

舒格利单抗巩固治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的药物经济学评价[△]

苏杭^{1,2*},王琳³,韩晟^{1,2#}(1.北京大学药学院,北京 100191;2.北京大学医药管理国际研究中心,北京 100191;3.中国药科大学国际医药商学院,南京 211198)

中图分类号 R956;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2023)13-1606-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.13.12



摘要 目的 从我国卫生体系角度出发,评价舒格利单抗巩固治疗同步或序贯化疗后疾病未进展的Ⅲ期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的经济性。方法 基于GEMSTONE-301研究,建立三状态的分区生存模型模拟疾病发展进程,模型周期定义为3周,时间范围为终生;主要模型输出指标为总成本、质量调整生命年(QALY)和增量成本-效果比(ICER);采用5%的贴现率对成本和健康产出进行贴现。以1~3倍我国2022年人均国内生产总值(GDP)作为意愿支付阈值,采用成本-效用分析法进行分析,并采用情境分析和敏感性分析来验证模型的稳健性。结果 与安慰剂相比,舒格利单抗巩固治疗方案的ICER为59 872.57元/QALY,小于以1倍我国2022年人均GDP(85 698元)作为的意愿支付阈值;情境分析结果进一步确定了模型的稳健性。单因素敏感性分析结果表明,药品(帕博利珠单抗、舒格利单抗、多西他赛)成本、疾病进展状态效用值等对ICER的影响较大。概率敏感性分析结果显示,在以1倍我国2022年人均GDP作为意愿支付阈值的前提下,舒格利单抗巩固治疗方案具有经济性的概率为67.2%;在以20 000元[小于3倍我国2022年人均GDP(257 094元)]作为意愿支付阈值时,舒格利单抗巩固治疗方案具有经济性的概率超过98%。结论 舒格利单抗巩固治疗同步或序贯化疗后疾病未进展的Ⅲ期NSCLC具有经济性。

关键词 舒格利单抗;Ⅲ期非小细胞肺癌;成本-效用分析;分区生存模型;药物经济学

Pharmacoeconomic evaluation of sugemalimab consolidation therapy for stage III non-small cell lung cancer

SU Hang^{1,2}, WANG Lin³, HAN Sheng^{1,2} (1. School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China; 2. International Research Center for Medicinal Administration, Peking University, Beijing 100191, China; 3. School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the cost-effectiveness of sugemalimab in patients with stage III non-small cell lung cancer (NSCLC) whose disease had not progressed after concurrent or sequential chemoradiotherapy from the perspective of the Chinese healthcare system. **METHODS** Based on the GEMSTONE-301 clinical trial, a three-health state partitioned survival model (PartSA) was developed to simulate the progression of disease, with model cycle of 3 weeks and a lifetime time range; the main output indicators of the model were total cost, quality-adjusted life year (QALY), and incremental cost-effectiveness ratio (ICER); the cost and health output were discounted using 5% discount rate. Using 1-3 times China's per capita gross domestic product (GDP) in 2022 as the willingness-to-pay (WTP) threshold, the cost-utility analysis method was used for analysis, and sensitivity analysis and scenario analysis were conducted to assess model robustness. **RESULTS** Compared with placebo, ICER for sugemalimab consolidation therapy was 59 872.57 yuan/QALY, which was less than one time China's per capita GDP in 2022 (85 698 yuan) as the WTP threshold. The scenario analysis results further confirmed the robustness of the model. The results of single factor sensitivity analysis indicated that the cost of drugs (pembrolizumab, sugemalimab, docetaxel) and the utility value of disease progression status had a significant impact on ICER; the results of the probabilistic sensitivity analysis showed that sugemalimab had 67.2% probability of being cost-effective at one time China's GDP per capita in 2022 as the WTP threshold; when 20 000 yuan (less than 3 times GDP per capita in China of 257 094 yuan) was used as the WTP threshold, the probability of sugemalimab consolidation therapy being cost-effective was greater than 98%. **CONCLUSIONS** The consolidation therapy with sugemalimab is cost-effective for stage III NSCLC whose disease had not progressed after concurrent or sequential chemoradiotherapy.

