

# 地舒单抗和唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的成本-效用分析<sup>△</sup>

杜桂平<sup>1\*</sup>,高胜男<sup>2</sup>,齐冉<sup>1</sup>,刘旭婷<sup>1</sup>,刘国强<sup>1#</sup>(1.河北医科大学第三医院药剂科,石家庄 050051;2.河北省药物与卫生技术综合评估学会,石家庄 050051)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)14-1742-06  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.14.14



**摘要** 目的 评价地舒单抗和唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的经济性,为相关决策提供参考。方法 从我国卫生体系角度出发,利用Excel 2003软件建立Markov模型,采用成本-效用分析法评价地舒单抗和唑来膦酸分别联合碳酸钙D<sub>3</sub>治疗绝经后骨质疏松症的经济性。药物治疗效果来自网状荟萃分析,成本和健康效用值数据来自已发表的文献或网络等。模型的循环周期为1年,模拟时限为患者终身。采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析评价模型参数变化对结果稳健性的影响;并通过情境分析探讨唑来膦酸用药周期更改后的经济性。结果 地舒单抗方案的效果优于唑来膦酸方案[12.77 质量调整生命年(QALYs) vs. 11.98 QALYs],同时其成本也更高(51 224.56元 vs. 49 221.67元),增量成本-效果比为2 544.14元/QALY。单因素敏感性分析结果显示,唑来膦酸注射液和地舒单抗注射液的成本对结果的影响较大。概率敏感性分析结果显示,使用3倍我国2021年人均国内生产总值(GDP)作为意愿支付阈值时,地舒单抗方案具有经济性的概率为85.4%。情境分析结果表明,当唑来膦酸的用药周期更改后,地舒单抗方案仍是更具经济性的方案。结论 在1~3倍我国2021年人均GDP的阈值下,地舒单抗联合碳酸钙D<sub>3</sub>治疗绝经后骨质疏松症较唑来膦酸联合碳酸钙D<sub>3</sub>更具经济性。

**关键词** 地舒单抗;唑来膦酸;绝经后骨质疏松症;成本-效用分析

## Cost-utility analysis of denosumab and zoledronic acid in the treatment of postmenopausal osteoporosis

DU Guiping<sup>1</sup>, GAO Shengnan<sup>2</sup>, QI Ran<sup>1</sup>, LIU Xuting<sup>1</sup>, LIU Guoqiang<sup>1</sup>(1. Dept. of Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China; 2. Hebei Society for Comprehensive Evaluation of Drugs and Health Technology, Shijiazhuang 050051, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To evaluate the cost-effectiveness of denosumab and zoledronic acid in the treatment of postmenopausal osteoporosis, and to provide reference for relevant decision-making. **METHODS** From the perspective of Chinese health system, Excel 2003 software was used to establish Markov model, and cost-utility analysis was used to evaluate the cost-effectiveness of denosumab or zoledronic acid combined with calcium carbonate D<sub>3</sub> in the treatment of postmenopausal osteoporosis. Pharmacotherapy effects were obtained from the network Meta-analysis, and cost and health-utility value data were obtained from the published literature or network, etc. The model cycle was 1 year, and the simulation time limit was the patient's lifetime. One-way sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were used to evaluate the impact of model parameter changes on the robustness of the results; and the cost-effectiveness of changing the medication cycle of zoledronic acid were explored through scenario analysis. **RESULTS** Denosumab regimen was more effective than zoledronic acid regimen (12.77 QALYs vs. 11.98 QALYs), and its cost was also higher than zoledronic acid regimen (51 224.56 yuan vs. 49 221.67 yuan), and the incremental cost-effectiveness ratio was 2 544.14 yuan/QALY. One-way sensitivity analysis showed that the cost of Zoledronic acid injection and that of Denosumab injection had great impact on the results. The results of probabilistic sensitivity analysis showed that when using 3 times of per capita gross domestic product (GDP) in China in 2021 as the threshold of willingness to pay, the probability of Denosumab regimen being cost-effective was 85.4%. The results of the scenario analysis showed that the Denosumab regimen was still more cost-effective when the dosing cycle of zoledronic acid was changed. **CONCLUSIONS** Under the threshold of 1-3 times of Chinese per capita GDP in 2021, denosumab combined with calcium

carbonate D<sub>3</sub> is more cost-effective than zoledronic acid combined with calcium carbonate D<sub>3</sub> in the treatment of postmenopausal osteoporosis.

