

中图分类号: R969.3; R575.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)22-0137-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.22.032



富马酸丙酚替诺福韦用于慢性乙型肝炎的快速卫生技术评估*

朱宝强^{1,2}, 胡佳强¹, 杨诗语¹, 张明名¹, 龙恩武^{1△}

(1. 四川省医学科学院·四川省人民医院药学部, 四川 成都 610072; 2. 四川省成都市双流区第一人民医院·四川大学华西空港医院药学部, 四川 成都 610200)

摘要:目的 评估富马酸丙酚替诺福韦(TAF)治疗慢性乙型肝炎(CHB)的有效性、安全性及经济性。方法 计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方、中国生物医学文献服务系统数据库及国外卫生技术评估(HTA)机构的官方网站,检索时限为各数据库自建库起至2023年10月31日。由2名研究者独立筛选文献并提取数据,采用HTA checklist、系统评价评估测量工具(AMSTAR 2)量表及卫生经济学评价报告标准(CHEERS 2022)对纳入文献进行质量评价。结果 共纳入文献13篇,其中HTA报告1篇、系统评价/ Meta分析6篇、药物经济学研究6篇。TAF在乙型肝炎病毒(HBV)-DNA转阴率、乙型肝炎表面抗原转阴率,乙型肝炎e抗原转阴率及血清学转换率,丙氨酸氨基转移酶复常率方面效果均不劣于富马酸替诺福韦二吡呋酯(TDF)和恩替卡韦(ETV),但其血脂异常不良反应发生风险较高。由于价格差异,TAF治疗CHB在我国尚无显著经济学优势,但在我国东部经济较发达地区具有一定价值;在部分其他国家(如沙特、泰国等),由于药品价格、纳入成本等因素,TAF的经济性相对较好。结论 TAF治疗CHB的疗效和安全性与TDF和ETV基本相当,且在我国尚无显著的经济学优势。

关键词:慢性乙型肝炎;富马酸丙酚替诺福韦;核苷酸类似物;快速卫生技术评估

Rapid Health Technology Assessment of Tenofovir Alafenamide Fumarate for Chronic Hepatitis B

ZHU Baoqiang^{1,2}, HU Jiaqiang¹, YANG Shiyu¹, ZHANG Mingming¹, LONG Enwu¹

(1. Department of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences · Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan, China 610072;

2. Department of Pharmacy, The First People's Hospital in Shuangliu District · West China <Airport> Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610200)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy, safety and economy of tenofovir alafenamide fumarate (TAF) in the treatment of chronic hepatitis B (CHB). **Methods** The relevant literature in the PubMed, Embase, The Cochrane Library, Web of Science, CNKI, WanFang, SinoMed and official websites of foreign health technology assessment (HTA) institutions from the inception of each database or website to October 31, 2023 was searched. The literature was independently screened and data were extracted by two researchers. The quality of included literature was evaluated by the HTA checklist, the A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR 2) and the Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS 2022). **Results** A total of 13 literature was included, including one HTA report, six systematic reviews / Meta - analyses and six pharmacoeconomic studies. The efficacy of TAF was not inferior to that of tenofovir disoproxil fumarate (TDF) and entecavir (ETV) in the hepatitis B virus (HBV) - DNA clearance rate, hepatitis B surface antigen (HBsAg) clearance rate, hepatitis B e antigen (HBeAg) clearance rate, HBeAg serological conversion rate, and alanine aminotransferase (ALT) recovery rate, but there was a risk of adverse reactions due to lipid abnormalities. Due to price differences, TAF in the treatment of CHB did not yet have significant economic advantages in China, but it had a certain value in the economically developed areas in eastern China. In some other countries (such as Saudi Arabia, Thailand, etc.), TAF had good economy due to the factors such as drug prices and included costs. **Conclusion** TAF in the treatment of CHB is comparable to TDF and ETV in the efficacy and safety, while it has no significant economic advantage in China.

