

阿替利珠单抗联合标准化疗方案治疗广泛期小细胞肺癌的成本-效用分析^Δ

刘国强*,康 朔(河北医科大学第三医院药剂科,石家庄 050051)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)01-0077-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.01.14

摘要 目的:从卫生体系角度评价阿替利珠单抗联合标准化疗方案对比单用化疗方案一线治疗广泛期小细胞肺癌(ES-SCLC)的经济性。方法:参考一项Ⅲ期临床试验数据(IMpower133研究)及其他文献数据构建ES-SCLC患者分区生存模型,评价阿替利珠单抗联合标准化疗方案(依托泊苷+卡铂)对比单纯化疗方案(依托泊苷+卡铂)一线治疗ES-SCLC的经济性;并采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析法评价结果的稳定性。结果:成本-效用分析结果显示,阿替利珠单抗联合化疗组的成本为489 598.52元,效用为0.70质量调整生命年(QALYs);单纯化疗组的成本为126 276.80元,效用为0.55 QALYs;两组相比的增量成本-效用比(ICUR)为2 361 709.05元/QALY,远超意愿支付阈值(WTP)(即2019年我国3倍人均GDP,212 676元)。单因素敏感性分析结果显示,阿替利珠单抗联合化疗组无进展状态效用值对成本-效用分析结果的影响最大;概率敏感性分析结果提示,在0~500 000元/QALY的WTP范围内,阿替利珠单抗联合化疗方案始终不具有经济性。结论:阿替利珠单抗联合化疗方案对比单用化疗方案治疗ES-SCLC在我国现有的经济水平下不具有成本-效用优势。

关键词 阿替利珠单抗;化疗;广泛期小细胞肺癌;药物经济学;成本-效用分析

Cost-utility Analysis of Atezolizumab Combined with Standard Chemotherapy Regimen in the First-line Treatment of Extensive-stage Small-cell Lung Cancer

LIU Guoqiang, KANG Shuo (Dept. of Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the economics of atezolizumab combined with standard chemotherapy regimens versus chemotherapy regimens alone as first-line treatment for extensive-stage small-cell lung cancer (ES-SCLC) from the healthcare system perspective. METHODS: A partitioned survival model was constructed using published phase III clinical trial data (IMpower133) and literature data to evaluate the economics of atezolizumab combined with standard chemotherapy regimens versus chemotherapy regimens alone as first-line treatment for ES-SCLC. One-way sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were used to evaluate the stability of the results. RESULTS: The results of cost-utility analysis showed that the cost of atezolizumab combined with chemotherapy group was 489 598.52 yuan, with utility of 0.70 QALYs; the cost of chemotherapy alone group was 126 276.80 yuan, with utility of 0.55 QALYs; the incremental cost-utility ratio (ICUR) between the two groups was 2 361 709.05 yuan/QALY, far exceeding the willingness-to-pay (WTP) in China (3 times of GDP per capita in 2019, 212 676 yuan). One-way sensitivity analysis showed that progression-free utility value of atezolizumab combined with chemotherapy had the greatest impact on the results of cost-utility analysis; probabilistic sensitivity analysis suggested that the atezolizumab combined with chemotherapy regimen was not economical within the WTP range of 0-500 000 yuan/QALY. CONCLUSIONS: Atezolizumab combined with chemotherapy regimen has no cost-utility advantage versus chemotherapy alone in the first-line treatment of ES-SCLC under the current economic level of China.

KEYWORDS Atezolizumab; Chemotherapy; Extensive-stage small-cell lung cancer; Pharmacoeconomics; Cost-utility analysis

肺癌是一种起源于支气管黏膜上皮及肺泡的恶性肿瘤,是我国发病率和病死率最高的恶性肿瘤之一^[1-2]。据全国肿瘤登记中心统计数据显示,2014年我国肺癌发病率为57.13/10万,病死率为45.8/10万,且呈逐年增加

的趋势^[3-6]。小细胞肺癌(Small-cell lung cancer, SCLC)是肺癌的一种亚型,占肺癌的15%~20%^[7],其中70%的SCLC患者为广泛期小细胞肺癌(Extensive-stage SCLC, ES-SCLC)^[8]。化疗是临床治疗ES-SCLC的主要手段,常用的一线标准化疗方案为铂类药物联合依托泊苷^[1]。尽管一线化疗方案初始缓解率较高,但绝大多数病例复发迅速或易出现药物耐受,导致ES-SCLC患者预后较

