

阿比特龙一线治疗转移性去势抵抗性前列腺癌的成本-效用分析^Δ

申怡珂^{1,2*}, 龚瑞雪³, 郝有丽³, 李 俐^{3#1}, 韩 舟^{3#2} (1. 中国药科大学南京鼓楼医院药学部, 南京 210008; 2. 中国药科大学基础医学与临床药学学院, 南京 210009; 3. 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部, 南京 210008)



中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)11-1363-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.11.018

摘要 目的: 从我国卫生体系角度, 评估阿比特龙一线治疗既往未接受化疗的转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)患者的经济性。方法: 采用分区生存模型预测 mCRPC 患者终身疾病进程, 其中疗效和安全性数据均来自 COU-AA-302 研究, 成本数据来自本地数据。结果以成本、质量调整生命年(QALY)、增量成本-效果比(ICER)表示。对模型的不确定性进行单因素和概率性敏感性分析。结果: 目前, 对于既往未接受化疗的 mCRPC 患者, 阿比特龙组相对于雄激素剥夺治疗(ADT)组可多获得 0.26 个 QALY, ICER 为 587 430 元/QALY。结论: 相较于 ADT 方案, 阿比特龙可以显著延长 mCRPC 患者的生命年, 并改善患者的生活质量, 但相应的医疗成本也会增加。在意愿支付值为 3 倍我国人均国内生产总值的情况下, 阿比特龙治疗 mCRPC 不具有经济优势。

关键词 成本-效益; 阿比特龙; 分区生存模型; 转移性去势抵抗性前列腺癌

Cost-Utility Analysis on Abiraterone in First-Line Treatment of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer^Δ

SHEN Yike^{1,2}, GONG Ruixue³, XI Youli³, LI Li³, HAN Zhou³ (1. Dept. of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital of China Pharmaceutical University, Nanjing 210008, China; 2. School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 3. Dept. of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** From the perspective of health system in China, to evaluate the economical efficiency of abiraterone in first-line treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) without previous chemotherapy treatment. **METHODS:** The partitioned survival model was used to predict lifetime disease course of mCRPC, efficacy and safety data were derived from COU-AA-302 trial. Cost data were came from local data. Results were expressed in terms of cost, quality-adjusted life year (QALY), and incremental cost-effectiveness ratio (ICER). The uncertainty of the model was analyzed by single factor and probabilistic sensitivity. **RESULTS:** At present, for mCRPC patients who had not previously received chemotherapy, 0.26 more QALYs were obtained in the abiraterone group than in androgen deprivation therapy (ADT) group, with an ICER of 587 430 yuan/QALY. **CONCLUSIONS:** Compared with ADT regimens, abiraterone can significantly extend the life years of patients with mCRPC and improve the quality of life, yet the corresponding medical costs will increase. Abiraterone does not have an economic advantage in the treatment of mCRPC at a willingness-to-pay of three times China's GDP per capita.

KEYWORDS Cost-effectiveness; Abiraterone; Partitioned survival; Metastatic castration-resistant prostate cancer

前列腺癌是男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤之

Δ 基金项目: 江苏省南京鼓楼医院-中西医协同特色技术发展项目 (No. CZXM2022110)

* 硕士研究生。研究方向: 临床药学、药物经济学。E-mail: 1486835883@qq.com

通信作者 1: 主任药师。研究方向: 临床药学、药事管理。E-mail: njglily@163.com

通信作者 2: 药师。研究方向: 临床药学、医院药学。E-mail: hzhz792785169@126.com

一。全球癌症统计报告显示, 2020 年全球新发前列腺癌 1 414 259 例, 发病率仅次于乳腺癌和肺癌, 居第 3 位^[1]。有研究报告了 2016 年我国恶性肿瘤最新的发病率和死亡率情况, 其中前列腺癌新发病例 7.2 万例, 居男性肿瘤的第 6 位; 死亡病例达 3.1 万例, 居男性肿瘤的第 10 位^[2]。全球疾病负担数据显示, 我国前列腺癌发病率呈现快速上升趋势, 疾病负担逐年加重^[3]。前列腺癌的生长主要依赖于雄激素介导的信号。雄激素剥夺治疗 (androgen deprivation therapy, ADT) 可以