Key words: chronic hepatitis B; tenofovir alafenamide fumarate; nucleotide analogues; rapid health technology assessment

慢性乙型肝炎(CHB)病程长、复发率高^[1],对患者采取积极的抗病毒治疗,有利于延缓乙型肝炎病毒(HBV)相关疾病进展,提高患者生活质量。核苷(酸)类似物(NA)被广泛用于CHB的抗病毒治疗,《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》^[2]推荐一线用药包括恩替

卡韦(ETV)、富马酸替诺福韦二吡呋酯(TDF)、富马酸丙酚替诺福韦(TAF)、艾米替诺福韦(TMf),但不包括拉米夫定(LAM)、替比夫定(LdT)和阿德福韦酯(ADV)。目前,临床一线可供选择药物多样,综合评估各药物的应用优势有利于临床药物选择,节约医疗资源。

*基金项目:四川省人民医院科研基金资助项目[2017LY16]。

第一作者:朱宝强,男,硕士,药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)zbq160911@163.com。

△通信作者:龙恩武,男,博士,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)dragon984169@126.com。

TAF于2018年在我国上市^[3],作为强效、低耐药的NA,已在临床应用多年。基于此,本研究中利用快速卫生技术评估方法^[4]评估了TAF治疗CHB的有效性、安全性及经济性,为临床合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:1)研究对象诊断为CHB,伴或不伴肝功能异常。2)治疗措施。干预措施为TAF治疗方案,对照措施为安慰剂或其他一线NA抗病毒治疗方案(包括ETV、TDF、TMF),各药物剂量和给药疗程不限。当同时纳入非一线治疗药物或聚乙二醇干扰素(PEG-IFN)治疗时,不考虑对照措施外的比较。3)结局指标。有效性指标包括HBV-DNA转阴率,乙型肝炎表面抗原(HBsAg)转阴率、乙型肝炎e抗原(HBeAg)转阴率及血清学转换率,丙氨酸氨基转移酶(ALT)复常率;安全性指标为不良事件发生情况;经济性指标包括成本-效果分析、成本-效用分析、成本-效益分析及最小成本分析。4)纳入研究的文献类型。系统评价/ Meta分析、卫生技术评估(HTA)报告、经济学研究。

排除标准:文献类型为动物研究、信件、会议摘要、综述等,与主题无关、重复、无法获取数据、干预措施不符合要求及结局指标不符合标准的文献。

1.2 方法

1.2.1 检索策略

系统检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方、中国生物医学文献服务系统数据库(SinoMed)及加拿大药物卫生技术局(CADTH)、英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)等国外HTA机构官方网站。以“tenofovir alafenamide”“systematic review”“meta analysis”“cost”“economic”“丙酚替诺福韦”“替诺福韦艾拉酚胺”“meta分析”“荟萃分析”“系统评价”“成本”“经济”等为检索词,检索时限为各数据库自建库起至2023年10月31日,不限语种。

1.2.2 文献筛选、信息提取及质量评价

由2名研究者对国内外文献进行筛选、信息提取和质量评价,结果经双方共同决定,出现分歧时,由第三名研究者判定。采用HTA checklist对HTA报告进行质量评估^[5];采用系统评价评估测量工具(AMSTAR 2)量表对系统评价/ Meta分析进行质量评价^[6];采用卫生经济学评价报告标准(CHEERS 2022)量表对经济学研究进行质量评价^[7]。

