

特立帕肽治疗骨质疏松的快速卫生技术评估



吕 鹏¹, 张京莉¹, 万元胜², 黄怡菲², 游如旭²

1. 安徽省太和县人民医院/皖南医学院附属太和医院药剂科 (安徽太和 236600)

2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院药理学部 (武汉 430022)

【摘要】目的 对特立帕肽治疗骨质疏松的有效性、安全性和经济性进行快速卫生技术评估。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data 和 VIP 数据库及卫生技术评估 (HTA) 相关网站, 搜集特立帕肽治疗骨质疏松的高质量临床证据、经济学评价文献。检索时限均从建库至 2023 年 1 月 20 日, 由 2 位研究者独立筛选文献、提取资料和评价纳入研究的质量后, 对结果进行定性描述与分析。**结果** 共纳入文献 25 篇, 其中 HTA 报告 3 篇、系统评价/ Meta 分析 15 篇和药物经济学研究 7 篇。有效性方面, 与双膦酸盐、安慰剂等相比, 特立帕肽可提高原发性和继发性骨质疏松患者骨密度, 降低椎体及非椎体骨折发生率, 预防绝经后骨质疏松患者骨折发生风险。安全性方面, 与双膦酸盐、安慰剂等相比, 特立帕肽未显著增加不良反应的发生率。经济学方面, 与双膦酸盐等相比, 特立帕肽成本较高, 经济性表现为劣势, 但针对绝经后严重骨质疏松且骨折风险高的患者, 特立帕肽可被认为是一种潜在的、具有成本-效果优势的治疗方案。**结论** 特立帕肽治疗骨质疏松具有较好的有效性和安全性, 与现有的其他抗骨质疏松治疗方案相比不具有经济学优势。

【关键词】 特立帕肽; 骨质疏松; 安全性; 有效性; 经济性; 快速卫生技术评估

Teriparatide treatment for osteoporosis: a rapid health technology assessment

LYU Peng¹, ZHANG Jingli¹, WAN Yuansheng², HUANG Yifei², YOU Ruxu²

1. Department of Pharmacy, Taihe Country People's Hospital/ Taihe Hospital of Wannan Medical College, Taihe 236600, Anhui Province, China

2. Department of Pharmacy, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: YOU Ruxu, Email: youruxu2008@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy, safety and economy of teriparatide in the treatment of osteoporosis. **Methods** PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, WanFang Data, VIP databases and websites related to health technology evaluation were systematically searched to collect high-quality clinical evidence and economic evaluation literature of teriparatide in the treatment of osteoporosis from the inception to January 20, 2023. Two researchers independently identified studies, extracted data, assessed the quality of included studies, and descriptive analyzed and summarised the results. **Results** A total of 25 literatures

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202312071

基金项目: 国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项(2017YFC0909900); 阜阳市卫生健康委科研立项课题青年项目(FY2021-106)

通信作者: 游如旭, 硕士, 副主任药师, Email: youruxu2008@163.com

<https://ywlxhx.whuznhmedj.com/>

were included, involving 3 HTA reports, 15 systematic review/Meta-analyses and 7 economic studies were included. In terms of effectiveness, the evaluation results showed that teriparatide could improve bone mineral density in patients with osteoporosis, reduce the incidence of vertebral/non-vertebral fractures in primary and secondary osteoporosis and prevent the fractures in postmenopausal osteoporosis compared to bisphosphonates and placebos. In terms of safety, teriparatide was proven to be safe with no elevated risk of adverse drug reactions. In terms of economic cost, teriparatide has a higher cost and economic disadvantage compared with bisphosphonates, however, for people with severe postmenopausal osteoporosis and high risk of fracture, teriparatide can be considered as a potential cost-effect treatment option. **Conclusion** Teriparatide is effective and safe in the treatment of osteoporosis, but it is not cost-effective advantages compared with the existing other anti-osteoporosis medications.

【Keywords】 Teriparatide; Osteogenesis; Safety; Effectiveness; Economy; Rapid health technology assessment

骨质疏松 (osteoporosis, OP) 是一种常见的、以骨量低或骨组织微结构损坏导致骨脆性增加或易发生骨折为特征的全身性骨病^[1], 可分为原发性 OP 和继发性 OP 两大类。其中, 原发性 OP 包括绝经后骨质疏松 (postmenopausal osteoporosis, PMOP)、老年 OP (II 型) 和特发性 OP (包括青少年型); 继发性 OP 是指由任何影响骨代谢疾病和 (或) 药物及其他明确病因导致的 OP^[2]。OP 性骨折通常发生于低能创伤的老年患者, 大多数患者骨折部位严重疼痛、活动能力受损且无法恢复至骨折前的功能状态, 甚至可能危及生命^[3]。在英国, 50 岁以下女性和男性 OP 患者约为 252 万和 67.9 万, 每年约 53.6 万例新增骨折^[4]。

特立帕肽是重组人甲状旁腺激素 1-34, 主要通过促进成骨细胞的分化和抑制成骨细胞的凋亡, 而直接刺激骨形成, 提高骨转化和重吸收, 在国内已被批准用于有骨折高发风险的 PMOP 治疗, 其推荐用法为每天皮下注射 20 μg, 治疗最长时间为 24 个月^[5]。目前, 关于该药相比于其他抗 OP 药物在疗效、不良反应以及经济性方面的优劣仍存在一定的争议。针对上述问题, 本研究通过快速卫生技术评估 (rapid health technology assessment, rHTA) 的方法, 对特立帕肽在治疗 OP 方面的有效性、安全性和经济性进行综合评估, 为卫生决策者及临床实践提供循证参考证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准: ①研究对象为 OP 患者; ②干预

措施为试验组患者使用含特立帕肽的治疗方案, 对照组患者使用安慰剂或含其他药物的治疗方案, 两组患者单药治疗或联合治疗 (如联用钙剂/维生素 D 等) 均可, 联合治疗时两组其他常规治疗措施一致; ③结局指标至少含下列指标中的一项: 有效性指标包括骨密度 (bone mineral density, BMD)、骨折发生率 (椎体/非椎体)、功能恢复、影像学骨折愈合; 安全性指标为不良反应发生率 (恶心、肢体疼痛、头痛、头晕等); 经济性评价指标包括总费用、质量调整生命年 (quality-adjusted life year, QALY)、增量成本-效果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 等; ④所研究的文献类型包括系统评价 (systematic review, SR)/Meta 分析、HTA 报告、经济学研究。

