治疗重度过敏性哮喘的国际多中心研究数据,根据重度过敏性哮喘的疾病发展进程建立Markov模型,循环周期为4周,以质量调整生命年(QALYs)和增量成本-效果比(ICER)为产出指标,模拟奥马珠单抗联合标准治疗(SoC)方案对比SoC方案治疗重度过敏性哮喘的长期健康效果与成本,并采用单因素敏感性分析、概率敏感性分析和情境分析检验结果的稳健性。**结果** 与SoC方案相比,奥马珠单抗联合SoC方案的ICER为107 723.05元/QALY,小于3倍2023年我国人均国内生产总值(GDP)的意愿支付(WTP)阈值(268 074元/QALY)。单因素敏感性分析结果显示,基线血清总免疫球蛋白E水平对模型的稳健性影响最大。概率敏感性分析结果显示,在阈值为268 074元/QALY时,奥马珠单抗+SoC方案具有经济性的概率为93.00%。情境分析结果显示,真实世界中奥马珠单抗按药品规格而不按实际用量的计费方式可能会升高ICER。**结论** 以3倍2023年我国人均GDP为WTP阈值时,与SoC方案相比,奥马珠单抗联合SoC方案治疗重度过敏性哮喘具有经济性。

关键词 奥马珠单抗;重度过敏性哮喘;成本-效用;Markov模型;药物经济学

Pharmacoeconomic evaluation of omalizumab in the treatment of severe allergic asthma

XIONG Chaogang[1], ZHU Yurong[2], AN Mengna[3], LI Ying[1], ZHANG Xin[1], ZHANG Shengjie[1], FENG Kezhen[4], FENG Weiyi[3](1. Dept. of Pharmacy, Xi'an Chest Hospital, Xi'an 710100, China;2. Dept. of Pharmacy, Gansu Provincial Maternity and Child-care Hospital, Lanzhou 730050, China;3. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;4. Dept. of Clinical Pharmacy, Shaanxi Second Provincial People's Hospital, Xi'an 710005, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the cost-effectiveness of omalizumab in the treatment of severe allergic asthma from the perspective of healthcare providers in China. **METHODS** Based on the data from an international multicenter study of omalizumab in the treatment of severe allergic asthma, the Markov model was constructed according to the progression of severe allergic asthma, with a cycle of 4 weeks. Long-term health outcomes and costs of omalizumab combined with standard of care (SoC) regimen versus SoC regimen in the treatment of severe allergic asthma were simulated by using quality-adjusted life years (QALYs) and incremental cost-effectiveness ratio (ICER) as output indexes. One-way sensitivity analysis, probabilistic sensitivity analysis, and scenario analysis were performed to test the robustness of the results. **RESULTS** Compared with the SoC regimen, ICER for the omalizumab combined with SoC regimen was 107 723.05 yuan/QALY, which was less than the willingness-to-pay (WTP) threshold (268 074 yuan/QALY) calculated by three times per capita gross domestic product (GDP) in China in 2023. The one-way sensitivity analysis showed that the baseline serum level of immunoglobulin E had the greatest impact on the robustness of the model. The probabilistic sensitivity analysis showed that the omalizumab+SoC regimen had a 93.00% probability of being cost-effective. The scenario analysis showed that in the real world, the billing method of omalizumab based on specifications rather than actual usage may increase ICER. **CONCLUSIONS** Compared with the SoC regimen, the combination of omalizumab and SoC regimen for treating severe allergic asthma is cost-effective, with a WTP threshold of three times China's per capita GDP in 2023.