**KEYWORDS** denosumab; zoledronic acid; postmenopausal osteoporosis; cost-utility analysis

<sup>△</sup> 基金项目 河北省自然科学基金资助项目(No.H2021206407)

\* 第一作者 硕士研究生。研究方向:药物经济学。E-mail: 1441360375@qq.com

# 通信作者 主任药师,硕士生导师,硕士。研究方向:药物经济学、合理用药、卫生技术评估。E-mail: liugq1223@sohu.com

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量低、骨组织微结构损坏等导致骨脆性增加的全身性骨病。OP患者常易发生骨折,导致其生活质量降低<sup>[1]</sup>。绝经后OP主要是由于绝经后患者雌激素水平降低,雌激素对破骨细胞的抑制作用减弱,导致破骨细胞数量增加、凋亡减少、寿命延长、骨吸收功能增强<sup>[2]</sup>。绝经后OP一般发生在女性绝经后5~10年,其发生率是同年龄段男性的6倍<sup>[3]</sup>。对于高骨折风险的患者,中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会发布的《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》和美国内分泌学会发布的《绝经后女性骨质疏松症的药物治疗临床实践指南》均推荐使用地舒单抗、唑来膦酸、特立帕肽治疗<sup>[1-4]</sup>。其中,地舒单抗是一种全人源单克隆抗体,具有高特异性和高亲和力,可与核因子 $\kappa$ B受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand, RANKL)结合,阻止RANKL与核因子 $\kappa$ B受体活化因子(receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B, RANK)的结合,从而抑制破骨细胞的形成和活化<sup>[5]</sup>。地舒单抗注射液(规格60 mg/支)于2020年6月在我国上市,是目前我国唯一上市的RANKL抑制剂。唑来膦酸具有全面提高骨密度、抑制破骨细胞骨吸收的作用,可降低椎体、髌骨和非椎骨骨折风险,提高患者的生活质量<sup>[6]</sup>。已有研究结果显示,用唑来膦酸代替阿仑膦酸钠治疗60~80岁绝经后OP具有经济性<sup>[7]</sup>。而地舒单抗对比唑来膦酸的经济性尚未见报道。

根据国家统计局2020年的全国人口普查数据,目前我国60岁以上人口近2.7亿(约占总人口的18.7%),65岁以上人口已超过1.9亿(约占总人口的13.5%)<sup>[8]</sup>。《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》显示,我国50岁以上女性的OP患病率为20.7%,60岁以上人群中女性OP患病率明显增高<sup>[1]</sup>,而OP会引起多种骨折。有学者曾在2015年的一项研究中预测,我国2015、2035、2050年用于骨质疏松性骨折(腕部、椎体和髌骨)的医疗费用将分别高达720、1 320、1 630亿元<sup>[9]</sup>。因此,寻找安全、有效、经济的治疗方案非常必要。基于此,本研究采用成本-效用分析法评估了地舒单抗和唑来膦酸治疗中国绝经后OP患者的经济性,以期为相关决策提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 目标人群

根据《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》<sup>[1]</sup>,假设本研究目标人群为:(1)年龄 $\geq 60$ 岁的绝经女性;(2)经双能X线吸收检测法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)测得腰椎(L2~4)或股骨颈的骨密度(bone mineral density, BMD)T值 $\leq -2.5$ s;(3)需要药物干预,且无骨折史。

### 1.2 干预措施

根据美国《绝经后女性骨质疏松症的药物治疗临床实践指南》<sup>[10]</sup>推荐:骨折风险高的绝经后女性,初始治疗

可选用唑来膦酸注射液或地舒单抗注射液。唑来膦酸组患者给予唑来膦酸注射液(规格100 mL:5 mg/支)静脉滴注,每年1次,用药3年,停药2年;地舒单抗组患者给予地舒单抗注射液(规格1 mL:60 mg/支)皮下注射,每6个月1次。60岁及以上老年人因缺乏日照以及摄入和吸收障碍易引起维生素D缺乏,文献资料建议老年人群及老年OP患者应每日补充钙剂1 000~1 200 mg,维生素D<sub>3</sub> 800~1 200 IU<sup>[10]</sup>,故本研究中两组患者均持续给予碳酸钙D<sub>3</sub>(含钙剂600 mg和维生素D<sub>3</sub>125 IU),每日1片。