^Δ 基金项目:河北省自然科学基金资助项目(No.H2017206261)

* 主任药师,硕士。研究方向:药物经济学。电话:0311-88603301。E-mail:liuqg1223@sohu.com

差,中位生存期仅约为10个月^[9-10]。

近年来,免疫检查点抑制剂[包括程序性死亡受体1(PD-1)抑制剂和程序性死亡配体1(PD-L1)抑制剂]在SCLC的治疗中实现了巨大突破,其通过抑制患者免疫细胞表面的免疫检查点与配体结合,以减弱或逆转肿瘤微环境中的免疫抑制作用,增强T细胞的抗肿瘤免疫功能,从而起到杀伤肿瘤细胞的作用^[11-12]。阿替利珠单抗是目前ES-SCLC治疗中应用较多的一种PD-L1抑制剂。国外一项高质量的多中心、随机、双盲的Ⅲ期临床试验(IMpower133研究)曾评估了阿替利珠单抗联合化疗方案(依托泊苷+卡铂)对比单纯化疗方案(依托泊苷+卡铂)一线治疗ES-SCLC的疗效和安全性,结果显示,阿替利珠单抗联合化疗方案对比单纯化疗可以显著提高患者的中位总生存期(OS)及中位无进展生存期(PFS),同时,两种治疗方案在安全性方面未见显著性差异^[8],表明阿替利珠单抗联合化疗一线治疗ES-SCLC具有良好的安全性和有效性,但其经济性目前尚未有明确结论。基于此,本研究采用IMpower133研究的相关试验结果并参考其他已发表的文献,尝试建立ES-SCLC患者的分区生存模型,从我国卫生体系角度评价阿替利珠单抗联合化疗对比单用化疗方案一线治疗ES-SCLC的经济性,以期为医保相关决策提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 目标人群

参考IMpower133研究中的纳入标准,即经组织学或细胞学明确证实的ES-SCLC患者,美国东部肿瘤协作组(ECOG)体能状态评分均为0分或1分,既往未接受过系统治疗;排除既往有自身免疫性疾病病史、既往接受过CD137激动剂或免疫检查点抑制剂治疗的患者^[8]。

1.2 治疗方案

阿替利珠单抗联合化疗方案:第1天静脉输注阿替利珠单抗1200 mg+卡铂5 mg·min/mL,第1~3天静脉输注依托泊苷100 mg/m²,每3周为1个周期,共持续治疗4个周期;之后每周期的第1天静脉输注阿替利珠单抗1200 mg,不再使用其他化疗药物。

单纯化疗方案:第1天静脉输注卡铂5 mg·min/mL,第1~3天静脉输注依托泊苷100 mg/m²,每3周为1个周期,共持续治疗4个周期;之后不再使用其他化疗药物。

在治疗过程中出现疾病进展后即停止当前治疗方案转入二线治疗,但IMpower133研究发表的文献中未披露具体的二线治疗方案,故本研究假设疾病进展患者使用标准二线治疗方案,即采用拓扑替康进行后续治疗^[1]——第1~5天静脉输注拓扑替康1.2 mg/m²,每21 d为1个周期。

1.3 模型结构

根据IMpower133研究数据和已发表的文献数据,

应用Excel 2019软件建立分区生存模型评价阿替利珠单抗联合化疗一线治疗ES-SCLC的经济性。模型包括3种健康状态:PFS、疾病进展(PD)和死亡(Death),模型结构见图1。假设每种治疗方案的初始队列各有1000名患者,入组时均处于疾病无进展状态,设置模型的循环周期为3周(与IMpower133研究中的化疗方案给药周期保持一致),在每个周期的模拟中,患者均处于3种健康状态之一,并接受相关的药物治疗。因模型模拟显示,10年后两组患者几乎全部处于死亡状态,故本研究将研究时限设为10年。依据《中国药物经济学评价指南(2020)》,采用5%的贴现率对成本和健康产出进行贴现^[13]。

