

转移性肾癌一线治疗药物舒尼替尼、索拉非尼和培唑帕尼的药物经济学评价文献研究

刘海娇*, 吴玉霞, 徐伟*(中国药科大学国际医药商学院, 南京 211198)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)05-0612-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.05.21

摘要 目的:评估转移性肾癌一线治疗药物舒尼替尼、索拉非尼和培唑帕尼的经济性,为医保目录调整、临床用药决策提供参考依据。方法:以“转移性肾癌”“舒尼替尼”“索拉非尼”“培唑帕尼”“成本-效果”“成本-效用”“成本-效益”“经济性分析”等为中文检索词,以“Metastatic renal cell carcinoma”“mRCC”“Sunitinib”“Sorafenib”“Pazopanib”“Cost-effectiveness”“Cost-utility”“Cost-benefit”“Economic analysis”等为英文检索词,在PubMed、Web of Science、the Cochrane Library、中国知网、万方数据库及维普网等数据库中检索2006年1月1日—2019年7月15日公开发表的相关文献,按照纳入排除标准筛选文献。使用卫生经济学评价报告标准共识(CHEERS)量表对纳入文献进行质量评价,提取相关数据后定性比较舒尼替尼、索拉非尼、培唑帕尼治疗转移性肾癌的有效性和经济性。结果:纳入文献10篇,7篇文献的总符合率均在75.00%以上。其中,对比舒尼替尼与索拉非尼方案的4篇文献研究中,3篇文献研究指出舒尼替尼为绝对优势方案,1篇文献研究指出索拉非尼更有经济性;对比舒尼替尼与培唑帕尼方案的6篇文献研究中,4篇文献研究指出培唑帕尼为绝对优势方案,2篇文献研究指出舒尼替尼更有经济性。结论:大多数情况下,培唑帕尼治疗转移性肾癌的有效性和经济性强于舒尼替尼和索拉非尼,但真实世界数据的研究显示舒尼替尼更有经济性。

关键词 舒尼替尼;索拉非尼;培唑帕尼;药物经济学评价;文献研究;系统评价

Literature Study on Pharmacoeconomics Evaluation of First-line Therapy Drugs for Metastatic Renal Carcinoma as Sunitinib, Sorafenib and Pazopanib

LIU Haijiao, WU Yuxia, XU Wei (School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the economics of first-line therapy drug for metastatic renal cell carcinoma (mRCC) as sunitinib, sorafenib and pazopanib, and to provide reference for the adjustment of medical insurance list and clinical medication decision. METHODS: Using “metastatic renal cell carcinoma” “mRCC” “sunitinib” “sorafenib” “pazopanib” “cost-effectiveness” “cost-utility” “cost-benefit” “economic analysis” as the Chinese and English retrieval words, relevant literatures published during Jan. 1st, 2006 to Jul. 15th, 2019 were retrieved from PubMed, Web of Science, the Cochrane Library, CNKI, Wanfang database, VIP. The literatures were screened according to inclusion and exclusion criteria. The quality of the included literatures was evaluated with CHEERS scale. The effectiveness and economy of sunitinib, sorafenib and pazopanib in the treatment of mRCC were compared qualitatively after the relevant data were extracted. RESULTS: A total of 10 literatures were included, and the total coincidence rates of 7 literatures over 75.00%. Among the 4 literature studies of sunitinib vs. sorafenib, 3 literature studies pointed out that sunitinib was the absolute advantage scheme, and 1 literature study pointed out that sorafenib was more economical; among the 6 literature studies of sunitinib vs. pazopanib, 4 literature studies indicated that pazopanib was the absolute advantage scheme, and 2 literature studies indicated that sunitinib was more economical. CONCLUSIONS: In most cases, the efficacy and economy of pazopanib in the treatment of mRCC is better than sunitinib and sorafenib, but real world data shows that sunitinib is more economical.