2 结果

2.1 文献检索

初步检索文献共596篇,最终纳入13篇^[8-20],包括1篇HTA报告、6篇系统评价/ Meta分析、6篇药物经济

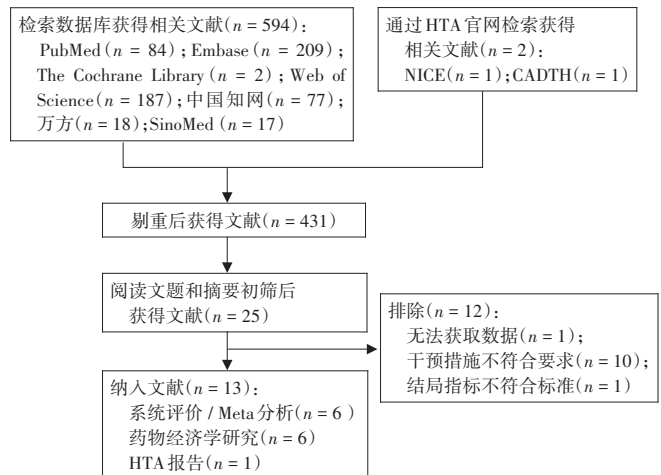


图1 文献筛选流程图

Fig. 1 Flowchart of literature screening

学研究。文献筛选流程见图1。

2.2 文献基本特征与质量评价

1篇HTA报告^[8]由CADTH于2018年发布,纳入了2项多中心、双盲随机对照试验(RCT),1项研究为HBeAg阴性的患者(426例,以下简称研究108),1项研究为HBeAg阳性的患者(875例,以下简称研究110)。均以CHB患者为研究对象,干预措施为TAF,对照措施为TDF。HTA Checklist的14个条目下,有11项满足、2项部分满足、1项不满足。6篇系统评价/ Meta分析中,1篇未进行定量分析,6篇质量评价结果为高级(1篇)、低级(2篇)、极低级(3篇),文献质量较差的原因为缺乏系统评价前详细的研究方案或未对结果的偏倚进行充分的考虑和评估,文献的基本特征见表1。6篇经济学研究中3篇来自中国,文献质量评价结果整体较高,除1篇国内的成本-效果分析^[15]评分为18分外,其余均为成本-效用分析,评分均不低于23分,文献的基本特征见表2(其中BSC为最佳支持治疗)。

2.3 有效性评价

2.3.1 HBV-DNA转阴率

HTA报告显示,研究108、研究110中,TAF患者治疗48周、96周后的HBV-DNA转阴率均未显著低于TDF患者(94.0%比92.9%,90.2%比90.7%, $P > 0.05$; 63.9%比66.8%,72.8%比74.7%, $P > 0.05$)^[8]。传统Meta分析中,TAF与TDF相比,治疗48周时,病毒抑制成功率相似,无显著差异[$RR = 0.97, 95\%CI(0.94, 1.01), P = 0.19$]^[9]。与MA等^[10]的研究结果一致,即TAF的病毒学应答与TDF相当[$OR = 0.97, 95\%CI(0.83, 1.14), P > 0.05$]^[10]。网状Meta分析结果显示,HBeAg阳性或阴性患者中,TAF、TDF、ETV治疗方案均优于安慰剂治疗($P < 0.05$),但NA一线药物两两比较无显著差异($P > 0.05$)^[13]。HBeAg阳性患者中,一线NA

表1 纳入系统评价 / Meta 分析的基本特征

Tab.1 Basic characteristics of included systematic reviews / Meta - analyses

第一作者	发表年份	纳入研究类型	研究个数	患者群	例数	干预措施 vs. 对照措施	结局指标	文献等级
王秋然 ^[9]	2021	RCT	5	HBV 感染伴 ALT 异常	2 120	TAF vs. TDF	HBV - DNA 转阴率、ALT 复常率	低级
MA ^[10]	2021	RCT	5	CHB	5 192	TAF vs. TDF / ETV	HBV - DNA 转阴率	极低级
DE FRAGA ^[11]	2020	RCT、队列研究、病例对照研究、病例	120	HBV 感染并使用 NA	21 082	TAF vs. TDF / ETV / LAM / LdT / ADV	不良事件	极低级
HWANG ^[12]	2023	RCT、队列研究	12	CHB	6 127	TAF vs. TDF / ETV	血脂异常发生率	高级
SBARIGIA ^[13]	2020	RCT	47	CHB	13 826	TAF vs. ADV / ETV / LAM / LdT / TDF / PEG - IFN 及安慰剂	HBV - DNA 转阴率、HBeAg 血清学转换率、HBsAg 转阴率	极低级
WONG ^[14]	2019	RCT	42	CHB	12 885	TAF vs. PEG - IFN / ADV / LAM / ETV / LdT / TDF	HBV - DNA 转阴率、HBeAg 转阴率、HBeAg 血清学转换率、HBsAg 转阴率、ALT 复常率	低级