通过药物去势或者手术去势来耗竭雄激素,减少雄激素受体信号,导致肿瘤消退。然而,ADT 的效果难以持久,最终所有患者都会发展为转移性去势抵抗性前列腺癌 (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC)。阿比特龙是一种口服的雄激素生物合成抑制剂,可以抑制 17α -羟化酶的合成,进而抑制前列腺癌进展^[4]。COU-AA-302 研究是一项随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床总生存期研究,纳入了既往未接受化疗的 mCRPC 患者,结果证实阿比特龙联合泼尼松用于 mCRPC 患者疗效确切,能显著降低死亡风险^[5-6]。COU-AA-302 研究最终的结果显示,阿比特龙组患者的中位无进展生存期为 16.5 个月,常规 ADT 组为 8.3 个月 ($HR=0.53, 95\%CI=0.45\sim0.62$);阿比特龙组患者的总生存期为 34.7 个月,常规 ADT 组为 30.3 个月 ($HR=0.81, 95\%CI=0.70\sim0.93$)。基于上述关键研究,《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 前列腺癌诊疗指南-2021》^[7] 推荐阿比特龙联合泼尼松用于 mCRPC 的一线治疗。虽然阿比特龙受到国内外权威指南的广泛推荐,但是药品在医保决策中受到多种因素影响,除了临床有效性、安全性,成本-效用分析也是重要的决策依据。本研究旨在基于Ⅲ期临床研究数据,采用成本-效用分析,通过构建经济学评价模型,综合评价阿比特龙在 mCRPC 患者中应用的经济性,为 mCRPC 患者用药选择提供一定的依据和参考。

1 资料与方法

使用 TreeAge Pro Suit 2021 构建三状态分区生存模型 (PSM),预测 mCRPC 患者终身疾病进程,评估阿比特龙一线治疗 mCRPC 患者的成本-效用。从卫生服务体系角度出发,本研究只计算直接医疗成本,包含药物成本、不良事件处理成本以及随访成本。患者健康状态数据、不良事件发生率提取于Ⅲ期、多中心的 COU-AA-302 临床研究。疾病状态效用值来源于文献报道^[8]。阿比特龙组后续治疗比例为 0.67,ADT 组后续治疗比例为 0.8,数据也均取自 COU-AA-302 研究。根据《中国药物经济学评价指南 2020(中英双语版)》^[9],模型采用每年 5%的贴现率。

1.1 模型结构

PSM 见图 1。将模型划分为 3 种健康状态,分别为疾病无进展生存状态、疾病进展状态和死亡状态。根据各状态在一定时间内相互转换模拟疾病的发展过程,结合每个状态的资源消耗和健康产出,通过多次循环运算,估计疾病长期发展的健康产出和干预成本。在模拟开始时所有患者均处于疾病无进展状态,随模型运行患者逐渐转变为疾病进展状态和死亡状态。处于疾病进展状态的患者将接受后续治疗直至死亡。根据 PSM 设定,各健康状态的患者比例可由 2 条独立的生存曲线[无进展生存期 (PFS) 曲线、总生存期 (OS) 曲线]确定。PFS 曲线能够直接显示处于疾病无进展生存状态的患者比例;死亡状态的患者比例可简单地计算为 1 减去每个时间点的 OS 曲线下的患者比例;处于疾病进展状态的患者比例可通过计算每个时间点的 OS 曲线和 PFS 曲线之间的差值得出^[10-11]。模型循环周期为 1 个月,研究时限为患者终身。根据《中国药物经济学评价指南 2020(中英双语版)》^[9],对成本

和效用值进行了每年 5%的贴现。以 2022 年我国 3 倍人均国内生产总值 (GDP) 257 094 元/质量调整生命年 (QALY) 作为意愿支付阈值^[12]。模型的主要终点指标为患者终身的成本和健康结局,结果表述为累计成本、QALY 以及增量成本-效果比 (ICER)。