### 1.3 模型设计及模型假设

根据绝经后OP患者通常的骨折情况,本研究确定模型中的主要健康状态包括:无骨折、髌骨骨折、椎体骨折、髌骨骨折后期、椎体骨折后期和死亡。利用Excel 2003软件建立Markov模型,详见图1。模型循环周期为1年。在每个周期内,不同状态根据相应的转移概率在各状态之间进行转换,模拟时限为患者终身。

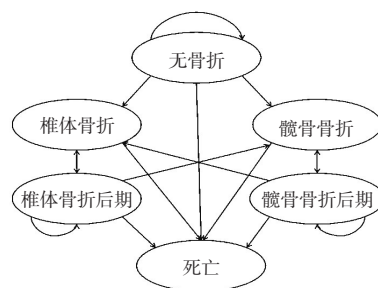


图1 Markov模型图

如图1所示,所有患者均以“无骨折”状态进入模型,如果患者死亡,则进入“死亡”状态;发生骨折的患者,则按照骨折部位进入相应骨折状态;而未发生骨折的患者则继续留在“无骨折”状态中。若患者进入“髌骨骨折”和“椎体骨折”状态,则无法恢复到“无骨折”状态而只能进入相应骨折后期、再次发生骨折或“死亡”;进入“髌骨骨折后期”和“椎体骨折后期”的患者可以继续停留在该状态,也可以进入“死亡”或骨折状态。假设患者每个周期只发生1次骨折,由于髌骨骨折病死率高,而发生髌骨骨折的患者再次骨折的风险较高,因而假设在整个模型模拟时间范围内患者最多可发生2次髌骨骨折,但发生椎体骨折的次数不限<sup>[7]</sup>。

由于双膦酸盐类药物具有残留效用,《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》建议在患者完成治疗后3~5年,临床应考虑患者会存在“用药假期”的问题<sup>[1]</sup>。本研究假设唑来膦酸注射液的用药方案为用药3年、停药2年(即用药假期为2年),停药期间药物疗效维持不变<sup>[11]</sup>。由于地舒单抗注射液停药后患者的骨转换生化标志物或骨转换标志物会迅速升高,椎体骨折风险明显增加<sup>[12]</sup>,因而不考虑地舒单抗注射液的“用药假期”问题。本研究同时假设仿制药和原研药之间的有效性和

安全性没有差异,且模型内患者接受固定的药物治疗。根据已发表的基于中国或亚洲人群的研究<sup>[13-15]</sup>,本研究假设使用地舒单抗或唑来膦酸的患者依从性为100%。由于本研究属于长期模拟,故根据指南推荐,采用5%的贴现率对成本和效用值进行贴现<sup>[16]</sup>。意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值参考《中国药物经济学评价指南(2020)》设定为1~3倍我国人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)<sup>[16]</sup>。2021年我国人均GDP为80 976元<sup>[8]</sup>,则WTP阈值为80 976~242 928元/QALY。

#### 1.4 成本

本研究从医疗卫生体系角度进行分析,纳入的成本主要为直接医疗成本,包括药品费用、骨折治疗费用、髌骨骨折后期相关的康复费用、DXA检测费用、骨质疏松相关指标检查费用(骨代谢调节2项:25-羟基维生素D、全段甲状旁腺激素;骨转换2项: $\beta$ -胶原特殊序列、总I型胶原氨基端延长肽)以及血生化检查费用。假设患者经过DXA检测、血生化检查以及骨质疏松相关指标检查,确诊为绝经后OP并开始接受治疗。此后患者每年进行1次DXA检测以及1次血生化检查。

地舒单抗注射液最常见的不良反应包括肌肉骨骼疼痛和肢体疼痛,通常不用特别干预<sup>[5]</sup>;唑来膦酸注射液的不良反应主要是流感样症状和发热,用药3~5 d后患者症状可自行缓解<sup>[17]</sup>,因此本研究未考虑因不良反应引起的停药以及产生的费用。

药品成本使用药智网公布的2021—2022年的中标价进行计算,其中中标价的中位值为基础值,最高中标价和最低中标价为敏感性分析的上下限值。由于地舒单抗注射液的中标价为单一价格,因而将其价格浮动下限设定为在现有价格上降低20%,上限保持现有价格。骨折以及骨折后期的治疗费用来自文献<sup>[18]</sup>,并根据居民价格消费指数调整为2022年的费用。各项检查费用来自某三级甲等医院。成本参数见表1。