KEYWORDS Sunitinib; Sorafenib; Pazopanib; Pharmacoeconomic evaluation; Literature study; Systematic evaluation

通过国家药品谈判,转移性肾癌(Metastatic renal cell carcinoma, mRCC)一线治疗药物舒尼替尼、索拉非尼和培唑帕尼于2017—2018年纳入我国医保目录。—

* 本科。研究方向:医疗保险、药物政策、药物经济学。电话:025-86185036。E-mail:15549299579@163.com

通信作者:教授,博士。研究方向:医疗保险与国家药物政策。电话:025-86185036。E-mail:xu2012wei@126.com

方面,将上述3种药品纳入医保目录,可有效减轻患者的经济负担,增加患者用药可及性;另一方面,鉴于上述3种药品相较于一般药品价格仍然较高的现实,将其纳入医保目录后,医保基金支出也将进一步增加。基于此,应用药物经济学评价方法,从成本和健康产出两方面综合考量上述3种药品的价值,为将来医保目录调整、临床用药决策提供参考依据至关重要。当前,我国学者多集

中于对比3种药品的临床效果,少有研究评估3种药物一线治疗mRCC的经济性。因此,本文采用系统评价方法,对国内外使用舒尼替尼、索拉非尼和培唑帕尼一线药物治疗mRCC的经济性进行比较。

1 资料

1.1 文献检索

在PubMed、Web of Science、the Cochrane Library、中国知网、万方数据库和维普网等数据库中检索2006年1月1日—2019年7月15日公开发表的关于舒尼替尼、索拉非尼和培唑帕尼一线治疗mRCC的药物经济学评价文献。疾病名称中文检索词:“转移性肾细胞癌”,英文检索词:“mRCC”“Metastatic renal cell carcinoma”;药品名称中文检索词:“舒尼替尼”“索拉非尼”“培唑帕尼”,英文检索词:“Sunitinib”“Sorafenib”“Pazopanib”;药物经济学评价中文检索词:“成本-效果”“成本-效用”“成本-效益”“经济性分析”,英文检索词:“Cost-effectiveness”“Cost-utility”“Cost-benefit”“Economic analysis”。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究对象:mRCC患者;(2)比较方案:舒尼替尼对比索拉非尼、舒尼替尼对比培唑帕尼、索拉非尼对比培唑帕尼;(3)结局指标:成本、健康产出和增量成本-效果比(ICER);(4)研究类型:成本-效果分析、成本-效用分析或成本-效益分析。

1.2.2 排除标准 排除综述、摘要及无法获取全文的文献。

1.3 纳入文献

本研究共检索获得相关文献1147篇,经过逐层筛选最终纳入文献10篇。10篇文献分别来自7个国家,研究角度分别为国家卫生保健系统或第三方付费者角度,其中4篇^[1-4]为舒尼替尼对比索拉非尼,6篇^[5-10]为舒尼替尼对比培唑帕尼。文献检索流程图见图1,纳入文献基本信息见表1。