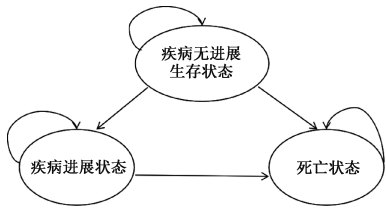


图 1 PSM

Fig 1 PSM

1.2 目标人群及治疗方案

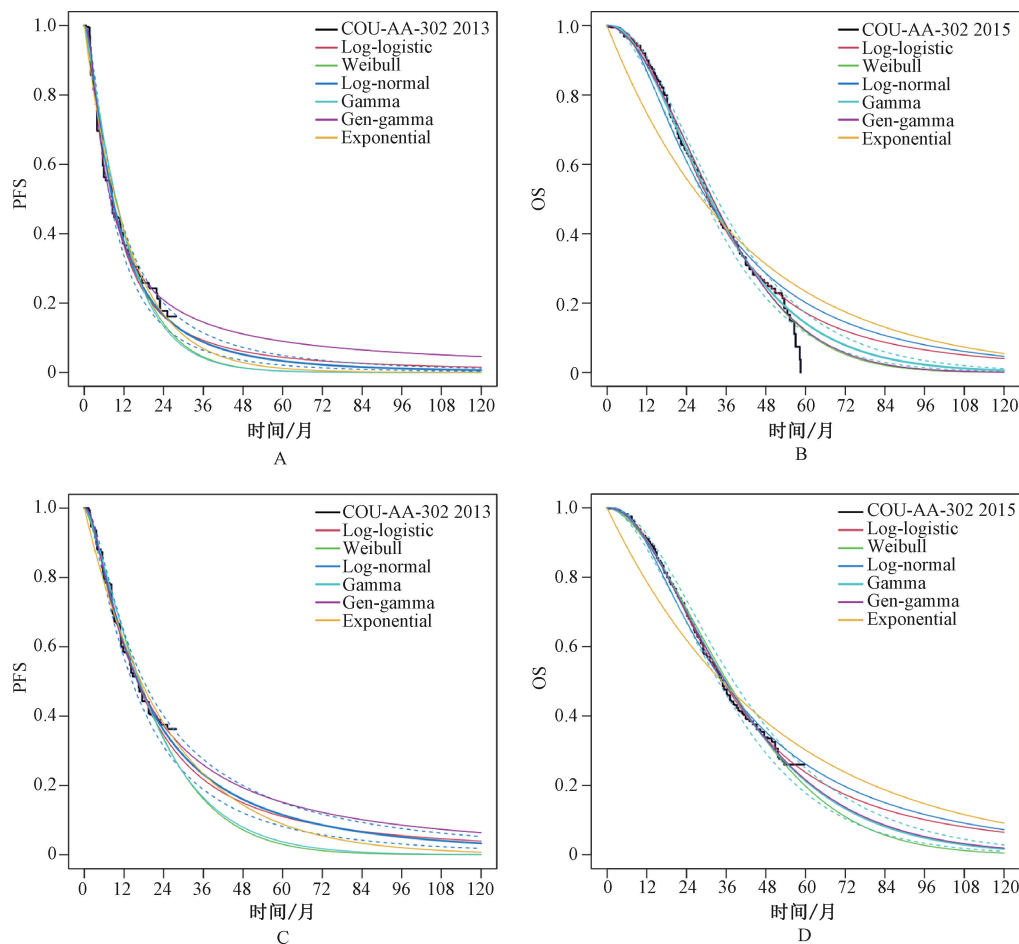
该模型假设的目标人群为年龄 ≥ 18 岁、既往未接受过化疗的 mCRPC 患者。在本次模型中主要分为阿比特龙治疗组与 ADT 组。其中 ADT 组采用传统药物去势治疗,治疗药物为以下 3 种之一,即醋酸戈舍瑞林缓释植入剂、注射用醋酸亮丙瑞林微球和注射用双羟醋酸曲普瑞林^[5-6],治疗频次为每 12 周 1 次。阿比特龙组除药物去势治疗外,患者需口服阿比特龙 1 000 mg,1 日 1 次,至少餐前 1 h 或餐后 2 h 服用;合并口服用泼尼松 5 mg,1 日 2 次。治疗期间,定期对患者进行随访,并对用药安全性与依从性进行评估。停止治疗的最常见原因为疾病进展,两组分别有 67% (阿比特龙组) 和 80% (ADT 组) 的患者在疾病进展后接受后续治疗。后续治疗方案为下列药物之一:恩扎鲁胺、多西他赛、卡巴他赛、酮康唑等,其中最常见的后续治疗方法为多西他赛^[6]。

1.3 临床数据参数与统计分析

本研究的临床数据与患者不同健康状态来源于 COU-AA-302 研究。首先使用 Engauge Digitizerversion 软件从研究中提取 OS 曲线数据点。使用 R 软件中的 survHE 对 Kaplan-Meier 生存曲线重构患者个体数据^[13]。为了推断整个生命周期的生存概率,本研究考虑了 6 种参数分布来拟合每个试验结果的个体患者水平数据: Exponentia、Weibull、Log-logistic、Log-normal、Gamma 和 Gen-gamma。基于 Akaike 信息准则、贝叶斯信息准则以及 Kaplan-Meier 视觉估计判断最优参数拟合。基于外推曲线的视觉比较和与该疾病领域其他文献的比较,将 Log-normal 和 Gamma 参数分布拟合应用 PFS 与 OS 生存曲线外推,详细拟合参数见图 2、表 1。

1.4 医疗成本和效用值

本研究从我国医疗卫生角度出发,仅计算直接医疗成本。其中直接医疗成本主要包括药品成本、随访成本 (前列腺特异性抗原检测、睾酮检测、血常规、生化全套) 和不良事件处理成本。采用 QALY 作为患者健康效果指标,生活质量相关数据来源于文献报道^[8]。药品成本来源于江苏省医疗保障局的中标价格^[14-15]。检测费用 (前列腺特异性抗原检测、睾酮检测、



A. ADT 组原始 PFS 曲线拟合;B. ADT 组原始 OS 曲线拟合;C. 阿比特龙组原始 PFS 曲线拟合;D. 阿比特龙组原始 OS 曲线拟合。

A. original PFS curve fitting in the ADT group; B. original OS curve fitting in the ADT group; C. original PFS curve fitting in the abiraterone group; D. original OS curve fitting in the abiraterone group.

