

中图分类号: R956; R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)05-0115-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.05.027



劳拉替尼与阿来替尼一线治疗间变性淋巴瘤激酶阳性非小细胞肺癌的药物经济学评价*

齐冉¹, 刘旭婷¹, 高胜男², 刘国强^{1△}

(1. 河北医科大学第三医院, 河北 石家庄 050051; 2. 河北省药物与卫生技术综合评估学会, 河北 石家庄 050051)

摘要:目的 评价劳拉替尼与阿来替尼一线治疗间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性非小细胞肺癌(NSCLC)的经济性。方法 基于2项临床研究CROWN试验和ALEX试验及1项已发表的网状Meta分析结果构建3种状态(疾病进展、无进展生存、死亡)的分区分区生存模型,以质量调整生命年(QALY)为效果评价指标,计算增量成本-效果比(ICER),并进行单因素敏感性分析和概率敏感性分析,以验证基础分析结果的稳健性。结果 分区生存模型基础分析结果显示,劳拉替尼方案的总成本为18 607 455.74元、效用值为4.05 QALYs,阿来替尼方案的总成本为908 292.62元、效用值为3.41 QALYs,劳拉替尼ICER为27 654 942.38元/QALY。单因素敏感性分析结果显示,无进展生存状态和疾病进展状态的效用值和劳拉替尼成本对ICER影响较大。概率敏感性分析结果显示,以2021年我国1~3倍人均国内生产总值(GDP)为意愿支付阈值,劳拉替尼具有经济性的概率为0。结论 相较于劳拉替尼,阿来替尼一线治疗ALK阳性晚期NSCLC更具成本-效果优势。

关键词: 劳拉替尼;阿来替尼;间变性淋巴瘤激酶阳性;非小细胞肺癌;药物经济学;卫生技术评估

Pharmacoeconomic Evaluation of Lorlatinib and Alectinib in the First-Line Treatment of Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Non-Small Cell Lung Cancer

Qi Ran¹, Liu Xuting¹, Gao Shengnan², Liu Guoqiang¹

(1. The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China 050051; 2. Hebei Society for Integrated Drug and Health Technology Assessment, Shijiazhuang, Hebei, China 050051)

Abstract: Objective To evaluate the economics of lorlatinib and alectinib in the first-line treatment of anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Based on the results of two clinical studies including CROWN trial and ALEX trial and a published network Meta-analysis, a partitioned survival model with three status (progressive disease, progression-free survival and death) was constructed with the quality-adjusted life year (QALY) as the effect indicator, the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated, and the one-way sensitivity analysis and the probabilistic sensitivity analysis were conducted to verify the robustness of the results of base-case analysis. **Results** The results of the base-case analysis of partitioned survival model showed a total cost of CNY 18 607 455.74, a utility value of 4.05 QALYs for the lorlatinib, and a total cost of CNY 908 292.62, a utility value of 3.41 QALYs for alectinib, and the ICER of lorlatinib was CNY 27 654 942.38 per QALY. The results of one-way sensitivity analysis showed that the utility value of progression-free survival status, the utility value of progressive disease status and the cost of lorlatinib had a greater impact on the ICER. The results of the probabilistic sensitivity analysis showed that the probability of lorlatinib being economical was zero with the willingness-to-pay threshold of 1-3 times gross domestic product (GDP) per capita of China in 2021. **Conclusion** Compared with lorlatinib, alectinib is more cost-effective in the first-line treatment of advanced ALK-positive NSCLC.

Key words: lorlatinib; alectinib; anaplastic lymphoma kinase-positive; non-small cell lung cancer; pharmacoeconomics; health technology assessment

*基金项目:河北省自然科学基金[H2021206407]。

第一作者:齐冉,硕士研究生在读,药师,研究方向为药物经济学,(电子信箱)qrd1122@163.com。

△通信作者:刘国强,硕士,主任药师,研究方向为药物经济学、卫生技术评估与合理用药,(电子信箱)liugq1223@shou.com。

[12] 廖星,谢雁鸣,王连心,等. 中成药上市后临床安全性医院集中监测报告规范的建议[J]. 中国中西医结合杂志, 2019,39(2):242-248.