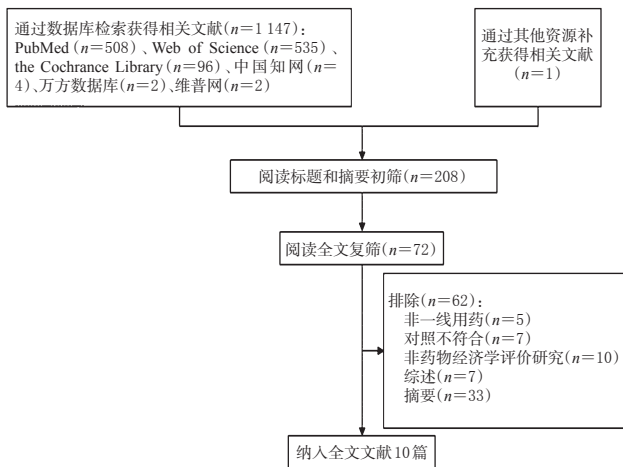


图1 文献检索流程图

Fig 1 Flowchart for literature retrieval

1.4 文献质量评价

按照卫生经济学评价报告标准共识(CHEERS),从

表1 纳入文献基本信息

Tab 1 General information of included literatures

编号	文献作者	发表时间	研究角度	比较方案
1	Benedict A等 ^[1]	2011年	美国第三方付费者	舒尼替尼 vs. 索拉非尼
2	Calvo Aller E等 ^[2]	2011年	西班牙第三方付费	舒尼替尼 vs. 索拉非尼
3	吴晶等 ^[3]	2011年	中国第三方付费者	舒尼替尼 vs. 索拉非尼
4	张心科等 ^[4]	2013年	中国第三方付费者	舒尼替尼 vs. 索拉非尼
5	Delea TE等 ^[5]	2015年	美国卫生保健系统	舒尼替尼 vs. 培唑帕尼
6	Amdahl J等 ^[6]	2016年	加拿大卫生保健系统	舒尼替尼 vs. 培唑帕尼
7	Nazha S等 ^[7]	2018年	加拿大卫生保健系统	舒尼替尼 vs. 培唑帕尼
8	Amdahl J等 ^[8]	2017年	英国卫生保健系统	舒尼替尼 vs. 培唑帕尼
9	Capri S等 ^[9]	2017年	意大利卫生保健系统	舒尼替尼 vs. 培唑帕尼
10	Vargas C等 ^[10]	2019年	智利卫生保健系统	舒尼替尼 vs. 培唑帕尼

标题、摘要、引言、方法、结果、讨论及其他6个部分共计24个条目对纳入文献进行质量评价^[11]。评分标准:(1)每个条目下,完全符合(Y)记1分,部分符合(P)记0.5分,不符合(N)记0分,不适(NA)不计入评分;(2)文献质量评价结果以完全符合率及总符合率计[完全符合率= n_Y 条目/24×100%,总符合率= $(n_Y$ 条目×1+ n_P 条目×0.5)/24×100%],完全符合率和总符合率越高,文献质量越好。质量评价结果显示,纳入的10篇文献都阐明了研究问题和模型设计,指出了数据来源、研究角度、研究时限和比较方案,并根据研究结果得出了结论。10篇文献完全符合率在50.00%~75.00%之间,总符合率在68.75%~87.50%之间,除了3篇文献的总符合率<75.00%以外,其余7篇文献的总符合率均在75.00%以上,提示纳入文献的质量相对较高。10篇纳入文献质量评价情况见图2。

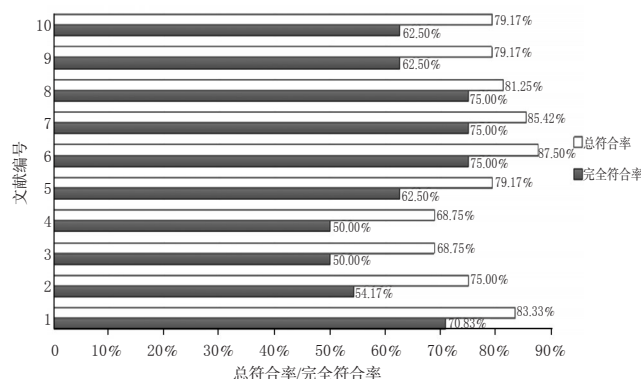


图2 10篇纳入文献的质量评价情况

Fig 2 Quality evaluation of 10 included literatures

2 文献分析

2.1 模型结构与要素设置

10篇纳入文献均通过构建马尔可夫模型、采用成本-效用分析方法展开研究。模型中涉及的疾病状态包括进展前、进展后及死亡,其中进展前也称为一线治疗期,进展后可进一步分为二线治疗期和姑息治疗期。10篇文献中有4篇文献^[5-6,8-9]将疾病分为3个状态,6篇文献^[1-4,7,10]将疾病分为4个状态。研究多根据mRCC患者生存时间或临床试验中的随访时间、用药周期,设定研

究时限和循环周期,并结合各国有关指南对贴现率、意愿支付阈值进行假设。其中,在意愿支付阈值的设定上,来自中国和智利的文献中均以世界卫生组织(WHO)推荐的1~3倍国内生产总值(GDP)为标准,不同的是,来自中国的文献^[3-4]以3倍GDP为意愿支付阈值,来自智利的文献^[10]以1倍GDP为意愿支付阈值。10篇纳入文献的要素设置情况见表2。

