

阿柏西普对比康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性药物经济学评价



刘丹¹, 张伯超², 张静¹, 王娟¹, 袁毅¹, 桂林¹, 陈丽¹

1. 攀枝花市中西医结合医院眼科 (四川攀枝花 617000)
2. 重庆市长寿区中医院心内科 (重庆 401220)

【摘要】目的 对比阿柏西普与康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的成本和效用, 以期借助药物经济学的视角, 为治疗方案的选择提供参考。**方法** 采用 Markov 模型, 模拟在 5 年内两种治疗方案的生存状态, 分别计算成本和健康产出, 进行成本-效用分析获得增量成本效用比 (ICUR)。采用单因素敏感性分析判断参数对 ICUR 的影响; 采用概率敏感性分析判断各模型参数的不确定性对研究结果产生的影响。以 1 倍的 2022 年我国人均国内生产总值 (GDP) 为意愿支付阈值 (WTP), 判断其经济性。**结果** 在模拟期限内, 与阿柏西普方案相比, 康柏西普方案 ICUR 为 -1 528 840 元/质量调整生命年 (QALY), 低于 WTP, 具有明显的经济性。单因素敏感性分析显示, 两种治疗方案轻度与中度视力状态之间的转移概率及每年注射阿柏西普次数是 ICUR 的重要影响因素。概率敏感性分析显示, 在 WTP 为 1 倍 GDP 时, 康柏西普具有显著的成本-效用优势 (概率为 65.9%), 结果较为稳健。**结论** 对于治疗湿性年龄相关性黄斑变性, 康柏西普相比与阿柏西普, 具有成本-效用优势。

【关键词】 湿性年龄相关性黄斑变性; 阿柏西普; 康柏西普; Markov 模型; 药物经济学分析

Pharmacoeconomic evaluation of aflibercept versus conbercept for the treatment of wet age-related macular degeneration

LIU Dan¹, ZHANG Bochao², ZHANG Jing¹, WANG Juan¹, YUAN Yi¹, GUI Lin¹, CHEN Li¹

1. Department of Ophthalmology, Panzhihua Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Panzhihua 617000, Sichuan Province, China

2. Department of Cardiology, Changshou District Traditional Chinese Medicine Hospital in Chongqing, Chongqing 401220, China

Corresponding author: CHEN Li, Email: cl620714@126.com

【Abstract】Objective To compare the cost and utility of aflibercept and conbercept for the treatment of wet age-related macular degeneration (wetAMD), in order to provide a reference for the selection of treatment regimens from the perspective of pharmacoeconomics. **Methods** The incremental cost-utility ratio (ICUR) was obtained by using Markov model to simulate the survival of the two treatment regimens over the 5-year period, calculating costs and health outputs separately. Univariate sensitivity analysis was used to determine the impact of

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202403004

基金项目: 四川省中医药管理局科学技术研究专项课题 (2021MS402)

通信作者: 陈丽, 博士, 副主任中医师, Email: cl620714@126.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

the parameter on ICUR, and probability sensitivity analysis was used to determine the influence of the uncertainty of each model parameter on the research results. One times the 2022 gross domestic product (GDP) per capita of China was used as the willingness-to-pay threshold (WTP) to judge its economy. **Results** Over the simulation period, the conbercept regimen was significantly economical against the aflibercept regimen, with an ICUR of -1 528 840 per quality-adjusted life year (QALY), which was lower than the WTP. Univariate sensitivity analysis showed that the transition probability between mild and moderate visual status between the two regimens and the number of aflibercept injections per year were significant influencing factors of ICUR. Probabilistic sensitivity analysis pointed to a significant cost-utility advantage for conbercept at a WTP of one times GDP (probability of 65.9%), which was a more robust result. **Conclusion** For the treatment of wetAMD, conbercept has a cost-utility advantage compared with aflibercept.