表1 本研究的成本参数

成本参数	基础值	下限	上限	分布	来源
地舒单抗注射液/(元/支)	623.53	498.82	623.53	Gamma	药智网
唑来膦酸注射液/(元/支)	1 597.90	1 440.00	2 991.50	Gamma	药智网
碳酸钙D <sub>3</sub> 片/(元/片)	0.90	0.67	1.04	Gamma	药智网
髌骨骨折直接医疗成本/(元/周期)	27 144.08	19 000.86	35 287.31	Gamma	[18]
椎体骨折直接医疗成本/(元/周期)	20 417.92	14 292.54	26 543.30	Gamma	[18]
髌骨骨折后期治疗成本/(元/周期)	8 654.29	6 058.00	11 250.57	Gamma	[18]
DXA检测/(元/次)	240.00				
骨转换2项/(元/次)	280.00				
骨代谢调节2项/(元/次)	120.00				
皮下注射费用/(元/次)	4.50				
静脉滴注费用/(元/次)	9.00				
血生化检查/(元/次)	367.00				

#### 1.5 转移概率

不同治疗方法的骨折相对风险来自最近的网状荟萃分析<sup>[19]</sup>。不同年龄层绝经后OP患者的骨折风险=不同年龄层绝经妇女的骨折发生率×OP患者的骨折相对风险<sup>[18]</sup>,其中不同年龄层绝经妇女的骨折发生率来自于

Bow等<sup>[20]</sup>研究中的中国人群数据,OP患者的骨折相对风险来自于日本的研究结果<sup>[21]</sup>。转移概率的具体情况见表2。

表2 Markov模型中各状态间的转移概率

项目	基础值	下限	上限	分布	来源
药物干预后的骨折相对风险					
唑来膦酸干预后髌骨骨折的相对风险	0.64	0.47	0.86	Beta	[19]
唑来膦酸干预后椎体骨折的相对风险	0.40	0.29	0.55	Beta	[19]
地舒单抗干预后髌骨骨折的相对风险	0.56	0.31	0.94	Beta	[19]
地舒单抗干预后椎体骨折的相对风险	0.30	0.21	0.43	Beta	[19]
不同年龄层OP患者的骨折发生率					
髌骨骨折60~64岁	0.000 570	0.000 541	0.000 598	Beta	[20]
髌骨骨折65~69岁	0.001 030	0.000 978	0.001 080	Beta	[20]
髌骨骨折70~74岁	0.002 730	0.002 593	0.002 886	Beta	[20]
髌骨骨折75~79岁	0.005 270	0.005 006	0.005 533	Beta	[20]
髌骨骨折80~84岁	0.010 590	0.010 060	0.011 119	Beta	[20]
髌骨骨折≥85岁	0.013 770	0.013 081	0.014 458	Beta	[20]
椎体骨折60~64岁	0.005 160	0.004 902	0.005 418	Beta	[20]
椎体骨折65~69岁	0.005 640	0.005 358	0.005 922	Beta	[20]
椎体骨折70~74岁	0.008 740	0.008 303	0.009 177	Beta	[20]
椎体骨折75~79岁	0.012 050	0.011 447	0.012 652	Beta	[20]
椎体骨折80~84岁	0.021 190	0.020 130	0.022 249	Beta	[20]
椎体骨折≥85岁	0.026 890	0.025 545	0.028 234	Beta	[20]
不同年龄层OP患者的骨折相对风险					
髌骨骨折65~69岁	2.39	2.16	2.60	Gamma	[21]
髌骨骨折70~74岁	1.89	1.79	1.99	Gamma	[21]
髌骨骨折75~79岁	1.57	1.52	1.62	Gamma	[21]
髌骨骨折80~84岁	1.35	1.32	1.38	Gamma	[21]
髌骨骨折85≥岁	1.25	1.22	1.27	Gamma	[21]
椎体骨折60~69岁	2.47	2.10	2.86	Gamma	[21]
椎体骨折70~79岁	2.09	1.84	2.34	Gamma	[21]
椎体骨折≥80岁	1.86	1.68	2.04	Gamma	[21]
同一部位再次骨折的风险					
髌骨骨折	2.3	1.5	3.7	Gamma	[22-23]
椎体骨折	4.4	3.6	5.4	Gamma	[22-23]
不同年龄层无骨折状态的死亡率					
60~64岁	0.006 05	0.005 74	0.006 35	Beta	[24]
65~69岁	0.010 31	0.009 79	0.010 82	Beta	[24]
70~74岁	0.020 36	0.019 34	0.021 37	Beta	[24]
75~79岁	0.037 84	0.035 94	0.039 73	Beta	[24]
80~84岁	0.069 98	0.066 48	0.073 47	Beta	[24]
≥85岁	0.136 03	0.129 22	0.142 83	Beta	[24]
不同年龄层OP患者不同骨折状态下的死亡率					
髌骨骨折60~69岁	0.062 0	0.058 0	0.066 0	Beta	[25]
髌骨骨折70~79岁	0.108 0	0.103 9	0.112 1	Beta	[25]
髌骨骨折80~89岁	0.167 0	0.161 4	0.172 6	Beta	[25]
髌骨骨折≥90岁	0.279 0	0.262 0	0.296 0	Beta	[25]
椎体骨折60~69岁	0.020 0	0.019 0	0.021 0	Beta	[25]
椎体骨折70~79岁	0.044 0	0.042 5	0.045 5	Beta	[25]
椎体骨折80~89岁	0.086 0	0.082 7	0.089 3	Beta	[25]
椎体骨折≥90岁	0.185 0	0.169 8	0.200 2	Beta	[25]
髌骨骨折后期60~69岁	0.040 0	0.037 2	0.042 8	Beta	[25]
髌骨骨折后期70~79岁	0.081 0	0.0775	0.084 5	Beta	[25]
髌骨骨折后期80~89岁	0.136 0	0.131 0	0.141 0	Beta	[25]
髌骨骨折后期≥90岁	0.235 0	0.219 0	0.251 0	Beta	[25]
椎体骨折后期60~69岁	0.019 0	0.018 1	0.019 9	Beta	[25]
椎体骨折后期70~79岁	0.042 0	0.040 7	0.043 3	Beta	[25]
椎体骨折后期80~89岁	0.086 0	0.082 8	0.089 2	Beta	[25]
椎体骨折后期≥90岁	0.178 0	0.162 4	0.193 6	Beta	[25]