表2 10篇纳入文献的要素设置

Tab 2 Elements setting of 10 included literatures

编号	文献作者	疾病状态	研究时限	循环周期	贴现率, %	意愿支付阈值
1	Benedict A等 ^[1]	一线治疗期、二线治疗期、姑息治疗期、死亡	10年	6周	3	\$100 000/QALY
2	Calvo Aller E等 ^[2]	一线治疗期、二线治疗期、姑息治疗期、死亡	10年	6周	3	€50 000/QALY
3	吴晶等 ^[3]	一线治疗期、二线治疗期、姑息治疗期、死亡	5年	6周	5	¥66 000/QALY (2009年3倍GDP)
4	张心科等 ^[4]	一线治疗期、二线治疗期、姑息治疗期、死亡	5年	6周	5	¥89 976/QALY (2010年3倍GDP)
5	Delea TE等 ^[5]	进展前、进展后、死亡	37.5个月	1周	3	\$50 000/QALY \$100 000/QALY \$200 000/QALY
6	Amdahl J等 ^[6]	进展前、进展后、死亡	5年	1周	5	CAS100 000/QALY CAS150 000/QALY CAS200 000/QALY
7	Nazha S等 ^[7]	一线治疗期、二线治疗期、姑息治疗期、死亡	5年	1个月	1.5	\$100 000/QALY
8	Amdahl J等 ^[8]	进展前、进展后、死亡	5年	1周	3.5	£20 000/QALY £30 000/QALY £50 000/QALY
9	Capri S等 ^[9]	进展前、进展后、死亡	5年	-	3	€30 000/QALY ~€50 000/QALY
10	Vargas C等 ^[10]	一线治疗期、二线治疗期、姑息治疗期、死亡	10年	6周	3	\$18 346.66/QALY (2014年1倍GDP)

注:“-”表示文中没有报告;“QALY”表示质量调整生命年

Note:“-” means not reported; “QALY” means quality-adjusted life years

2.2 关键临床效果指标数据来源与测算

10篇纳入文献多基于相同的随机对照试验(RCT),应用参数分布估计随访期外的无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)等关键临床效果指标,其中有8篇文章^[1-2,4-9]阐明了数据来源。8篇纳入文献的关键临床效果指标数据来源情况见表3。

在对比舒尼替尼和索拉非尼的临床效果时,由于没有两者的头对头临床试验,3篇文章^[1-2,4]研究中的关键临床效果指标均通过两者分别与干扰素 α (IFN- α)或安慰剂间接比较获得。其中,舒尼替尼对比IFN- α 的PFS和OS数据来自于同一RCT^[12-13];索拉非尼的PFS和OS数据分别来源于其与IFN- α ^[14]和安慰剂^[15]对比的RCT。

在对比舒尼替尼和培唑帕尼的临床效果时,有5篇文章^[5-9]研究采用直接比较方法进行临床效果数据评估,其中有4篇文章^[5-6,8-9]研究均基于COMPARZ试验(包括

独立评估PFS和研究者评估PFS)^[16]中的数据,有1篇文章^[7]研究所用数据则来自于加拿大癌症信息系统数据库中的真实世界数据^[17]。

表3 8篇纳入文献的关键临床效果指标数据来源

Tab 3 Key clinical effect indicators data sources of 8 included literatures

文献作者	干预措施	试验类型	中位PFS, 个月	数据来源文献	中位OS, 个月	数据来源文献
Benedict A等 ^[1]	干扰素 α	RCTs	5.1		21.8	
Calvo Aller E等 ^[2]	舒尼替尼	RCTs	11	[12]	26.4	[13]
张心科等 ^[4]	干扰素 α /安慰剂	RCTs	5.6		15.2	
	索拉非尼	RCTs	5.7	[14]	17.8	[15]
Delea TE等 ^[5]						
Amdahl J等 ^[6]	培唑帕尼	RCTs	8.4		28.4	
Amdahl J等 ^[8]	舒尼替尼	RCTs	9.5	[16]	29.3	[16]
Capri S等 ^[9]						
Nazha S等 ^[7]	培唑帕尼	真实世界数据	-	[17]	32.7	
	舒尼替尼	真实世界数据	-	[17]	20.6	[17]

注:“-”表示文中没有报告

Note:“-” means not reported

2.3 成本分析

10篇纳入文献都只测算了直接成本,主要为各阶段药品费用、常规护理费用、3/4级不良反应治疗成本、治疗和诊断的一次性花费及姑息治疗期费用。除了Nazha S等^[7]的研究中舒尼替尼和培唑帕尼治疗方案下总生存年差异大,使得姑息治疗期费用差异较大外[加拿大元(CAS)22 621,2017年],其余研究中不同比较方案的3/4不良反应治疗成本、常规护理费用及姑息治疗期费用的差异均较小,总成本的差异主要来源于舒尼替尼、索拉非尼和培唑帕尼的药品费用。成本分析结果显示,除序贯疗法中舒尼替尼组成本高于索拉非尼组外,其余研究均显示索拉非尼组总成本高于舒尼替尼组、舒尼替尼组总成本高于培唑帕尼组。

