

恩扎卢胺治疗转移性前列腺癌的成本-效果分析



杨 雷^{1#}, 王凤玲^{2#}, 黄 玲², 李 燕², 郑寒蕊³, 郑玲利², 陈 力⁴

1. 成都医学院第一附属医院泌尿外科 (成都 610500)
2. 成都医学院第一附属医院药学部 (成都 610500)
3. 四川大学华西医院临床药学部 (成都 610041)
4. 四川大学华西第二医院药学部/循证药学中心 (成都 610041)

【摘要】目的 从我国医疗卫生角度出发, 评价恩扎卢胺在转移性前列腺癌治疗中的成本-效果。**方法** 基于已发表的 III 期临床随机对照试验 (ENZAMET 研究), 将转移性前列腺癌的疾病发展过程分为无进展生存期、进展生存及死亡三种状态, 模型周期定义为 28 d, 研究时限为终生, 建立 Markov 模型, 评价恩扎卢胺与标准抗雄激素药物治疗转移性前列腺癌的成本-效果, 以 3 倍我国 2022 年人均国内生产总值作为意愿支付 (WTP) 阈值, 通过敏感性分析验证模型分析结果的稳健性。**结果** 与标准抗雄激素治疗相比, 恩扎卢胺增量效果为 0.92 质量调整生命年 (QALYs), 增量成本为 311 863.30 元, 增量成本-效果比 (ICER) 为 338 981.85 元/QALY, 高于 WTP 阈值 (257 094 元/QALY)。单因素敏感性分析结果显示, 恩扎卢胺组总成本、疾病无进展期效用值、疾病进展期状态恩扎卢胺组的成本、恩扎卢胺单价对于模型结果影响较大。概率敏感性分析结果提示, 在 WTP 阈值范围内, 恩扎卢胺治疗方案不具有经济性。**结论** 与标准抗雄激素药物相比, 恩扎卢胺治疗转移性前列腺癌不具有成本-效果优势。

【关键词】 恩扎卢胺; 转移性前列腺癌; Markov 模型; 成本-效果分析

Cost-effectiveness analysis of enzalutamide in the treatment of metastatic prostate cancer

YANG Lei^{1#}, WANG Fengling^{2#}, HUANG Ling², LI Yan², ZHENG Hanrui³, ZHENG Lingli², CHEN Li⁴

1. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China

2. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China

3. Department of Clinical Pharmacy, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

4. Department of Pharmacy/Evidence-based Pharmacy Center, West China Second Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

#Co-first author: YANG Lei and WANG Fengling

Corresponding author: CHEN Li, Email: chen_l_hxey@scu.edu.cn

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202304008

共同第一作者

基金项目: 四川省科技厅项目 (2019JDR0163); 成都市医学科研课题 (2023089)

通信作者: 陈力, 硕士, 主任药师, Email: chen_l_hxey@scu.edu.cn

【Abstract】Objective To evaluate the cost-effectiveness of enzalutamide in the treatment of metastatic prostate cancer from the perspective of healthcare in China. **Methods** Based on the published phase III randomized controlled trial (ENZAMET), the disease process of metastatic prostate cancer was classified into three states: progression-free survival, progression survival and death, and the model period was defined as 28 days, and the study period was lifelong, and a Markov model was established to evaluate the cost-effectiveness of the treatment of enzalutamide versus standard antiandrogen drugs in metastatic prostate cancer. Setting the willingness-to-pay (WTP) threshold at 3 times our 2022 gross domestic product (GDP) per capita and the robustness of the model analysis was verified by sensitivity analysis. **Results** Compared to the control group standard antiandrogen therapy, the incremental effect of enzalutamide was 0.92 quality-adjusted life years (QALYs), the incremental cost was 311 863.30 yuan, and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was 338 981.85 yuan/QALY, which was higher than WTP threshold (257 094 yuan/QALY). The results of univariate sensitivity analyses showed that the total cost of the enzalutamide group, the PFS utility value, the cost of the PD status of enzalutamide group, and the unit price of enzalutamide had a greater impact on the model results. The results of the probabilistic sensitivity analysis suggested that the enzalutamide treatment regimen was not economical within the willingness-to-pay threshold of 3 times our 2022 GDP per capita. **Conclusion** Compared with the standard anti-androgen drugs, enzalutamide does not offer a cost-effectiveness advantage in the treatment of metastatic prostate cancer.