KEYWORDS omalizumab; severe allergic asthma; cost-utility; Markov model; pharmacoeconomic

Δ **基金项目** 国家自然科学基金项目(No.81972814);教育部发展中心联合基金项目(No.2023HT053)

* **第一作者** 副主任药师,硕士。研究方向:药理学、药物经济学。E-mail:499478967@qq.com

\# **通信作者** 主任药师,博士生导师,博士。研究方向:药理学、药物经济学。E-mail:fengweiyi@mail.xjtu.edu.cn

哮喘是一种慢性病，需要长期维持治疗，且可能发生纵隔气肿、呼吸衰竭等严重并发症，给患者生活质量造成了极大的威胁，给社会和个人带来沉重的经济负担。2019年度，全球每年因哮喘损失2 155.10万个伤残调整生命年（disability-adjusted life years，DALYs）[95%置信区间（confidence interval，CI）为1 714.16～2 697.20 DALYs]，约占全球疾病负担的1%[1-2]。真实世界研究发现，虽然重度过敏性哮喘在哮喘患者中的比例为5%～10%，但其治疗费用却占哮喘总治疗成本的50%以上[3]。吸入性糖皮质激素（inhaled corticosteroid，ICS）联合长效β_2受体激动剂（long-acting β_2 receptor agonist，LABA）可以改善重度过敏性哮喘患者的肺功能和生活质量，有效控制气道炎症，减少因哮喘急性发作引起的住院和死亡风险，是目前临床重度过敏性哮喘的标准治疗（standard of care，SoC）方案[4]。对于采用中等或更高剂量ICS的SoC方案治疗后仍然具有哮喘持续症状的患者，《支气管哮喘防治指南（2020年版）》推荐可以在SoC方案的基础上联合抗免疫球蛋白E（immunoglobulin E，IgE）单克隆抗体[5]。

奥马珠单抗（omalizumab）是一种抗IgE人源化单克隆抗体，可通过下调气道平滑肌细胞、上皮细胞及嗜酸性粒细胞等炎症细胞上的IgE高亲和力受体表达，特异性结合血液循环中的IgE，从而阻止和减少促炎介质的后续释放，发挥平喘作用[6]。2003年，奥马珠单抗获美国FDA批准上市，后又于2017年在我国获批上市，用于经ICS+LABA治疗后仍不能有效控制症状的中重度持续性过敏性哮喘[7]。在SoC方案的基础上联合奥马珠单抗治疗重度过敏性哮喘，可以提高哮喘全球治疗有效性评估评分，降低哮喘加重风险以及因哮喘加重导致的急诊入院率或住院率，且安全性良好[8]。2019年11月28日，奥马珠单抗降价后通过国家医保谈判获得医保准入资格，首次以“协议期内谈判药品”身份纳入2019年版国家医保目录，且在2023年版国家医保药品目录中再次续约。然而，纳入医保后的奥马珠单抗价格依旧较高，与SoC方案相比是否具有经济性优势尚不明确。为此，本研究在国外相关临床研究及国内成本数据的基础上，采用Markov模型对奥马珠单抗治疗重度过敏性哮喘的健康结果和资源消耗进行模拟，同时对其成本、效果及贴现进行敏感性分析，以期为临床决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 目标群体与干预措施

本研究的目标群体为年龄12～75岁，且经全球哮喘防治倡议（Global Initiative for Asthma，GINA）第4级疗法治疗后仍未得到控制的重度过敏性哮喘患者。患者纳入与排除标准及干预措施均与一项关于奥马珠单抗治疗重度过敏性哮喘的国际多中心、随机、开放、平行分组研究一致。该研究纳入了年龄为12～75岁的400名接受GINA第4级疗法治疗但未得到控制的重度过敏性哮喘患者，将这些患者以2∶1的比例随机分配至接受奥马珠单抗+SoC方案的干预组和仅给予SoC方案的对照组，随访时间均为32周[8]。具体方案为：对照组患者根据GINA第4级疗法和患者治疗反应，给予高剂量ICS（布地奈德日剂量＞1 000 μg或等效ICS）和LABA；干预组患者在SoC方案的基础上，根据患者体重和基线血清总IgE水平，给予奥马珠单抗75～300 mg，每4周1次，或225～375 mg，每2周1次。

本研究中患者的纳入标准包括：（1）接受过≥800 μg丙酸倍氯米松或等效ICS+LABA治疗，入组前3年内发生了2次及以上且入组前1年内至少发生了1次需要接受全身糖皮质激素治疗的严重发作；（2）年龄为12～75岁，体重为20～150 kg，基线血清总IgE水平为30～700 IU/mL；（3）包括皮肤点刺试验在内的至少1种过敏原检测试验呈阳性；（4）吸入200～400 μg沙丁胺醇后30 min内，第1秒用力呼气容积（forced expiratory volume in one second，FEV_1）增加≥12%；（5）FEV_1预计值为40%～80%。

