

维奈克拉治疗慢性淋巴细胞白血病与急性髓系白血病的药物经济学再评价^Δ

龚福恺^{1*}, 沈皓^{1,2}, 焦敏¹, 康莹莹¹, 于鲁海^{1,2}, 吴建华^{1,2#} (1. 新疆维吾尔自治区人民医院药学部, 乌鲁木齐 830001; 2. 新疆维吾尔自治区临床药学研究所, 乌鲁木齐 830001)

中图分类号 R979.1;R733.7

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2026)09-1118-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.09.020



摘要 目的:系统评价维奈克拉为基础的双联、三联方案治疗慢性淋巴细胞白血病与急性髓系白血病的药物经济学价值。方法:系统检索建库至2025年5月的中英文数据库,纳入维奈克拉治疗血液肿瘤的药物经济学评价研究,并使用CHEERS 2022量表进行质量评价。结果:共纳入20篇文献,CHEERS评分均>80%。在经济性优势方面,14篇研究支持维奈克拉方案的经济性,其中9篇为成本-效果双优方案,5篇增量成本-效果比低于当地阈值;在矛盾结论方面,3篇研究提示经济性不足,中国研究显示传统方案更具成本优势;在关键影响因素方面,固定疗程设计可降低长期成本,但肿瘤溶解综合征使月均成本增加3 062美元;在中国证据方面仅纳入2项研究,提示维奈克拉药品价格需下降约60%,才具备经济性。结论:维奈克拉联合方案在多数卫生体系中具成本效益,但经济性受医疗体系、风险分层及不良事件成本影响。中国急需基于本土参数的高质量药物经济学研究,以支持医保决策与个体化治疗。

关键词 维奈克拉;慢性淋巴细胞白血病;急性髓系白血病;成本-效果分析;药物经济学;系统评价

Pharmacoeconomic Re-evaluation of Venetoclax in the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia and Acute Myeloid Leukemia^Δ

GONG Fukai¹, SHEN Hao^{1,2}, JIAO Min¹, KANG Yingying¹, YU Luhai^{1,2}, WU Jianhua^{1,2} (1. Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China; 2. Institute of Clinical Pharmacy of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the pharmacoeconomic value of venetoclax (VEN)-based dual or triple combination regimens in the treatment of chronic lymphocytic leukemia (CLL) and acute myeloid leukemia (AML). **METHODS:** A systematic search of Chinese and English databases was conducted from the inception to May 2025 to identify pharmacoeconomic evaluations of VEN for hematological malignancies. The quality of the included studies was assessed using the CHEERS 2022 checklist. **RESULTS:** Twenty studies were included, all with CHEERS scores > 80%. Key findings included that in terms of economic advantage, fourteen studies supported the cost-effectiveness of VEN-based regimens, with nine being dominant (more effective and less costly) and five demonstrating an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) below local willingness-to-pay thresholds; in terms of contradictory findings, three studies indicated insufficient economic benefit, with Chinese research suggesting traditional regimens were more cost-effective; in terms of key influencing factors, long-term costs can be reduced by the fixed-duration treatment design, while the average monthly cost can be increased by tumor lysis syndrome (TLS) by USD 3 062; in terms of Chinese evidence, only two studies were from China, indicating VEN required a price reduction of approximately 60% to be cost-effective. **CONCLUSIONS:** VEN combination regimens are cost-effective in most healthcare systems, but their economic value is influenced by the healthcare structure, risk stratification, and costs associated with adverse events. High-quality specific pharmacoeconomic studies based on local parameters are urgently needed in China to support medical insurance decisions and individualized treatment.

Δ 基金项目:新疆维吾尔自治区药学会科研基金资助项目(No. YXH202104)

* 主管药师,硕士。研究方向:药物临床综合评价。E-mail:252859612@qq.com

通信作者:主任药师,硕士。研究方向:药物临床综合评价。E-mail:1520580268@qq.com

慢性淋巴细胞白血病 (chronic lymphocytic leukemia, CLL) 与急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 是成人中最常见的血液系统恶性肿瘤,全球年发病率分别约为 4.9/10 万和 3.7/10 万,且随人口老龄化呈持续上升趋势^[1-2]。在我国,CLL 的年龄标准化发病率在过去 20 年间增长了 35%,而 AML 患者的中位发病年龄为 68 岁,老年患者比例超过 60%^[3]。高昂的治疗费用构成了沉重的疾病负担:美国 AML 患者年均医疗支出高达 15.7 万美元,中国单例老年 AML 患者的全疗程直接医疗成本约 27.5 万元,其中靶向药物费用占比达 74%^[4-5]。