【Keywords】 Enzalutamide; Metastatic prostate cancer; Markov model; Cost-effectiveness analysis

根据国际癌症中心发表的 GLOBOCAN 2020 数据显示, 前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是全球男性发病率排名第二、死亡率排名第五的恶性肿瘤^[1], 其发病率仅次于肺癌。我国由于人口老龄化加剧, 近年来 PCa 发病率呈逐年上升趋势, 且新诊断患者中转移性前列腺癌 (metastatic prostate cancer, mPCa) 的比例远高于欧美国家的 5%~6%, 达到 54%^[2]。雄激素剥夺疗法 (ADT) 的初始激素治疗策略对大多数 mPCa 患者有效, 但几乎所有患者经过 2~4 年的治疗后最终都会进展为去势抵抗性前列腺癌 (castration-resistant prostate cancer, CRPC)^[3]。CRPC 预后差, 中位生存期 (median survival time, MST) 不到 20 个月。因此, 研究延缓转移性激素敏感性前列腺癌 (mHSPC) 进展至转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC), 以及 mCRPC 有效的治疗方法, 是 mPCa 治疗的重要方向。

恩扎卢胺是一种口服的新型雄激素受体抑制剂, 对其靶点亲和力是第一代非甾体抗雄激素比卡鲁胺的 8 倍^[4]。2019 年 11 月, 恩扎卢胺获中国国家药品监督管理局批准正式上市, 用于治疗 ADT 失败后或未接受化疗的 mCRPC 成年患者。

前期临床试验^[5-7] 结果证实了恩扎卢胺在 mCRPC 中的有效性与安全性, 一项 III 期临床随机对照试验 (ENZAMET 研究)^[8] 在前述试验基础上选择将恩扎卢胺作为 mHSPC 的一线治疗, 结果显示, 与原一线治疗方案标准抗雄激素治疗相比, 早期加入恩扎卢胺可以显著改善患者生存获益。基于 ENZAMET 研究等的结果, 2019 年美国国立综合癌症网络前列腺癌指南第 4 版^[9] 推荐恩扎卢胺可作为 mPCa 的一线治疗方案, 但其高昂的价格一直是医护人员与患者关注的问题。2021 年 3 月, 恩扎卢胺价格由原来的 36 000 元/盒降至 7 795.2 元/盒并纳入医保报销目录, 极大地降低了患者经济负担。然而国内目前尚缺乏针对大幅降价后恩扎卢胺治疗 mPCa 的经济学评价研究, 故本研究从我国医疗卫生角度出发, 拟通过建立 Markov 模型, 探索 mPCa 中更具经济性的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 目标人群及临床数据

本研究的患者人群与一项 III 期随机对照试验 (ENZAMET 研究)^[8] 的纳入人群一致。纳入标

准为：①确诊 PCa；②经 CT 或骨扫描提示有转移；③美国东部肿瘤协作组（ECOG）体能状态评分低于 2 分。符合纳入标准的患者以 1 : 1 的比例随机分成 2 组，恩扎卢胺组接受恩扎卢胺（ $n=563$ ），剂量为每天 160 mg；标准治疗组接受标准非甾体抗雄激素药物（ $n=562$ ），比如卡鲁胺、尼鲁米特或氟他胺，直至出现临床疾病进展（progressive disease, PD）或患者无法耐受的药品不良事件。在两组中，背景治疗均包括持续的睾酮抑制。

基于 ENZAMET 研究的生存数据进行进一步的经济学评价，ENZAMET 研究的主要终点指标是人群的总生存期（OS）。次要目标是由前列腺特异性抗原（PSA）水平确定的无进展生存期（progression-free survival, PFS）、临床 PFS（基于影像学、症状、体征或治疗变化）和药品不良事件。在接受睾酮抑制的 mHSPC 患者中，恩扎卢胺组与标准治疗组相比显示出更长的 PFS（3 年无事件生存率分别为 68% 和 41%； $P < 0.001$ ）和 OS（3 年总生存率分别为 80% 和 72%； $P=0.002$ ）。在安全性方面，恩扎卢胺组癫痫发作和其他药品不良事件的发生率较高，尤其是在接受早期多西他赛治疗的患者中。