本研究中患者的排除标准包括：（1）可能怀孕、处于孕期或哺乳期妇女；（2）因哮喘以外的其他疾病需全身使用糖皮质激素者；（3）同时接受β肾上腺素受体抑制剂、免疫抑制剂、抗胆碱药物治疗者；（4）有食物或药物相关过敏史者；（5）因阿司匹林或其他非甾体抗炎药引起的哮喘；（6）吸烟量＞10包/年；（7）患有除过敏性哮喘外的其他肺部疾病，如慢性支气管炎、慢性阻塞性肺病；（8）因过敏以外的其他原因导致的血清IgE水平升高，如寄生虫感染、高IgE综合征、Wiskott-Aldrich综合征或过敏性支气管肺曲霉病；（9）心电图或实验室检查异常者；（10）既往使用过奥马珠单抗者。

1.2 研究方法

1.2.1 Markov模型的构建

本研究基于已公开发表的过敏性哮喘Markov模型，结合疾病发展特点、状态间转化概率的可获得性建立Markov模型，模型中患者包括3种状态：无急性加重、急性加重及死亡[9]。在急性加重状态下，存在3种互斥的哮喘相关事件，即口服糖皮质激素（oral corticosteroids，OCS）、急诊就诊或住院治疗。3种状态间的相互转移关系见图1。采用Excel软件进行Markov模型构建、运行、分析，模型循环周期为4周，模拟至患者终身。本研究对成本和产出进行贴现，采用5%的贴现率。模型输出指标主要为总成本、质量调整生命年（quality-adjusted life years，QALYs）和增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）。《中国药物经济学

评价指南2020》建议以1～3倍我国人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）作为意愿支付（willingness-to-pay，WTP）阈值[10]，本研究的WTP阈值采用3倍2023年我国人均GDP，即WTP为268 074元/QALY。

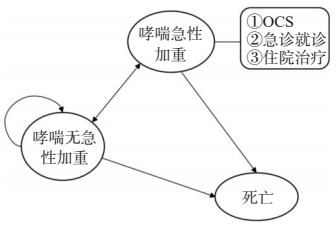

图1　Markov模型结构

1.2.2　Markov模型假设

本研究的关键模型假设包括：(1)除背景死亡率之外，各状态间的其他转换概率均不考虑动态概率；(2)在死亡状态下不会产生额外成本；(3)SoC方案为重度过敏性哮喘患者的基础治疗方案，当患者停用奥马珠单抗后，继续采用SoC方案维持治疗；(4)由于干预组与对照组的不良反应发生风险相似，故本研究不考虑不良反应的影响[7]。

1.2.3　模型参数

模型各状态间的转换概率需要通过急性加重率、死亡率等进行计算。对于出现哮喘中重度急性发作者，指南推荐急诊就诊或住院治疗[5]。根据Bousquet等[8]的研究结果，随访32周后，干预组和对照组患者的急性发作加重率分别为0.55、0.98次/人，因急性加重需急诊就诊的比例分别为54.54%、70.41%，因急性加重需住院治疗的比例分别为9.09%、14.29%。一项在美国开展的真实世界研究发现，随访48周后，22.35%的患者停止了奥马珠单抗的治疗，即奥马珠单抗48周时的停药率为22.35%[11]。在静态Markov模型中，可以通过在一定时间间隔(t)内的发生率(r)来估计转换概率(P)，即：$P=1-e^{-rt}$[12]。

模型还考虑了人口自然死亡率和哮喘相关死亡率。本研究纳入患者的平均年龄为45.70岁，该年龄的自然死亡率来源于第6次全国人口普查数据[13]。哮喘相关的年死亡率为0.016‰(95%CI为0.015‰～0.017‰)，哮喘急性加重住院年死亡率为2.5‰(95%CI为1.9‰～3.1‰)[14-15]。