排除标准: ①重复发表的文献; ②数据缺乏或无法获取数据的文献; ③非中文、英文的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data 和 VIP 等国内外文献数据库, 同时在线检索国际卫生技术评估组织协会 (ISTAHC) (<http://www.istahc.org>)、国际卫生技术评估协会 (HTAi) (<http://www.htai.org/>)、国际卫生技术评估机构网络 (INAHTA) (<http://www.inahta.org/>)、澳大利亚健康与福利研究院 (AIHW) (<http://www.aihw.gov.au/>)、美国卫生保健研究和质量局 (AHRQ) (<http://www.ahrq.gov/>)、英国国家卫生临床优化研究所 (NICE) (<http://www.nice.org>)

uk/)、英国国家健康研究所 (NIHR) (<http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/>)、加拿大药物卫生技术局 (CADTH) (<http://www.cadth.ca/>)、英国卫生技术评估协调中心 (NCCHTA) (<http://www.ncchta.org/>) 等 HTA 官方网站, 搜集特立帕肽治疗 OP 的 HTA 报告、SR/Meta 分析以及药物经济学研究文献, 检索时限均从建库至 2023 年 1 月 20 日。英文检索词包括: teriparatide、osteoporosis、systematic review、Meta、cost、cost-benefit analysis、economic、pharmacoeconomic; 中文检索词包括: 特立帕肽、骨质疏松症、系统评价、Meta 分析、成本、经济、成本效益分析、药物经济。以 PubMed 为例, 检索策略见框 1。

1.3 文献筛选、资料提取及质量评价

由 2 位研究者独立完成文献筛选、资料提取和质量评价, 并交叉核对, 如遇分歧, 讨论解决或咨询第 3 名研究者。提取的内容主要包括: 第一作者、发表年份、研究设计类型、纳入研究数、患者人数、患者人群、干预措施、对照措施、结局指标等。采用 HTA 报告清单^[6]对 HTA 报告进行质量评价; 采用 AMSTAR II 量表^[7]评价 SR/

```

#1 teriparatide [Mesh Terms]
#2 teriparatide [Title/Abstract]
#3 #1 OR #2
#4 osteoporosis [Mesh Terms]
#5 osteoporosis [Title/Abstract]
#6 #4 OR #5
#7 systematic review [Mesh Terms] OR Meta [Mesh Terms]
#8 systematic review [Title/Abstract] OR Meta [Title/Abstract]
#9 #7 OR #8
#10 #3 AND #6 AND #9
#11 cost-benefit analysis [Mesh Terms] OR economic [Mesh Terms] OR pharmacoeconomic [Mesh Terms] OR cost [Mesh Terms]
#12 cost-benefit analysis [Title/Abstract] OR economic [Title/Abstract] OR pharmacoeconomic [Title/Abstract] OR cost [Title/Abstract]
#13 #11 OR #12
#14 #3 AND #6 AND #13
#15 #10 OR #14
    
```

框 1 PubMed 检索策略

Box 1. Search strategy of PubMed

Meta 的方法学质量; 采用 CHEERS 量表^[8]对经济学研究进行质量评价。

1.4 统计学分析

采用定性描述性方法, 汇总、分析被纳入文献的研究结果, 得出本研究的结论。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共得到相关文献 739 篇, 经过多重筛选后, 最终纳入 25 篇文献, 包括 3 篇 HTA 报告^[9-11], 15 篇 SR/Meta 分析^[12-26]和 7 篇药物经济学研究^[27-33], 文献筛选流程及结果见图 1。

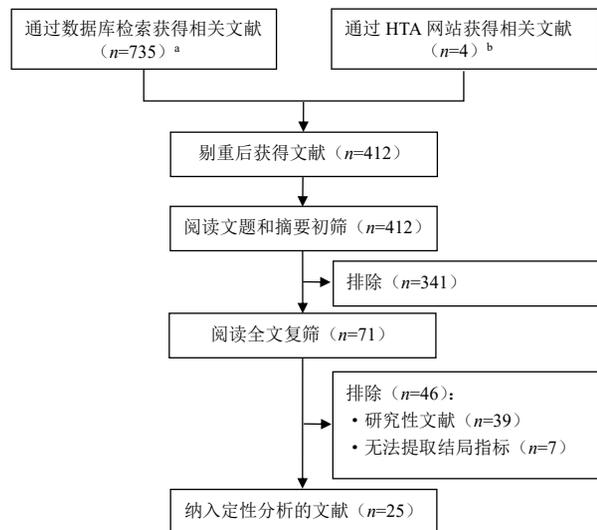


图 1 文献筛选流程及结果

Figure 1. Flow chart of literature screening

注: ^a所检索的数据库及检出文献数具体如下: PubMed ($n=305$)、Embase ($n=105$)、Cochrane Library ($n=117$)、Web of Science ($n=108$)、CNKI ($n=45$)、WanFang Data ($n=24$)、VIP ($n=31$); ^b所检索的相关机构网站及检出文献数具体如下: NCCHTA ($n=1$)、NIHR ($n=1$)、AHRQ ($n=2$)。

2.2 纳入文献的基本特征与质量评价

纳入的 3 篇 HTA 报告均为国外研究, 见表 1, 3 篇 HTA 报告与 HTA 报告清单 14 条条目符合率为 100%, HTA 报告整体质量均较好; 15 篇 SR/Meta 分析通过纳入随机对照试验或回顾性对照研究评估特立帕肽的治疗效果, 见表 2; 1 篇文献质量评价结果为高级^[25], 5 篇文献质量为中级^[12,14,16,18,22], 5 篇文献质量为低级^[15,17,19,21,26], 4 篇文献质量为极低级^[13,20,23-24], 见表 3; 7 篇经济学研究多采用 Markov 模型按照成本-效果进行分析, 7 篇研究除与 CHEERS 量表条目 22 均不符合外, 与其他 23 条条目均符合, 显示总体研究质量良好, 文献的基本特征结果见表 4。