[13] 王哲义,孙怿泽,张媛凤,等. 丹参类中药注射剂治疗急性缺血性脑卒中有效性和安全性的网状Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2022,22(2):217-231.

[14] 贾梦楠,朱明军,王永霞,等. 中药注射剂治疗冠心病心力衰竭有效性及安全性的网状Meta分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022,20(2):214-224.

[15] 陈玉欢,凌霄,李春晓,等. 中药上市后临床再评价研究思路探讨[J]. 中国新药杂志, 2021,30(24):2262-2267.

[16] 邱玲玲,张雯雯. 中药注射液安全性问题及质量控制探析[J]. 企业科技与发展, 2021(10):76-78.

(收稿日期:2022-05-10;修回日期:2022-09-28)

癌症是我国主要的公共卫生问题,为最常见的死亡原因^[1]。肺癌是全球癌症的首要致死原因,占癌症致死总数的18%^[2]。据国家癌症中心报告,我国2016年恶性肿瘤新发病例406.4万例,死亡病例241.4万例,其中肺癌新发病例82.8万例,死亡病例65.7万例^[3]。从病理学角度可将肺癌分为非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌(SCLC),其中NSCLC占肺癌的84%^[4]。且3%~5%的NSCLC患者存在间变性淋巴瘤激酶(ALK)基因突变,最常见的为EML4-ALK基因融合^[5-6]。治疗ALK阳性NSCLC的药物发展迅速,我国最早上市的第1代ALK阳性酪氨酸激酶抑制剂(TKI)克唑替尼能显著提高NSCLC患者的生存质量,成为晚期NSCLC患者的标准一线治疗方案^[7-8]。但克唑替尼血脑屏障透过率低,且耐药,限制了其进一步应用^[7,9]。抑制能力、血脑屏障穿透性更强的第2代、第3代ALK-TKI药物上市,为ALK阳性NSCLC患者的治疗提供了更多选择。阿来替尼于2018年获批用于ALK阳性局部晚期或转移的NSCLC,劳拉替尼虽只在香港上市用于ALK阳性晚期NSCLC的治疗,但已被国家药品监督管理局药品审评中心列入优先审评上市药品^[10]。Ⅲ期临床研究ALEX^[11]和CROWN^[12]均显示,相较于对照组(克唑替尼),阿来替尼和劳拉替尼均有显著的生存获益。一项比较劳拉替尼和阿来替尼疗效和安全性的网状Meta分析显示,两者疗效无显著差异,阿来替尼安全性优于劳拉替尼^[13]。目前,尚无劳拉替尼与阿来替尼一线治疗ALK阳性晚期NSCLC经济学的研究。本研究中基于ALEX^[11]、CROWN^[12]研究和一项网状Meta分析^[13]结果构建分区生存模型(PSM),评价了劳拉替尼对比阿来替尼一线治疗ALK阳性晚期NSCLC的经济性,为劳拉替尼在除香港以外地区上市后的经济性评价提供了参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 目标人群及治疗方案

目前尚无劳拉替尼与阿来替尼“头对头”的临床试验,本研究中的临床疗效数据和安全性数据来源于2项临床研究ALEX^[11]、CROWN^[12]和1项网状Meta分析^[13]。ALEX^[11]纳入了303例未经治疗的ALK阳性晚期NSCLC患者;CROWN^[12]纳入了296例未经治疗的ALK阳性晚期NSCLC患者;网状Meta分析^[13]纳入了8项随机对照临床研究。本研究中目标人群为,年龄≥18岁,经组织学或细胞学证实为ALK阳性晚期或转移性NSCLC,未接受ALK靶向治疗的NSCLC患者。根据2项临床研究ALEX^[11]、CROWN^[12],所有患者均以28d为1个周期,口服劳拉替尼100mg、每日1次或口服阿来替尼600mg、每日2次,直至疾病进展(PD)。PD时立即停用