本研究的研究角度为医疗提供者角度，因此只考虑各疾病状态的直接医疗成本，如SoC方案成本、OCS成本、急诊就诊费用和住院费用。SoC方案的治疗费用来自胡俊华等[16]对不同剂量ICS联合LABA治疗成人哮喘持续状态的成本统计，治疗12周的药物治疗总成本为518.70(490.56，546.84)元。奥马珠单抗给药剂量需要根据患者体重和血清总IgE水平确定。国内一项真实世界研究发现，接受奥马珠单抗治疗的患者平均体重为63.67(51.34，76.00)kg，奥马珠单抗给药剂量为每单位IgE(IU/mL)每公斤(kg)体重0.016 mg，每4周给药1次[17]；本研究纳入患者的基线血清总IgE水平为233.30(30.70，695.00)IU/mL[8]。奥马珠单抗(150 mg)的价格来源于“陕西药品和医用耗材招采管理系统”，单价为1 335.70元。成人哮喘发作期使用口服醋酸泼尼松片的平均剂量为60 mg/d，连续使用3～5 d，估算醋酸泼尼松片的治疗成本为6.29(4.72，7.86)元[18]。急诊就诊单次费用来自郭平平等[19]对哮喘患者急诊就诊费用的调查研究，急诊平均成本为773.10(590.70，955.50)元。住院费用来源于一项国内的多中心回顾性研究，住院平均成本为9 045.00(6 431.00，13 035.00)元[20]。

模型中无急性加重状态的初始健康效用值来源于已公开发表的文献。与SoC方案相比，联合使用奥马珠单抗的无急性加重状态的健康效用值更高[9]。患者处于哮喘急性加重状态的健康效用值会降低，具体效用值来自英国一项对哮喘急性加重各相关事件健康效用降低程度的研究[21]。模型参数见表1。

表1　模型参数

参数类别	组别	参数类别	数值(范围)	分布	来源
临床参数	对照组	急性加重发生率(32周)/(次/人)	0.98		文献[8]
		急性加重需要急诊就诊的比例/%	70.41		文献[8]
		急性加重需要住院治疗的比例/%	14.29		文献[8]
		急性加重需要OCS的比例/%	15.30		文献[8]
	干预组	急性加重发生率(32周)/(次/人)	0.55(0.41，0.76)	Beta	文献[8]
		体重/kg	63.67(51.34，76.00)	Gamma	文献[17]
		基线血清总IgE水平/(IU/mL)	233.30(30.70，695.00)	Gamma	文献[8]
		急性加重需要急诊就诊的比例/%	54.54		文献[8]
		急性加重需要住院治疗的比例/%	9.09		文献[8]
		急性加重需要OCS的比例/%	36.37		文献[8]
		停药率(48周)/%	22.35	Beta	文献[11]
死亡率/‰		哮喘相关年死亡率	0.016(0.015，0.017)	Beta	文献[14]
		哮喘急性加重住院年死亡率	2.5(1.9，3.1)	Beta	文献[15]
成本		SoC方案(4周)/元	172.90(163.52，182.28)	Gamma	文献[16]
		奥马珠单抗(150 mg)/元	1 335.70		陕西药品和医用耗材招采管理系统
		口服醋酸泼尼松片(4周)/元	6.29(4.72，7.86)	Gamma	文献[18]
		急诊就诊/(元/次)	773.10(590.70，955.50)	Gamma	文献[19]
		住院治疗/(元/次)	9 045.00(6 431.00，13 035.00)	Gamma	文献[20]
效用值		住院事件	−0.200(−0.300，−0.100)	Beta	文献[21]
		急诊就诊事件	−0.150(−0.250，−0.050)	Beta	文献[21]
		OCS事件	−0.100(−0.200，0)	Beta	文献[21]
	对照组	哮喘无急性加重状态	0.613		文献[9]
	干预组	哮喘无急性加重状态	0.826(0.807，0.837)	Beta	文献[9]
贴现率/%			5.00(0，8.00)		文献[10]