图 2 ADT 组与阿比特龙组原始 OS、PFS 生存曲线及拟合外推曲线图

Fig 2 Original OS and PFS survival curves and fitted extrapolation curves of the ADT group and abiraterone group

血常规、生化全套)参照南京鼓楼医院的单位成本。研究中只考虑 ≥ 3 级的不良事件,并假设只在第1个周期进行处理,包括贫血、腹泻、发热、背痛、骨痛、中性粒细胞减少,各不良事件发生率与 COU-AA-302 研究一致^[6]。不良事件的平均处理成本来源于南京鼓楼医院泌尿外科专家调研。便于模型简化,本研究对 ADT 与阿比特龙治疗的不良事件处理成本进行整体计算。具体医疗成本、效用值和参数见表 1。

1.5 不确定性分析

1.5.1 敏感性分析:为了检验、评估模型的稳健性,对参数模型进行单因素敏感性分析和概率敏感性分析。在单因素敏感性分析中,相关参数取值及分布类型见表 1。其中药品成本取值范围来自米内网以及江苏省中标价格,对部分无法获取参数范围的数据,如后续治疗比例,在基础值上进行 10%的浮动,以龙卷风图的形式来展示每个参数的变化对结果的影响。此外,采用二阶蒙特卡洛模拟进行概率性敏感性分析,成本参数设置 Gama 分布,效用值设置 Beta 分布,随机抽取相应模型在各分布中的数值,运行 5 000 次迭代模拟,结果以散点图和成

本-效果可接受曲线形式展示。

1.5.2 情景分析:近年来,国家开展药品集中采购等系列深化医改的重大措施,通过提高中标企业的销量进而降低药品的价格,以解决患者用药可及性问题。2020 年,国产药物阿比特龙作为采购品种通过仿制药一致性评价,进入医疗环节,相对进口药物价格降幅达 80%^[17]。本研究将对国产阿比特龙进行情景分析,以判断药品价格及降价幅度对分析结果的影响。

2 结果

2.1 基础分析结果

在基础分析中,ADT 组获得 1.35 个 QALY;阿比特龙组为 1.61 个 QALY,相较于 ADT 组可多获得 0.26 个 QALY,同时需要多花费 151 592 元,ICER 为 587 430 元/QALY。根据《中国药物经济学评价指南 2020(中英双语版)》^[9]推荐的意愿支付值判断标准,将 2022 年我国人均 3 倍 GDP(257 094 元/QALY)作为意愿支付阈值,结果显示,阿比特龙相比于传统 ADT 治疗不具有经济优势。基础分析结果见表 2。

表 1 主要医疗成本、效用值和其他参数汇总
Tab 1 Summary of main medical costs, utility values and other clinical data