【Keywords】 Wet age-related macular degeneration; Aflibercept ; Conbercept; Markov model; Pharmacoeconomic analysis

湿性年龄相关性黄斑变性 (wet age-related macular degeneration, wetAMD) 为老年人群体的主要致盲原因^[1], 其主要病因为患者视网膜色素上皮细胞 (retinal pigmented epithelium cell, RPE cell) 分泌过量的血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF), 促使脉络膜毛细血管层发生异常增殖, 形成发育不完全的幼稚血管, 进而出现血浆渗漏^[2], 导致患者在短时间内发生重度失明。抗 VEGF 治疗是 wetAMD 的主要治疗方法, 由于其能够限制 wetAMD 的进展并稳定或逆转视力丧失, 因此彻底改变了治疗格局^[3-4]。

2006 年, 由罗氏旗下的基因泰克和诺华合作开发的雷珠单抗作为首批用于治疗新生血管性眼病抗 VEGF 的单克隆抗体药在美国上市, 2011 年底在中国市场获批上市^[5]。阿柏西普为首个完全人源化的融合蛋白, 可靶向地与 VEGF-A、VEGF-B 和胎盘生长因子结合。其对 VEGF 显示出非常高的亲和力, 亲和力常数达到 0.5 pM^[6]。康柏西普则是康弘药业自主研发的新一代抗 VEGF 融合蛋白。从结构上来看, 康柏西普在 VEGFR2 增加的 D4 结构域有助于增加药物的体内稳定性、与受体的亲和力以及作用的持久性, 给药频率相应降低, 大大减少了患者的负担^[7]。

既往雷珠单抗作为第一个上市的眼科抗 VEGF 的单抗, 在很长一段时间内占据了黄斑变性的治疗市场。但随着阿柏西普的上市, 与雷珠单抗进行了有利的竞争。康柏西普相较于阿柏西

普进行了一定的分子上的优化, 临床上形成了一定的替代。当下, 两者机制相似且均被纳入我国医疗保险范围内, 在眼科医生实际操作中, 面对两种同类药物应当做出何种选择, 需要更多的证据支持, 开展药物经济学研究, 可以结合成本与效用两个因素, 将两者进行比较^[8]。本文从社会的角度出发, 基于 Markov 模型, 对两者在 wetAMD 这一适应症上进行药物经济学评价, 以期临床药物选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 模型的建立

1.1.1 模型中的疾病状态及转换关系

既往研究中, 针对 wetAMD 的视力受损情况建立 Markov 模型^[9], 基于 ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) 视力表测定的最佳校正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 变化的字母数分段, 将视力状态分为无视力受损 (no visual impairment, NO)、轻微视力受损 (slight visual impairment, SLI)、轻度视力受损 (mild visual impairment, MIL)、中度视力受损 (moderate visual impairment, MOD)、重度视力受损 (severe visual impairment, SEV) 和失明 (blindness, BLN) 6 种状态^[10], 转换关系的 Markov 模型, 在每个周期内, 患者的的视力状态可能保持不变, 或向相邻的视力状态进行转变, 具体见图 1。各状态对应的 BCVA 字母数量见表 1^[5]。

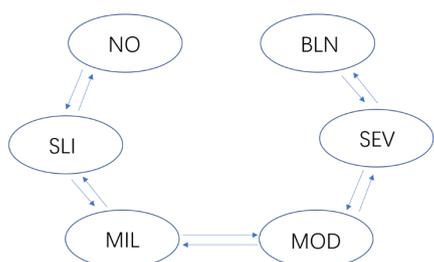


图1 6种疾病状态的转换关系的Markov模型

Figure 1. Markov model of the transition relationship of six disease states

1.1.2 模型假设及循环周期

模型结构引用自既往一项抗 VEGF 药物治疗 wetAMD 的药物经济学研究^[9]。为简化模型作出如下假设：①每个周期中，患者只能经历 1 次状态转换；②根据临床试验结果，wetAMD 患者接受抗 VEGF 治疗，在 1 年内视力转化在 15 个字母范围内，因此每个状态在 1 个循环周期内可以维持不变，也可以向相邻状态转变；③模型中每个事件的转换率不随时间变化；④在研究时限内，无停药事件发生。Markov 模型转换关系见图 1。