2.4 健康产出

在所纳入的文献中,健康产出多用无进展生命年(PFLY)、总生命年(LY)及QALY衡量。与索拉非尼相比,舒尼替尼治疗可延长患者生存期、提高生存质量,其中PFLY值增幅较大(+0.46~+0.55年),LY值增幅较小(+0.09~+0.35年),QALY值增幅介于+0.12~+0.31年之间。在舒尼替尼对比培唑帕尼的研究中,4篇文章^[5-6,8-9]基于COMPARZ试验的结果发现两者临床获益差异较小,与培唑帕尼相比,舒尼替尼治疗后患者PFLY值更长(+0.013~+0.017年),但LY值(-0.013~-0.017年)、QALY值(-0.06~-0.09年)更小。另外2篇文章^[7,10]则指出舒尼替尼组的QALY值(+0.54~+0.03年)高于培唑帕尼组。

2.5 药物经济学评价

10篇纳入文献的药物经济学评价结果见表4。

表4 10篇纳入文献的药物经济学评价结果

Tab 4 Pharmacoeconomic evaluation results of 10 included literatures

文献作者	比较方案	总成本	增量成本	QALY,年	增量效果	ICER
Benedict A等 ^[1]	舒尼替尼	\$369 346	-\$13 577	1.88	+0.17	绝对优势
	索拉非尼	\$382 923		1.71		
Calvo Aller E等 ^[2]	舒尼替尼	€118 417	-€1 124	1.87	+0.17	绝对优势
	索拉非尼	€119 541		1.70		
吴晶等 ^[3]	舒尼替尼	¥ 611 053	-¥ 2 251	1.54	+0.12	绝对优势
	索拉非尼	¥ 613 304		1.42		
张心科等 ^[4]	舒尼替尼	¥ 438 483	+¥ 132 243	1.48	+0.31	¥ 437 870
	索拉非尼	¥ 306 240		1.17		
Delea TE等 ^[5]	舒尼替尼	\$161 387	+\$6 828	1.27	-0.09	
	培唑帕尼	\$154 559		1.36		绝对优势
Amdahl J等 ^[6]	舒尼替尼	CAS126 719	+CAS10 291	1.52	-0.06	
	培唑帕尼	CAS116 428		1.57		绝对优势
Nazha S等 ^[7]	舒尼替尼	CAS107 221	+CAS36 303	1.54	+0.54	CAS67 227*
	培唑帕尼	CAS70 918		1.00		
Amdahl J等 ^[8]	舒尼替尼	£ 39 038	+£ 912	1.54	-0.06	
	培唑帕尼	£ 38 126		1.60		绝对优势
Capri S等 ^[9]	舒尼替尼	€56 049	+€4 718	1.55	-0.06	
	培唑帕尼	€51 331		1.61		绝对优势
Vargas C等 ^[10]	舒尼替尼	\$45 786	+\$2 531	1.40	+0.03	\$87 384.14*
	培唑帕尼	\$43 255		1.37		

注：“*”表示舒尼替尼更有经济性

Note: “*” means sunitinib is more cost-effective

在舒尼替尼对比索拉非尼的4篇文献中,有3篇文献^[1-3]的评价结果显示,舒尼替尼有绝对优势;1篇文献^[4]的结果显示,索拉非尼更有经济性。

在舒尼替尼对比培唑帕尼的6篇文献中,有4篇文献^[5-6,8-9]基于同一临床试验且采用马尔可夫模型的研究指出培唑帕尼有绝对优势;另外2篇文献^[7,10]分别基于真实世界数据和间接比较的研究显示舒尼替尼更有经济性。

2.6 敏感性分析

10篇纳入文献均使用确定型敏感性分析和概率敏感性分析来评估结果的稳健性。敏感性分析结果显示,ICER对效用值、药品费用、PFS、OS敏感。大部分研究经过敏感性分析后发现结果仍有稳定性,但个别情境下研究结果和基础分析结果差异较大。例如张心科等^[4]的研究中,将时间跨度缩短为1年时,舒尼替尼组变得更有经济性;Amdahl J等^[6]的研究中,舒尼替尼的价格以零售价计时,培唑帕尼具有绝对优势的的概率为79%,而假定舒尼替尼和培唑帕尼6周的药品费用相同时,培唑帕尼具有绝对优势的的概率降至36%。