主要参数	理论值	范围		分布	来源
		下限	上限		
生存曲线拟合参数分布					
ADT_PFS_meanlog	1.914 9	1.849 3	1.980 6	Log-normal	[5]
ADT_PFS_sdlog	1.110 7	1.058 2	1.165 8	Log-normal	[5]
ADT_OS_shape	1.936 6	1.792 4	2.092 3	Gamma	[6]
ADT_OS_scale	0.050 2	0.045 6	0.055 1	Gamma	[6]
ABL_PFS_meanlog	2.785 6	2.672 0	2.899 2	Log-normal	[5]
ABL_PFS_sdlog	1.091 0	0.997 1	1.194 5	Log-normal	[5]
ABL_OS_shape	2.311 8	2.103 6	2.540 6	Gamma	[6]
ABL_OS_scale	0.059 5	0.053 0	0.066 9	Gamma	[6]
药物成本/元					
阿比特龙(1片)	108.46	89.26	108.46	Gamma	[14-15]
恩扎卢胺(1片)	48.21	48.21	69.60	Gamma	[14-15]
多西他赛(1 mg)	1.13	1.13	1.50	Gamma	[14-15]
泼尼松(每片)	0.04	0.04	0.11	Gamma	[14-15]
戈舍瑞林(1 mg)	262.59	183.81	341.37	Gamma	[14-15]
亮丙瑞林(1 mg)	424.86	297.40	552.32	Gamma	[14-15]
双羟萘酸曲普瑞林(1 mg)	268.67	349.27	188.07	Gamma	[14-15]
体表面积	1.72	1.50	1.90	Beta	[16]
药物管理成本(1个周期)	341.00	238.00	443.00	Gamma	[15]
随访成本(1个周期)	838.00	586.00	1089.00	Gamma	[15]
临终关怀(1个周期)	17 471.00	12 230.00	22 713.00	Gamma	[16]
最佳支持治疗(1个周期)	2 417.00	1 692.00	3 143.00	Gamma	[16]
阿比特龙组后续治疗比例	0.67	0.60	0.74	Beta	[6]
ADT组后续治疗比例	0.80	0.72	0.88	Beta	[6]
不良事件处理成本(1个周期)/元					
ADT组	615.00	430.00	800.00	Beta	专家意见
阿比特龙组	550.00	380.00	720.00	Beta	专家意见
效用值					
无进展	0.617	0.550	0.680	Beta	[8]
进展	0.370	0.330	0.410	Beta	[8]
贫血	0.119	—	—	—	[8]
腹泻	0.212	—	—	—	[8]
发热	0.473	—	—	—	[8]
背痛	0.067	—	—	—	[8]
骨痛	0.131	—	—	—	[8]
中性粒细胞减少	0.067	—	—	—	[8]
贴现率/%	5	0	8	Fixed	[9]

注：“—”表示无相关参数范围。
Note: “—” indicates that no relevant data range is available.

表 2 基础分析结果
Tab 2 Basic analysis results

组别	总成本/元	增量成本/元	QALY	增量 QALY	ICER/(元/QALY)
ADT 组	347 221		1.35		
阿比特龙组	498 831	151 592	1.61	0.26	587 430

2.2 不确定性分析结果

2.2.1 敏感性分析结果:单因素敏感性分析结果见图 3。对主要模型参数,如药物治疗成本、后续治疗比例、随访比例、效用值等进行分析。经分析,对于整个模型结果影响最为显著的为疾病无进展效用值,其次为阿比特龙药物价格和 ADT 后续治疗比例。在其他变量中,疾病进展效用值、年贴现率对于 ICER 也存在一定影响,体表面积、药物管理成本等对分析结果的影响较小甚至可以忽略。本研究中还运用 TreeAge Pro Suit 2021,选取对模型影响较大的参数运行 5 000 次蒙特卡罗模拟,进行概率敏感性分析,得到成本-效用分析的散点图和成本-效果可接受曲线,见图 4—5。在意愿支付值为 3 倍我国人

均 GDP 即 257 094 元/QALY 的情况下,散点图显示有 14.4% 的散点位于意愿支付曲线下,说明阿比特龙具有经济性的概率为 14.4%。成本-效果可接受曲线显示,随着意愿支付值的增加,阿比特龙具有经济性优势的概率随之升高。