由于 wetAMD 患者普遍年龄偏大，眼内注射阿柏西普、康柏西普临床感受比较不适，常年坚持注射的可能性较小，故设定研究时限设定为 5 年。循环周期定为 1 年。

1.2 模型参数

1.2.1 转移概率

由于现阶段尚无发表的头对头试验。康柏西普组视力状态的转移概率引自既往的药物经济学文献^[9]。阿柏西普使用后视力状态改变率引用自

表1 视力受损状态划分

Table 1. The visual impairment classification

状态	描述	BCVA
NO	无视力受损	>78
SLI	轻微视力受损	68<~78
MIL	轻度视力受损	53<~68
MOD	中度视力受损	33<~53
SEV	重度视力受损	18<~33
BLN	失明	≤18

一项基于亚洲人群的临床研究结果^[11]。根据率与概率的换算公式： $P=1-\exp(-rt)$ (P 表示循环周期内事件发生的转换概率， r 表示在临床试验随访期间内事件的实际发生率， t 表示临床试验中所设定的单位循环周期)，将率转换算得各个转移概率，具体见表 2。在概率敏感性分析中，各个转移概率均以 Beta 分布，由于两种治疗方案间 BCVA 改善超过 15 个字母的转移概率之差在 5% 左右，因此，转移概率的范围暂定 $\pm 5\%$ ，具体见表 2。

本文拟从全社会的角度分析，故考虑直接成本和间接成本。首先，直接成本为药品费用与注射费用的和。根据临床实际情况，直接成本 = (药品单价 + 注射费用) × 用药次数。间接成本考虑视力状态为严重视力障碍和全盲造成的护理费用。全盲的护理费用来自政府官网，暂定严重视力障碍的护理费用全盲的 80%。成本范围以 Gamma 分布^[12]，范围暂定 $\pm 20\%$ ^[13]。两种药物每年注射次数来自于临床研究文献，分布范围服从 beta 分布。成本参数见表 3。

表2 视力状态的转移概率^[9, 11]

Table 2. The transition probability of eyesight^[9, 11]

BCVA改变 (ΔBCVA)	转移概率 (%)	范围 (%)	分布	模型参数
阿柏西普				
>15	27.5%	22.5~32.5	Beta	pbln2sev_abo; psev2mod_abo; pmod2mil_abo; pmil2sli_abo; psli2no_abo
-15~15	50.7%	45.5~55.7	Beta	pbln2bln_abo; psev2sev_abo; pmod2mod_abo; pmil2mil_abo; pno2no_abo
<-15	15.8%	10.8~20.8	Beta	pno2sli_abo; psli2mil_abo; pmil2mod_abo; pmod2sev_abo; psev2bln_abo

续表2

BCVA改变 (Δ BCVA)	转移概率 (%)	范围 (%)	分布	模型参数
康柏西普				
>15	32.1	27.1~37.1	Beta	pbln2sev_con; psev2mod_con; pmod2mil_con; pmil2sli_con; psli2no_con
-15~15	50.6	45.6~55.6	Beta	pbln2bln_con; psev2sev_con; pmod2mod_con; pmil2mil_con; pno2no_con
<-15	17.3	12.3~22.3	Beta	pno2sli_con; psli2mil_con; pmil2mod_con; pmod2sev_con; psev2bln_con

表3 成本参数

Table 3. Cost parameters

成本	模型参数	数值	范围	分布	文献来源
阿柏西普单价 (元)	cabo	4 100	3 280~4 920	Gamma	药智网
康柏西普单价 (元)	ccon	3 452.8	2 762~4 143	Gamma	药智网
阿柏西普每年注射次数	tabo	7.2	6~12	Beta	参考文献 ^[9,14]
康柏西普每年注射次数	tcon	5.8	4.1~7.4	Beta	参考文献 ^[11]
注射费 (元)	cinj	700	560~840	Gamma	实地考察
SEV护理费 (元)	csev	1 248	998.4~1 497.6	Gamma	全盲护理费的80%
全盲护理费 (元)	cbln	1 560	1 248~1 872	Gamma	政府官网 ^[15]

1.2.2 健康效用值

采用质量调整生命年 (quality-adjusted life year, QALY) 作为健康效用指标, 各个视力状态健康效用值来自于模型参考文献^[9], 分布范围为 ± 0.1 , 分布方式为 Gamma 分布^[12], 具体见表 4。