美国国立综合癌症网络、欧洲肿瘤内科学会等颁布的国际权威指南已推荐以维奈克拉 (venetoclax, VEN) 为基础的双联或三联方案,用于初始治疗无法耐受传统化疗的 CLL/AML 患者,其关键Ⅲ期临床试验证实该方案能显著延长无进展生存期并提升完全缓解率^[6-7]。然而,VEN 联合方案——如 VEN 联合奥滨尤妥珠单抗 (venetoclax + obinutuzumab, VenO)、VEN 联合阿扎胞苷 (venetoclax + azacitidine, VEN + AZA) ——的药品费用显著高于传统化疗,且在不同医疗卫生体系下的经济性评价结论尚存分歧。

目前,尚缺乏对 VEN 全球药物经济学证据的系统性整合,尤其缺乏基于风险分层与真实世界用药依从性的经济性再评价。为此,本研究通过系统评价 20 项经济学评价研究,旨在量化 VEN 方案在不同卫生体系下的成本效益边界、识别影响其经济性的关键临床参数 (如疾病进展率、贴现率等)、为中国医保目录的动态调整与临床个体化治疗决策提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

本研究纳入的文献类型为完全经济学评价 (包括最小成本分析、成本-效果分析、成本-效用分析、成本-效益分析) 或不完全经济学评价 (如成本分析、健康收益分析)。研究对象限定为接受 VEN 单药或联合方案 (如联合阿扎胞苷、奥滨尤妥珠单抗等) 治疗的成年白血病患者,疾病类型包括 AML、CLL 等。对照措施为安慰剂、传统化疗方案 (如氟达拉滨+环磷酰胺+利妥昔单抗) 或其他靶向药物 (如伊布替尼)。结局指标需包含成本 (直接医疗成本、间接成本)、质量调整生命年 (quality-adjusted life years, QALY)、增量成本-效果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 等核心经济学参数。

排除标准包括:非药物经济学研究、非中英文文献、综述、会议摘要、重复发表文献及无法获取全文的文献。

1.2 文献检索策略

计算机系统检索中英文数据库,包括 PubMed、Embase、中国知网 (CNKI)、万方数据等,检索时间从建库至 2025 年 5 月 30 日。检索策略采用主题词与自由词相结合的方式,英文检

索词如“venetoclax”“cost-effectiveness”“cost-utility”等,中文检索词如“维奈克拉”“成本效果”“药物经济学”等。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立进行文献筛选与资料提取。初步筛选依据标题与摘要,对可能符合纳入标准的文献进一步获取全文复核。资料提取采用预先设计的标准化表格,提取内容主要包括:研究基本信息 (作者、国家、发表年份)、干预与对照措施、模型类型、经济学核心参数 (成本、QALYs、ICER) 及数据来源。所有提取结果进行交叉核对,如有分歧通过讨论或协商一致解决。

1.4 文献质量评价

采用 CHEERS 2022 (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022) 清单,由 2 名研究者独立对纳入文献进行质量评价。评价重点关注研究视角与成本范围的一致性、模型结构及假设的合理性以及敏感性分析的完整性。根据条目符合率将文献质量划分为三个等级:高质量 (≥75%)、一般质量 (50%~74%) 和低质量 (≤49%),并对研究间的异质性来源进行标注。