1.2.4　成本-效用分析

将成本、效用等参数纳入上述模型进行模拟，测量两种治疗方案的累计成本和QALYs，计算ICER。本研

究采用单因素敏感性分析对模型的不确定性进行评估，成本参数取最大值、最小值，临床参数和健康效用值参数采用95%CI，停药率按±20%范围取值，贴现率设定为0～8%。使用蒙特卡洛模拟法模拟1 000次进行概率敏感性分析，评估各参数对结果的影响，概率和效用值采用Beta分布取样，成本采用Gamma分布取样。本研究还开展情境分析，以评估奥马珠单抗按规格计费模式对ICER的影响。

2 结果

2.1 基础分析结果

基础分析结果显示，奥马珠单抗+SoC方案治疗重度过敏性哮喘的累计成本为157 046.96元，但与单用SoC方案相比，可多获得0.79 QALYs；奥马珠单抗+SoC方案相比于SoC方案的ICER为107 723.05元/QALY，小于本研究设定的WTP阈值（268 074元/QALY），是一种具有经济性优势的策略。结果见表2。

表2 两种治疗方案的成本-效用分析结果

治疗方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALYs	ICER/（元/QALY）
奥马珠单抗+SoC	157 046.96	84 885.16	10.099	0.788	107 723.05
Soc	72 161.80		9.311		

2.2 敏感性分析

2.2.1 单因素敏感性分析

单因素敏感性分析结果显示，除血清总IgE水平之外，模型对其他参数在取值范围内的变化不敏感，结果比较稳定。当基线血清总IgE水平取最大值695.00 IU/mL时，与单用SoC方案相比，奥马珠单抗+SoC方案治疗重度过敏性哮喘的ICER为334 731.35元/QALY，高于本研究设定的WTP阈值，可能使结果发生逆转，结果见图2。进一步分析显示，当基线血清总IgE水平低于537.10 IU/mL时，奥马珠单抗+SoC方案的ICER低于WTP阈值，为具有经济性的方案。

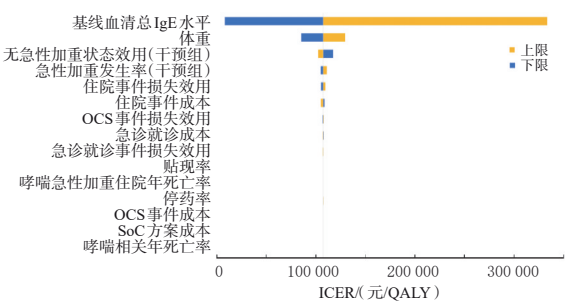

图2 敏感性分析飓风图

2.2.2 概率敏感性分析

通过1 000次蒙特卡洛模拟，得到奥马珠单抗+SoC方案对比SoC方案的成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线，结果见图3、图4。成本-效用可接受曲线显示，当WTP阈值为268 074元/QALY时，奥马珠单抗+SoC方案具有经济性的概率为93.00%。