1.2 构建 Markov 模型

将 mPCa 的疾病发展过程分为 PFS、PD 及死亡（Dead）3 种状态，Markov 状态转换见图 1。假设全部患者均以 PFS 状态进入模型的初始状态，即初始状态处于 PFS 的患者比例为 1，处于 PD 和死亡状态的患者比例均为 0。根据 ENZAMET 研究设定的治疗方案和随访时间，结合 PCa 治疗指南及恩扎卢胺说明书用药推荐，设定本研究模型循环周期为 28 d。根据该研究，纳入人群年龄中位数为 69 岁，设定模型的研究时限为终生，即模拟至模型中 99% 的患者死亡。

1.3 生存分析

用 GetData 软件对 ENZAMET 研究的原始 PFS

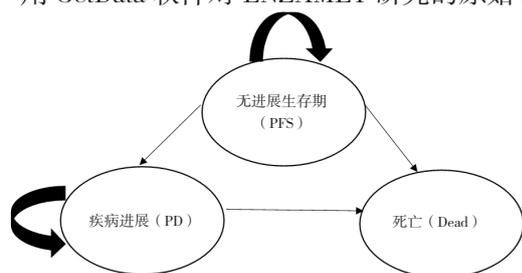


图1 Markov状态转换

Figure 1. Markov state transition diagram

和 OS 曲线进行数字化取点，并获取相应风险人数，对数据进行整理后，用 R 语言中 survHE 程序包对获取的数据进行生存曲线重构，并分别采用 Exponential、Gamma、Gengamma、Gompertz、Weibull、WeibullPH、log-logistic、log-normal 分布对重构数据进行模型参数拟合^[10]。通过对拟合图形的视觉检验以及赤池信息量准则（Akaike information criterion, AIC）值、贝叶斯信息准则（Bayesian information criterion, BIC）值检验最优拟合分布模型，获得相应的形状参数和尺度参数，通过生存函数得到每个周期各个状态间的动态转移概率^[11]。其中，PFS 状态到死亡状态的转移概率采用 2021 年自然死亡率 7%^[12-13]。重构生存曲线见图 2、图 3，各曲线的最优拟合分布模型及相应参数结果见表 1。将各参数输入 TreeAge Pro 2019 软件建立 Markov 模型。

1.4 成本与效用数据

本研究从我国医疗卫生角度出发，仅纳入直接医疗成本，包括药品成本、药品管理成本、疾病管理成本和不良事件处理成本。恩扎卢胺与标准治疗方案均为口服药物，主要通过门诊随访管理，标准治疗组中 97% 的受试者接受比卡鲁胺治疗，其他两种药物对标准治疗组成本影响较小，因此本研究中，标准治疗组仅计算比卡鲁胺单药成本。根据 ENZAMET 研究数据，恩扎卢胺组和标准治疗组分别有 159 例和 181 例患者使用多西他赛，每 3 周给予 $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ ，最多 6 个周期。假设患者体表面积为 1.72 m^2 ，每次使用多西他赛需要住院 1 周。当 PD 后治疗方案参照 ENZAMET 研究后治疗方案，恩扎卢胺组予以阿比特龙继续治疗，标准治疗组予恩扎卢胺继续治疗。药品成本来自药智数据库，药品管理成本（护理费、输液费等）来源于成都医学院第一附属医院的医院信息系统（HIS），疾病管理成本来源于已公开发表的文献^[14-15]。本研究仅纳入 3 级以上且发生率 $> 1\%$ 的不良事件，包括高血压、发热性中性粒细胞减少、疲劳和贫血等。不良事件发生率来源于 ENZAMET 研究数据，不良事件处理成本同样来源于公开发表的文献^[14-16]。中国人群 PCa 疾病状态效用值来源于 Liu 等^[14] 的研究，研究中所有成本均采用 Gamma 分布，效用值采用 Beta 分布，并对成本和效用值进行半循环校正。各成本及效用参数见表 2。