2 结果

2.1 文献检索

初步检索共获得相关文献 2 239 篇,经逐层筛选后,最终纳入 20 篇文献^[8-27]进行系统评价。文献筛选的具体流程及结果见图 1。

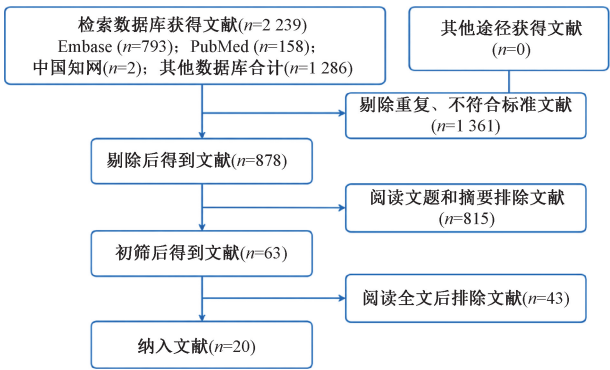


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献的基本信息

本研究最终纳入的 20 篇药物经济学研究^[8-27]中,英文文献 18 篇^[8-25],中文文献 2 篇^[26-27]。研究疾病集中于 CLL 与 AML,涉及人群包括初治、复发/难治、老年或不适合强化疗等不同亚组。所有研究均评估了含 VEN 的治疗方案,具体包括:VenO 治疗 CLL (8 篇)^[8,14-15,18,20-21,23,25],VEN + AZA 治疗 AML (8 篇)^[11-13,16-17,24,26-27],维奈克拉联合利妥昔单抗 (VEN+R) 治疗 CLL (1 篇)^[10],以及其他含 VEN 的联合方案 (3 篇)^[9,19,22]。研究方法涵盖成本-效用分析 (9 篇)^[8,10,14,16-18,21-23]、成本-效果分析 (9 篇)^[9,11-13,15,19,25-27]

及其他经济学分析(2篇)^[20,24]。研究视角以国家医疗保障系统或第三方支付方为主(16篇)^[8-27],其余研究采用临床、社会或医院等视角。所有纳入研究经CHEERS 2022评价均为高质量文献。纳入研究的基本特征详见表1。

2.3 核心经济学结果

在核心经济学结局方面(表2),14项研究^[8-11,13-15,17-18,20-21,23-25]支持VEN方案具有经济性;其中9项研

究^[8-9,11,15,18,20,23-25]显示其为优势方案(效果更佳且成本更低),5项研究^[10,13-14,17,21]的ICER低于当地WTP阈值。3项研究^[16,26-27](包括2项中国研究)提示VEN方案在当前定价下经济性不足。关键影响因素分析表明,固定疗程设计有助于降低长期治疗成本,但TLS的管理会使月均成本增加约3 062美元^[19]。

2.4 模型结构及关键要素

所有纳入研究均采用模型进行经济学评估。模型时限涵

表1 纳入研究的基本特征

纳入研究	模型	干预措施(主要)	对照措施(主要)	研究方法	关键结果倾向
Moreno-Martínez等 ^[8]	分区生存模型	VenO	ClbO, lbr	CUA	优势方案
Muffy等 ^[9]	回顾性队列分析	VEN+CT	HIC, LIC	CEA	VEN成本及资源利用更优
Barbier等 ^[10]	Partitioned生存模型	VEN+R	BR	CUA	具成本效益(ICER CHF 56 881/QALY)
Choi等 ^[11]	网络Meta+预算影响	VEN+AZA	AZA, DAC	CEA	具成本效益
Ravindran等 ^[12]	Markov模型	VEN+AZA	IC	CEA	风险分层依赖
Pratz等 ^[13]	Partitioned生存模型	VEN+AZA	AZA	CEA	具成本效益(ICER \$96 579/QALY)
Pollard等 ^[14]	概率Markov模型	Acala/VenO(测序)	Acala	CUA	具成本效益(ICER \$18 040/QALY)
Chatterjee等 ^[15]	Partitioned生存分析	VenO, 12个月	GCib, lbr	CEA	优势方案
Patel等 ^[16]	分区生存模型	VEN+Aza	Aza	CUA	不具成本效益(ICER \$260 343/QALY)
Guinan等 ^[17]	分区生存模型	VEN+Aza	Aza	CUA	具成本效益
Chatterjee等 ^[18]	分区生存模型	VEN+G	GCib, BR, lbr	CUA	VenG为成本效益选择
Rogers等 ^[19]	回顾性队列分析	VEN-based	非VEN方案	CEA	TLS增加成本与HCRU
Huntington等 ^[20]	真实世界DID分析	VenO	BTki	其他	VenO长期成本优势
Slot等 ^[21]	概率Markov模型	VenO, lbr	ClbO, lbr	CUA	VenO具成本效益
Marchetti等 ^[22]	综述	VEN, Mido	标准化疗、BSC	CUA	结论不一,缺乏标准
Alrawashdh等 ^[23]	Markov模型	10种方案(含Ven+G)	VenG(最低成本)	CUA	VenG性价比高
Palacios等 ^[24]	预算影响模型	VEN+AZA,DB,LDC	AZA,DB,LDC,BSC	其他	预算影响轻微
Cho等 ^[25]	预算影响模型	VEN+G	FCR/BR,lbr-based	CEA	固定疗程成本节约
周洁等 ^[26]	成本-效果模型	VEN+AZA	BSC	CEA	不具经济优势
高靛等 ^[27]	决策树模型	VEN+AZA	HHT+Ara-C+AZA	CEA	具成本效果(ICER 243 057元/QALY)