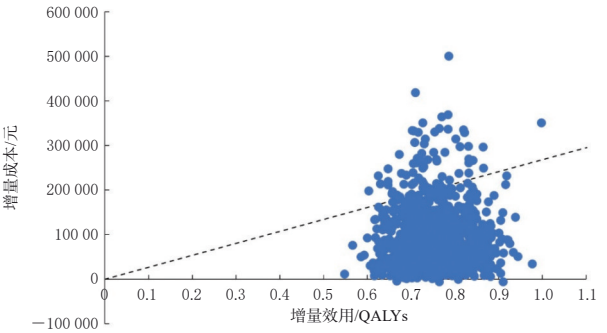

图3 成本-效用散点图

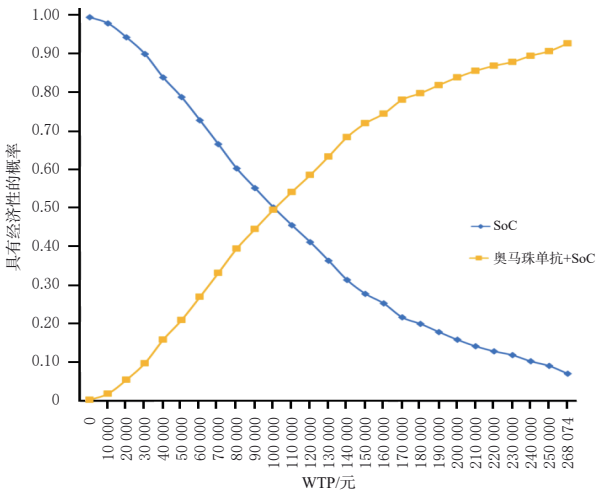

图4 成本-效果可接受曲线

2.3 情境分析

本研究纳入患者每月使用奥马珠单抗的剂量为237.67 mg，但在真实世界中，奥马珠单抗治疗费用按单支最小规格（150 mg/支）计费，即临床场景中患者每月使用奥马珠单抗的实际计费剂量应为300 mg，奥马珠单抗治疗4周的费用为2 671.40元。以该费用进行成本-效用分析，结果显示，与单用SoC方案相比，奥马珠单抗+SoC方案的ICER为137 807.53元/QALY，明显高于基础分析结果（107 723.05元/QALY），但与268 074元/QALY的WTP阈值比较仍具有经济性。

3 讨论

在重度过敏性哮喘治疗中，奥马珠单抗表现出了良好的有效性和安全性，然而其昂贵的治疗费用限制了临床使用。为评估奥马珠单抗治疗重度过敏性哮喘的经济性，国内外进行了一系列的药物经济学评价，但结果不一致。一项关于生物靶向药治疗哮喘经济性的系统评价发现，在纳入的20项研究中，有10项研究认为奥马珠单抗具有成本-效用优势，4项研究认为奥马珠单抗不具有成本-效用优势，其余6项研究认为奥马珠单抗或美泊利珠单抗仅在针对特定严重亚组或给予相当大的价格折扣时才具有成本-效用优势[22]。Tugay等[23]在土耳其开展的关于奥马珠单抗治疗成人重度哮喘的药物经济学研究中发现，与SoC方案相比，奥马珠单抗联合SoC

治疗需多花费401 722.74英镑，可额外获得3.27 QALYs，ICER为122 675.57英镑/QALY，低于当地WTP。Zhou等[24]通过构建Markov模型预测中国严重过敏性哮喘儿童使用奥马珠单抗的效果和成本，结果发现，与SoC方案相比，在SoC方案基础上联合奥马珠单抗方案的ICER为211 217.00美元/QALY（WTP阈值为27 351美元/QALY），不是一种具有经济性优势的策略。

本研究结果显示，与SoC方案相比，奥马珠单抗+SoC方案治疗重度过敏性哮喘的ICER为107 723.05元/QALY，小于本研究设定的WTP阈值，是一种具有经济性的方案。概率敏感性分析结果显示，奥马珠单抗+SoC方案的成本-效用概率为93.00%。药物经济学评价结果会受到WTP阈值的影响。部分学者研究发现，国内目前使用的WTP阈值过高，建议将WTP阈值设定在1.5倍人均GDP，甚至是1倍人均GDP更为合适[25—26]。本研究若以1倍人均GDP作为本研究的WTP阈值，即WTP为89 358.00元，则奥马珠单抗+SoC方案将不再具有经济性，需要将当前价格进一步降低。

奥马珠单抗的治疗费用与患者的基线血清总IgE水平密切相关，对于基线血清总IgE水平特别高的哮喘患者，意味着需注射更大剂量的奥马珠单抗，此时选择奥马珠单抗治疗可能不是一种具有经济性的策略。本研究单因素敏感性分析结果显示，奥马珠单抗具有成本-效用优势的基线血清总IgE水平阈值为537.10 IU/mL。真实世界中，奥马珠单抗是按照药品规格而不是按照实际用量计费，且奥马珠单抗复溶后需立即使用，复溶溶液在2～8 ℃环境下储存不可超过8 h，这可能导致临床使用时出现药物浪费，进而对奥马珠单抗的经济性造成不利影响。情境分析结果发现，在按规格计费的情况下，奥马珠单抗+SoC方案的ICER高于基础分析结果，提示上市更小规格的奥马珠单抗制剂或者按实际用量计费可进一步提高其经济性。