1.2.3 意愿支付阈值

意愿支付阈值常用于评估新的医疗技术或干预措施的经济价值 (willingness to pay, WTP) 定为 1 倍的人均 GDP, 85 698 元^[16]。

1.2.4 贴现率

为了准确评估药物或治疗方案的长期经济效益, 需要将未来的成本和效益按照一定的贴现率进行折现, 以反映其当前的实际价值。本研究对成本和健康效用值采用 5% 的贴现率, 波动范围选择 0%~8% 来进行敏感性分析服从 binomial 分布^[17-18], 用英文缩写 dr 表示。

1.3 Markov模型分析方法

应用 R 语言 “heemod” 包^[19] 进行成本效用分析、半循环校正、概率敏感性分析和单因素敏感性分析。根据既往临床研究基线视力状态的人群分布比例, 设定模型初始人群分布如下: SLI:

表4 效用参数

Table 4. Utility parameters

状态	模型参数	效用值	范围
NO	uno	0.90	0.80~1.00
SLI	usli	0.85	0.75~0.95
MIL	umil	0.81	0.71~0.91
MOD	umod	0.57	0.47~0.67
SEV	usev	0.52	0.42~0.62
BLN	ublbn	0.40	0.30~0.50

11.11%, MIL: 38.27%, MOD: 32.11%, SEV: 17.28%, BLN: 1.23%^[7]。

1.3.1 成本-效用分析

模拟两种药在 5 个周期所花费的成本和获得的健康效用值。将模拟结果进行增量成本效果分析 (incremental cost-utility analysis, ICUR), 以 ICUR 作为分析指标进行评价。ICUR 是两种治疗方案成本的差值除以效果的差值, 表示每提高 1 个单位的效果需要多出的成本。将 ICUR 与 WTP 比较, 判断治疗方案是否具有经济性。

1.3.2 敏感性分析

单因素敏感性分析是保持其他参数不变, 在

预先设定的变化范围内去改变单一参数，以判断该参数对 ICUR 的影响。这种分析有助于发现对结果影响最大的因素。在本文中，选取了包括各种成本、不同健康状态下的效用以及贴现率在内的共 29 个存在不确定性的参数进行单因素敏感性分析。

概率敏感性分析中，每个不确定的参数都存在一个合理的概率分布，在预先设定的范围内遵循该概率分布进行蒙特卡洛模拟将模型运行 1 000 次，随机选取不确定性参数的概率分布值。旨在分析变量同时变化时对评价结果的影响。结果将以成本 - 效用散点图的形式展示，从而帮助判断各模型参数的不确定性究竟会对研究结果产生何种程度的影响。观察成本 - 效用散点图，在

WTP 线以上的散点皆是康柏西普相比较于阿柏西普 ICUR 值在意愿支付界值以上的状态。通过 1 000 次模拟中康柏西普取点的频率来计算康柏西普的经济概率。

2 结果

2.1 成本效用分析结果

成本效用分析见表 5。康柏西普对比阿柏西普有绝对的成本效用优势。在 5 年的运行周期内，康柏西普的累计成本为 114 774 元，阿柏西普的累计成本为 164 219 元，然而阿柏西普的 QALY 相比于康博西普 QALY 减少了 0.03，ICUR 为 -1 528 840 元 /QALY。

表5 成本效用分析

Table 5. Cost-utility analysis

治疗方案	成本 (元)	QALY	增量成本 (元)	增量QALY	ICUR (元/QALY)
康柏西普	114 774.5	3.55	-49 444.6	0.032	-1 528 840
阿柏西普	164 219.1	3.52			