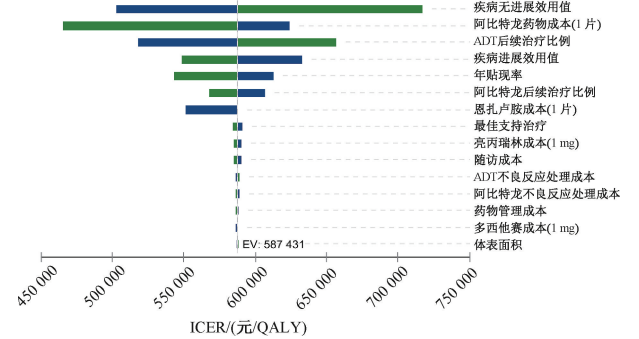


图 3 阿比特龙对比 ADT 的龙卷风图
Fig 3 Tornado diagram of airaterone versus ADT

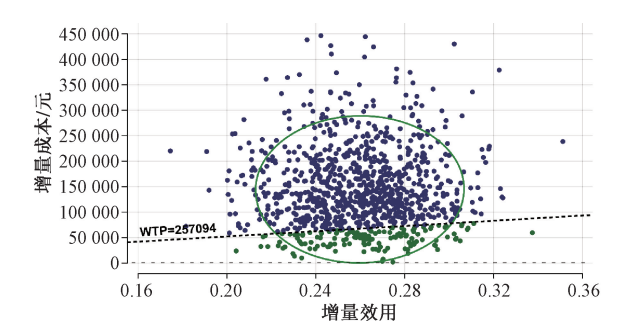


图 4 成本-效用分析的散点图
Fig 4 Scatter plot of cost-utility analysis

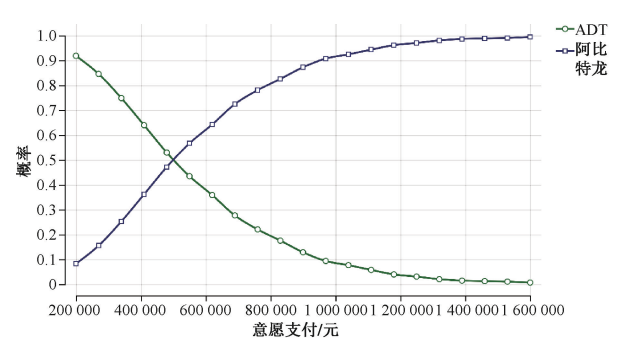


图 5 成本-效果可接受曲线
Fig 5 Acceptable curve of cost-effectiveness

2.2.2 情景分析结果:在情景分析中,当阿比特龙采用国产集采药物价格时,阿比特龙组仍为 1.61 个 QALY,比 ADT 组多获得 0.26 个 QALY 的同时只需要多花费 23 661 元。ICER 为 97 428 元/QALY,远低于意愿支付阈值(257 094 元/QALY),在这种假设情况下,相比于 ADT 组具有经济优势。情景分析结果显示,在治疗策略保持不变的情况下,药物价格是对经济性分析结果产生重要影响因素之一。情景分析结果见表 3。

3 讨论

恶性肿瘤的治疗费用昂贵,近年来,随着越来越多抗肿瘤新药的研发与使用,患者和公共卫生系统所承受的经济负担明

表3 情景分析结果

Tab 3 Scenario analysis results

组别	总成本/元	增量成本/元	QALY	增量 QALY	ICER/ (元/QALY)
ADT 组	302 811		1.35		
阿比特龙(国产)组	326 472	23 661	1.61	0.26	97 428

显加重。尤其是患重大疾病或需进行终身药物治疗的恶性肿瘤患者以及中低收入水平家庭,由于患者经济支付能力有限,常常中途放弃治疗。世界卫生组织的技术报告显示,国民收入较低的国家对于抗肿瘤药物的可及性较低^[18]。同时,解决过高的医疗费用带来的挑战已成为中低收入国家密切关注的问题^[19],也是我国目前面临的一项紧迫问题。为给医疗保险决策者、临床决策者和患者提供更全面的循证证据,本研究建立分区生存模型来评估阿比特龙用于 mCRPC 患者的经济性。

雄激素受体通路在前列腺癌的发展中具有重要作用,目前去势治疗依然是 mCRPC 的基础治疗^[20]。在新药研发过程中发现,mCRPC 与雄激素的生成密切相关,通过抑制雄激素信号轴可显著提高疗效^[21]。阿比特龙首次于 2011 年 4 月 28 日获得美国食品药品监督管理局上市批准,作为新型雄激素合成抑制剂,阿比特龙通过阻断肾上腺、睾丸及肿瘤内 17- α 羟化酶、C17-裂解酶、20-裂解酶来抑制雄激素的合成,联合泼尼松使用可以减轻继发性盐皮质激素增多症状。Pilon 等^[22]在评估阿比特龙的成本效益时更关注每个总生存月的成本,与安慰剂、米托蒽醌治疗 mCRPC 相比,阿比特龙的 ICER 分别为 94 000、91 000 美元/QALY,在接受阿比特龙治疗且既往未接受过化疗的 mCRPC 患者中,每中位无进展生存月的成本为 6 794 美元,每中位总生存月的成本为 3 231 美元,最后选择阿比特龙作为首选药物。Gong 等^[23]使用真实世界数据,从美国社会角度评估了阿比特龙和西普鲁塞-t 与泼尼松在无症状且未接受过化疗的 mCRPC 患者中的成本-效果,结果显示,与泼尼松相比,阿比特龙和西普鲁塞-t 均无成本效益。

2015 年,进口药品阿比特龙(泽珂)在我国获批上市,用于 mCRPC。然而,进口阿比特龙初上市时售价为 36 925.0 元/盒,对于中低收入人群而言,价格较为昂贵。为了进一步提高抗肿瘤药物的可及性,减轻患者医疗负担,国家出台了一系列医保政策,降低药品费用。在 2020 年国家医保谈判中,原研阿比特龙纳入医保的价格为 13 015.2 元/盒,降幅达 65%,经济性较上市之初已显著提高。但原研药品的研发过程艰巨,花费时间久,投入资金多,往往价格下调空间有限。原研阿比特龙在目前的价格下相比传统化疗依然是相对劣势的方案,恶性肿瘤患者的经济负担依然不小。在情景分析中,基于国产阿比特龙和进口阿比特龙具有生物等效性和药学等效性的前提下,使用 COU-AA-302 研究中的生存数据讨论了国产阿比特龙的经济性。但由于目前尚无国产阿比特龙本土相关生存数据及长期疗效、安全性研究,因此,未将国产阿比特龙纳入整体研究,只对其进行情景分析,进一步证明抗肿瘤药物价格对结果的重要影响。