在临床参数和效用值数据来源方面，本研究还存在一定的局限性。由于国内已发表的关于奥马珠单抗的随机对照研究及真实世界研究均未报告哮喘急性加重相关急诊就诊事件和住院事件[27—28]，无法进一步确定Markov模型中急性加重状态下哮喘相关事件的转移概率，因此，本研究的临床参数来源于数据更为完整的国外研究，导致疗效数据可能不能外推至中国人群。加之目前国内缺乏关于哮喘各状态的健康效用值的研究，无法使用中国哮喘患者的健康效用值开展药物经济学评价，可能会对结果可靠性产生影响。

综上所述，在3倍我国人均GDP为WTP阈值的情况下，与SoC方案相比，奥马珠单抗联合SoC方案治疗重度过敏性哮喘具有经济性。

参考文献

[1] TANG K，HUANG J，XIE S，et al. Temporal trend in burden of asthma in China，South Korea，and Japan，1990-2019：results from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. J Thorac Dis，2023，15(5)：2559-2570.

[2] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories，1990-2019：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet，2020，396(10258)：1204-1222.

[3] HOLGATE S，BISGAARD H，BJERMER L，et al. The Brussels declaration：the need for change in asthma management[J]. Eur Respir J，2008，32(6)：1433-1442.

[4] REDDEL H K，BACHARIER L B，BATEMAN E D，et al. Global initiative for asthma strategy 2021：executive summary and rationale for key changes[J]. Eur Respir J，2021，59(1)：2102730.

[5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南：2020年版[J]. 中华结核和呼吸杂志，2020，43(12)：1023-1048.
Asthma Group of Chinese Thoracic Society.Guidelines for bronchial asthma prevention and management：2020 edition[J]. Chin J Tuberc Respir Dis，2020，43(12)：1023-1048.

[6] CHENG S L. Immunologic pathophysiology and airway remodeling mechanism in severe asthma：focused on IgE-mediated pathways[J]. Diagnostics，2021，11(1)：83.

[7] CHIANG D T，CLARK J，CASALE T B. Omalizumab in asthma：approval and postapproval experience[J]. Clin Rev Allergy Immunol，2005，29(1)：3-16.

[8] BOUSQUET J，SIERGIEJKO Z，SWIEBOCKA E，et al. Persistency of response to omalizumab therapy in severe allergic（IgE-mediated）asthma[J]. Allergy，2011，66(5)：671-678.

[9] SULLIVAN P W，LI Q Y，BILIR S P，et al. Cost-effectiveness of omalizumab for the treatment of moderate-to-severe uncontrolled allergic asthma in the United States[J]. Curr Med Res Opin，2020，36(1)：23-32.

[10] 王李婷，彭六保，彭烨，等. 2020年版和2011年版中国药物经济学评价指南比较分析[J]. 中国药物经济学，2021，16(3)：5-8，15.
WANG L T，PENG L B，PENG Y，et al. Comparative analysis between 2020 version and 2011 version on China guidelines for pharmacoeconomic evaluation[J]. China J Pharm Econ，2021，16(3)：5-8，15.

[11] CASALE T B，LUSKIN A T，BUSSE W，et al. Omalizumab effectiveness by biomarker status in patients with asthma：evidence from PROSPERO，a prospective real-

world study[J]. J Allergy Clin Immunol Pract,2019,7(1):156-164.e1.

[12] FLEURENCE R L,HOLLENBEAK C S. Rates and probabilities in economic modelling:transformation,translation and appropriate application[J]. Pharmacoeconomics,2007,25(1):3-6.

[13] 国务院人口普查办公室.2010年全国第六次人口普查报告[R/OL].(2011-04-28)[2023-10-09]. https://www.stats.gov.cn/english/Statisticaldata/CensusData/rkpc2010/indexch.htm.
Population Census Office under the State Council. Tabulation on the 2010 population census of the People's Republic of China 2010[R/OL].(2011-04-28)[2023-10-09]. https://www.stats.gov.cn/english/Statisticaldata/CensusData/rkpc2010/indexch.htm.