2.2 单因素敏感性分析结果

龙卷风图通常按照各因素对药物经济学评价结果的影响程度进行排序。影响程度越大的因素通常位于图形的顶部，而影响较小的因素则位于底部。这种排序有助于快速识别关键影响因素。龙卷风图中的每个因素都有一个对应的条形，条形的长度表示该因素对评价结果的影响大小，而条形的方向则表示影响是正面的还是负面的。正面影响通常表示该因素的提高或增加会提升药物的经济性，而负面影响则相反。条形的长度直接反映了各因素对评价结果的影响程度。较长的条形表示该因素对药物经济学的评价结果具有较大的影响，而较短的条形则表示影响较小。单因素敏感性分析发现，对 ICUR 值影响最大的 5 个因素分别为：使用康柏西普方案从轻度视力障碍到中度视力障碍的转移概率、使用康柏西普方案从中度视力障碍到轻度视力障碍的转移概率、阿柏西普方案从轻度视力障碍到中度视力障碍的转移概率、使用阿柏西普方案从中度视力障碍到轻度视力障碍的转移概率以及使用每年注射阿柏西普的次数。两种治疗方案下从中度视力障碍到重度视力障碍的转移概率和每年注射康柏西普的次数也是 ICUR 的重要影响因素，具体见图 2。

2.3 概率敏感性分析结果

在成本效用分析中发现，阿柏西普不仅可以

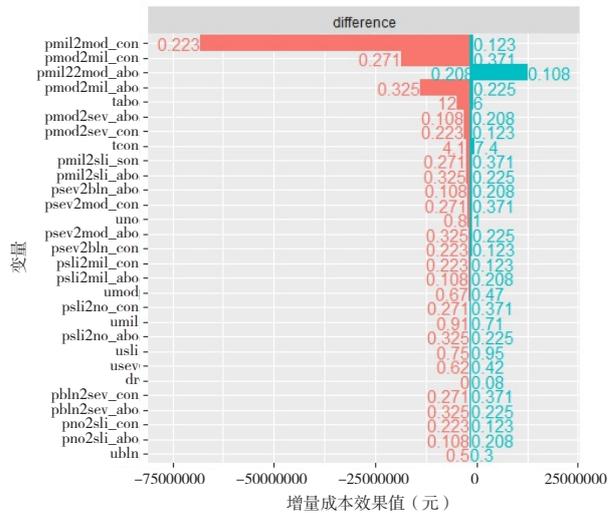


图2 单因素敏感性分析龙卷风图

Figure 2. Tornado diagram of the univariate sensitivity analysis

注：变量所代表的意义详见表中模型参数部分。

获得效果上的获益，成本上也更低。通过概率敏感性分析绘制增量 QALY- 增量成本散点图，其中每一个散点都是在概率敏感性分析范围内随机选取的一种情形下康柏西普方案相较于阿柏西普方案的增量质量调整生命年和增量成本，在 WTP 为 85 698 元时，有 65.9% 的点在 WTP 之上，即康柏西普治疗方案的具有 65.9% 的概率，具有经济性，具体见图 3。

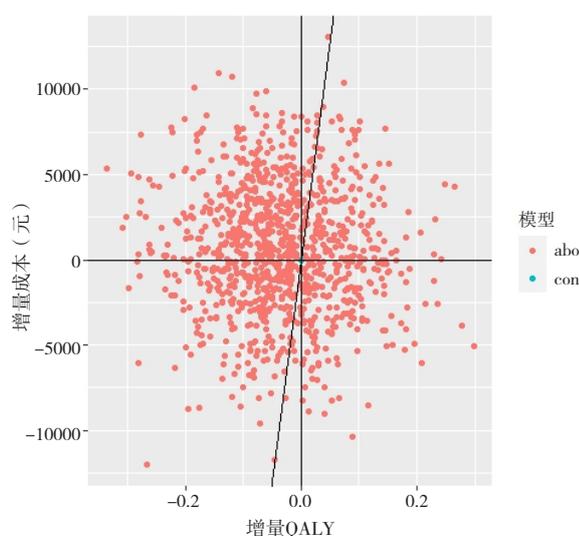


图3 增量成本-增量效用散点图

Figure 3. Scatterplot of incremental cost-incremental utility

3 讨论

本研究从中国全社会角度，利用 Markov 模型对比康柏西普和阿柏西普用于 wetAMD 的经济性进行了药物经济学评价，具有一定的创新性。在本研究中，两种治疗方案的 QALY 值十分近似，但康柏西普的单价较低，每年需要注射的次数较少，具有更高的 ICUR。敏感性分析证明了结果的稳健性。因此可以得出结论，在中国 wetAMD 群体中，康柏西普具有更高的药物经济学价值。