表1 纳入HTA报告的基本特征
Table 1. Basic characteristics of HTA reports

纳入研究	评估机构	国家	患者人群	干预措施	对照措施	结局指标
Stevenson 2005 ^[9]	TUoS	英国	PMOP	ALN/RIS/RAL/TPTD	安慰剂或无治疗+Ca+VD (或未用VD)/骨化三醇/激素	①③④
Crandall 2012 ^[10]	AHRQ	美国	OP	RIS/ZOL/TPTD/DEN/RAL+安慰剂+Ca+VD (或未用VD)	安慰剂或RAL或ALN+Ca+VD (或未用VD)	①②
Davis 2020 ^[11]	NIHR	英国	OP	DEN/RAL/ROM/TPTD	BP或无治疗	①③④

注: TUoS: 谢菲尔德大学; NIHR: 英国国家健康研究所; AHRQ: 美国医疗保健研究与质量局; ALN: 阿仑膦酸钠; RIS: 利塞膦酸钠; RAL: 雷洛昔芬; TPTD: 特立帕肽; Ca: 钙剂; VD: 维生素D; ZOL: 唑来膦酸; DEN: 地舒单抗; ROM: 洛莫索珠单抗; BP: 双膦酸盐; ①骨折发生率(椎体/非椎体); ②骨密度; ③不良反应发生率; ④增量成本-效果比。

表2 纳入系统评价/Meta分析的基本特征
Table 2. Basic characteristics of system evaluation/meta analysis

纳入研究	纳入研究数量	分析类型	纳入患者数	纳入研究类型	纳入人群	干预措施 vs. 对照措施	结局指标
哈娜 2022 ^[12]	57	网状Meta	87 044	RCT	原发性OP	ALN/RIS/ZOL/RAL/BAZ/ALF/DEN/TPTD vs. 安慰剂	①
胡翼安 2022 ^[13]	16	网状Meta	2 341	RCT	GIOP	TPTD vs. BP vs. CAL vs. 组织蛋白酶K抑制剂 vs. PTH vs. VD vs. 镥盐 vs. kappaB受体激活剂配体抑制剂 vs. 安慰剂	①②⑤
吕秋菊 2022 ^[14]	3	Meta	691	RCT	GIOP	TPTD vs. BP	①②⑤
Ouyang 2021 ^[15]	5	Meta	2 990	RCT	PMOP	TPTD vs. BP	①⑤
Fan 2020 ^[16]	14	Meta	4 672	RCT	PMOP	TPTD vs. BP	①②⑤
Simpson 2020 ^[17]	46	网状Meta	-	RCT	OP	DEN/RAL/ROM/TPTD vs. 安慰剂	①②
Yuan 2019 ^[18]	11	Meta	4 323	RCT	PMOP	TPTD vs. BP	①②⑤
Wang 2017 ^[19]	6	Meta	618	RCT	PMOP	TPTD vs. ALN	①②
Kim 2017 ^[20]	11	Meta	-	RCT、CR	OP	TPTD vs. 安慰剂	③④
Lou 2016 ^[21]	5	Meta	251	RCT	OP	TPTD vs. 安慰剂/无治疗组/干预对照组	③④
崔凯 2016 ^[22]	7	Meta	767	RCT	PMOP	TPTD vs. CAL	②⑤
Chen 2015 ^[23]	10	Meta	-	CR、RCT	亚洲高危骨折OP	TPTD vs. 安慰剂/抗骨吸收剂/CAL	①②④⑤
Han 2012 ^[24]	8	Meta	2 388	RCT	PMOP	TPTD vs. 对照组	①②
Nakamura 2012 ^[25]	3	Meta	-	RCT	日本和高加索OP	TPTD vs. 安慰剂/ALN	①②
李丹 2011 ^[26]	6	Meta	760	RCT	OP	TPTD vs. ALN	②⑤

注: RCT: 随机对照试验; CR: 回顾性对照研究; ALN: 阿仑膦酸钠; RIS: 利塞膦酸钠; ZOL: 唑来膦酸; RAL: 雷洛昔芬; BAZ: 巴多昔芬; ALF: 阿法骨化醇; DEN: 地舒单抗; TPTD: 特立帕肽; CAL: 降钙素; PTH: 甲状旁腺激素; VD: 维生素D; ROM: 洛莫索珠单抗; BP: 双膦酸盐; GIOP: 糖皮质激素性骨质疏松; ①骨折发生率(椎体/非椎体); ②BMD; ③影像学骨折愈合; ④功能恢复; ⑤不良反应发生率; -: 未提及。

2.3 有效性评价

共3篇HTA报告^[9-11]和15篇SR/Meta分析^[12-26]均对特立帕肽治疗OP的有效性进行评价。其中, 2篇HTA报告^[10-11]和6篇SR/Meta分析^[17,20-21,23,25-26]对OP总体治疗效果进行评价; 1篇HTA报告^[9]和7篇SR/Meta分析^[12,15-16,18-19,22,24]对原发性OP治疗效果进行评价; 2篇SR/Meta分析^[13-14]对治疗糖皮质激素性骨质疏松(GIOP)的有效性进行

评价。

2.3.1 OP

2篇HTA报告^[10-11]和6篇SR/Meta分析^[17,20-21,23,25-26]对OP总体治疗效果进行评价。①在骨折风险方面, AHRQ的HTA报告^[10]结果显示, 与安慰剂相比, 特立帕肽 20, 40 $\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$ 显著降低椎体骨折风险[RR=0.11, 95%CI (0.03, 0.45)], 且在不同股骨BMD的OP女性患者中的疗效相

表3 纳入Meta分析的质量评价结果

Table 3. Quality evaluation results of Meta analysis

纳入研究	质量评价条目																质量等级
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
哈娜 2022 ^[12]	是	是	是	是	否	否	是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	中
胡翼安 2022 ^[13]	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	否	是	否	否	极低
吕秋菊 2022 ^[14]	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	是	否	是	否	中
Ouyang 2021 ^[15]	是	是	是	是	否	是	是	否	是	是	是	否	是	否	否	否	低
Fan 2020 ^[16]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	中
Simpson 2020 ^[17]	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是	否	否	否	低
Yuan 2019 ^[18]	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	否	中
Wang 2017 ^[19]	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	否	是	否	是	否	低
Kim 2017 ^[20]	是	是	否	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	否	极低
Lou 2016 ^[21]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	否	否	是	低
崔凯 2016 ^[22]	是	是	是	是	否	否	是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	中
Chen 2015 ^[23]	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	否	是	否	极低
Han 2012 ^[24]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	否	是	否	否	极低
Nakamura 2012 ^[25]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	高
李丹 2011 ^[26]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	否	否	低