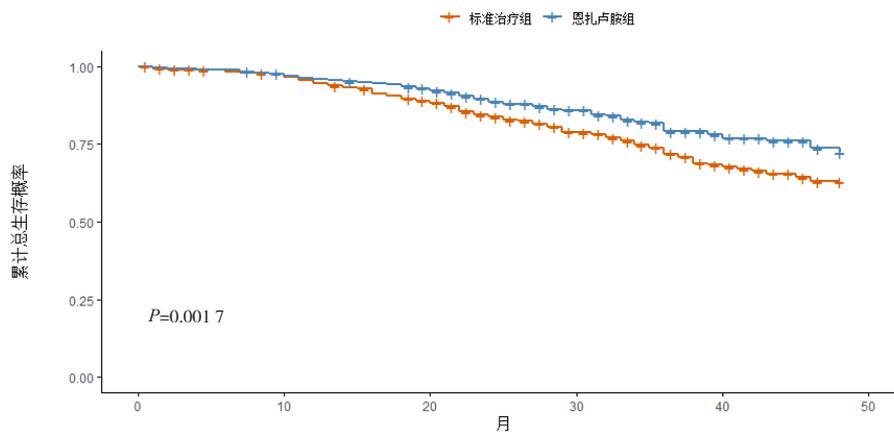


图2 OS重构曲线

Figure 2. Overall survival curve reconstruction curve

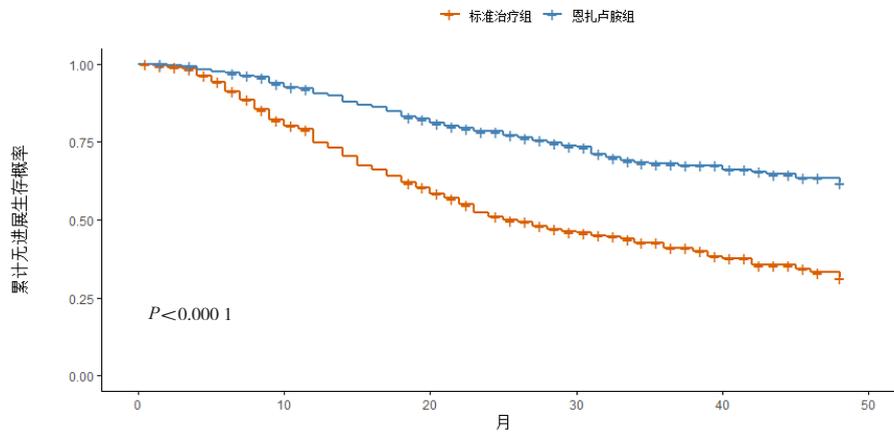


图3 PFS重构曲线

Figure 3. Progression-free survival curve reconstruction curve

表1 OS和PFS曲线的最优拟合结果及其参数

Table 1. Optimal fitting results for OS and PFS curves and their parameters

治疗方案	曲线	最优拟合分布	形态参数	尺度参数
恩扎卢胺组	OS	Weibull	1.575 43	0.000 73
	PFS	log-normal	4.184 47	1.243 38
标准治疗组	OS	log-logistic	4.000 02	1.470 93
	PFS	log-normal	3.301 87	1.066 25

表2 单位成本及相关参数

Table 2. Unit cost and related parameters

参数	具体参数	均值	上限	下限	分布	参数来源
每周期药品获取成本(元)	恩扎卢胺	7 795.20	7 795.20	5 846.40	Gamma	药智网
	比卡鲁胺	868.83	868.83	651.62	Gamma	药智网
	ADT	2 050.00	2 050.00	1 537.50	Gamma	文献[14]
	多西他赛	498.80	498.80	374.10	Gamma	药智网
	阿比特龙	13 015.20	13 015.20	12 336.73	Gamma	药智网
每周期药品管理成本(元)	输液费	65.33	81.67	49.00	Gamma	HIS系统
	护理费	233.33	291.67	175.00	Gamma	HIS系统
	床位费	420.00	525.00	315.00	Gamma	HIS系统
	诊查费	130.67	163.33	98.00	Gamma	HIS系统