当前治疗方案,转入二线治疗。根据《中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南2020》^[8],假设两组患者PD后的标准治疗方案为培美曲塞500mg/m²+顺铂75mg/m²+贝伐珠单抗7.5mg/kg。

1.2 模型结构

根据2项临床研究ALEX^[11]、CROWN^[12]和1项网状Meta分析^[13]结果,利用Excel 2019软件构建分区生存模型(PSM)。PSM包括3种互斥的健康状态,分别为无进展生存(PFS)、PD和死亡。假设两组治疗方案的初始患者队列均处于PFS状态,将模型的循环周期设为28d,每个周期模拟中的患者均处于3种状态之一,并接受相应治疗。模型的模拟时限为终生,即模拟队列中99%的患者处于死亡状态。PSM模型结构见图1。

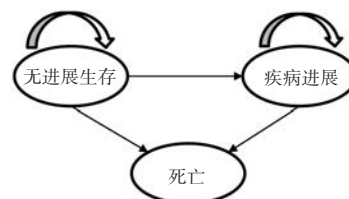


图1 分区生存模型结构

Fig. 1 Structure of partitioned survival model

1.3 临床数据

临床疗效数据主要来源于2项临床研究^[11-12]和1项网状Meta分析^[13]。网状Meta分析结果显示,劳拉替尼和阿来替尼总人群的PFS和总生存期(OS)均无显著差异,PFS[HR=0.742,95%CI(0.466,1.180),P>0.05],OS[HR=1.180,95%CI(0.590,2.354),P>0.05]^[13]。本研究中采用肿瘤生存分析中广泛使用的Weibull分布拟合CROWN^[11]研究中劳拉替尼的OS和PFS生存曲线^[14],得到Weibull分布的尺度参数(λ)和形状参数(γ)。假设两组 γ 相等,根据公式(1)计算阿来替尼的 λ 。

$$\lambda_{\text{干预组}} = \lambda_{\text{对照组}} \times HR \quad (1)$$

首先,用Getdata Graph Digitizer V2.20软件从原始生存曲线中取点,用R语言4.1.3软件重构患者个体水平数据(IPD),最后用Weibull分布进行参数分布拟合。

1.4 成本和效用值

从中国卫生体系角度出发,故仅考虑直接医疗成本,包括劳拉替尼、阿来替尼、二线治疗药品成本、疾病管理成本、随访检测成本和不良反应处理成本。劳拉替尼价格香港上市价格为11663元/100mg,阿来替尼价格来源于当地肿瘤医院。为计算二线化疗药品使用剂量及相关成本,假设患者体面积为1.72m²,体质量为65kg。为简化模型,仅纳入≥3级、发生率高于5%且两组治疗方案发生率差异>2%的不良反应。阿来替尼组