3 讨论

从现有研究来看,在培唑帕尼上市以前,舒尼替尼是mRCC一线治疗的绝对优势方案;而培唑帕尼上市后,在多数情况下培唑帕尼是mRCC一线治疗的绝对优势方案,但基于真实世界数据的研究表明舒尼替尼更有经济性。

本研究纳入的文献中有2篇^[3-4]基于中国人群开展、均采用马尔可夫模型且基准年相同(2010年)的研究中,舒尼替尼和索拉非尼的经济性不一致。首先,对于mRCC一线治疗期间的药品费用,吴晶等^[3]的研究显示舒尼替尼和索拉非尼每周期药品费用差异(-17 986元)远高于张心科等^[4]测算的药品费用结果(-8 917元),同时前者考虑了舒尼替尼减剂量情况,使得舒尼替尼组药品费用进一步降低,舒尼替尼每周期药品费用的减少抵消了其因延长一线治疗期而增加的药品费用。因而mRCC一线治疗期间,吴晶等^[3]的研究中舒尼替尼组成本更低,而张心科等^[4]的研究中索拉非尼组成本更低。其次,在二线治疗期间,吴晶等^[3]的研究显示舒尼替尼组和索拉非尼组二线治疗用药方案相同,舒尼替尼组药品费用的增加仅来自于二线治疗时间,药品成本差异较小。张心科等^[4]则采用序贯疗法,舒尼替尼组患者进展后采用更为昂贵的索拉非尼治疗,且经舒尼替尼一线治疗后患者生存时间更长,这些使得二线治疗期间舒尼替尼组的药品费用远高于索拉非尼组。最终,吴晶等^[3]的研究中舒尼替尼因总成本更低、QALY值更高,成为绝对优势方案;而张心科等^[4]的研究中,尽管舒尼替尼组QALY值更高,但其总成本增加太多,不具有经济性。由此可见,当舒尼替尼和索拉非尼临床获益差异较小时,药品价格差异、二线治疗用药方案是否相同可能是两者经济性优劣的决定性因素。

4 建议

笔者考察到本研究数据来源不同、马尔可夫模型设置有所差异会导致研究结果不一致,再考察到进入医保目录后舒尼替尼、索拉非尼和培唑帕尼3种药品的价格变化较大,在一线治疗mRCC的经济性优劣尚不明确,故建议相关领域研究者可从以下3个方面进一步完善这3种药品一线治疗mRCC的药物经济学评价过程,从而为我国医保药品目录调整、药品价格谈判提供有效参考。

4.1 充分利用真实世界数据

根据现有研究结果,舒尼替尼和培唑帕尼在真实世界中的LY值优势和临床试验的LY值优势差异较大,进而得出了与其他文献^[5-6,8-9]相反的研究结果,这提示在真实世界中舒尼替尼和培唑帕尼的临床获益可能与其临床试验存在较大差异。随着我国将舒尼替尼、索拉非尼和培唑帕尼3种药品纳入医保支付范围,3种药品使用人数将进一步增加,为临床效果数据的搜集与评估提供了有利条件。笔者建议相关领域研究者和决策者可充分利用医院信息系统、医保数据库开展基于真实世界数据的药物经济学评价研究,进一步评估这3种药品在中国人群中的应用价值。

4.2 完善成本测算过程

成本尤其是药品费用对研究结果的影响较大。而我国开展的 研究中,成本测算过程较简略,未对数据来源、资源使用情况等进行详细说明。笔者建议未来开展相关研究时应阐明医疗资源利用情况、单位成本来源和测算过程,并采用表格形式列出每周期成本中各项目成本、总费用中各项目成本,以增强研究结果的可信性。

4.3 区分疾病状态

mRCC 是进展性疾病,其治疗方案复杂。现有研究显示,疾病状态的设置、进展后用药方案的差异对分析结果有较大影响。由此可见,除了考虑 mRCC 一线治疗方案的差异外,进展后治疗方案(包括二线治疗方案和姑息治疗方案)的选择也尤为重要。因而在构建模型时,研究者应充分利用专家访谈证据,全面考虑 mRCC 病程特点和用药特点,选择符合我国临床用药实际的进展后治疗方案。