本研究的模型使用了 COU-AA-302 研究结果,中位随访时

间为 49.2 个月。更长的随访时间减少了 Kaplan-Meier 生存曲线外推的不确定性。此外,本研究采用分区生存模型,与 Markov 模型比较,不需要计算各模型状态之间的转移概率,仅通过生存曲线就可以得到各状态的假设人群,因此,本模型构建更为简洁,可重复性高。

本研究的局限性:(1)由于在前列腺癌领域尚无我国人群的健康效用值分析,本研究纳入的是国际健康效用数据。如果能够纳入我国人群的效用值数据,结果的准确性将会进一步提高。(2)模型采用的生存数据和重要参数来自 COU-AA-302 研究,该研究将纳入人群只简单划分为北美地区和其他地区,仅提供全部研究对象的 PFS 和 OS 生存曲线,未对亚洲人群进行专门的亚组分析,种族疗效差异不能得到体现。

综上所述,本研究从我国卫生体系角度出发,评估阿比特龙一线治疗 mCRPC 的经济性。从 COU-AA-302 研究和本研究结果可知,阿比特龙一线治疗 mCRPC 虽具有显著临床治疗优势,但相较于传统去势治疗未体现出经济学优势。本研究结果对临床决策与医保政策循证仍具有一定程度的参考意义,未来可尝试使用更全面的我国患者数据并结合我国经济水平进行深入分析。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] ZHENG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9.
- [3] GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019; a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. Lancet, 2020, 396(10258): 1223-1249.
- [4] SHPILSKY J, STEVENS J, BUBLEY G. An up-to-date evaluation of abiraterone for the treatment of prostate cancer[J]. Expert Opin Pharmacother, 2021, 22(10): 1227-1234.
- [5] RYAN C J, SMITH M R, DE BONO J S, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy[J]. N Engl J Med, 2013, 368(2): 138-148.
- [6] RYAN C J, SMITH M R, FIZAZI K, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(2): 152-160.
- [7] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)前列腺癌诊疗指南-2021[M]. 北京:人民卫生出版社, 2021:109-112.
- [8] BARQAWI Y K, BORREGO M E, ROBERTS M H, et al. Cost-effectiveness model of abiraterone plus prednisone, cabazitaxel plus prednisone and enzalutamide for visceral metastatic castration resistant prostate cancer therapy after docetaxel therapy resistance

[J]. *J Med Econ*, 2019, 22(11): 1202-1209.

[9] 刘国恩, 胡善联, 吴久鸿, 等. 中国药物经济学评价指南 2020 (中英双语版)[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020.

[10] WOODS B, SIDERIS E, PALMER S, et al. NICE DSU technical support document 19: partitioned survival analysis for decision modelling in health care: a critical review[EB/OL]. (2017-06-02) [2022-10-08]. <https://www.sheffield.ac.uk/sites/default/files/2022-02/TSD19-Partitioned-Survival-Analysis-final-report.pdf>.

[11] 刘新义, 谭重庆, 曾小慧, 等. 分区生存模型在药物经济学评价中的应用简介及实例解析[J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(24): 3090-3093.

[12] 国家统计局. 中华人民共和国 2022 年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. (2023-02-28) [2023-07-13]. http://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202302/t20230228_1919011.html.

[13] GUYOT P, ADES A E, OUWENS M J N M, et al. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2012, 12: 9.

[14] 米内网. 药品招投标信息[EB/OL]. (2022-07-01) [2022-10-08]. <https://3g.menet.com.cn/>.

[15] 江苏省医疗保障局. 江苏省基本医疗保险和工伤保险药品目录库[EB/OL]. (2005-01-01) [2022-10-08]. http://223.111.68.69:8031/jsybex/FBMed_query.jsp.

[16] WANG H, WANG Y, LI L, et al. Economic evaluation of first-line nivolumab plus cabozantinib for advanced renal cell carcinoma in China[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 954264.

[17] 药智网. 药品中标价格[EB/OL]. (2022-08-17) [2022-10-08]. <https://db.yaozh.com/yaopinzhongbiao>.