表1 分区生存模型参数及分布

Tab.1 Parameters and distribution of partitioned survival model

| 项目 | 参数 | 均值 | 范围 | | 分布 | 来源 |
|------------|----------------------|-----------------------------------|-----------|-----------|--------|--------|
| | | | 最小值 | 最大值 | | |
| 临床数据 | 劳拉替尼OS Weibull生存模型 | $\lambda = 0.007, \gamma = 1.057$ | | | | RCT拟合 |
| | 劳拉替尼PFS Weibull生存模型 | $\lambda = 0.029, \gamma = 0.841$ | | | | RCT拟合 |
| 成本 | 劳拉替尼(元/100 mg, 中国香港) | 11 663.00 | 9 330.40 | 11 663.00 | Gamma | 文献[10] |
| | 阿来替尼(元/150 mg) | 63.24 | 50.59 | 63.24 | Gamma | 当地医院 |
| | 培美曲塞(元/500 mg) | 1 699.00 | 1 359.20 | 1 699.00 | Gamma | 文献[10] |
| | 顺铂(元/10 mg) | 9.32 | 7.46 | 9.32 | Gamma | 文献[10] |
| | 贝伐珠单抗(元/100 mg) | 1 158.00 | 926.60 | 1 158.00 | Gamma | 文献[10] |
| | 诊断费(元/次) | 10 | 4 | 30 | Gamma | 文献[10] |
| | 护理费(元/天) | 26 | 8 | 30 | Gamma | 文献[10] |
| | 床位费(元/天) | 40 | 32 | 60 | Gamma | 文献[10] |
| | 静脉输注费(元/次) | 6 | 4 | 7 | Gamma | 文献[10] |
| | 血生化检查费(元/次) | 299.92 | 239.94 | 359.90 | Gamma | 文献[10] |
| | 血常规检查费(元/次) | 20 | 15 | 30 | Gamma | 文献[10] |
| | 尿常规检查费(元/次) | 4 | 1 | 5 | Gamma | 文献[10] |
| | 胸部增强CT费用(元/次) | 300 | 160 | 500 | Gamma | 文献[10] |
| | 头部增强MRI费用(元/次) | 425 | 80 | 850 | Gamma | 文献[10] |
| | 不良反应处理成本(元/次) | 高胆固醇血症 | 359.94 | 323.95 | 420.00 | Gamma |
| 高三酰甘油血症 | | 368.57 | 303.96 | 433.17 | Gamma | 文献[10] |
| 高血压 | | 38 996.41 | 32 728.33 | 49 095.70 | Gamma | 文献[10] |
| AST/ALT升高 | | 421.85 | 337.48 | 506.22 | Gamma | 文献[15] |
| 不良反应发生率(%) | 高胆固醇血症 | 0.134 | | | Beta | 文献[12] |
| | 高三酰甘油血症 | 0.168 | | | Beta | 文献[12] |
| | 高血压 | 0.091 | | | Beta | 文献[12] |
| | AST/ALT升高 | 0.05 | | | Beta | 文献[11] |
| 效用值 | 无进展生存状态 | 0.804 | 0.536 | 0.883 | Beta | 文献[16] |
| | 疾病进展状态 | 0.321 | 0.050 | 0.473 | Beta | 文献[16] |
| 其他 | 贴现率(%) | 5 | 0 | 8 | Fixed | 文献[15] |

需处理的不良反应为天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)均升高;劳拉替尼组需处理的不良反应为高胆固醇血症、高三酰甘油血症和高血压。临床实际工作中,当发生 ≥ 3 级的不良反应时,医师应停用当前药物或者换药治疗。因此,假设不良反应处理成本为一次性成本,不良反应成本来源于文献[10,15]。参数见表1。

由于2项临床研究ALEX^[11]、CROWN^[12]均无效用值数据报道,故本研究中的效用值来源于一项包括中国人群NSCLC患者的效用值研究^[16]。其中,PFS状态的效用值为0.804,PD状态的效用值为0.321。

1.5 成本-效果分析

PSM模型的产出包括2种治疗方案的总成本和质量调整生命年(QALY),通过计算增量成本-效果比(ICER)与设定的意愿支付阈值(WTP)进行比较,以判

定方案的经济性。

1.6 不确定性分析

为验证基础分析结果的可靠性,分别进行了单因素敏感性分析和概率敏感性分析。单因素敏感性分析分别以参数的最大值和最小值为上下限计算ICER,以确定不同参数在一定范围内对ICER的影响程度^[17-18],结果以旋风图呈现。当参数无法获取上下限时,取参数基线值 $\pm 20\%$ 作为上下限。由于阿来替尼和其他化疗药物价格不再有上升空间,且阿来替尼已进入国家医保目录。故阿来替尼和化疗药物的上限值取基线值。采用概率敏感性分析考察模型所有参数不确定对基础分析结果的影响。假设成本服从Gamma分布,效用值服从Beta分布,对不确定性参数进行1 000次蒙特卡洛模拟,进行概率敏感性分析,结果用成本-效果可接受曲线呈现。