注:VenO为维奈克拉+奥滨尤妥珠单抗;VEN+AZA为维奈克拉+阿扎胞苷;VEN+R为维奈克拉+利妥昔单抗;VEN+CT为维奈克拉+化疗;VenG为维奈克拉+奥妥珠单抗(固定疗程);AZA- VEN为阿扎胞苷+维奈克拉;VEN+G为维奈克拉+奥妥珠单抗;ClbO为苯丁酸氮芥+奥滨尤妥珠单抗;BR为苯达莫司汀+利妥昔单抗;FCR为氟达拉滨+环磷酰胺+利妥昔单抗;GCib为奥滨尤妥珠单抗+苯丁酸氮芥;lbr为伊布替尼;Acala为阿卡拉布替尼;BTki为布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂(泛指);AZA为阿扎胞苷;DAC为地西他滨;HIC为高强度化疗;LIC为低强度化疗;IC为诱导化疗;BSC为最佳支持治疗;HHT为高三尖杉酯碱;Ara-C为阿糖胞苷;CUA为成本-效用分析;CEA为成本-效果分析;TLS为肿瘤溶解综合征;HCRU为医疗资源使用;DID为双重差分法。

表2 纳入研究的核心经济学结果

纳入研究	增量成本	增量效果(QALY)	WTP阈值	经济性结论
Moreno-Martínez等 ^[8]	节省\$67 869	0.55~1.64	25 000/QALY	优势方案
Muffy等 ^[9]	HIC: \$171 982/月;VEN: \$77 566/月	资源利用	未报告	VEN资源利用更优且成本更低
Barbier等 ^[10]	CHF 147 851	2.60	CHF 100 000/QALY	具成本效益
Choi等 ^[11]	\$473 960/缓解患者	CR/CRi率更高	未报告	具成本效益
Ravindran等 ^[12]	不利风险组更低	2.0 <i>vs</i> 1.4	未报告	风险分层指导治疗
Pratz等 ^[13]	\$159 595	1.45	\$150 000/QALY	具成本效益(99.9%)
Pollard等 ^[14]	\$18 146	1.01	\$50 000/QALY	具成本效益(80%)
Chatterjee等 ^[15]	\$217 727	4.96 <i>vs.</i> 4.75	\$50 000/QALY	优势方案
Patel等 ^[16]	\$159 595	0.61	\$150 000/QALY	不具成本效益
Guinan等 ^[17]	\$121 972(卫生角度)	1.65	\$100 000/QALY	具成本效益
Chatterjee等 ^[18]	\$291 012(VenG)	6.52(VenG)	\$150 000/QALY	VenG为成本效益选择
Rogers等 ^[19]	+ \$3 062/月(TLS)	/	/	TLS显著增加成本和HCRU
Huntington等 ^[20]	~ \$7 984/月(13—18个月)	/	/	VenO固定疗程长期成本优势
Slot等 ^[21]	\$12 360(VenO <i>vs.</i> ClbO)	1.30(VenO <i>vs.</i> ClbO)	\$23 600~35 600/QALY	VenO具成本效益
Marchetti等 ^[22]	成本差异大	QALY增益不一致	各国不同	缺乏标准化评估
Alrawashdh等 ^[23]	\$561 821~1 298 638	2.09~5.01 QALY	\$100 000/QALY	VenG性价比高;Acal+G效益高但昂贵
Palacios等 ^[24]	PMPM: \$0.11(社保)	/	/	预算影响轻微
Cho等 ^[25]	节约\$1 550 663(总体)	/	/	固定疗程成本节约显著
周洁等 ^[26]	¥23 140.09(单周期)	0.003(单周期)	¥268 074/QALY	不具经济优势
高靛等 ^[27]	¥274 776.43	1.13	¥257 094/QALY	具有成本效果