## 1.6 效用值

有调查显示,骨质疏松但无骨折史的绝经后妇女的健康相关生活质量与一般人群基本相同<sup>[24]</sup>。因此,本研究模型中无骨折状态的健康效用值使用了Sun等<sup>[25]</sup>调查的中国大陆不同年龄组一般女性的健康效用值。髋关节或临床椎体骨折会导致患者的健康效用值相对降低<sup>[26]</sup>。不同年龄层不同骨折状态效用值=不同年龄层无骨折状态效用值×不同骨折状态对效用值的影响比例,例如60~64岁髋骨骨折第1年效用值=60~64岁无骨折状态效用值×髋骨骨折第1年对效用值的影响比例,其中不同部位骨折在第1年和第1年后对效用值影响的比例来自于文献<sup>[7]</sup>。结果见表3。

表3 不同年龄层无骨折状态的效用值及不同骨折状态对效用值的影响比例

年龄	基础值	下限	上限	分布
不同年龄层无骨折状态的效用值				
60~64岁	0.728	0.691	0.765	Beta
65~69岁	0.702	0.666	0.737	Beta
70~74岁	0.685	0.650	0.720	Beta
75~79岁	0.669	0.635	0.703	Beta
80~84岁	0.655	0.622	0.688	Beta
≥85岁	0.643	0.610	0.675	Beta
不同骨折状态对效用值的影响比例				
髋骨骨折第1年	0.776	0.720	0.844	Beta
髋骨骨折第1年后	0.855	0.800	0.909	Beta
椎体骨折第1年	0.724	0.667	0.779	Beta
椎体骨折第1年后	0.840	0.810	0.880	Beta

## 1.7 不确定性分析

1.7.1 敏感性分析 本研究利用Excel 2003软件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,调整模型中参数的上下限值,绘制增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)的龙卷风图。在概率敏感性分析中,根据不同参数的分布方

式,利用蒙特卡洛模拟进行1 000次迭代。通过成本-效果可接受曲线对于干预措施在不同WTP阈值下具有经济性的可能性进行展现。

1.7.2 情境分析 因唑来膦酸注射液存在“用药假期”,本研究假设唑来膦酸注射液用药方案为用药5年、停药2年进行情境分析。停药期间唑来膦酸注射液的疗效维持不变,其余用药方案不变。