注：1.研究问题和纳入标准是否包括PICO? 2.是否在SR实施前确定了SR的方法? 对于不一致除是否进行说明? 3.纳入文献时是否说明纳入研究的类型? 4.是否采用了全面的检索策略? 5.是否采用双人重复式文献选择? 6.是否采用双人重复式数据提取? 7.是否提供了文献排除清单并说明其原因? 8.是否详细地描述了纳入的研究? 9.是否采用合适工具评估每个纳入研究的偏倚风险? 10.是否报告纳入各个研究的资助来源? 11.如进行了Meta分析,作者是否使用了适当的统计方法进行结果合并分析? 12.如进行了Meta分析,作者是否考虑了纳入研究的偏倚风险对Meta分析或其他证据整合的潜在影响? 13.在解释/讨论评价结果时,作者是否考虑了纳入研究的偏倚风险? 14.作者对SR结果中的异质性是否给予满意的解释或讨论? 15.如果进行定量合成,作者是否充分调查了发表偏倚,并讨论了其对研究结果的可能影响? 16.作者是否报告了任何潜在的利益冲突,包括开展SR接受的任何资助?

表4 纳入药物经济学研究的基本特征

Table 4. Basic characteristics of pharmacoeconomic studies

纳入研究	国家	角度	模型	研究方法	患者人群	干预措施	对照选择	研究时限
You 2021 ^[27]	中国	医疗保健 支付方	Markov模型	成本-效果分析	PMOP, 年龄≥65岁, 无髌、椎体或手腕骨折史	TPTD	ZOL/IBA/ DEN	3年
Hagino 2021 ^[28]	日本	日本医疗 体系	Markov模型	成本-效益分析	PMOP, 平均年龄78岁、BMD T值≤-2.5且有骨折史	2年TPTD后 3年ALN	1年ROM后 4年ALN	5年
Taheri 2019 ^[29]	伊朗	卫生系统	Markov模型	成本-效果分析	PMOP, 平均年龄70岁、T值=-2.5且有骨折史或T值=-3.0且无骨折史	TPTD	空白对照	终身
Le 2019 ^[30]	美国	医疗保健	DES模型	成本-效果分析	PMOP	18月TPTD/ 安慰剂+5年 ALN	18月ABL+ 5年ALN	10年
Mori 2019 ^[31]	美国	全社会	Markov模型	成本-效果分析	女性高危OP, 年龄≥65岁, 有椎体骨折史	2年TPTD+ 10年ALN	10年ALN	终身
Ebadi 2017 ^[32]	伊朗	支付方	决策树模型	成本-效果分析	PMOP, 平均年龄≥60岁	TPTD	ALN/RIS	2年
Borgström 2017 ^[33]	瑞典	全社会	Markov模型	成本-效果分析	PMOP, 平均年龄70岁、T值=-2.7且有骨折史	TPTD	PTH(1-84)	2年

注：TPTD：特立帕肽；ZOL：唑来膦酸；IBA：伊班膦酸钠；DEN：地舒单抗；ALN：阿仑膦酸钠；ROM：洛莫索珠单抗；ABL：阿巴帕肽；RIS：利塞膦酸钠；PTH：甲状旁腺激素。

似,但特立帕肽治疗组 OP 女性患者脊椎 BMD 显著增加,且椎体骨折风险降低 30%~41%;在不同年龄段患者中降低新发椎体/非椎体骨折发生率的效果差异无统计学意义($P > 0.05$)。NIHR 的 HTA 报告^[11]评估结果显示,与双膦酸盐或无治疗组相比,特立帕肽在降低椎体、非椎体和髌部骨折风险方面效果更佳。②在 BMD 方面,4 篇 SR/Meta 分析^[17,23,25-26]结果显示,与安慰剂/抗骨吸收药物/降钙素等对照组相比,特立帕肽治疗组患者腰椎、股骨颈和全髌关节 BMD 显著增加,髌关节、椎体和非椎体骨折风险分别降低 71%、47%^[26]。③在骨折愈合和功能恢复方面,特立帕肽治疗组患者骨盆和股骨粗隆周围疼痛的视觉评分明显降低,起立行走测试和移动时间等体能表现均明显改善^[20]。与安慰剂组相比,接受特立帕肽治疗的患者骨折愈合时间明显缩短[MD=-4.45 d, 95%CI(-8.80, -0.28)], $P < 0.001$],基于骨折部位差异进行亚组分析的结果显示,下肢骨折亚组中特立帕肽治疗的患者愈合时间明显缩短[MD=-6.00 d, 95%CI(-7.20, -5.29)], $P < 0.001$],而上肢骨折亚组中两组无明显差异[MD=-1.00 d, 95%CI(-2.02, 0.20)], $P=0.05$];特立帕肽治疗时间超过 4 周的患者功能恢复较好[SMD=-1.68 d, 95%CI(-2.07, -1.29)], $P < 0.001$]^[21]。与阿仑膦酸钠组相比,治疗 18 个月时特立帕肽组患者在疼痛、日常活动、家庭工作、运动功能、社会活动和健康感知的 OP 生活质量量表方面均有显著改善^[11];与抗骨吸收药物相比,椎体压缩性骨折患者经特立帕肽治疗 6~18 个月后,背部疼痛得到显著改善^[23]。