[18] World Health Organization. Technical report: pricing of cancer medicines and its impacts: a comprehensive technical report for the World Health Assembly Resolution 70.12: operative paragraph 2.9 on pricing approaches and their impacts on availability and affordability of medicines for the prevention and treatment of cancer[EB/OL]. (2018-12-18) [2023-07-13]. <https://iris.who.int/handle/10665/277190>.

[19] OCRAN MATTILA P, AHMAD R, HASAN S S, et al. Availability, affordability, access, and pricing of anti-cancer medicines in low- and middle-income countries: a systematic review of literature[J]. *Front Public Health*, 2021, 9: 628744.

[20] FUJIMOTO N. Novel agents for castration-resistant prostate cancer: early experience and beyond[J]. *Int J Urol*, 2016, 23(2): 114-121.

[21] 李俊, 杜鸿, 熊国兵, 等. 醋酸阿比特龙治疗去势抵抗性前列腺癌的安全性及患者基线之间相关性的早期分析[J]. *四川医学*, 2018, 39(6): 646-649.

[22] PILON D, QUEENER M, LEFEBVRE P, et al. Cost per median overall survival month associated with abiraterone acetate and enzalutamide for treatment of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *J Med Econ*, 2016, 19(8): 777-784.

[23] GONG C L, HAY J W. Cost-effectiveness analysis of abiraterone and sipuleucel-T in asymptomatic metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2014, 12(10): 1417-1425.

(收稿日期:2023-06-09 修回日期:2023-07-17)

(上接第 1362 页)

[41] 赵涛, 史焱, 朱丹, 等. 肾衰方对慢性肾衰竭患者肾纤维化程度、氧化应激及相关因子水平影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(6): 45-48.

[42] 修静, 马晓燕, 远方, 等. 肾衰方对脾肾气虚湿浊型慢性肾衰竭患者血清钙磷及肾纤维化指标的影响[J]. *长春中医药大学学报*, 2018, 34(1): 99-102.

[43] 张世涛, 何学红. 肾衰方治疗慢性肾衰竭[J]. *长春中医药大学学报*, 2016, 32(1): 102-104.

[44] 吴立友, 蒙向欣, 黄智莉, 等. 肾衰方治疗慢性肾衰竭湿热证的临床观察[J]. *现代医院*, 2021, 21(8): 1307-1309, 1312.

[45] 王丽荣, 马晓燕. 中医药治疗慢性肾衰研究进展[J]. *云南中医中药杂志*, 2017, 38(10): 81-83.

[46] 陈香美, 倪兆慧, 刘玉宁, 等. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. *河北中医*, 2016, 38(2): 313-317.

[47] 杨鹏, 张三印, 李明权. 大黄总游离蒽醌对慢性肾功能衰竭大鼠作用研究[J]. *中药药理与临床*, 2009, 25(5): 58-60.

[48] XIAO Q, YU X, YU X, et al. An integrated network pharmacology and cell metabolomics approach to reveal the role of rhein, a novel PPAR α agonist, against renal fibrosis by activating the PPAR α -CPT1A axis[J]. *Phytomedicine*, 2022, 102: 154147.

[49] ZHU X L, WANG Y J, YANG Y Z, et al. Suppression of lipopolysaccharide-induced upregulation of toll-like receptor 4 by emodin in mouse proximal tubular epithelial cells[J]. *Mol Med Rep*, 2012, 6(3): 493-500.

[50] KON R, IKARASHI N, NAGOYA C, et al. Rheinanthrone, a metabolite of sennoside A, triggers macrophage activation to decrease aquaporin-3 expression in the colon, causing the laxative effect of rhubarb extract[J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 152(1): 190-200.

[51] 邹川, 吴禹池, 罗丽, 等. 中药大黄复方灌肠对慢性肾脏病 5 期(非透析)肠道菌群和肠道屏障功能影响的临床研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2012, 39(7): 1309-1311.

[52] 谭蔚越. 肾衰宁颗粒结合西医基础治疗慢性肾脏病 4 期疗效观察[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2016, 26(2): 32-34.

[53] 张冬云. 肾康注射液治疗慢性肾衰临床观察[J]. *医药论坛杂志*, 2014, 35(4): 112-113.

[54] 李艳宾, 赵海霞, 郭二妮. 探讨尿毒清颗粒对老年慢性肾衰患者肾功能保护作用[J]. *实用中西医结合临床*, 2017, 17(5): 17-18.

[55] BIAN Z X, LIU B Y, MOHER D, et al. Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) for traditional Chinese medicine: current situation and future development[J]. *Front Med*, 2011, 5(2): 171-177.

(收稿日期:2022-12-28 修回日期:2023-04-20)