表2 纳入经济学研究的基本特征

Tab.2 Basic characteristics of included pharmacoeconomic studies

第一作者	发表年份	国家	研究类型	研究视角	研究时限	患者群	干预措施 vs. 对照措施	CHEERS 2022 评分	文献等级
王超 ^[15]	2022	中国	成本 - 效果分析	卫生体系	48 周	HBeAg 阳性的 CHB	TAF vs. TDF	18	中等
陈幸 ^[16]	2021	中国	成本 - 效用分析	全社会	40 年	CHB	TAF vs. TDF	23	高级
TIAN ^[17]	2020	加拿大	成本 - 效用分析	卫生体系	终身	CHB	TAF vs. TDF / ETV / BSC	26	高级
SANAÏ ^[18]	2024	沙特	成本 - 效用分析	支付方	终身	低病毒血症的 CHB	TAF vs. ETV	23	高级
DAÏ ^[19]	2022	中国	成本 - 效用分析	全社会	45 年以上	CHB	TAF vs. TDF / PEG - IFN / ETV	25	高级
DILOKTHORNSAKUL ^[20]	2022	泰国	成本 - 效用分析	全社会	终身	CHB	TAF vs. TDF / LAM / ETV / BSC	24	高级

的 p 评分排序为 TDF (0.811) > TAF (0.739) > ETV (0.598); HBeAg 阴性患者中, 一线 NA 的 p 评分排序为 TAF (0.780) > ETV (0.743) > TDF (0.700)^[13]。另 1 项网状 Meta 分析结果类似, HBeAg 阳性或阴性患者中, TAF、TDF、ETV 治疗方案的两两比较结果均无显著差异 ($P > 0.05$); HBeAg 阳性 / 阴性患者中, 3 种药物最优概率排序分别为 TDF > TAF > ETV 及 TAF > TDF > ETV^[14]。

2.3.2 HBsAg 转阴率

HTA 报告显示, 研究 108、研究 110 中, TAF 患者治疗 96 周后的 HBsAg 转阴率与 TDF 患者相当 (0.4% 比 0, $P = 0.72$; 1.2% 比 1.4%, $P = 0.88$)^[8]。网状 Meta 分析结果显示, 在 HBeAg 阳性或阴性患者中, 所有一线 NA 治疗方案与安慰剂比较均无显著差异 ($P > 0.05$)。TAF 与 TDF、ETV 两两比较结果均无显著差异 ($P > 0.05$)^[13-14]。

2.3.3 HBeAg 转阴率

HTA 报告显示, 研究 110 中, TAF 患者治疗 96 周后的 HBeAg 转阴率与 TDF 患者相当 (21.8% 比 17.9%, $P = 0.20$)^[8]。网状 Meta 分析结果显示, 在 HBeAg 阳性患者中, 所有一线 NA 治疗方案与安慰剂间差异均不显著 ($P > 0.05$), 3 种药物的最优概率排序为 TAF > TDF > ETV, 且 TAF 优于后两者的组合用药方案^[14]。

2.3.4 HBeAg 血清学转换率

网状 Meta 分析结果显示, 所有 NA 一线治疗方案均

优于安慰剂治疗 ($P < 0.05$), 但两两比较无显著差异 ($P > 0.05$); 一线 NA 的 p 评分排序为 TAF (0.484) > TDF (0.390) > ETV (0.245)^[13]。另 1 项网状 Meta 分析得到相同的两两比较和排序结果, 且 TAF 优于后两者的组合用药方案 [$OR = 0.30, 95\%CI (0.10, 0.86)$]^[14]。

2.3.5 ALT 复常率

HTA 报告显示, 研究 108、研究 110 中, TAF 患者治疗 96 周后的 ALT 复常率均显著高于 TDF 患者 (80.9% 比 71.1%, $P = 0.038$; 75.4% 比 67.5%, $P = 0.017$)^[8]。Meta 分析结果显示, 治疗 48 周时, TAF 治疗组 ALT 复常率显著高于 TDF 治疗组 [$RR = 1.35, 95\%CI (1.20, 1.53), P < 0.000 01$]^[9]。网状 Meta 分析结果显示, HBeAg 阳性或阴性患者中, TAF 与 TDF、ETV 治疗方案两两比较结果均无显著差异 ($P > 0.05$); 在 HBeAg 阳性 / 阴性患者中, 3 种药物的最优概率排序分别为 TAF > TDF > ETV 及 TAF > ETV > TDF^[14]。