2.3.2 原发性 OP

1 篇 HTA 报告^[9]和 7 篇 SR/Meta 分析^[12,15-16,18-19,22,24]对原发性 OP 治疗效果进行评价。①在骨折风险方面,其中 1 篇网状 Meta 分析^[12]评价了不同抗 OP 药物在降低原发性 OP 患者椎体骨折和非椎体骨折发生风险方面的临床疗效,结果显示,特立帕肽在预防 PMOP 患者骨折发生风险的作用最强,其次为双膦酸盐和狄诺塞麦,选择性雌激素受体调节剂和阿法骨化醇的效果相对较差。HTA 报告^[9]评估结果表明,特立帕肽治疗组的女性背痛发生率(6%)明显低于阿仑膦酸钠组(19%), $P=0.012$);与安慰剂相比,特立帕肽可降低严重 PMOP 患者椎体和非椎体骨折的风险。4 篇 SR/

Meta 分析^[15-16,18,24]对原发性 OP 患者治疗效果评价结果显示,特立帕肽治疗组椎体和非椎体骨折发生率低于双膦酸盐治疗组(RR=0.55 或 0.65),其骨折发生率分别降低 5.8%, 4.2%^[16],亚组分析结果显示,在预防 PMOP 骨折方面,特立帕肽显著优于阿仑膦酸钠[RR=0.51, 95%CI(0.27, 0.95)], $P=0.03$]及双膦酸盐[RR=0.63, 95%CI(0.51, 0.77)], $P < 0.001$]^[15]。但 Wang 等^[19]研究发现,特立帕肽在降低 PMOP 患者骨折风险方面并不优于阿仑膦酸钠[OR=0.72, 95%CI(0.20, 2.65)], $P=0.62$]。与对照组相比,特立帕肽治疗后 PMOP 患者椎体骨折风险降低 70%[RR=0.30, 95%CI(0.21, 0.44)]、非椎体骨折的风险降低 38%[RR=0.62, 95%CI(0.44, 0.87)]^[24]。②在 BMD 方面,5 篇 SR/Meta 分析^[16,18-19,22,24]分析结果显示,与双膦酸盐^[16,18-19,24]或降钙素^[22]相比,特立帕肽能显著增加腰椎、股骨颈 BMD。

2.3.3 继发性 OP

2 篇 SR/Meta 分析^[13-14]对 GIOP 的治疗效果进行了评价。胡翼安等^[13]通过网状 Meta 分析对抗 OP 药物治疗 GIOP 的疗效进行了比较,结果显示特立帕肽治疗后的椎体骨折发生率最低。吕秋菊等^[14]研究结果则显示,特立帕肽与双膦酸盐两组在腰椎与髌部 BMD 变化值、椎体与非椎体骨折发生率方面的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 安全性评价

特立帕肽最常见不良反应包括注射部位疼痛和肿胀、恶心、头痛、腿抽筋和头晕。罕见、严重的不良反应包括高钙血症、胸痛及呼吸困难、荨麻疹等过敏反应。共有 2 篇 HTA 报告^[9,11]和 8 篇 SR/Meta 分析^[13-16,18,22-23,26]评估了特立帕肽的安全性。

2.4.1 总体不良事件发生率

2 篇 HTA 报告^[9,11]和 7 篇 SR/Meta 分析^[14-16,18,22-23,26]评估了特立帕肽治疗 OP、PMOP 的安全性。HTA 报告^[9]结果显示,较安慰剂组,特立帕肽治疗 PMOP 的不良事件多为恶心、头痛和注射部位的轻微不适,特立帕肽不良事件发生率为 21.9%~91.9%;阿仑膦酸和唑来膦酸的不良反应发生率分别为 86%, 70.1%,而特立帕肽的发生率为 31.9%~79.1%,特立帕肽组与唑来膦酸组差异有统计学意义($P=0.006$),而与其他组差异均无统计学意义($P > 0.05$)^[11]。7 篇 SR/Meta 分析^[14-16,18,22-23,26]结果显示,特立帕肽与双膦酸盐、

抗骨吸收剂或降钙素导致的总体不良事件发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。总体而言,亚洲人群每日皮下注射 20 μg 特立帕肽耐受性良好,少有患者因不良事件而停止治疗^[23]。

2.4.2 严重不良事件发生率

1 篇 HTA 报告^[11] 和 2 篇 SR/Meta 分析^[13-14] 评估了特立帕肽严重不良事件发生率。其中,NIHR 的 HTA 报告^[11] 结果显示,特立帕肽治疗 OP 患者严重不良事件发生率为 0~10.0%,与安慰剂相比,两者差异无统计学意义 ($P > 0.05$);阿仑膦酸和唑来膦酸的严重不良反应发生率分别为 30%, 14.6%,特立帕肽严重不良事件发生率较低,为 11.0%~28.9%,特立帕肽组与双膦酸盐组的差异有统计学意义 ($P=0.006$)。2 篇 SR/Meta 分析^[13-14] 评估了特立帕肽治疗 GIOP 患者的严重不良反应发生率,不同药物的不良事件发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)^[13],随访期间特立帕肽与双膦酸盐的总体不良事件和严重不良事件发生率差异均无统计学意义[总体不良事件: $\text{RD}=-0.01$, 95%CI (-0.13, 0.15), $P > 0.05$;严重不良事件: $\text{RD}=-0.01$, 95%CI (-0.07, 0.05), $P > 0.05$]^[14]。

2.5 经济性评价

共有 2 篇 HTA 报告^[9,11] 和 7 篇药物经济学研究^[27-33] 评估了特立帕肽的经济性。其中,1 篇 HTA 报告^[11] 和 1 篇经济学研究^[31] 以 OP 患者为研究对象,1 篇 HTA 报告^[9] 和 6 篇药物经济学研究^[27-30,32-33] 以 PMOP 患者为研究对象。

2.5.1 OP

HTA 报告^[11] 评估了特立帕肽与双膦酸盐或无治疗组用于 OP 患者的经济性,与阿仑膦酸盐相比,特立帕肽的 ICER 大于意愿支付阈值 (3 万英镑/QALY),不具有成本-效果优势。Mori 等^[31] 探索了特立帕肽仿制药的供应对健康经济的潜在影响,通过对 65~69 岁、70~74 岁、75~79 岁和 80 岁及以上有椎体骨折病史的高危 OP 女性连续使用 2 年特立帕肽-阿仑膦酸序贯 10 年与单独使用阿仑膦酸 10 年进行成本-效果分析发现,与阿仑膦酸单独使用相比,特立帕肽-阿仑膦酸序贯使用在所有年龄组的 ICER 均大于 28 万美元/QALY,超出意愿支付阈值 (15 万美元/QALY);在确定性敏感性分析中,对于特立帕肽-阿仑膦酸序贯使用来说,仿制药的成本需要比原