5 局限性

本研究有以下局限性:一是由于培唑帕尼在我国上市较晚,本研究纳入文献临床效果指标均来自国外,而各国在医保系统、医疗资源价格等方面差异较大,故其研究结果可能不完全适用于我国。二是研究仅纳入 1 项真实世界研究,尚不能确切评价舒尼替尼、索拉非尼和培唑帕尼 3 种药品在实际临床应用中的经济性。

参考文献

[1] BENEDICT A, FIGLIN RA, SANDSTRÖM P, et al. Economic evaluation of new targeted therapies for the first-line treatment of patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. *BJU Int*, 2011. DOI: 10.1111/j.1464410x.2010.09957.x.

[2] CALVO ALLER E, MAROTO P, KREIF N, et al. Cost-effectiveness evaluation of sunitinib as first-line targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma in Spain[J]. *Clin Transl Oncol*, 2011, 13(12):869-877.

[3] 吴晶, 张楠, 董鹏. 舒尼替尼一线治疗中国转移性肾细胞癌患者的药物经济学评价[C]//2011 年中国药学会暨第 11 届中国药师周论文集. 烟台: 中国药学会, 2011: 2546-2553.

[4] 张心科, 吴晶, 马爱霞. 舒尼替尼和索拉非尼序贯治疗转移性肾细胞癌的成本效果分析[J]. *中国药物评价*, 2013, 30(3):178-183.

[5] DELEA TE, JORDAN A, JOSE D, et al. Cost-effectiveness of pazopanib versus sunitinib for renal cancer in the United States[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2015, 21(1):46-54.

[6] AMDAHL J, DIAZ J, PARK J, et al. Cost-effectiveness of pazopanib compared with sunitinib in metastatic renal cell carcinoma in Canada[J]. *Curr Oncol*, 2016. DOI: 10.3747/co.23.2244.

[7] NAZHA S, TANGUAY S, KAPOOR A, et al. Cost-utility of sunitinib versus pazopanib in metastatic renal cell carcinoma in Canada using real-world evidence[J]. *Clin Drug Invest*, 2018. DOI: 10.1007/s40261-018-0705-6.

[8] AMDAHL J, DIAZ J, SHARMA A, et al. Cost-effectiveness of pazopanib versus sunitinib for metastatic renal cell carcinoma in the United Kingdom[J]. *PLoS One*, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0175920.

[9] CAPRI S, PORTA C, DELEA TE. Cost-effectiveness of pazopanib versus sunitinib as first-line treatment for locally advanced or metastatic renal cell carcinoma from an Italian national health service perspective[J]. *Clin Ther*, 2017, 39(3):567-580.

[10] VARGAS C, BALMACEDA C, RODRÍGUEZ F, et al. Economic evaluation of sunitinib versus pazopanib and best supportive care for the treatment of metastatic renal cell carcinoma in Chile: cost-effectiveness analysis and a mixed treatment comparison[J]. *Expert Rev Pharm Out*, 2019. DOI: 10.1080/14737167.2019.1580572.

[11] HUSEREAU D, DRUMMOND M, PETROU S, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS) statement[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2013, 29(2):117-122.

[12] MOTZER RJ, HUTSON TE, TOMCZAK P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(2):115-124.

[13] MOTZER RJ, HUTSON TE, TOMCZAK P, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(22):3584-3590.

[14] ESCUDIER B, SZCZYLIK C, HUTSON TE, et al. Randomized phase II trial of first-line treatment with sorafenib versus interferon Alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(8):1280-1289.

[15] ESCUDIER B, EISEN T, STADLER WM, et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(20):3312-3318.

[16] MOTZER RJ, HUTSON TE, CELLA D, et al. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2014, 369(1):722-731.

[17] LALANI AA, HAOCHENG L, HENG DYC, et al. First-line sunitinib or pazopanib in metastatic renal cell carcinoma: the Canadian experience[J]. *Can Urol Assoc J*, 2017, 11(3/4):112-117.

(收稿日期:2019-10-03 修回日期:2020-01-10)

(编辑:邹丽娟)