续表2

参数	具体参数	均值	上限	下限	分布	参数来源
每周疾病管理成本（元）	实验室检查成本	500.00	625.00	375.00	Gamma	文献[15]
	CT	1 410.72	1 763.40	1 058.04	Gamma	文献[14]
	骨扫描	942.48	1 178.10	706.86	Gamma	文献[14]
不良事件处理成本（元）	高血压	81.01	101.26	60.76	Gamma	文献[16]
	发热性中性粒细胞减少	1 787.00	2 233.75	1 340.25	Gamma	文献[14]
	中性粒细胞减少	721.00	901.25	540.75	Gamma	文献[16]
	疲劳	540.00	675.00	405.00	Gamma	文献[14]
	贫血	293.01	366.26	219.76	Gamma	文献[14]
贴现率		0.05	0.08	0.00	-	文献[17]
效用值	PFS	0.76	0.84	0.68	Beta	文献[14]
	PD	0.68	0.75	0.61	Beta	文献[14]

1.5 成本-效果分析

以质量调整生命年（quality-adjusted life year, QALY）为产出指标，通过计算增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio, ICER）并与设定的意愿支付（willingness-to-pay, WTP）阈值比较。依据《中国药物经济学评价指南》^[17]，采用5%的贴现率对各种成本和QALY进行贴现；以3倍我国人均国内生产总值（gross domestic product, GDP）作为WTP阈值，ICER值大于3倍人均GDP则认为该治疗方案不具有经济性。我国2022年人均GDP为85 698元^[18]，故本研究设WTP阈值为257 094元/QALY。

1.6 敏感性分析

由于地区和背景的差异，模型存在一定的不确定性。本研究采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析评估模型参数的不确定性对成本效果评价结果的影响。单因素敏感性分析将所有成本在上下25%范围内浮动，效用在上下10%范围内浮动，贴现率依据《中国药物经济学评价指南》^[17]在0~8%浮动。概率敏感性分析使用蒙特卡洛模

拟随机抽样1 000次得到ICER值散点。敏感性分析结果分别用旋风图、散点图和成本-效果可接受曲线图表示。

2 结果

2.1 成本效果分析

将所有模型参数输入TreeAge Pro 2019软件中建立的Markov模型，结果见表3。模型运行20年后，恩扎卢胺组与标准治疗组相比，在提高0.92 QALY的同时，总成本增加311 863.30元，ICER为338 981.85元/QALY。本研究最终所得ICER大于WTP阈值，恩扎卢胺组不具有成本-效果优势。

2.2 单因素敏感性分析

单因素敏感性结果见图4。由图4可知，恩扎卢胺组总成本、PFS效用值、PD状态恩扎卢胺组的成本、恩扎卢胺单价对于模型结果影响较大。本研究重点考虑恩扎卢胺单价的影响，当恩扎卢胺单价降低25%时，ICER值将低于WTP阈值。此时选用恩扎卢胺可能更具经济性。

表3 恩扎卢胺与标准治疗组的成本-效果分析

Table 3. Cost-effectiveness analysis of enzalutamide vs. standard-care

组别	成本（元）	增量成本（元）	效果（QALYs）	增量效果（QALYs）	ICER（元/QALY）
标准治疗组	586 262.32		3.39		
恩扎卢胺组	898 125.62	311 863.30	4.31	0.92	338 981.85

2.3 概率敏感性分析

概率敏感性分析结果分别见图5和图6。由图5可见，在设定WTP阈值为257 094元的情况下，椭圆内79.8%的点位于WTP阈值线的上方，说明在规定阈值时，标准治疗组的治疗方案更具

有成本-效果。图6显示，随着WTP阈值的增加，恩扎卢胺组具有成本-效果的概率随之增加。当WTP阈值为350 000元/QALY时，恩扎卢胺具有成本-效果的概率为58.8%。