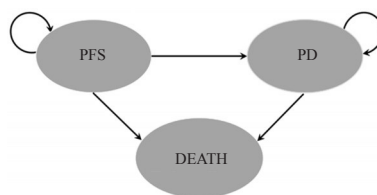


图1 分区生存模型结构示意图

Fig 1 Structure of partitioned survival model

1.4 临床数据

对IMpower133研究中患者的PFS曲线和OS曲线进行重新拟合并外推得到患者的长期生存数据。应用Getdata Graph Digitizer 2.26软件从原始生存曲线中进行取点,根据Guyot P等^[14]的研究方法重新构建各条生存曲线的个体水平数据,利用R 3.6.3软件进行生存曲线的参数分布拟合(包括Weibull分布、Gamma分布、指数分布、Log-logistic分布、Log-normal分布、Gompertz分布),应用赤池信息准则(AIC)进行拟合优度检验(AIC值越小表明模型的拟合优度越好),结果见表1。根据AIC检验结果,本研究选用Log-logistic分布进行生存曲线拟合,利用R 3.6.3软件得到函数的形状参数 γ 和尺度参数 λ (如表2所示),根据Log-logistic分布的生存函数 $S(t) = 1/(1+\lambda t^\gamma)$ (式中, S 为生存率, t 为时间)^[15]求得各周期中各状态下的患者人数。因1~2级药物不良反应一般无需处理,故本研究仅考虑3级及以上的严重药品不良反应,相应不良反应发生率亦从IMpower133研究中提取获得。

1.5 成本和效用值数据

本研究因基于卫生体系角度,故仅考虑直接医疗成本,包括阿替利珠单抗和化疗方案的药品费用、住院费用及其他药品费、实验室检查费及严重不良反应处理费,其中药品价格来源于药智网公布的2020年药品中标价,其他相关成本来源于已发表的文献^[16-18]。从《中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)》中获得我国成人平均身高和体质量数据,根据IMpower133研究中的患者

表1 不同参数分布的拟合结果

Tab 1 Fitted results for different parameter distributions

分布类型	AIC值			
	阿替利珠单抗联合化疗组的PFS曲线	阿替利珠单抗联合化疗组的OS曲线	单纯化疗组的PFS曲线	单纯化疗组的OS曲线
Weibull	946.21	805.47	928.89	933.35
Gamma	936.05	809.42	917.68	940.47
指数	986.61	827.77	1 005.68	979.49
Log-logistic	916.81	810.03	898.46	941.65
Log-normal	943.17	843.02	939.3	976.85
Gompertz	975.59	804.74	972.94	936.09

表2 Log-logistic分布参数

Tab 2 Parameters for Log-logistic distribution

生存曲线	λ	γ
阿替利珠单抗联合化疗组的PFS曲线	0.014	2.547
阿替利珠单抗联合化疗组的OS曲线	0.007	1.912
单纯化疗组的PFS曲线	0.008	3.104
单纯化疗组的OS曲线	0.005	2.270

性别比例及平均体表面积公式[平均体表面积(m²)=0.006 1×身高(cm)+0.0128×体质量(kg)-0.152 9]求得加权的平均体表面积,并假设患者的肌酐清除率为65 mL/min,用以计算药品使用剂量。两种方案的效用值来源于已发表的文献^[9]:无进展状态下,阿替利珠单抗联合化疗组的效用值和单纯化疗组的效用值分别为0.611、0.607,该效用值已考虑了药品不良反应的影响;进展状态下,两组的效用值均为0.321。模型参数及分布详见表3。

表3 模型参数及分布

Tab 3 Model parameters and distribution

参数	均值	范围		分布
		下限	上限	
成本,元				
阿替利珠单抗(1 200 mg)	32 800	26 240	39 360	Gamma
卡铂(150 mg)	159.5	127.6	191.4	Gamma
依托泊苷(100 mg)	10.7	8.6	12.8	Gamma
拓扑替康(1 mg)	401	320.8	481.2	Gamma
住院费及其他药品费	350	280	420	Gamma
实验室检查费	2 000	1 600	2 400	Gamma
严重不良反应处理(中性粒细胞减少)	3 375	2 700	4 050	Gamma
严重不良反应处理(贫血)	3 789.4	3 031.5	4 547.3	Gamma
严重不良反应处理(血小板减少)	22 581.8	18 065.5	27 098.2	Gamma
效用				
阿替利珠单抗联合化疗组无进展状态效用值	0.611	0.489	0.733	Beta
单纯化疗组无进展状态效用值	0.607	0.486	0.728	Beta
进展状态效用值	0.321	0.257	0.385	Beta
其他参数,%				
阿替利珠单抗联合化疗组中性粒细胞减少症发生率	36.9	30.2	43.6	Beta
阿替利珠单抗联合化疗组贫血发生率	14.1	9.2	19.0	Beta
阿替利珠单抗联合化疗组血小板减少症发生率	10.1	6.0	14.2	Beta
单纯化疗组中性粒细胞减少症发生率	41.3	34.5	48.2	Beta
单纯化疗组贫血发生率	12.2	7.7	16.7	Beta
单纯化疗组血小板减少症发生率	7.7	4.0	11.4	Beta
贴现率	5	0	8	Beta