2.4 安全性评价

TAF 较常见的不良事件为胃肠道紊乱、实验室检查异常、感染及泌尿系统紊乱, 其中, ALT 及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL - C) 升高为常见实验室检查异常事件。治疗 48 周时, 与 TDF 相比, TAF 导致髌关节和脊柱骨丢失的程度更小 ($P < 0.05$); 2 种药物在血清肌酐升高方面比较无显著差异 ($P > 0.05$), 但接受 TAF 治疗的患者肾

小球滤过率降低程度更小($P < 0.05$)^[11]。与ETV和TDF相比,治疗6个月后TAF显著改善了高密度脂蛋白胆固醇[$MD = 10.28, 95\%CI(5.4, 15.15), P < 0.01$]、LDL-C[$MD = 8.71, 95\%CI(5.77, 11.66), P < 0.01$]、总胆固醇[$MD = 18.34, 95\%CI(14.70, 21.98), P < 0.01$]和甘油三酯[$MD = 13.68, 95\%CI(7.63, 19.73), P < 0.01$]的脂质谱水平,且这种影响在治疗12个月和24个月后的血脂变化及TAF的亚组分析中均有显著差异($P < 0.05$)^[12]。

2.5 经济性评价

2.5.1 HTA 报告

HTA报告显示,从公共支付方的角度,TAF的年费用(7 137美元)比TDF(1 784美元)多5 353美元,但由于TDF可进行报销,暂无法确定哪种药物更有经济学效益^[8]。

2.5.2 成本-效果分析

王超^[15]等回顾性分析了TAF对比TDF在HBeAg阳性CHB患者的成本-效果(以48周时HBV-DNA转阴率为指标)。结果显示,在非住院患者中,TAF对比TDF的增量成本-效果比(ICER)为418.64,住院患者ICER为-157.53。

2.5.3 成本-效用分析

陈幸等^[16]的研究结果表明,在国内40年的研究时限下,TAF相比TDF在HBeAg血清学转换率、肝硬化和肝癌发生率方面均有优势,但其ICER为353 139.95元/QALY,高于支付意愿(WTP)阈值(为2018年人均国内生产总值的3倍,即193 932元),无经济学效益。

TIAN等^[17]的研究表明,在加拿大终身研究时限下,对于HBeAg阳性患者,TAF、TAF转变为ETV、ETV转变为TAF 3种方案相对于TDF方案的ICER分别为84 384.47,94 142.71,22 009.56加拿大元/QALY;对于HBeAg阴性患者,上述3种方案相对于ETV方案的ICER分别为56 000.07,7 876 809.40,461 162.21加拿大元/QALY。尽管TAF方案对比TDF方案(HBeAg阳性患者中)、ETV(HBeAg阴性患者中)获得更多的QALY,但均高于WTP(50 000加拿大元/QALY),并非最经济的选择。

SANAI等^[18]在沙特对低病毒血症CHB患者开展了ETV转变为TAF方案对比持续使用ETV方案的成本-效用分析。结果显示,TAF方案获得完全病毒学应答的患者比例比ETV方案更高(76%比14%),并可显著降低肝硬化、肝细胞癌、肝移植的恶性进展($P < 0.05$);TAF较ETV的ICER为57 222美元/QALY,低于WTP(65 790美元/QALY)。

DILOKTHORNSAKUL等^[20]在泰国开展了包含

BSC在内的7种治疗方案的成本-效用分析。与BSC相比,TAF与TDF均可使患者额外增加4.20个QALY,且分别使成本减少1 387美元和1 295美元,即TAF优于TDF。

DAI等^[19]考虑中国不同地区的经济差异,分别针对中国东、中、西部地区进行了一线抗病毒药物在CHB患者中的成本-效用分析。结果显示,在HBeAg阳性患者的血清学转化方面,TAF相比TDF额外获得0.54个QALY,ICER为16 909美元/QALY;在HBeAg阴性患者的病毒学应答方面,分别为1.73个QALY,4 779美元/QALY;在HBeAg阳性患者的HBsAg清除方面,分别为1.42个QALY,10 710美元/QALY。净货币收益[$\Delta QALY \times WTP - \Delta C(成本差值)$]显示,对于HBeAg阴性患者,无论哪个地区,TAF值均大于TDF,对于HBeAg阳性患者仅东部发达地区为正值(7 225),提示TAF在我国东部较发达地区具有成本效益,且更有效。