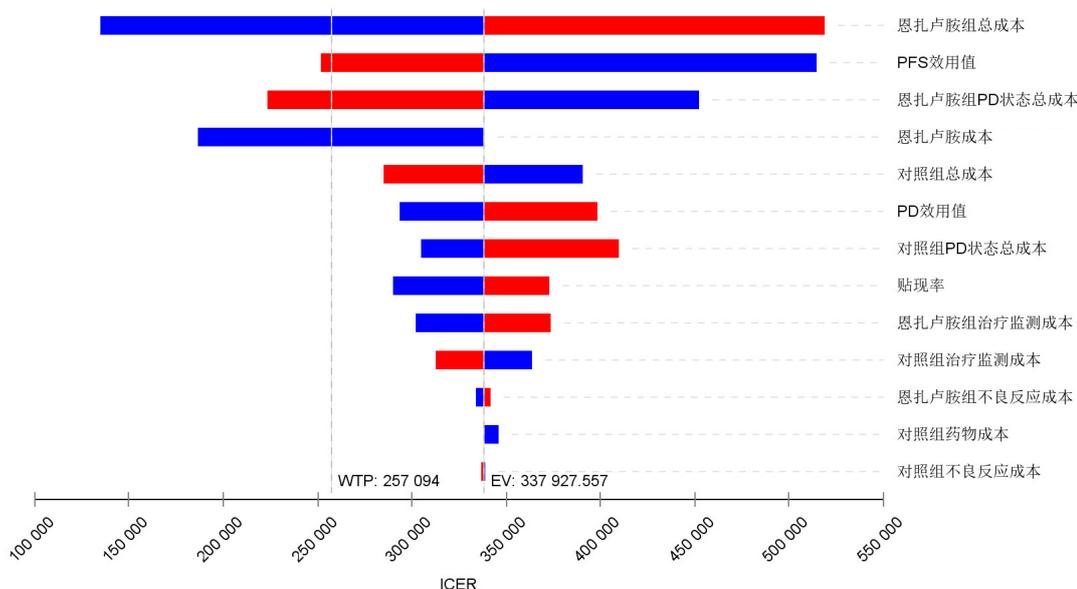


图4 单因素敏感性分析的旋风图

Figure 4. Tornado diagrams for one-factor sensitivity analysis

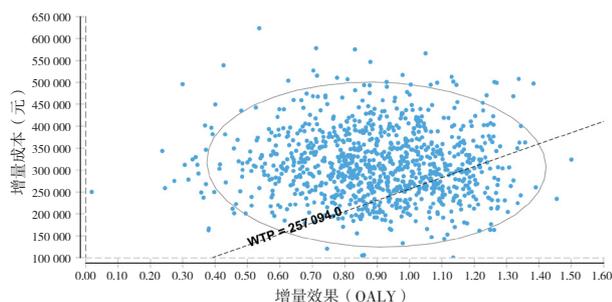
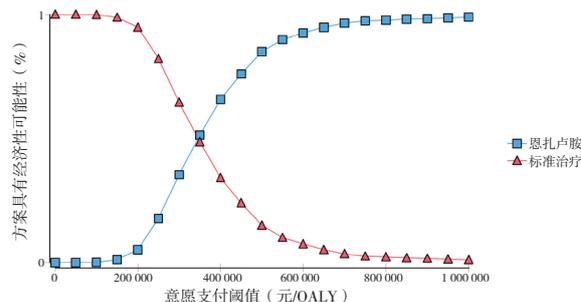
图5 恩扎卢胺与标准治疗组的增量效果散点图
Figure 5. Scatterplot of incremental effect of enzalutamide versus controls