1.6 成本-效用分析和敏感性分析

模型产出指标包括两种方案的成本和质量调整生命年(QALYs),通过计算增量成本-效用比(ICUR)并与意愿支付阈值(WTP)比较,进行成本-效用分析。根据世界卫生组织(WHO)及《中国药物经济学评价指南(2020)》的建议,本研究采用2019年中国3倍人均GDP(212 676元)作为WTP(数据来自国家统计局官方网站)^[13,20-21]。

为验证参数的不确定性对模型结果的影响,本研究根据参数范围及其分布特征进行了单因素敏感性分析和概率敏感性分析。单因素敏感性分析的结果用飓风图呈现;应用蒙特卡洛模拟,重复抽样1 000次进行概率敏感性分析,其结果用成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线呈现。

2 结果

2.1 成本-效用分析结果

在10年的研究时限内,阿替利珠单抗联合化疗方案的成本为489 598.52元,效用为0.70 QALYs;单纯化疗组的成本为126 276.80元,效用为0.55 QALYs,两组相比的ICUR为2 361 709.05元/QALY,远超我国的WTP(212 676元)。

2.2 敏感性分析结果

2.2.1 单因素敏感性分析 根据表3中模型参数的上下限范围进行单因素敏感性分析,结果显示,对ICUR影响最大的5个参数依次是阿替利珠单抗联合化疗组无进展状态效用值、单纯化疗组无进展状态效用值、阿替利珠单抗成本、进展状态效用值和贴现率。单因素敏感性分析结果详见图2。

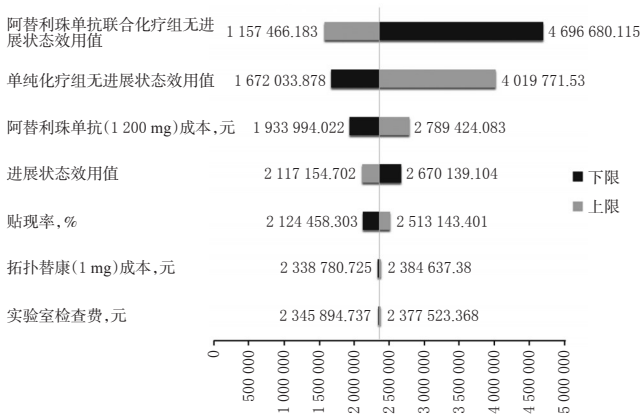


图2 单因素敏感性分析飓风图

Fig 2 Tornado diagram for one-way sensitivity analysis

2.2.2 概率敏感性分析结果 根据1 000次蒙特卡洛模拟绘制成本-效果散点图及成本-效果可接受曲线,结果见图3、图4。由成本-效果散点图(图3)可以看出,绝大部分散点均处于坐标轴的第一象限,提示阿替利珠单抗

联合化疗的方案可以带来更多的QALYs,但同时成本更高;在WTP为3倍人均GDP时,所有散点均处于阈值的上方,提示当WTP为3倍人均GDP时,阿替利珠单抗联合化疗方案具有成本-效用优势的的概率为0。由成本-效果可接受曲线(图4)可以看出,当WTP在0~500 000元/QALY的范围内时,阿替利珠单抗联合化疗方案具有成本-效用优势的的概率始终为0。