研药低 65%~85% 才具有性价比。

2.5.2 PMOP

HTA 报告^[9] 对双膦酸盐和甲状旁腺激素在预防和治疗 PMOP 骨折方面进行成本-效果分析,其中 70~79 岁患者使用特立帕肽的成本-效果比高于 80 岁及以上患者,因为该年龄段椎体骨折的发生率较高;且 2 个年龄段特立帕肽的 ICER 均大于 10 万英镑/QALY。因特立帕肽的药品治疗成本较高,仅在骨折风险非常高的患者中具有成本-效果优势,与阿仑膦酸钠或利塞膦酸钠相比,不具有成本-效果优势。

You 等^[27] 从医疗保健支付方的角度评价特立帕肽、唑来膦酸、伊班膦酸、地舒单抗治疗 65~69 岁、70~74 岁、75~79 岁和 80 岁以上的我国 PMOP 妇女的经济性。在所有年龄组中,地舒单抗在治疗中占主导地位;在 65~69 岁年龄组中,唑来膦酸或伊班膦酸与无治疗相比的 ICER 分别为 4 482.88, 11 378.00 美元/QALY,而与双膦酸盐相比,特立帕肽的 ICER 超出意愿支付阈值 (31 512 美元/QALY),不具有成本-效果优势。无论所有年龄段是否采用援助计划,当年度药物成本降至 1 644.87 美元 (当前成本为 8 764.65 美元) 时,无援助计划的特立帕肽可具有成本-效果优势。

Taheri 等^[29] 评估了特立帕肽治疗伊朗 PMOP 患者的经济性。与对照组相比,特立帕肽的 ICER 为 230 333 030 伊朗里亚尔/QALY,随着意愿支付阈值增加,特立帕肽可能具有成本-效果优势,在伊朗意愿支付阈值超出 2 倍、3 倍人均 GDP 的情况下,特立帕肽具有成本-效果优势的概率分别为 51% 和 83%;与无治疗相比,特立帕肽的成本较高,但其治疗患者的骨折次数更少、寿命更长、QALY 更高,当针对严重 PMOP 患者时,特立帕肽可被认为是一种具有成本-效果优势的治疗方案。

Le 等^[30] 利用 DES 模型对阿巴帕肽-阿仑膦酸与特立帕肽-阿仑膦酸两种联合方案治疗美国 PMOP 患者进行成本-效果分析。特立帕肽-阿仑膦酸组和阿巴帕肽-阿仑膦酸组的患者平均总成本分别为 46 783, 26 837 美元,在高危女性患者中,与特立帕肽-阿仑膦酸相比,阿巴帕肽-阿仑膦酸可以用更低的成本获得更高的 QALY。

Ebadi 等^[32] 对特立帕肽与阿仑膦酸和利塞膦

酸治疗伊朗 PMOP 患者进行成本-效果分析。与利塞膦酸相比,阿仑膦酸和特立帕肽的 ICER 分别为 2 178.03, 483 783.67 美元/QALY, 因此,阿仑膦酸是经济有效的治疗方案。通过大幅度降低特立帕肽药品价格,限制其仅用于高危妇女以及急性和短期治疗时,方可提高其经济性。

Borgström 等^[33]比较了特立帕肽和双膦酸盐在瑞典 PMOP 妇女中的经济性,与双膦酸盐相比,特立帕肽使用者骨折的风险降低,但成本增高,特立帕肽治疗患者的每月总费用比双膦酸盐组高 228 美元 ($P < 0.001$),特立帕肽使用者每年与 OP 相关的总费用高出 2 733~3 352 美元。

3 讨论

本研究采用 rHTA 的方法,通过系统检索相关临床证据,对特立帕肽治疗 OP 的有效性、安全性和经济性进行了综合评估。结果显示,在有效性方面,与双膦酸盐或无治疗组相比,特立帕肽能够降低 OP、原发性 OP 和继发性 OP 患者的椎体、非椎体和髌部骨折风险。与安慰剂相比,特立帕肽可降低严重 PMOP 患者(有骨折史且 T 值=-2.5 的女性)椎体和非椎体骨折的风险,然而,在这方面尚无直接证据表明其优于阿仑膦酸盐,或者提高无骨折或骨质减少 PMOP 患者的疗效,随机对照试验数据显示其仅对严重 OP 患者有效,但该数据中,髌关节、手腕和肱骨近端的置信区间较宽^[9]。同时,特立帕肽治疗组患者腰椎、股骨颈和全髌关节 BMD 显著增加,特立帕肽治疗后患者在疼痛、日常活动、运动功能等生活质量方面均有显著改善^[11,20]。在预防 PMOP 骨折方面,特立帕肽优于阿仑膦酸及其他双膦酸盐^[15]。

在安全性方面,与双膦酸盐/安慰剂相比,特立帕肽引起的不良事件较为轻微,耐受性良好,多为恶心、头痛和注射部位不适。特立帕肽的总体不良事件和严重不良事件发生率显著低于阿仑膦酸和唑来膦酸,且具有差异性。因此,总体而言,特立帕肽未显著增加不良反应发生率,具有良好的安全性。

在经济性方面,由于纳入研究在研究角度、纳入人群、卫生政策和国家经济水平等方面存在差异,本研究未采用定量分析方法,而是通过汇总不同国家的经济学研究结果进行定性综合分析。目前,多项研究^[9,27,30,32-33]表明,与双膦酸盐/无

治疗相比,特立帕肽因成本较高,其治疗的总医疗费用更高,其 ICER 亦超出意愿支付阈值,在经济性方面表现为劣势,但在整个生命周期中,接受特立帕肽治疗的患者骨折次数更少、寿命更长、QALY 更高。随着不同国家意愿支付阈值增加、原研药品零售价格降低或低价仿制药出现,特立帕肽可被认为是一种潜在的、具有成本-效果优势的治疗方案,尤其是针对严重 OP 且骨折风险高的人群。