图6 成本-效果可接受曲线

Figure 6. Cost-effectiveness acceptability curve

3 讨论

2012年8月31日,美国食品药品监督管理局批准恩扎卢胺用于治疗先前接受过多西他赛的mCRPC患者,该适应证随后扩大到包括所有mCRPC患者,目前甚至还纳入非转移性CRPC患者。2019年恩扎卢胺在我国上市,2021年大幅降价并纳入医保。晚期PCa新疗法的出现极大地改善了生存率和提高了患者生活质量,但是鉴于这些药物的高成本,需要进行经济学评估,以最大限度地提高患者的临床利益,同时控制医疗保健系统的财务负担。Okumura等^[19]基于PREVAIL和COU-AA-302两项研究对阿比特龙和恩扎卢胺的经济性进行评价,结果表明,在日本,对于未经化疗的mCRPC患者,优先使用恩扎卢胺比优先用阿比特龙更具成本效益。Saad等^[20]基于ARCHES

和ENZAMET研究的经济学评价结果表明,在加拿大,与阿帕鲁胺和单独的ADT相比,恩扎卢胺更具有经济性。Zhang等^[15]的研究结果显示,从美国和中国支付者的角度来看,将恩扎卢胺添加到一线治疗对mHSPC患者并不具有成本-效益。本研究从我国卫生医疗系统的角度出发,使用恩扎卢胺大幅降价后的单价,基于已发表的高质量随机对照试验(ENZAMET研究),通过建立Markov模型,评价其治疗mPCa的经济性。相较于AFFIRM、PREVAIL等研究采用安慰剂作为对照组,ENZAMET研究对照组为标准抗雄激素治疗药物,基于该试验数据的评价,其结果更具参考性。

本研究结果显示,恩扎卢胺对比第一代非甾体类抗雄激素药物,可明显改善患者的PFS及OS,但成本也随之提高,其ICER为338 981.85

元/QALY, 高于 WTP 阈值, 表明恩扎卢胺治疗 mPCa 不具有成本-效果优势。单因素敏感性分析结果表明, 如果恩扎卢胺的药品单价进一步下降, 恩扎卢胺相较于标准治疗的 ICER 将有可能低于 WTP 阈值。另外, 概率敏感性分析结果也提示, 随着 GDP 升高, WTP 阈值逐渐增大, 恩扎卢胺治疗 mPCa 具有经济性的可能性也在逐渐增加。

综上, 从我国卫生医疗系统角度, 设定 WTP 阈值为 3 倍 2022 年我国人均 GDP 的情况下, 恩扎卢胺治疗 mPCa 的经济性劣于标准抗雄激素药物。本研究通过 Markov 模型进行成本-效果评价, 存在一定局限性: ①在数据的来源上, PFS 和 OS 生存曲线数据研究不是来自于中国 PCa 疾病人群, 且效用值并不是来自于 ENZAMET 研究, 因此, 可能会存在一定的偏倚; ②敏感性分析结果显示, 恩扎卢胺单价、PD 状态恩扎卢胺组的成本等都可能影响经济性评价结果, 且由于地区间经济水平的差异造成 GDP 差异较大, 导致 WTP 阈值不同, 本文的研究结果可能无法广泛适用于我国不同地区。