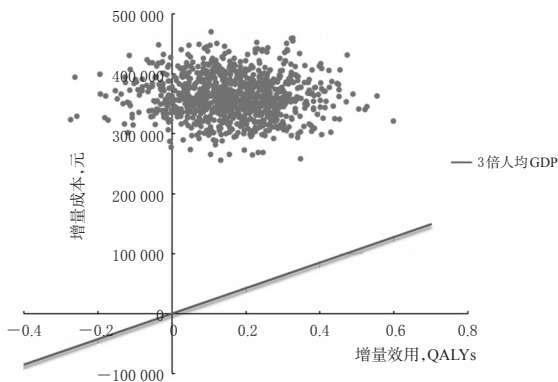


图3 成本-效果散点图

Fig 3 Cost-effectiveness scatter plot

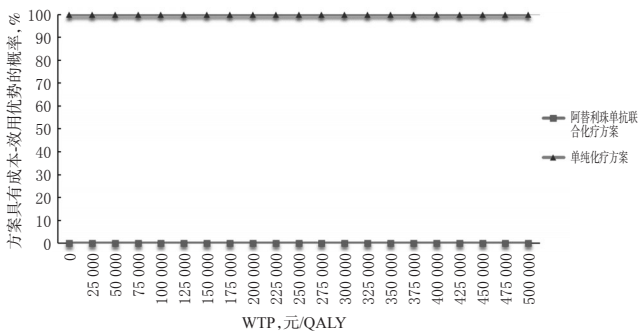


图4 成本-效果可接受曲线

Fig 4 Cost-effectiveness acceptability curves

3 讨论

ES-SCLC是肺癌的一种亚型,由于治疗方案有限且容易出现药物耐受,故患者预后较差,生存期较短,疾病负担也较重^[9-10]。免疫检查点抑制剂的出现为ES-SCLC患者提供了新的治疗选择,阿替利珠单抗是一种新型PD-L1受体抑制剂,国家药品监督管理局于2020年2月批准其可联合化疗用于一线治疗ES-SCLC^[22]。但目前其价格较为昂贵,故需明确其用于治疗ES-SCLC的经济学价值。本研究借鉴已发表的Ⅲ期临床试验(IMpower133研究)和文献数据评价该方案对比单纯化疗一线治疗ES-SCLC的经济性,以期促进临床合理用药以及为医保部门循证决策提供参考依据。

本研究中,目标人群和一线治疗方案与临床试验(IMpower133研究)保持一致,因该临床试验未披露明确的疾病进展后的治疗方案,故本研究假设进展后的患者使用拓扑替康进行二线治疗。为更好地反映患者的

长期生存获益情况,本研究重构了受试患者的生存曲线,并据此构建分区生存模型。结果表明,在10年的研究时限内,阿替利珠单抗联合化疗方案对比单纯化疗可以带来更多的QALYs,但同时成本也更高,ICUR为2 361 709.05元/QALY,远超过我国的WTP;单因素敏感性分析结果显示,对ICUR影响最大的5个参数依次是阿替利珠单抗联合化疗组无进展状态效用值、单纯化疗组无进展状态效用值、阿替利珠单抗成本、进展状态效用值和贴现率;概率敏感性分析提示上述分析结果稳定,且在0~500 000元/QALY的WTP范围内,阿替利珠单抗联合化疗一线治疗ES-SCLC始终不具有成本-效用优势。

Zhou KX等^[23]和Li LY等^[19]学者也曾评价了阿替利珠单抗联合化疗一线治疗ES-SCLC的经济性。其中,Zhou KX等^[23]的研究是基于美国医疗卫生体系开展的,而1项最近的系统综述显示,因为成本数据的地区特异性,药物经济学评价结果在不同地区之间的可转移性和普遍性有限^[24],故开展基于我国医疗卫生体系角度的药物经济学研究对于医保部门的循证决策是必要的;Li LY等^[19]的研究虽是基于我国医疗卫生体系开展的,但该研究开展时,阿替利珠单抗尚未在我国上市,其采用的药品价格数据与目前的现实数据不符,由此可能导致结果出现偏倚。与前述2项研究相比,本研究采用分区生存模型而非马尔科夫模型来模拟疾病进程。分区生存模型不需要计算转移概率,而是直接根据生存曲线获取各状态下的人数分布,与马尔科夫模型相比,减少了因计算转移概率所需的假设带来的偏倚,使得模型对疾病的模拟更加准确^[25],故本研究对我国医疗卫生系统的相关决策更具参考价值。

但本研究也存在一定的局限性:第一,临床试验中的目标人群不是我国ES-SCLC患者,这增加了研究结果的不确定性;第二,研究中的成本和效用数据大多来源于文献,这可能与真实世界中的情况不符,因此本研究结果用于真实世界决策时可能会存在一定的偏倚。期待我国尽快开展基于真实世界的阿替利珠单抗用于ES-SCLC一线治疗的药物经济学评价,从而减轻患者疾病经济负担,促进临床合理用药,为医保部门循证决策提供参考依据。