本研究是直接比较阿柏西普与康柏西普用于治疗 wetAMD 的药物经济学文章，为同类药物在临床实践中的选择提供了一定的证据支持。现阶段，缺少阿柏西普与康柏西普的头对头大型 III 期临床研究直接比较两者的临床效果，因此，本研究选取了两项来自亚洲群体的临床研究，换算得出转移概率、患者基线年龄及视网膜中央厚度近似，临床效果具有一定的可比性。同时，根据既往真实世界观察到的开始进行眼内注射患者视力状态分布设定模型时不同视力状态人群的分布，以期更加贴近临床真实场景。不同视力状态下的效用值引用同类疾病的药物经济学研究文献，具有较高的可信度。由于严重视力障碍会导致患者生活极大不便，需要支出相应的护理费用。因此本研究纳入重度视力受损状态及失明患者的护理费用上涨对整个群体成本的增加，使得模型模拟更贴近患者群体的实际支出。

本研究仍然存在一定的局限性：首先，模型假设不会中途停药，但在真实场景中，由于眼内注射的身体负担及经济负担均较大^[20]，患者往往会因为种种原因而停药，或减少注射次数，或者选择激光疗法^[21]，本研究假设可能导致对视力状态的转移概率造成了过高的估计；其次，阿柏西普与康柏西普的玻璃体内注射频率临床选择尚不统一，根据疗效反应及个体差异，按需注射成为了更多眼科医生的选择^[22]，因此模型假定患者规律注射，可能会过高地估计了注射成本，导致模型结果存在一定的偏移；最后，临床观察发现，玻璃体内注射多次会对患者黄斑水肿症状存在不利影响^[23]。在模型建立中，尚未纳入这种影响造成的视力状态下降及成本增加^[24]，若有大规模两者头对头的临床研究开展，随访得到的不良事件发生率及成本消耗，将会极大地完善两者药物经济学建模的完整性。

综上所述，康柏西普相较于阿柏西普，具有显著的经济性，这一结论有待于证据的更新而完善。在未来的研究当中，需根据已有的真实世界当中给药频率的实际经验，优化治疗方案。通过对 wetAMD 患者的长期大队列随访，获取长期应用场景下两种药物对视力状态的转移概率，通过问卷等方式，完善患者健康效用值数据，合理体现黄斑变性对生存质量的减损。应用药物经济学模型，真实模拟临床实际，以期提供进一步的药物经济学证据。

参考文献

- 1 朱胜钰, 刘晔. 湿性年龄相关性黄斑变性研究进展与未来展望 [J]. 系统医学, 2023, 8(13): 186-190. [Zhu SY, Liu Y. Research progress and future prospects of wet age-related macular degeneration[J]. Journal of Systems Medicine, 2023, 8(13): 186-190.] DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2023.13.186.
- 2 张敬法, 赵珍珍. 湿性年龄相关性黄斑变性发病机制及治疗 [J]. 眼科新进展, 2022, 42(2): 85-98. [Zhang JF, Zhao ZZ. Pathogenesis and treatment of wet age-related macular degeneration[J]. New Advances in Ophthalmology, 2022, 42(2): 85-98.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-XKJZ202202001.htm>.
- 3 Miller JW, Bagheri S, Vavvas DG. Advances in age-related macular degeneration understanding and therapy[J]. US