注:WTP为支付意愿(willingness to pay)。

盖短期至终身,循环周期多为 28 d(4 周)、月度或年度。关键参数如贴现率(多为 1.5%~3.5%)及 WTP 阈值的设定均遵循各国卫生技术评估指南。模型类型以分区生存模型(7 项)^[8,10,13,15-18]和 Markov 模型(5 项)^[12,14,21,23,26]为主,另有预算影响模型、决策树模型及回顾性队列分析等(表 1)。所有研究均进行了不确定性分析,其中 14 项研究采用了概率敏感性分析(PSA)^[8,10,13-15,17-18,20-21,23-27],通过蒙特卡洛模拟评估结果的稳健性;单因素敏感性分析普遍用于识别关键驱动参数;部分研究还进行了情景分析、模型校准或验证。模型与不确定

性分析的详细结果见表 3。

2.5 成本与健康产出

成本方面,所有研究均报告直接医疗成本,且药品成本是其主要驱动因素,数据多来自官方药品定价目录或理赔数据库(如 RED BOOK、MarketScan)。疾病管理成本涵盖住院、门诊及支持性护理。绝大多数研究(18 篇)^[8-27]核算了不良事件(特别是 TLS)相关成本。仅 1 项研究^[24]提及间接成本,但未详细测算。

健康产出指标与研究类型相对应:成本-效用分析均采用

表 3 模型与不确定性分析

纳入研究	不确定性分析	研究结论
Moreno-Martínez 等 ^[8]	确定性 & 概率敏感性分析(PSA)支持(68%~85%模拟占优)	VenO 是西班牙初治 CLL 的高效经济方案
Muffy 等 ^[9]	未详细描述	VEN 方案在门诊资源利用与成本上具优势
Barbier 等 ^[10]	PSA 显示 80% 概率成本有效	VEN+R 在瑞士具成本效益,预算影响积极
Choi 等 ^[11]	单因素敏感性分析支持结果稳定性	VEN+AZA 是老年/不耐受化疗 AML 患者的经济方案
Ravindran 等 ^[12]	马尔可夫模型验证亚组差异	风险分层指导治疗可优化成本效益
Pratz 等 ^[13]	概率模拟和情景分析支持结论	VEN+AZA 对美国 AML 患者具成本效益
Pollard 等 ^[14]	多因素敏感性分析和情景测试	NGS 引导治疗序列在加拿大具成本效益
Chatterjee 等 ^[15]	概率敏感性分析和亚组分析	VenO 是加拿大不适合化疗 CLL 患者的优选方案
Patel 等 ^[16]	单因素 SA, PSA(10 000 次蒙特卡罗模拟)及情景分析	当前定价下不具成本效益,需降价约 60%方可达标
Guinan 等 ^[17]	确定性 & 概率性 SA(5 000 次蒙特卡罗模拟)支持	VEN+AZA 在加拿大对新诊断不适合强化疗 AML 患者具成本效益
Chatterjee 等 ^[18]	单因素 SA, PSA(1 000 次模拟)及情景分析支持	固定疗程 VenG 是美国 CLL 一线治疗的成本效益选择
Rogers 等 ^[19]	多变量模型调整及亚组敏感性分析	TLS 显著增加 CLL/SLL 患者成本并导致治疗转换,需关注相关风险
Huntington 等 ^[20]	差异中断分析,风险调整	VenO 固定疗程后月均成本显著低于 BTKi 方案,具长期经济优势
Slot 等 ^[21]	PSA(10 000 次模拟)及单因素 SA、情景分析支持	VenO 在丹麦初治 CLL 中比 ClbO 和依鲁替尼更具成本效益
Marchetti 等 ^[22]	研究存在数据、模型透明度等方面的局限性	多数 AML 靶向治疗成本效益不理想,需标准化评估
Alrawashdh 等 ^[23]	PSA(10 000 次模拟),结果以图表呈现	Ven+G 性价比高;Acal+G 疗效最佳但成本高昂
Palacios 等 ^[24]	单因素 SA(治疗时长影响大)及情景分析支持	VEN 对阿根廷社会保障及私营部门预算影响轻微,支持应用
Cho 等 ^[25]	单因素 SA(药品成本等)及情景分析支持	固定疗程 VEN+G 方案成本节约显著,利于医保决策
周洁等 ^[26]	单因素 SA(PD/RFS 率关键),PSA(经济性概率为 0)	VEN 方案不具有经济优势,传统方案更优
高靓等 ^[27]	单因素 SA(效用值/价格等关键),PSA(69%概率成本效果)	VEN+AZA 在中国 3 倍人均 GDP 阈值下具有成本效果