本研究也存在一定的局限性:①本研究基于已发表的 HTA 报告和 SR/Meta 分析对其有效性和安全性进行评估,未直接纳入所有的临床试验研究,而一些最新的临床研究数据可能尚未被纳入 HTA 报告和 SR/Meta 分析,进而影响研究结果的时效性;②关于特立帕肽用于 OP 患者的经济学评价,因国家政策、研究能力、经济水平等因素不同,只对其进行了定性综合分析,并未进行定量分析;③本研究采用的是对现有的文献资料进行定性描述的方法,无法定量分析与评估纳入研究之间的异质性,因此部分研究结果可能存在偏倚等。

综上所述,基于现有的研究数据,特立帕肽用于 OP 具有较好的有效性,且耐受性良好,虽然其成本较高,与双膦酸盐等相比不具有经济学优势,但对于高危、严重 OP 患者可能仍具有较好的获益。

参考文献

- 1 陈骏,赵立波,万元胜,等.阿仑膦酸钠用于骨质疏松症治疗的快速卫生技术评估[J].中国医院药学杂志,2021,41(21):2227-2235.[Chen J, Zhao LB, Wan YS, et al. Rapid health technology assessment of treating osteoporosis with alendronate[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2021, 41(21): 2227-2235.] DOI: 10.13286/j.1001-5213.2021.21.14.
- 2 马远征,王以朋,刘强,等.中国老年骨质疏松诊疗指南(2018)[J].中国老年学杂志,2019,39(11):2557-2575.[Ma YZ, Wang YM, Liu Q, et al. 2018 China guideline for diagnosis and treatment of senile osteoporosis[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2019, 39(11): 2557-2575.] DOI: 10.19538/j.nk2019010109.
- 3 Binder EF, Brown M, Sinacore DR, et al. Effects of extended outpatient rehabilitation after hip fracture: a

- randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2004, 292(7): 837–846. DOI: [10.1001/jama.292.7.837](https://doi.org/10.1001/jama.292.7.837).
- 4 Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis[J]. *Arch Osteoporos*, 2017, 12(1): 43. DOI: [10.1007/s11657-017-0324-5](https://doi.org/10.1007/s11657-017-0324-5).
- 5 Martin TJ, Quinn JM, Gillespie MT, et al. Mechanisms involved in skeletal anabolic therapies[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2006, 1068: 458–470. DOI: [10.1196/annals.1346.043](https://doi.org/10.1196/annals.1346.043).
- 6 陈静, 成华, 李亚利, 等. 罗沙司他治疗肾性贫血的快速卫生技术评估 [J]. *中国医院用药评价与析*, 2022, 22(10): 1224–1227. [Chen J, Cheng H, Li YL, et al. Rapid health technology assessment of roxadustat in the treatment of renal anemia[J]. *Evaluation and Analysis of Drug–Use in Hospitals*, 2022, 22(10): 1224–1227.] DOI: [10.14009/j.issn.1672-2124.2022.10.016](https://doi.org/10.14009/j.issn.1672-2124.2022.10.016).
- 7 沈姗, 杨洁, 刘云霞, 等. 安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的快速卫生技术评估 [J]. *医学新知*, 2021, 31(5): 350–356. [Shen S, Yang J, Liu YX, et al. Rapid health technology assessment of anlotinib in treatment of advanced non–small cell lung cancer[J]. *New Medicine*, 2021, 31(5): 350–356.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202102017](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202102017).
- 8 韩宝峰, 朱志军, 沈素, 等. 肝移植受者免疫抑制药应用的药物经济学研究系统评价 [J]. *药物流行病学杂志*, 2021, 30(4): 260–265. [Han BF, Zhu ZJ, Shen S, et al. Immunosuppressant usage in liver transplantation recipients: a systematic review of pharmaco-economic studies[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2021, 30(4): 260–265.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.04.009](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.04.009).
- 9 Stevenson M, Jones ML, De Nigris E, et al. A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. *Health Technol Assess*, 2005, 9(22): 1–160. DOI: [10.3310/hta9220](https://doi.org/10.3310/hta9220).
- 10 Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, et al. Treatment to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis: update of a 2007 report[R]. U. S.: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2012: 1–20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22553885/>.
- 11 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. DOI: [10.3310/hta24290](https://doi.org/10.3310/hta24290).
- 12 哈娜, 张新建, 海鑫. 抗骨质疏松药物预防原发性骨质疏松症患者骨折发生风险 -- 基于贝叶斯框架的网状 Meta 分析 [J]. *中国药物经济学*, 2022, 17(5): 84–98. [Ha N, Zhang XJ, Hai X. Anti–osteoporosis drugs prevent fracture risk in patients with primary osteoporosis: network meta–analysis based on bayesian framework[J]. *China Journal of Pharmaceutical Economics*, 2022, 17(5): 84–98.] DOI: [10.12010/j.issn.1673-5846.2022.05.016](https://doi.org/10.12010/j.issn.1673-5846.2022.05.016).
- 13 胡翼安, 洪浩威, 潘杰, 等. 抗骨质疏松药物治疗糖皮质激素诱导型骨质疏松症的网状 Meta 分析 [J]. *中国处方药*, 2022, 20(3): 76–80. [Hu YA, Hong HW, Pan J, et al. Reticular meta analysis of anti osteoporosis drugs in the treatment of glucocorticoid induced osteoporosis[J]. *Journal of China Prescription Drug*, 2022, 20(3): 76–80.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-945X.2022.03.030](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-945X.2022.03.030).
- 14 吕秋菊, 蒲强红. 特立帕肽与双膦酸盐治疗糖皮质激素性骨质疏松有效性与安全性的 Meta 分析 [J]. *临床医药实践*, 2022, 31(3): 166–169. [Lyu QJ, Pu QH. Comparative efficacy and safety of teriparatide and bisphosphonates for treating glucocorticoid–induced osteoporosis[J]. *Proceeding of Clinical Medicine*, 2022, 31(3): 166–169.] DOI: [10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2022.03.006](https://doi.org/10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2022.03.006).
- 15 Ouyang Y, Chen S, Wan T, et al. The effects of teriparatide and bisphosphonates on new fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a protocol for systematic review and meta–analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(7): e24839. DOI: [10.1097/MD.00000000000024839](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024839).
- 16 Fan G, Zhao Q, Lu P, et al. Comparison between teriparatide and bisphosphonates for improving bone mineral density in postmenopausal osteoporosis patients: a meta–analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(15): e18964. DOI: [10.1097/MD.00000000000018964](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018964).
- 17 Simpson EL, Martyn–St James M, Hamilton J, et al. Clinical effectiveness of denosumab, raloxifene, romosozumab, and teriparatide for the prevention of osteoporotic fragility fractures: a systematic review and network meta–analysis[J]. *Bone*, 2020, 130: 115081. DOI: [10.1016/j.bone.2019.115081](https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.115081).
- 18 Yuan F, Peng W, Yang C. Teriparatide versus