[14] HUANG G M,LIU J T,LI T,et al. Long-term trends of asthma mortality in China from 2000 to 2019:a joinpoint regression and age-period-cohort analysis[J]. Healthcare,2022,10(2):346.

[15] LIN J T,XING B,TANG H P,et al. Hospitalization due to asthma exacerbation:a China asthma research network (CARN)retrospective study in 29 provinces across mainland China [J]. Allergy Asthma Immunol Res,2020,12(3):485-495.

[16] 胡俊华,张艳霞,胡艳秋,等.不同剂量吸入性皮质类固醇联合长效β_2激动剂治疗成人持续性哮喘患者的效果及成本-效益分析[J].中国药物滥用防治杂志,2022,28(6):736-739,744.
HU J H,ZHANG Y X,HU Y Q,et al. Immune function and cost-benefit analysis of different doses of inhaled corticosteroids combined with long-acting β_2 agonists in the treatment of adult persistent asthma[J]. Chin J Drug Abuse Prev Treat,2022,28(6):736-739,744.

[17] ZHANG M,JIN M L,ZHOU X,et al. Effectiveness of omalizumab in patients with severe allergic asthma:a retrospective study in China[J]. Respir Med,2021,186:106522.

[18] ALANGARI A A. Corticosteroids in the treatment of acute asthma[J]. Ann Thorac Med,2014,9(4):187-192.

[19] 郭平平,鲁丽杰,崔琦.急诊救护临床护理路径在哮喘患者中的应用效果[J].黑龙江中医药,2019,48(4):315-316.
GUO P P,LU L J,CUI Q. Application effect of clinical nursing pathway of emergency rescue in asthma patients [J]. Heilongjiang J Tradit Chin Med,2019,48(4):315-316.

[20] 林江涛,邢斌,唐华平,等.2013—2014年我国城区支气管哮喘急性发作住院患者的临床特征及住院费用的回顾性调查[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(11):830-834.
LIN J T,XING B,TANG H P,et al. A multi-center retrospective study of clinical characteristics and hospitalization costs of patients hospitalized for asthma exacerbation in China during 2013-2014[J]. Chin J Tuberc Respir Dis,2017,40(11):830-834.

[21] LLOYD A,PRICE D,BROWN R. The impact of asthma exacerbations on health-related quality of life in moderate to severe asthma patients in the UK[J]. Prim Care Respir J,2007,16(1):22-27.

[22] MCQUEEN R B,SHEEHAN D N,WHITTINGTON M D,et al. Cost-effectiveness of biological asthma treatments:a systematic review and recommendations for future economic evaluations[J]. Pharmacoeconomics,2018,36(8):957-971.

[23] TUGAY D,TOP M,AYDIN Ö,et al. Real-world patient-level cost-effectiveness analysis of omalizumab in patients with severe allergic asthma treated in four major medical centers in Turkey[J]. J Med Econ,2023,26(1):720-730.

[24] ZHOU H,LU Y M,WU B,et al. Cost-effectiveness of omalizumab for the treatment of inadequately controlled severe allergic asthma in Chinese children[J]. J Asthma,2020,57(1):87-94.

[25] CAI D,SHI S,JIANG S,et al. Estimation of the cost-effective threshold of a quality-adjusted life year in China based on the value of statistical life[J]. Eur J Health Econ,2022,23(4):607-615.

[26] OCHALEK J,WANG H Y,GU Y Y,et al. Informing a cost-effectiveness threshold for health technology assessment in China:a marginal productivity approach[J]. Pharmacoeconomics,2020,38(12):1319-1331.

[27] LI J,KANG J,WANG C Z,et al. Omalizumab improves quality of life and asthma control in Chinese patients with moderate to severe asthma:a randomized phase Ⅲ study [J]. Allergy Asthma Immunol Res,2016,8(4):319-328.

[28] LI N,CAO L F,ZHANG M,et al. Response to omalizumab as an add-on therapy in the treatment of allergic asthma in adult Chinese patients:a retrospective study[J]. Vaccines,2022,10(12):2068.

(收稿日期:2023-09-11 修回日期:2024-04-18)
(编辑:孙 冰)