- Ophthalmic Rev, 2017, 10(2): 119–130. DOI: [10.17925/utor.2017.10.02.119](https://doi.org/10.17925/utor.2017.10.02.119).
- 4 Solomon SD, Lindsley K, Vedula SS, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 3(3): Cd005139. DOI: [10.1002/14651858.CD005139.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005139.pub4).
 - 5 张静, 李翔, 谭萨, 等. 雷珠单抗在眼科的应用研究进展[J]. *中医眼耳鼻喉杂志*, 2013, 3(2): 109–111, 116. [Zhang J, Li X, Tan S, et al. Research progress on the application of ranibizumab in ophthalmology[J]. *Journal of Eye and Otolaryngology of Traditional Chinese Medicine*, 2013, 3(2): 109–111, 116.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-9006.2013.02.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-9006.2013.02.016).
 - 6 祝颖星, 邹悦, 冯萧萧, 等. 阿柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿的研究进展[J]. *国际眼科纵览*, 2023, 47(1): 74–78. [Zhu YX, Zou Y, Feng XX, et al. Research progress of aflibercept in the treatment of diabetic macular edema[J]. *Int Rev Ophthalmol*, 2023, 47(1): 74–78. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2023.01.014](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2023.01.014).
 - 7 Zhang J, Liang Y, Xie J, et al. Conbercept for patients with age-related macular degeneration: a systematic review[J]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1): 142. DOI: [10.1186/s12886-018-0807-1](https://doi.org/10.1186/s12886-018-0807-1).
 - 8 王彦博, 赵明娟, 王强, 等. 2021 年中国发布临床实践指南利益冲突与经济学证据的调查分析[J]. *医学新知*, 2023, 33(1): 8–49. [Wang YB, Zhao MJ, Wang Q, et al. Investigation and analysis of conflict of interest and economic evidence in the 2021 clinical practice guidelines published in China[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2023, 33(1): 8–49.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202210053](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202210053).
 - 9 Cui Z, Zhou W, Chang Q, et al. Cost-effectiveness of conbercept vs. ranibizumab for age-related macular degeneration, diabetic macular edema, and pathological myopia: population-based cohort study and Markov model[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 750132. DOI: [10.3389/fmed.2021.750132](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.750132).
 - 10 Liu K, Song Y, Xu G, et al. Conbercept for treatment of neovascular age-related macular degeneration: results of the randomized phase 3 PHOENIX study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 197: 156–167. DOI: [10.1016/j.ajo.2018.08.026](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.08.026).
 - 11 Ohji M, Takahashi K, Okada AA, et al. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept treat-and-extend regimens in exudative age-related macular degeneration: 52- and 96-week findings from ALTAIR: a randomized controlled trial[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(3): 1173–1187. DOI: [10.1007/s12325-020-01236-x](https://doi.org/10.1007/s12325-020-01236-x).
 - 12 谭重庆, 彭六保, 曾小慧, 等. 药物经济学评价中敏感度分析的参数分布[J]. *中国新药与临床杂志*, 2015, 34(12): 961–964. [Tan CQ, Peng LB, Zeng XH, et al. Parameter distribution of sensitivity analysis in pharmacoeconomic evaluation[J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Medicine*, 2015, 34(12): 961–964. DOI: [10.14109/j.cnki.xyylc.2015.12.015](https://doi.org/10.14109/j.cnki.xyylc.2015.12.015).
 - 13 刘佳, 蒋亚文, 倪惟一, 等. 抗 VEGF 类药物与传统激光疗法用于治疗糖尿病性黄斑水肿的药物经济学评价[J]. *中国药理学杂志*, 2020, 55(5): 402–407. [Liu J, Jiang YW, Ni WY, et al. Pharmacoeconomic evaluation of anti-VEGF drugs versus traditional laser therapy in the treatment of diabetic macular edema[J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2020, 55(5): 402–407. DOI: [10.11669/cpj.2020.05.013](https://doi.org/10.11669/cpj.2020.05.013).
 - 14 Gao L, Tao Y, Liu M, et al. Different conbercept injection strategies for the treatment of exudative age-related macular degeneration: a retrospective cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(7): e19007. DOI: [10.1097/md.00000000000019007](https://doi.org/10.1097/md.00000000000019007).
 - 15 扬州市人民政府. 视力一级残疾人的护理费标准是多少? 如何申请? [EB/OL]. (2022-02-09) [2023-11-21]. <http://www.yangzhou.gov.cn/yangzhou/zskqt/202202/90db95ce95744ee6ad71f80e84b68cfe.shtml>.
 - 16 李文爽, 戴泽琦, 孙庆冉, 等. 2018–2022 年我国中药药物经济学研究文献的质量评价[J]. *中国药房*, 2023, 34(19): 2378–2384. [Li WS, Dai ZQ, Sun QR, et al. Quality evaluation of pharmacoeconomics research literature in Chinese medicine from 2018 to 2022[J]. *China Pharmacy*, 2023, 34(19): 2378–2384. DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2023.19.13](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2023.19.13).
 - 17 王李婷, 彭六保, 彭焯, 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 LT, Peng LB, Peng Y, et al. Comparative analysis between 2020 version and 2011 version on China Guidelines for Pharmacoeconomic Evaluation[J]. *China Journal of Pharmaceutical Economics*, 2021, 16(3): 5–8, 15.] DOI: [10.12010/j.issn.1673-5846](https://doi.org/10.12010/j.issn.1673-5846).