2 结果

2.1 基础分析

由表2可见,相较于阿来替尼,劳拉替尼一线治疗ALK阳性晚期NSCLC患者带来健康获益的同时,治疗成本更高。以1~3倍2021年我国人均国内生产总值(GDP, 80 976~242 928元)作为WTP的情况下,劳拉替尼不具有经济学优势。

表2 分区生存模型基础分析结果

Tab. 2 Results of base-case analysis of partitioned survival model

| 治疗方案 | 总成本 (元) | 效用值 (QALYs) | 增量成本 (元) | 增量效果 (QALYs) | ICER (元/QALY) |
|------|---------------|----------------|---------------|-----------------|------------------|
| 劳拉替尼 | 18 607 455.74 | 4.05 | 17 699 163.12 | 0.64 | 27 654 942.38 |
| 阿来替尼 | 908 292.62 | 3.41 | | | |

2.2 不确定性分析

根据表1中模型参数的上下限进行单因素敏感性分析,结果见图2。可见,PFS状态和PD状态的效用值和劳拉替尼成本对ICER影响较大,而其他参数如阿来替尼成本、贝伐珠单抗成本、疾病管理成本、随访检测成本、不良反应处理成本等对ICER影响较小。

概率敏感性分析的成本-效果可接受曲线见图3。可见,在以3倍2021年我国人均GDP为阈值的情况下,劳拉替尼方案具有成本-效果优势的概率为0,阿来替尼为绝对优势方案。

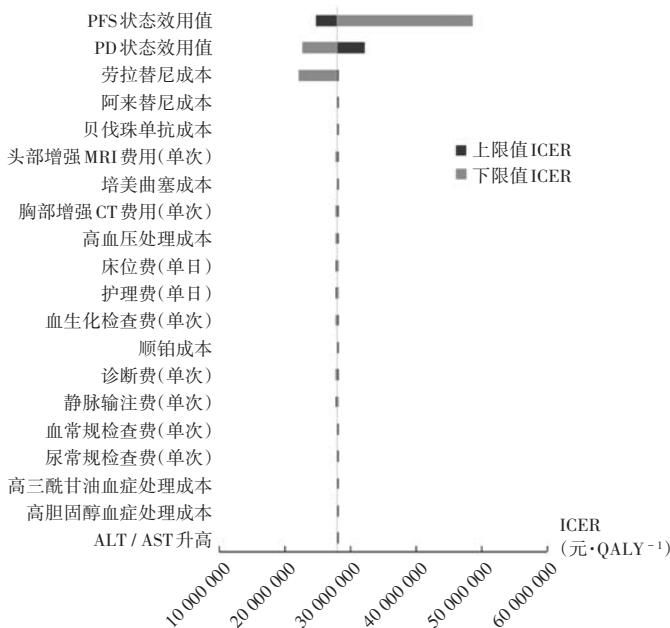


图2 单因素敏感性分析旋风图

Fig. 2 Cyclone diagram of one-way sensitivity analysis

3 讨论

中国是世界上肺癌负担较重的国家之一,占全球肺癌病例总数的23.7%,死亡病例的30%^[19-20]。传统的放化疗或手术治疗虽给肺癌患者带来一定获益,随着靶向药物的发展,发现部分NSCLC患者中ALK突变和