3 讨论

本研究结果显示,TAF治疗不劣于TDF和ETV,且TAF相比TDF骨骼、肾脏相关的不良事件更少。TAF作为一种新开发的替诺福韦的前体药,主要通过体内羧酸酯酶1水解形成替诺福韦,随后经过磷酸化,形成药理学活性代谢产物二磷酸替诺福韦发挥作用^[21]。与TDF相比,TAF表现出更高的稳定性,其细胞内二磷酸替诺福韦的浓度升高约10倍,血清中替诺福韦的浓度降低91%^[22],减少了非靶点额外影响。相关研究表明,NA可能通过基底细胞膜中的转运蛋白转运近端肾小管细胞,引起胞内线粒体障碍、活性氧增加、进一步损伤肾功能,而肾损伤继发的低磷血症可能导致骨基质矿化不足和骨软化症,并降低近端肾小管中维生素D羟甲基化^[23],故TAF更高的靶向性可能减少相关不良反应的发生。但TAF也被发现可引起血脂异常,且这种影响强于TDF与ETV,目前,相关机制尚未明确,推测可能与TAF引起体质量增加继而引起血脂异常或TDF可改善脂质谱有关^[12]。提示使用该药应评估并监测患者的脂质谱代谢情况。

经济性方面,本研究中考虑到不同国家的经济水平、成本、卫生政策等方面因素,对于经济学评价仅以定性的方式进行汇总分析。结果显示,TAF在我国尚不具备明显的经济学优势,但在其他部分国家(如沙特和泰国)则不然。从整体研究结果来看,相较于TDF和ETV,TAF在较长的研究时限下显著增加了患者的QALY并降低了疾病恶性进展的风险,但其较昂贵的价格为限制其使用的重要因素。对我国而言,一方面,我国具有地域经济差异,DAI等^[19]的研究表明,TAF对部分(HBeAg阳性)患者,在东部经济较发达地区表现出优

于TDF的绝对经济学优势,故对于较经济发达地区,TAF可能是较优的选择;另一方面,目前我国经济学研究所用TAF均为原研药。目前,已有TAF仿制药进入国家药品集中带量采购名单,价格已大幅下降^[24],在相关政策的响应和推动下,TAF的经济性优势可能会进一步提升。