## 2 结果

### 2.1 基础分析结果

两种用药方案经济性的基础分析结果见表4。由表4可见,地舒单抗方案比唑来膦酸方案可使患者多获得0.79质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALYs),同时其成本也更高,较唑来膦酸方案多花费2 002.89元,ICER为2 544.14元/QALY,即每多获得1 QALY,地舒单抗方案比唑来膦酸方案多花费2 544.14元,低于1倍我国2021年人均GDP(80 976元)。这说明对于本研究目标人群而言,地舒单抗方案比唑来膦酸方案更具经济性。

表4 基础分析结果

治疗方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALYs	ICER/(元/QALY)
唑来膦酸方案	49 221.67		11.98		
地舒单抗方案	51 224.56	2 002.89	12.77	0.79	2 544.14

### 2.2 不确定性分析

2.2.1 单因素敏感性分析 单因素敏感性分析结果见图2。由图2可知,对ICER影响较大的3个因素为唑来膦酸注射液和地舒单抗注射液的成本,以及地舒单抗干预后髋骨骨折的相对风险。由图2还可以看出,各参数在其上下限范围内变化时,ICER的变化仍未超过3倍我国2021年人均GDP(242 928元),表明基础分析结果较为稳健。

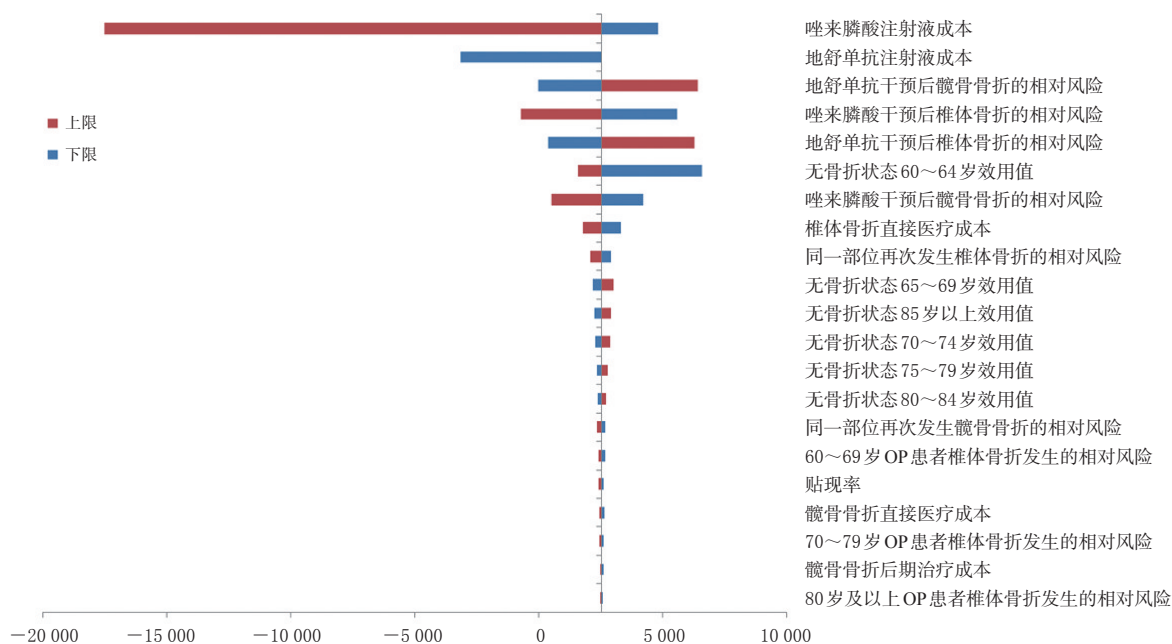


图2 单因素敏感性分析结果龙卷风图

2.2.2 概率敏感性分析 概率敏感性分析结果见图3、图4。由图3可见,大多数散点在3倍我国2021年人均GDP的WTP(242 928元/QALY)线下方,说明地舒单抗方案在多数情况下具有经济性。由图4可见,随着WTP阈值的提高,地舒单抗方案具有经济性的概率逐步增加。当WTP阈值为242 928元/QALY时,地舒单抗方案具有经济性的概率为85.4%,唑来膦酸方案具有经济性的概率为14.6%。可见,在本研究设定的WTP阈值下,地舒单抗方案较唑来膦酸方案更具经济性。