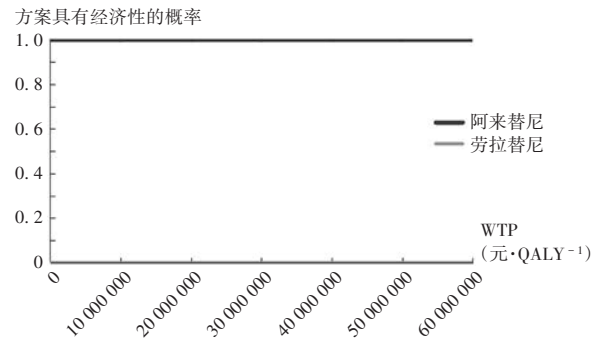


图3 成本-效果可接受曲线

Fig. 3 Cost-effectiveness acceptability curve

重排导致信号通路异常,显著提高靶向治疗的效果^[21]。与传统化疗方案相比,小分子的ALK-TKI在ALK阳性晚期NSCLC患者中疗效良好^[22]。随着我国创新药审批速度的加快,第3代ALK-TKI于2022年4月在我国获批上市,用于治疗ALK阳性晚期NSCLC。第1代ALK-TKI克唑替尼作为ALK阳性晚期NSCLC的标准一线治疗方案,在药物经济学评价中经常作为对照组来评价第2代、第3代ALK-TKI的经济性,但根据我国国家医保目录动态调整中对参照药品的选择原则,本研究中选择医保目录内第2代ALK-TKI阿来替尼作为对照组,评价劳拉替尼与阿来替尼的经济性。

本研究中利用PSM模型分析了劳拉替尼对比阿来替尼一线治疗ALK阳性晚期NSCLC的经济性。结果显示,与阿来替尼相比,劳拉替尼可为ALK阳性晚期NSCLC患者带来更多的健康获益,但治疗成本也更高,ICER为27 654 942.38元,远超过本研究中设定的2021年我国3倍人均GDP的WTP,提示劳拉替尼相较阿来替尼一线治疗ALK阳性晚期NSCLC不具有经济性。单因素敏感性分析结果表明,对ICER影响较大的3个因素分别为PFS状态效用值、PD状态效用值和劳拉替尼成本。除健康状态效用值外,劳拉替尼成本或许是导致劳拉替尼方案不具有经济学优势的主要驱动因素。目前,劳拉替尼在香港上市的价格为349 900元/盒(规格为每粒100 mg,每盒30粒),价格昂贵,患者经济负担较重。故本研究中通过对劳拉替尼100 mg的价格进行调整以测定劳拉替尼具有经济性时的价格范围。结果发现,若以1倍2021年中国人均GDP为WTP时,劳拉替尼的价格低于420元/100 mg,劳拉替尼相较于阿来替尼具有绝对经济学优势。若以3倍2021年中国人均GDP为WTP时,劳拉替尼的价格为520元/100 mg,ICER为240 747.60元/QALY,劳拉替尼渐显经济性。概率敏感性分析结果表明,基础分析结果较稳健。

孙蕾等^[10]从中国卫生体系角度出发,利用Markov和分区生存2种模型评价了劳拉替尼一线治疗ALK阳性晚期NSCLC的经济性。结果显示,相较于克唑替尼方

案, 劳拉替尼疗效更优, 但按当前价格, 以2020年1~3倍中国人均GDP为WTP时, 劳拉替尼不具有经济性(ICER为10 350 340.54元/QALY)。基础分析结果与单因素敏感性分析结果与本研究结果一致。不同之处在于, 本研究中根据当前医保目录调整中对照药品选择原则将阿来替尼作为对照药品, 而孙蕾等^[10]根据《中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南2020》《中国药物经济学评价指南2020(中英双语版)》将对照药品设为第1代ALK-TKI克唑替尼, 2项研究为劳拉替尼对比不同的ALK-TKI提供了经济学循证依据。

本研究尚存在一定局限性。首先, 因劳拉替尼还未在香港以外的中国地区上市, 故本研究在开展药物经济学评价时, 采用的是劳拉替尼在香港上市的价格, 由于地域经济发展存在差异, 不可避免地会给本研究带来一定偏移。建议劳拉替尼在中国大陆地区上市后, 再利用最新的价格对劳拉替尼的药物经济学评价证据进行更新; 其次, 本研究中通过拟合CROWN临床试验中劳拉替尼的OS和PFS曲线来进行数据的拟合外推, 但该临床试验中的OS数据尚未达到中位值, 给本研究带来了一定的不确定性。