- bisphosphonates for treatment of postmenopausal osteoporosis: a meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2019, 66: 1–11. DOI: [10.1016/j.ijso.2019.03.004](https://doi.org/10.1016/j.ijso.2019.03.004).
- 19 Wang YK, Qin SQ, Ma T, et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treatment of postmenopausal osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(21): e6970. DOI: [10.1097/MD.0000000000006970](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006970).
- 20 Kim SM, Kang KC, Kim JW, et al. Current role and application of teriparatide in fracture healing of osteoporotic patients: a systematic review[J]. *J Bone Metab*, 2017, 24(1): 65–73. DOI: [10.11005/jbm.2017.24.1.65](https://doi.org/10.11005/jbm.2017.24.1.65).
- 21 Lou S, Lv H, Wang G, et al. The effect of teriparatide on fracture healing of osteoporotic patients: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 6040379. DOI: [10.1155/2016/6040379](https://doi.org/10.1155/2016/6040379).
- 22 崔凯, 马爱霞. 特立帕肽与降钙素治疗绝经后骨质疏松症疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. *中国药物评价*, 2016, 33(2): 101–105. [Cui K, Ma AX. Meta analysis on efficacy and safety of teriparatide and calcitonin in the treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. *Chinese Journal of Drug Evaluation*, 2016, 33(2): 101–105.] DOI: [CNKI:SUN:YAPJ.0.2016-02-009](https://doi.org/CNKI:SUN:YAPJ.0.2016-02-009).
- 23 Chen JF, Yang KH, Zhang ZL, et al. A systematic review on the use of daily subcutaneous administration of teriparatide for treatment of patients with osteoporosis at high risk for fracture in Asia[J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(1): 11–28. DOI: [10.1007/s00198-014-2838-7](https://doi.org/10.1007/s00198-014-2838-7).
- 24 Han SL, Wan SL. Effect of teriparatide on bone mineral density and fracture in postmenopausal osteoporosis: meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Int J Clin Pract*, 2012, 66(2): 199–209. DOI: [10.1111/j.1742-1241.2011.02837.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02837.x).
- 25 Nakamura T, Tsujimoto M, Hamaya E, et al. Consistency of fracture risk reduction in Japanese and Caucasian osteoporosis patients treated with teriparatide: a meta-analysis[J]. *J Bone Miner Metab*, 2012, 30(3): 321–325. DOI: [10.1007/s00774-011-0313-5](https://doi.org/10.1007/s00774-011-0313-5).
- 26 李丹, 陈兴明, 乔凤娟, 等. 特立帕肽与阿仑膦酸盐对比治疗骨质疏松症有效性及安全性的 Meta 分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2011, 17(11): 997–1001. [Li D, Chen XM, Qiao FJ, et al. Efficacy and safety comparison of teriparatide and alendronate for the treatment of osteoporosis: a meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2011, 17(11): 997–1001.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-7108.2011.11.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2011.11.015).
- 27 You R, Mori T, Ke L, et al. Which injected antiosteoporotic medication is worth paying for? A cost-effectiveness analysis of teriparatide, zoledronate, ibandronate, and denosumab for postmenopausal osteoporotic women in China[J]. *Menopause*, 2021, 29(2): 210–218. DOI: [10.1097/GME.0000000000001911](https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001911).
- 28 Hagino H, Tanaka K, Silverman S, et al. Cost effectiveness of romosozumab versus teriparatide for severe postmenopausal osteoporosis in Japan[J]. *Osteoporos Int*, 2021, 32(10): 2011–2021. DOI: [10.1007/s00198-021-05927-1](https://doi.org/10.1007/s00198-021-05927-1).
- 29 Taheri S, Mirzayeh Fashami F, Peiravian F, et al. Teriparatide in the treatment of severe postmenopausal osteoporosis: a cost-utility analysis[J]. *Iran J Pharm Res*, 2019, 18(2): 1073–1085. DOI: [10.22037/ijpr.2019.1100679](https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.1100679).
- 30 Le QA, Hay JW, Becker R, et al. Cost-effectiveness analysis of sequential treatment of abaloparatide followed by alendronate versus teriparatide followed by alendronate in postmenopausal women with osteoporosis in the United States[J]. *Ann Pharmacother*, 2019, 53(2): 134–143. DOI: [10.1177/1060028018798034](https://doi.org/10.1177/1060028018798034).
- 31 Mori T, Crandall CJ, Ganz DA. Cost-effectiveness of sequential teriparatide/alendronate versus alendronate-alone strategies in high-risk osteoporotic women in the US: analyzing the impact of generic/biosimilar teriparatide[J]. *JBMR Plus*, 2019, 3(11): e10233. DOI: [10.1002/jbm4.10233](https://doi.org/10.1002/jbm4.10233).
- 32 Ebadi Fard Azar AA, Rezapour A, Alipour V, et al. Cost-effectiveness of teriparatide compared with alendronate and risedronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis patients in Iran[J]. *Med J Islam Repub Iran*, 2017, 31: 39. DOI: [10.14196/mjiri.31.39](https://doi.org/10.14196/mjiri.31.39).
- 33 Borgström F, Ström O, Marin F, et al. Cost effectiveness of teriparatide and PTH (1–84) in the treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. *J Med Econ*, 2010, 13(3): 381–392. DOI: [10.3111/13696998.2010.499072](https://doi.org/10.3111/13696998.2010.499072).

收稿日期: 2023 年 03 月 16 日 修回日期: 2023 年 07 月 26 日

本文编辑: 杨燕 周璐敏