参考文献

- [1] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南:2018版[J].中华肿瘤杂志,2018,40(12):935-964.
- [2] SIEGELRL, MILLERKD, JEMAL A. Cancer statistics: 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019. DOI: 10.3322/caac.21551.
- [3] FENG JR, ZONG YN, CAO SM, et al. Current cancer si-

- tuation in China: good or bad news from the 2018 global cancer statistics?[J]. *Cancer Commun: Lond*, 2019. DOI: 10.1186/s40880-019-0368-6.
- [4] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424.
- [5] 孙可欣, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 2014年中国肺癌发病和死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(11):805-811.
- [6] 陈丽萍, 陶立波. 原发性肺癌卫生经济学评价模型结构研究[J]. *中国肿瘤*, 2020, 29(4):278-284.
- [7] 朱林霄, 黎友伦. 免疫检查点抑制剂在小细胞肺癌治疗中的临床研究现状[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(5):788-793.
- [8] HORN L, MANSFIELD AS, SZCZESNA A, et al. First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(23):2220-2229.
- [9] FARAGO AF, KEANE FK. Current standards for clinical management of small cell lung cancer[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2018, 7(1):69-79.
- [10] CHEE CE, JETT JR, BERNATH AM, et al. Phase 2 trial of pemetrexed disodium and carboplatin in previously untreated extensive-stage small cell lung cancer, N0423[J]. *Cancer*, 2010, 116(10):2382-2389.
- [11] ALVAREZ JGB, GONZÁLEZ-CAO M, KARACHALIOU N, et al. Advances in immunotherapy for treatment of lung cancer[J]. *Cancer Biol Med*, 2015, 12(3):209-222.
- [12] PARDOLL DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy[J]. *Nat Rev Cancer*, 2012, 12(4):252-264.
- [13] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南:2020[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020:27.
- [14] GUYOT P, ADES AE, OUWENS MJ, et al. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2012. DOI:10.1186/1471-2288-12-9.
- [15] DJALALOV S, BECA J, EWARA EM, et al. A comparison of different analysis methods for reconstructed survival data to inform cost-effectiveness analysis[J]. *Pharmacoeconomics*, 2019, 37(12):1525-1536.
- [16] 陈昊, 陈浩, 程颖. 洛铂联合依托泊苷与顺铂联合依托泊苷一线治疗广泛期小细胞肺癌的成本-效果分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2019, 24(10):908-913.
- [17] 曾小慧. 基于决策模型的晚期非小细胞肺癌药物经济学研究[D]. 长沙: 中南大学, 2013.
- [18] 欧阳丽辉. 厄洛替尼和吉西他滨维持治疗晚期NSCLC临床药物经济学研究[D]. 长沙: 中南大学, 2013.
- [19] LI LY, WANG H, CHEN X, et al. First-line atezolizumab plus chemotherapy in treatment of extensive small cell lung cancer: a cost-effectiveness analysis from China[J]. *Chin Med J: Engl*, 2019, 132(23):2790-2794.
- [20] 戴冰, 占美, 吴斌, 等. 奈达铂与顺铂治疗晚期或复发性鳞状细胞非小细胞肺癌的成本-效果分析[J]. *中国药房*, 2020, 31(4):473-477.
- [21] EICHLER HG, KONG SX, GERTH WC, et al. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge?[J]. *Value Health*, 2004, 7(5):518-528.
- [22] 国家药品监督管理局. 2020年02月13日药品批件发布通知[EB/OL]. (2020-02-13)[2020-06-01]. <https://www.nmpa.gov.cn/zwfw/sdxx/sdxxyp/yppjfb/20200213090501-450.html>.
- [23] ZHOU KX, ZHOU J, HUANG JX, et al. Cost-effectiveness analysis of atezolizumab plus chemotherapy in the first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2019. DOI: 10.1016/j.lungcan.2019.01.019.
- [24] PETROU P. A systematic review of economic evaluations of tyrosine kinase inhibitors of vascular endothelial growth factor receptors, mammalian target of rapamycin inhibitors and programmed death-1 inhibitors in metastatic renal cell cancer[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2018, 18(3):255-265.
- [25] 邵荣杰, 唐文熙, 马爱霞. 分区生存模型在药物经济学评价中的应用[J]. *中国卫生经济*, 2019, 38(9):60-63.
- (收稿日期:2020-06-03 修回日期:2020-12-07)
(编辑: 孙 冰)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊, 欢迎投稿、订阅