注:PSA 为概率敏感性分析;SA 为敏感性分析;NGS 为二代测序;Acal+G 为阿卡拉巴替尼+奥奥珠单抗;PD 为疾病进展;RFS 为无复发生存期;GDP 为国内生产总值。

质量调整生命年(QALY),其数据多来自关键临床试验或已发表的效用值研究;成本-效果分析则采用临床终点(如完全缓解率、无进展生存期)。具体健康产出结果见表 2。

2.6 药物经济学评价结论

VEN 联合方案的经济性在不同疾病和国家间存在差异。在 CLL 治疗中,多项研究(如来自西班牙、加拿大、美国、丹麦的研究)表明 VenO 方案相较于传统化疗或持续治疗方案,或为优势方案,其 ICER 远低于当地 WTP 阈值。在 AML 治疗中,VEN+AZA 方案的经济性呈现地域差异;基于美国和加拿大视角的研究普遍支持其成本效益;而基于中国视角的研究则显示,其 ICER 接近或远超本国阈值,提示传统方案在当前定价下或更具成本优势。此外,预算影响分析表明,固定疗程的 VEN 方案可能带来长期成本节约或仅产生轻微预算影响。

2.7 纳入研究的质量评价

根据 CHEERS 2022 清单^[28]的评价结果,所有纳入研究均属高质量,完整地报告了研究角度、模型结构、成本、贴现率及不确定性分析等核心条目。然而,研究存在一些共性局限:均未报告卫生经济分析计划;近半数研究未充分评价亚组异质

性;多数研究未讨论特殊人群的分布效应;部分研究在数据转换与外推等关键方法学细节上报告不充分。详细质量评价结果见表 4。

3 讨论

本研究系统评价了 VEN 联合方案治疗 CLL 与 AML 的药物经济学证据。纳入的 20 项高质量研究^[8-27]显示,方法学上以分区生存模型和 Markov 模型为主,健康状态划分契合白血病疾病进程。多数研究(17 项)采用支付方视角,主要核算直接医疗成本,但社会视角应用不足,且中国研究未涵盖患者自付费用。健康产出以 QALY 为核心,但其效用值多引自欧美人群数据,存在跨国外推不确定性。WTP 呈现国别差异,中国采用 3 倍人均 GDP,但未体现地区经济差异。不确定性分析以 PSA 为主,而中国研究多限于单因素分析。

经济性评价结果显示,70%的研究支持 VEN 方案的经济性,其中 9 项研究^[8-9,11,15,18,20,23-25]为优势方案,5 项研究^[10,13-14,17,21]的 ICER 低于当地 WTP。固定疗程设计(如 VenO、VEN+AZA)通过降低长期医疗资源消耗展现成本优势。然而,结论受国家卫生体系与对照方案影响;欧美研究多支持其成本效益,而中国研究结论不一,高靓等^[27]显示

表 4 纳入药物经济学研究的质量评价

纳入研究	评价条目																											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Moreno-Martínez 等 ^[8]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Muffy 等 ^[9]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是
Barbier 等 ^[10]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Choi 等 ^[11]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Ravindran 等 ^[12]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	否	是
Pratz 等 ^[13]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Pollard 等 ^[14]	是	是	是	是	是	是	是	是	否	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Chatterjee 等 ^[15]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Patel 等 ^[16]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Guinan 等 ^[17]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	否	是
Chatterjee 等 ^[18]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Rogers 等 ^[19]	是	是	是	是	是	是	是	是	否	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Huntington 等 ^[20]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Slot 等 ^[21]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Marchetti 等 ^[22]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	否	是
Alrawashdhi 等 ^[23]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Palacios 等 ^[24]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Cho 等 ^[25]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	是
周洁等 ^[26]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	否
高颢等 ^[27]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	是	否