- 2021.03.001.
- 18 卢丹丹, 王声祥, 卢姗, 等. 沙库巴曲缬沙坦、达格列净和恩格列净治疗射血分数降低心力衰竭的成本-效用分析[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(8): 878-885. [Lu DD, Wang SX, Lu S, et al. Cost-utility analysis of sacubitril-valsartan, dapagliflozin, and empagliflozin in the treatment of heart failure reduction with ejection fraction[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(8): 878-885.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202308006](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202308006).
- 19 Filipovic-Pierucci A, Zarca K, Durand-Zaleski I. Markov models for health economic evaluation modelling in r with the heemod package[J]. Value in Health, 2016, 19(7): A369. DOI: [10.1016/j.jval.2016.09.133](https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.09.133).
- 20 李会, 刘学勤, 傅钰仙, 等. 湿性年龄相关性黄斑变性患者就医延迟现状及影响因素分析[J]. 护士进修杂志, 2022, 37(14): 1338-1343. [Li H, Liu XQ, Fu YX, et al. Analysis of the delay in seeking medical treatment in patients with wet age-related macular degeneration and its influencing factors[J]. Journal of Advanced Nursing Education, 2022, 37(14): 1338-1343.] DOI: [10.16821/j.cnki.hsxx.2022.14.019](https://doi.org/10.16821/j.cnki.hsxx.2022.14.019).
- 21 赵宁, 徐俊杰, 万超, 等. 老年性黄斑变性研究热点的文献计量分析[J]. 中华眼底病杂志, 2011, 27(6): 577-581. [Zhao N, Xu JJ, Wan C, et al. Bibliometric analysis of research hotspots in age-related macular degeneration[J]. Chinese Journal of Fundus Diseases, 2011, 27(6): 577-581.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2011.06.018](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2011.06.018).
- 22 姜旭光, 苏争宏. 康柏西普不同用药方案治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效及安全性对照研究[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(8): 1170-1172, 1184. [Jiang XG, Su ZH. Controlled study on the efficacy and safety of different medication regimens of Conbercept in the treatment of wet age-related macular degeneration[J]. Laboratory Medicine & Clinical Medicine, 2023, 20(8): 1170-1172, 1184.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-9455.2023.08.036](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9455.2023.08.036).
- 23 祁媛媛, 崔林, 张莉, 等. 反复玻璃体腔注射雷珠单抗与阿柏西普对黄斑水肿患者角膜神经的影响[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(5): 848-851. [Qi YY, Cui L, Zhang L, et al. Effect of repeated intravitreal injections of ranibizumab and aflibercept on corneal nerves in patients with macular edema[J]. Int J Ophthalmol, 2023, 23(5): 848-851.] DOI: [10.3980/j.issn.1672-5123.2023.5.25](https://doi.org/10.3980/j.issn.1672-5123.2023.5.25).
- 24 张雪, 谈仪炯, 熊学惠, 等. 基于FDA不良事件报告系统数据库的阿柏西普眼内注射溶液不良反应信号挖掘[J]. 临床药物治疗杂志, 2024, 22(1): 65-70. [Zhang X, Tan YJ, Xiong XH, et al. Signal mining of adverse reaction reaction of aflibercept intraocular injection solution based on FDA adverse event reporting system database[J]. Journal of Clinical Pharmacotherapy, 2024, 22(1): 65-70.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3384.2024.01.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3384.2024.01.014).

收稿日期: 2024年03月01日 修回日期: 2024年04月02日
本文编辑: 李阳 钟巧妮