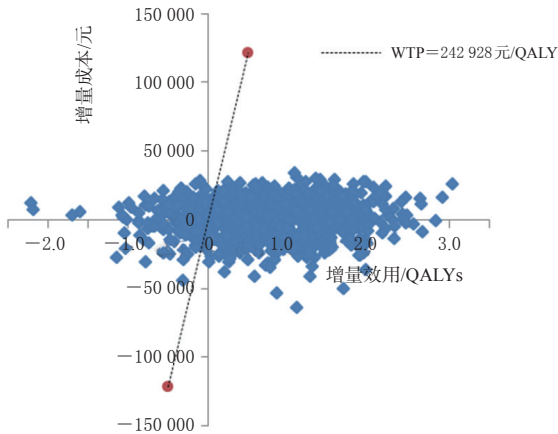


图3 成本-效果散点图

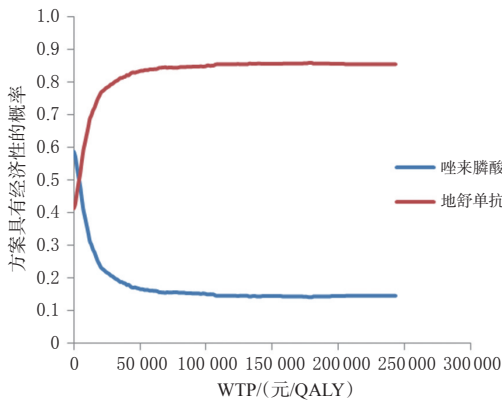


图4 成本-效果可接受曲线

2.2.3 情境分析结果 当唑来膦酸注射液用药周期设定为持续用药5年、停药2年后,模拟的结果如表5所示。当唑来膦酸注射液用药方案调整后,其成本高于地舒单抗方案,效用值低于地舒单抗方案,地舒单抗方案仍是更具经济性的方案。

表5 情境分析结果

治疗方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALYs	结果
唑来膦酸方案	52 515.33	1 290.78	11.98	-0.79	绝对劣势
地舒单抗方案	51 224.56		12.77		

### 3 讨论

本研究从我国卫生体系角度,建立了Markov模型,对我国女性绝经后OP患者使用地舒单抗方案和唑来膦酸方案的经济性进行了评价。结果显示,地舒单抗方案与唑来膦酸方案相比的ICER为2 544.14元/QALY,即地

舒单抗方案比唑来膦酸方案多获得1 QALY,需要多花2 544.14元,低于1倍我国2021年人均GDP,表明地舒单抗注射液联合碳酸钙D<sub>3</sub>片治疗绝经后OP更具经济性。单因素敏感性分析结果显示,对ICER影响最大的2个因素是唑来膦酸注射液和地舒单抗注射液的成本,但两药成本在其上下限范围内变化时,ICER均低于WTP阈值,说明研究结果较为稳健。概率敏感性结果显示,当WTP阈值为242 928元/QALY时,地舒单抗方案有85.4%的概率具有经济性。情境分析结果显示,与地舒单抗方案相比,唑来膦酸持续用药5年、停药2年的用药方案为绝对劣势方案,不具有经济性。

可见,采用地舒单抗联合碳酸钙D<sub>3</sub>治疗绝经后OP较唑来膦酸联合碳酸钙D<sub>3</sub>更具有经济性。但本研究也具有一定的局限性:(1)因缺乏头对头的随机对照试验,本研究的临床数据来源于网状荟萃结果,可能导致部分效果指标不够准确;(2)由于缺乏基于我国人群的部分数据,如骨质疏松患者骨折相对风险及相同部位再次发生骨折的概率,本研究使用了国外相关人群数据进行了替代,可能导致本结果对我国人群的参考价值降低;(3)本研究的成本数据部分来源于文献,并且只考虑了直接医疗成本,而未考虑间接成本和隐性成本,可能不足以全面反映用药方案的经济性。