KEYWORDS sugemalimab; stage III non-small cell lung cancer; cost-utility analysis; partitioned survival model; pharmacoeconomics

△基金项目 国家自然科学基金资助项目(No.82273899)

* 第一作者 硕士。研究方向:药物经济学。E-mail:sh9975206@163.com

通信作者 研究员,硕士生导师,博士。研究方向:卫生政策、药物经济学、大数据分析。E-mail:hansheng@bjmu.edu.cn

肺癌是我国发病率最高的癌症,约85%的肺癌患者被诊断为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),其中1/3的患者在诊断时被报告为Ⅲ期,即为中晚期肺癌^[1]。对于无法切除的Ⅲ期NSCLC,同步或序

贯放化疗是标准的治疗方案^[1]。但是,同步或序贯放化疗患者的中位无进展生存期(median progression-free survival, mPFS)仅为8个月,5年生存率最高为20%,且3级及以上不良反应显著增加^[1]。巩固治疗是在同步或序贯放化疗的基础上进行的优化治疗方式的总称,包括同步或序贯放化疗后的巩固治疗、同步或序贯放化疗前的诱导化疗等^[2]。巩固治疗已被证明可以改善癌症患者的临床结局,而由于Ⅲ期NSCLC患者普遍生存率低且肿瘤转移风险较高,临床上对其通常考虑在同步或序贯放化疗后进行巩固治疗^[3]。

舒格利单抗(sugemalimab)是一种程序性死亡受体配体1(programmed death ligand-1, PD-L1)单克隆抗体^[4]。该药对PD-L1有很高的亲和力,可以选择性地与PD-L1结合,阻断肿瘤细胞上的PD-L1与T细胞上的程序性死亡受体1(programmed death-1, PD-1)结合,恢复机体免疫系统的抗肿瘤作用^[5-6]。GEMSTONE-301研究是一项探索舒格利单抗用于接受含铂方案同步或序贯放化疗后,未出现疾病进展(progressive disease, PD)的不可切除的Ⅲ期NSCLC患者巩固治疗疗效的研究。该研究表明,与安慰剂相比,舒格利单抗巩固治疗方案显著延长了患者的mPFS(9.0个月 vs. 5.8个月);两组方案在安全性方面的表现相似,未见3级及以上的严重不良反应出现;且作为转移性NSCLC的治疗药物,舒格利单抗也显示出抗肿瘤活性^[7]。基于GEMSTONE-301研究公布的临床获益和安全性,舒格利单抗在我国已获批用于Ⅲ期NSCLC患者的巩固治疗^[8]。但舒格利单抗目前的价格为27 834元(规格1 200 mg),尚未纳入我国医保目录,其经济性尚未有明确结论。因此,本研究基于GEMSTONE-301研究内容,从我国卫生体系角度出发,采用成本-效用分析法评价了舒格利单抗巩固治疗同步或序贯放化疗后疾病未进展的Ⅲ期NSCLC患者的经济性,以期对相关医保决策和临床用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 目标人群

本研究的目标人群为年龄≥18岁,且经影像学或病理诊断为Ⅲ期NSCLC,其疾病在同步或序贯放化疗后无进展的患者。GEMSTONE-301研究的研究对象符合本研究的目标人群标准,且来自我国50家医院或学术研究中心,具有代表性,故本研究基于GEMSTONE-301研究数据进行经济学分析。GEMSTONE-301研究将381名符合研究条件的NSCLC患者随机分为两组,一组接受舒格利单抗巩固治疗,另一组接受安慰剂治疗;用药方案为:患者每3周服用1 200 mg舒格利单抗或等效剂量的安慰剂,3周为1个用药周期,直到患者出现PD、不耐受的毒性或治疗时间已达24个月。根据实体瘤疗效评价标准(1.1版)^[9],通过每2个模型周期的分析数据来评估疗效。