参考文献

- 1 曹毛毛, 陈万青. GLOBOCAN 2020 全球癌症统计数据解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(3): 63-69. [Cao MM, Chen WQ. Interpretation on the global cancer statistics of GLOBOCAN 2020[J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic Version), 2021, 13(3): 63-69.] DOI: 10.12037/YXQY.2021.03-10.
- 2 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 前列腺癌诊疗指南(2022年版)[EB/OL]. (2022-04-11) [2024-02-18]. <https://guide.medlive.cn/guideline/25585>.
- 3 Knudsen KE, Scher HI. Starving the addiction: new opportunities for durable suppression of AR signaling in prostate cancer[J]. Clin Cancer Res, 2009, 15(15): 4792-4798. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-2660.
- 4 Linder S, Der Poel HGV, Bergman AM, et al. Enzalutamide therapy for advanced prostate cancer: efficacy, resistance and beyond[J]. Endocr Relat Cancer, 2018, 26(1): R31-R52. DOI: 10.1530/ERC-18-0289.
- 5 Scher HI, Fizazi K, Saad F, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy[J]. N Engl J Med. 2012, 367(13): 1187-1197. DOI: 10.1056/NEJMoa1207506.
- 6 Loriot Y, Miller K, Sternberg CN, et al. Effect of enzalutamide on health-related quality of life, pain, and skeletal-related events in asymptomatic and minimally symptomatic, chemotherapy-naïve patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (PREVAIL): results from a randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(5): 509-521. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)70113-0.
- 7 Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy[J]. N Engl J Med, 2014, 371(5): 424-433. DOI: 10.1056/NEJMoa1405095.
- 8 Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, et al. Enzalutamide with standard first-line therapy in metastatic prostate cancer[J]. N Engl J Med. 2019, 381(2): 121-131. DOI: 10.1056/NEJMoa1903835.
- 9 National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer (Version 4.2019) [EB/OL]. (2019-09-19) [2024-02-18]. <https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/urological/english/prostate.pdf>.
- 10 石丰豪, 商叶, 芮明军, 等. R 语言 survHE 程序包在卫生经济学评价中的应用[J]. 中国卫生经济, 2020, 39(9): 9-14. [Shi FH, Shang Y, Rui MJ, et al. Application of R language survHE program package in health economics evaluation[J]. China Health Economics, 2020, 39(9): 9-14.] DOI: 10.7664/CHE20200902.
- 11 周挺, 马爱霞, 付露阳. 药物经济学评价 Markov 模型中转移概率计算的探讨[J]. 中国卫生经济, 2017, 36(12): 40-42. [Zhou T, Ma AX, Fu LY. Discussion on the calculation of Markov model transition probability in pharmacoeconomics evaluation[J]. Chinese Health Economics, 2017, 36(12): 40-42.] DOI: 10.7664/CHE20171210.
- 12 周挺, 马爱霞. 生存分析在药物经济学评价 Markov 模型转移概率计算中的应用[J]. 中国循证医学杂志. 2018, 18(10): 1129-1134. [Zhou T, Ma AX. The survival analysis applied in calculation of markov model transition probability in pharmaceutical evaluation[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2018, 18(10): 1129-1134.] DOI: 10.7507/1672-2531.201801088.
- 13 World Health Organization. Country statistics[EB/OL]. (2022-06-30) [2024-02-18]. <http://www.who.int/countries/chn/en/>.
- 14 Liu M, Qu S, Liu Y, et al. Comparative clinical effects

- and cost-effectiveness of maximum androgen blockade, docetaxel with androgen deprivation therapy and ADT alone for the treatment of mHSPC in China[J]. *J Comp Eff Res*, 2019, 8(11): 865–877. DOI: [10.2217/ceer-2018-0133](https://doi.org/10.2217/ceer-2018-0133).
- 15 Zhang PF, Xie D, Li Q. Adding enzalutamide to first-line treatment for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a cost-effectiveness analysis[J]. *Front Public Health*, 2021, 9: 608375. DOI: [10.3389/fpubh.2021.608375](https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.608375).
- 16 Shi G, Park SH, Ren H, et al. Cost analysis for different sequential treatment regimens for metastatic renal cell carcinoma in China[J]. *J Med Econ*, 2018, 21(12): 1150–1158. DOI: [10.1080/13696998.2018.1515769](https://doi.org/10.1080/13696998.2018.1515769).
- 17 刘国恩, 主编. 中国药物经济学评价指南 2020[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 27.
- 18 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) [2024-02-18]. https://www.gov.cn/xinwen/2023-02/28/content_5743623.htm.
- 19 Okumura H, Inoue S, Naidoo S, et al. Cost-effectiveness analysis of enzalutamide for patients with chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer in Japan[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2021, 51(8): 1319–1329. DOI: [10.1093/jjco/hyab071](https://doi.org/10.1093/jjco/hyab071).
- 20 Saad F, Chilelli A, Hui B, et al. Cost-effectiveness of enzalutamide versus apalutamide versus androgen deprivation therapy alone for the treatment of metastatic castration-sensitive prostate cancer in Canada[J]. *J Med Econ*, 2022, 25(1): 583–590. DOI: [10.1080/13696998.2022.2066850](https://doi.org/10.1080/13696998.2022.2066850).

收稿日期: 2023 年 04 月 03 日 修回日期: 2023 年 12 月 28 日

本文编辑: 杨燕 周璐敏