### 参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南:2017[J].中国实用内科杂志,2018,38(2):127-150.
- [2] 智信,陈晓,苏佳灿.绝经后骨质疏松症发病机制研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(11):1510-1513,1534.
- [3] 邓睿华,许小明,钟际香,等.绝经后骨质疏松妇女运动管理的最佳证据总结[J].护理研究,2022,36(4):640-644.
- [4] SHOBACK D,ROSENC J,BLACKD M,et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society guideline update[J]. J Clin Endocrinol Metab,2020,105(3):dgaa048.
- [5] 夏维波.地舒单抗在骨质疏松症临床合理用药的中国专家建议[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2020,13(6):499-508.
- [6] ANASTASILAKIS A D,POLYZOS S A,MAKRAS P. Therapy of endocrine disease: denosumab vs bisphosphonates for the treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. Eur J Endocrinol,2018,179(1):R31-R45.
- [7] YOU R X,ZHANG Y,WUD B C,et al. Cost-effectiveness of zoledronic acid versus oral alendronate for postmenopausal osteoporotic women in China[J]. Front Pharmacol,2020,11:456.
- [8] 国家统计局.数据统计[EB/OL].[2022-02-11]. <http://www.stats.gov.cn/tjsj/>.

- [9] SI L, WINZENBERG T M, JIANG Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050[J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(7):1929-1937.
- [10] 于龙, 王亮. 老年骨质疏松症现状及进展[J]. *中国临床保健杂志*, 2022, 25(1):6-11.
- [11] ADLER R A, EL-HAJJ FULEIHAN G, BAUER D C, et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a task force of the American society for bone and mineral research[J]. *J Bone Miner Res*, 2016, 31(10):1910.
- [12] 李梅, 夏维波, 章振林. 骨转换生化标志物临床应用指南[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2021, 14(4):321-336.
- [13] YOU R X, LIU Z J. Economic evaluation of oral alendronate therapy for osteoporosis in Chinese postmenopausal women: the impact of medication compliance and persistence[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:575893.
- [14] MORI T, CRANDALL C J, FUJII T, et al. Cost-effectiveness of sequential daily teriparatide/weekly alendronate compared with alendronate monotherapy for older osteoporotic women with prior vertebral fracture in Japan[J]. *Arch Osteoporos*, 2021, 16(1):72.
- [15] YOU R X, LIU J Y, KE L, et al. Cost-effectiveness of sequential denosumab/zoledronic acid compared with zoledronic acid monotherapy for postmenopausal osteoporotic women in China[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:816248.
- [16] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南: 2020[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020:27-46.
- [17] 孙兢, 杨明霞, 张智海. 唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松的 Meta 分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(9):1333-1338, 1365.
- [18] LI N, ZHENG B, LIU M B, et al. Cost-effectiveness of antiosteoporosis strategies for postmenopausal women with osteoporosis in China[J]. *Menopause*, 2019, 26(8):906-914.
- [19] DAVIS S, SIMPSON E, HAMILTON J, et al. Denosumab, raloxifene, romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures: a systematic review and economic evaluation[J]. *Health Technol Assess*, 2020, 24(29):1-314.
- [20] BOW C H, CHEUNG E, CHEUNG C L, et al. Ethnic difference of clinical vertebral fracture risk[J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(3):879-885.
- [21] MORI T, CRANDALL C J, GANZ D A. Cost-effectiveness of denosumab versus oral alendronate for elderly osteoporotic women in Japan[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(5):1733-1744.
- [22] KLOTZBUECHER C M, ROSS P D, LANDSMAN P B, et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis[J]. *J Bone Miner Res*, 2000, 15(4):721-739.
- [23] 崔凯, 马爱霞. 四种二膦酸盐类药物的药物经济学评价: 治疗绝经后骨质疏松症的成本效果分析[J]. *现代商贸工业*, 2016, 37(10):99-101.
- [24] SI L, WINZENBERG T M, CHEN M, et al. Screening for osteoporosis in Chinese post-menopausal women: a health economic modelling study[J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(7):2259-2269.
- [25] SUN S, CHEN J Y, JOHANNESSEN M, et al. Population health status in China: EQ-5D results, by age, sex and socio-economic status, from the National Health Services Survey 2008[J]. *Qual Life Res*, 2011, 20(3):309-320.
- [26] SVEDBOM A, BORGSTÖM F, HERNLUND E, et al. Quality of life for up to 18 months after low-energy hip, vertebral, and distal forearm fractures—results from the ICUROS[J]. *Osteoporos Int*, 2018, 29(3):557-566.

(收稿日期:2022-04-25 修回日期:2022-06-16)

(编辑:孙冰)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊, 欢迎投稿、订阅