注:评价条目 1—28 依据 CHEERS 2022 清单设置,具体内容见文献[28]。

其具有成本效果,周洁等^[26]则提示传统方案更优。此外,高价靶向药对比(如阿卡拉布替尼)及不良事件(如 TLS)可能削弱其经济性。

CHEERS 2022 表明,纳入研究在模型结构与对照设置方面报告完整,但存在健康效用值来源报告不足、贴现率依据缺失及本土化参数匮乏等局限。

本研究局限性在于纳入研究存在显著方法学异质性(模型、时限、贴现率、WTP 不一),难以进行 Meta 分析。缺乏 VEN 不同联合方案的直接比较,且中国证据有限(2 项),数据多源于单中心,限制了结论的外推性。未来研究应基于 CHEERS 规范,统一关键参数报告,开展 VEN 方案“头对头”比较,并整合真实世界用药数据,以产出高质量本土化证据,支持医保决策与个体化治疗。

参考文献

[1] Ou Yang, Long Yichen, Ji Lili, et al. Trends in disease burden of chronic lymphocytic leukemia at the global, regional, and national levels from 1990 to 2019, and projections until 2030: a population-based epidemiologic study[J]. Front Oncol, 2022, 12: 840616.

[2] Shi Yuanfei, Chen Can, Huang Yamei, et al. Global disease burden and trends of leukemia attributable to occupational risk from 1990 to 2019: an observational trend study [J]. Front Public Health, 2022, 10: 1015861.

[3] 金心怡, 张颖, 钟悦欣, 等. 1990-2021 年中国和全球恶性肿瘤疾病负担变化趋势和预测分析[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50 (5): 513-522.

[4] Pandya B J, Chen Chichang, Medeiros B C, et al. Economic and clinical burden of acute myeloid leukemia episodes of care in the United States: a retrospective analysis of a commercial payer database[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2020, 26(7): 849-859.

[5] 徐睿锋, 王泓睿, 车云, 等. 中美癌症流行特征及长期趋势对比研究[J/OL]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2025-03-06. <https://link.cnki.net/urlid/51.1492.R.20250305.1432.010>.

[6] Molica M, Perrone S. Venetoclax and beyond: new horizons in CLL and AML therapy[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2025, 25(1): 1-4.

[7] Kayser S, Levis M J. Updates on targeted therapies for acute myeloid leukaemia[J]. Br J Haematol, 2022, 196(2): 316-328.

[8] Moreno-Martínez E, De la Serna-Torroba J, Escudero-Vilaplana V, et al. Cost-utility analysis of venetoclax in combination with obinutuzumab as first-line treatment of chronic lymphocytic leukaemia in Spain[J]. Farm Hosp, 2022, 46(3): 121-132.

[9] Muffy L, Young C, Feng Qi, et al. Healthcare resource utilization and costs during first salvage therapy for relapsed or refractory acute myeloid leukemia in the United States[J]. Leuk Lymphoma, 2023, 64(11): 1832-1839.

[10] Barbier M, Durno N, Bennison C, et al. Cost-effectiveness and budget impact of venetoclax in combination with rituximab in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia in Switzerland [J]. Eur J Health Econ, 2022, 23(5): 837-846.

[11] Choi M, Song J, Bui C N, et al. Costs per patient achieving remission with venetoclax-based combinations in newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia ineligible for intensive induction chemotherapy[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2022, 28 (9): 980-988.

[12] Ravindran M, Mozessohn L, Cheung M, et al. A Markov analysis of azacitidine and venetoclax vs. induction chemotherapy for medically fit patients with AML[J]. Blood Adv, 2024, 8(3): 629-639.