综上所述, 劳拉替尼一线治疗ALK阳性晚期NSCLC疗效更好, 但以当前劳拉替尼的价格, 在我国并不具有经济性, 未来可通过降低价格来增加经济学优势。

参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115 - 132.
- [2] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 1 - 14.
- [3] ZHENG RS, ZHANG SW, ZENG HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1 - 9.
- [4] DUMA N, SANTANA - DAVILA R, MOLINA JR. Non - Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(8): 1623 - 1640.
- [5] SULLIVAN I, PLANCHARD D. ALK inhibitors in non - small cell lung cancer: the latest evidence and developments[J]. Ther Adv Med Oncol, 2016, 8(1): 32 - 47.
- [6] OU SI, SHIRAI K. Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) Signaling in Lung Cancer[J]. Adv Exp Med Biol, 2016, 893: 179 - 187.
- [7] No authors listed. First - Line Crizotinib versus Chemotherapy in ALK - Positive Lung Cancer [J]. N Engl J Med, 2015, 373(16): 1582.
- [8] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南2020[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 47 - 49.
- [9] COSTA DB, KOBAYASHI S, PANDYA SS, et al. CSF concentration of the anaplastic lymphoma kinase inhibitor crizotinib[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(15): e443 - e445.
- [10] 孙蕾, 陈平钰, 马爱霞. 劳拉替尼一线治疗间变性淋巴瘤激酶阳性晚期非小细胞肺癌的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2022, 33(9): 1102 - 1108.
- [11] PETERS S, CAMIDGE DR, SHAW AT, et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK - Positive Non - Small - Cell Lung Cancer[J]. N Engl J Med, 2017, 377(9): 829 - 838.
- [12] SHAW AT, BAUER TM, DE MARINIS F, et al. First - Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK - Positive Lung Cancer[J]. N Engl J Med, 2020, 383(21): 2018 - 2029.
- [13] ANDO K, MANABE R, KISHINO Y, et al. Comparative Efficacy and Safety of Lorlatinib and Alectinib for ALK - Rearrangement Positive Advanced Non - Small Cell Lung Cancer in Asian and Non - Asian Patients: A Systematic Review and Network Meta - Analysis[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(15): 3704.
- [14] HOYLE MW, HENLEY W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies[J]. BMC Med Res Methodol, 2011, 11: 139.
- [15] 孟蕊, 周挺, 石丰豪, 等. 基于两种模型的帕博利珠单抗二线治疗晚期肝细胞癌的成本 - 效用分析[J]. 中国药房, 2021, 32(22): 2761 - 2766.
- [16] NAFEEES B, LLOYD AJ, DEWILDE S, et al. Health state utilities in non - small cell lung cancer: An international study[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2017, 13(5): e195 - e203.
- [17] HUANG M, LOPES GL, INSINGA RP, et al. Cost - effectiveness of pembrolizumab versus chemotherapy as first - line treatment in PD - L1 - positive advanced non - small - cell lung cancer in the USA [J]. Immunotherapy, 2019, 11(17): 1463 - 1478.
- [18] LIN S, LUO S, ZHONG L, et al. Cost - effectiveness of atezolizumab plus chemotherapy for advanced non - small - cell lung cancer[J]. Int J Clin Pharm, 2020, 42(4): 1175 - 1183.
- [19] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209 - 249.
- [20] 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.
- [21] D'ARCANGELO M, WYNES MW, HIRSCH FR. The role of anaplastic lymphoma kinase inhibitors in the treatment of advanced nonsmall cell lung cancer [J]. Curr Opin Oncol, 2013, 25(2): 121 - 129.
- [22] SGAMBATO A, CASALUCE F, MAIONE P, et al. Targeted therapies in non - small cell lung cancer: a focus on ALK / ROS1 tyrosine kinase inhibitors [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2018, 18(1): 71 - 80.

(收稿日期: 2022 - 07 - 20; 修回日期: 2022 - 09 - 17)