综上所述,TAF治疗CHB的疗效和安全性与TDF和ETV相当,但在我国尚无显著且普遍的经济学优势,未来仍需要更严谨的研究进行评估。

参考文献

- [1] 睢淑莹,周一康,杨男,等. 中成药治疗慢性乙型肝炎的临床综合评价[J]. 中国药房,2023,34(5):513-519.
- [2] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. 中华传染病杂志,2023,41(1):3-28.
- [3] 陈学福,张东敬,罗晓丹,等. 慢性乙型肝炎的治疗现状[J]. 临床肝胆病杂志,2021,37(5):1011-1015.
- [4] 刘梦娜,吴斌,艾丹丹,等. 药物快速卫生技术评估方法学研究——以抗肿瘤用药为例[J]. 中国药房,2022,33(11):1386-1391.
- [5] 嵇承栋,朱琳懿,万悦竹,等. 国际卫生技术评估机构协作网卫生技术评估报告清单解读[J]. 中国循证医学杂志,2016,16(3):369-372.
- [6] 陶欢,杨乐天,平安,等. 随机或非随机防治性研究系统评价的质量评价工具AMSTAR 2解读[J]. 中国循证医学杂志,2018,18(1):101-108.
- [7] 吴少华,姚国,金同阳,等. 近20年中医药卫生经济学文献质量评价[J]. 中国药业,2023,32(16):1-5.
- [8] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Tenofovir alafenamide[EB/OL]. (2018-04-30)[2023-11-20]. <https://www.cda-amc.ca/tenofovir-alafenamide>.
- [9] 王秋然,施佳建,陈婉南,等. 替诺福韦艾拉酚胺抗乙型肝炎病毒治疗疗效的Meta分析及非劣效性评价[J]. 海南医学院学报,2021,27(11):840-844.
- [10] MA XF, LIU SS, WANG MK, et al. Tenofovir Alafenamide Fumarate, Tenofovir Disoproxil Fumarate and Entecavir: Which is the Most Effective Drug for Chronic Hepatitis B? A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Journal of Clinical and Translational Hepatology, 2021,9(3):335-344.
- [11] DE FRAGA RS, VAN VAISBERG V, MENDES LCA, et al. Adverse events of nucleos(t)ide analogues for chronic hepatitis B: a systematic review[J]. Journal of Gastroenterology, 2020,55(5):496-514.
- [12] HWANG EG, JUNG EA, YOO JJ, et al. Risk of dyslipidemia in chronic hepatitis B patients taking tenofovir alafenamide: a systematic review and meta-analysis[J]. Hepatology International, 2023,17(4):860-869.
- [13] SBARIGIA U, VINCKEN T, WIGFIELD P, et al. A comparative network meta-analysis of standard of care treatments in treatment-naïve chronic hepatitis B patients[J]. Journal of Comparative Effectiveness Research, 2020,9(15):1051-1065.
- [14] WONG WWL, PECHIVANOGLU P, WONG J, et al. Antiviral treatment for treatment-naïve chronic hepatitis B: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Systematic Reviews, 2019,8(1):207.
- [15] 王超,郭立杰,修宪,等. 丙酚替诺福韦对比替诺福韦酯治疗HBeAg阳性乙肝患者的成本-效果分析[J]. 中国医院药学杂志,2022,42(18):1934-1938.
- [16] 陈幸,陈琳. 基于Markov模型的2种治疗慢性乙型肝炎药物经济学评价[J]. 医药导报,2021,40(4):519-525.
- [17] TIAN F, HOULE SKD, ALSABBAGH MW, et al. Cost-Effectiveness of Tenofovir Alafenamide for Treatment of Chronic Hepatitis B in Canada[J]. Pharmaco Economics, 2020,38(2):181-192.
- [18] SANAI FM, ALJAWAD M, ALGHAMDI AS, et al. Long-term health and economic benefits of switching to tenofovir alafenamide versus continuing on entecavir in chronic hepatitis B patients with low-level viremia in Saudi Arabia[J]. Saudi J Gastroenterol, 2024,30(1):23-29.
- [19] DAI ZG, WONG IOL, XIE C, et al. Cost-effectiveness analysis of first-line treatment for chronic hepatitis B in China[J]. Clin Microbiol Infect, 2022,28(2):300.e1-300.e8.
- [20] DILOKTHORNSAKUL P, SAWANGJIT R, TANGKIJVANICH P, et al. Economic Evaluation of Oral Nucleos(t)ide Analogues for Patients with Chronic Hepatitis B in Thailand[J]. Applied Health Economics and Health Policy, 2022,20(4):587-596.
- [21] 陈红,邱雯,吉兴芳,等. 富马酸丙酚替诺福韦及其代谢物替诺福韦在中国健康受试者体内生物等效性研究[J]. 医药导报,2023,42(6):789-796.
- [22] DE CLERCQ E. Tenofovir alafenamide (TAF) as the successor of tenofovir disoproxil fumarate (TDF)[J]. Biochem Pharmacol, 2016,119:1-7.
- [23] LIU ZK, ZHAO ZZ, MA XF, et al. Renal and bone side effects of long-term use of entecavir, tenofovir disoproxil fumarate, and tenofovir alafenamide fumarate in patients with Hepatitis B: a network meta-analysis[J]. BMC Gastroenterol, 2023,23(1):384.
- [24] 国家组织药品联合采购办公室. 关于公布全国药品集中采购(GY-YD2022-1)中选结果的通知[EB/OL]. (2022-07-18)[2023-11-25]. <https://www.smpaa.cn/gjsdcg/2022/07/18/10823.shtml>.

(收稿日期:2023-11-28;修回日期:2024-09-20)