[13] Pratz K W, Chai Xinglei, Xie Jipan, et al. Cost-effectiveness analysis of venetoclax in combination with azacitidine versus

- azacitidine monotherapy in patients with acute myeloid leukemia who are ineligible for intensive chemotherapy: from a US third party payer perspective[J]. *Pharmacoeconomics*, 2022, 40(8): 777-790.
- [14] Pollard S, Chan B, Gerrie A S, et al. Assay-guided treatment sequencing in chronic lymphocytic leukemia (CLL): a cost-effectiveness analysis[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 17294.
- [15] Chatterjee A, van de Wetering G, Goeree R, et al. A probabilistic cost-effectiveness analysis of venetoclax and obinutuzumab as a first-line therapy in chronic lymphocytic leukemia in Canada [J]. *Pharmacoecon Open*, 2023, 7(2): 199-216.
- [16] Patel K K, Zeidan A M, Shallis R M, et al. Cost-effectiveness of azacitidine and venetoclax in unfit patients with previously untreated acute myeloid leukemia[J]. *Blood Adv*, 2021, 5(4): 994-1002.
- [17] Guinan K, Mathurin K, Au Y, et al. Venetoclax in combination with azacitidine for the treatment of newly diagnosed acute myeloid leukemia: a Canadian cost-utility analysis[J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(10): 7524-7536.
- [18] Chatterjee A, Shapouri S, Manzoor B S, et al. Cost-effectiveness of a 12-month fixed-duration venetoclax treatment in combination with obinutuzumab in first-line, unfit chronic lymphocytic leukemia in the United States [J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2021, 27(11): 1532-1544.
- [19] Rogers K A, Lu Xiaoxiao, Emond B, et al. Clinical and economic burden of tumor lysis syndrome among patients with chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: a real-world US retrospective study[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2022, 28(9): 1033-1045.
- [20] Huntington S F, Manzoor B S, Jawaid D, et al. Real-world comparison of health care costs of venetoclax-obinutuzumab *vs.* Bruton's tyrosine kinase inhibitor use among US Medicare beneficiaries with chronic lymphocytic leukemia in the frontline setting[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2024, 30(10): 1106-1116.
- [21] Slot M, Niemann C U, Ehlers L H, et al. Cost-effectiveness of targeted treatment *vs.* chemoimmunotherapy in treatment-naïve unfit CLL without TP53 aberrations [J]. *Blood Adv*, 2023, 7(15): 4186-4196.
- [22] Marchetti M, Albertin L, Limberti G, et al. Pharmacoeconomic considerations for acute myeloid leukemia pharmacotherapy [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2022, 23(2): 263-272.
- [23] Alrawashdh N, McBride A, Erstad B, et al. Cost-effectiveness and economic burden analyses on all first-line treatments of chronic lymphocytic leukemia [J]. *Value Health*, 2022, 25(10): 1685-1695.
- [24] Palacios A, Espinola N, Gonzalez J M, et al. Budget impact analysis of venetoclax for the management of acute myeloid leukemia from the perspective of the social security and the private sector in Argentina [J]. *PLoS One*, 2024, 19(1): e0295798.
- [25] Cho S K, Manzoor B S, Sail K R, et al. Budget impact of 12-month fixed treatment duration venetoclax in combination with obinutuzumab in previously untreated chronic lymphocytic leukemia patients in the United States [J]. *Pharmacoeconomics*, 2020, 38(9): 941-951.
- [26] 周洁, 刘梦颖, 汪思亮, 等. 维奈克拉联合阿扎胞苷初治急性髓系白血病的成本-效果分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2024, 44(19): 2261-2267.
- [27] 高靓, 杨凤昆, 吴睿, 等. 维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病的药物经济学评价[J]. *临床药物治疗杂志*, 2025, 23(2): 72-78.
- [28] Husereau D, Drummond M, Augustovski F, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations [J]. *BMJ*, 2022, 376:e067975.

(收稿日期:2025-06-11 修回日期:2025-11-23)

(上接第 1117 页)

- [11] Rajsic S, Gothe H, Borba H H, et al. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care [J]. *Eur J Health Econ*, 2019, 20(1): 107-134.
- [12] Ekker M S, Boot E M, Singhal A B, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(9): 790-801.
- [13] Powers W J, Rabinstein A A, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2019, 50(12): e344-e418.
- [14] Grundy S M, Stone N J, Bailey A L, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(24): e285-e350.
- [15] Arnett D K, Blumenthal R S, Albert M A, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2019, 140(11): e596-e646.
- [16] Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials [J]. *Lancet*, 2019, 393(10170): 407-415.
- [17] Ademi Z, Ofori-Asenso R, Zomer E, et al. The cost-effectiveness of icosapent ethyl in combination with statin therapy compared with statin alone for cardiovascular risk reduction [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2021, 28(8): 897-904.

(收稿日期:2025-02-18 修回日期:2025-11-05)