1.2 模型结构

使用Microsoft Excel 2016软件和R4.1.2软件建立分

区生存模型(partitioned survival model, PartSA)。PartSA是一种常用于晚期恶性肿瘤经济学评价的模型,根据晚期肿瘤的特点,将患者设于3种相互排斥的健康状态:无进展生存(progression-free survival, PFS)、PD和死亡。假设患者初始状态为PFS,患者在每个周期内只能处于某一种健康状态,且3种状态间的转移是单向不可逆的。模型周期为3周,时间范围为终生。根据《中国药物经济学评价指南2020》,本研究以1~3倍我国2022年人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)作为意愿支付阈值,即85 698~257 094元^[10];采用5%的贴现率对成本和健康产出进行贴现,并使用0~8%的范围对贴现率进行敏感性分析^[11]。主要模型输出指标是总成本、质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)和增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)。

1.3 生存分析

应用WebPlotDigitizer软件从GEMSTONE-301研究中的总生存(overall survival, OS)和PFS曲线中提取患者个体数据,通过R 4.1.2软件中的survHE程序包进行个体数据重构(图1、图2),分别使用Log-normal、Weibull、Gompertz、Exponential、Log-logistic和Generalized gamma分布对重构的个体数据进行拟合^[12]。根据拟合优度检验,即赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC),并结合视觉检查的方法确定符合最佳拟合分布的函数^[13],详见表1。结果显示,舒格利单抗组和安慰剂组的PFS曲线均符合Log-normal分布;舒格利单抗组的OS曲线符合Exponential分布;安慰剂组的OS曲线符合Log-logistic分布。两种方案生存曲线的最优拟合分布及相关参数见表2。

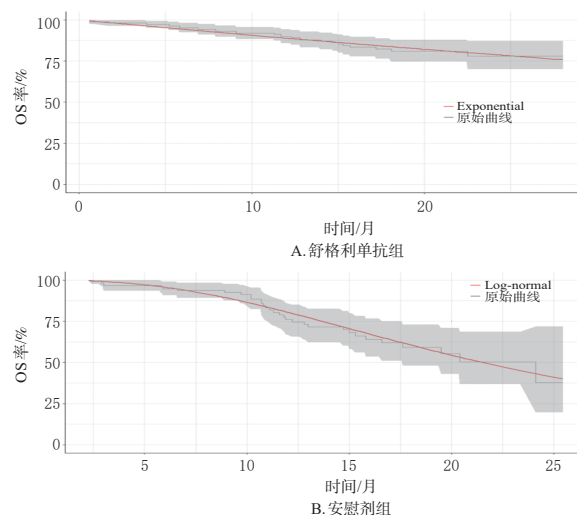


图1 两种方案的OS曲线图

1.4 成本和效用数据

本研究基于我国卫生体系的角度,因此仅考虑直接医疗成本,包括但不限于药品成本、实验室检测成本、MRI磁共振成像成本、最佳支持治疗费用、终末期姑息

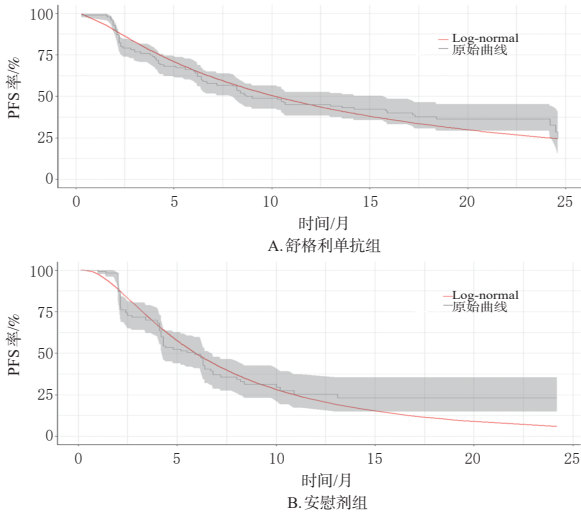


图2 两种方案的PFS曲线图

表1 GEMSTONE-301研究中两种方案生存曲线的拟合分布函数

分布函数	舒格利单抗组的OS曲线		安慰剂组的OS曲线		舒格利单抗组的PFS曲线		安慰剂组的PFS曲线	
	AIC	BIC	AIC	BIC	AIC	BIC	AIC	BIC
Weibull	352.28	359.37	291.28	296.95	930.98	937.81	488.89	494.56
Exponential	351.32	354.86	309.68	312.52	928.99	932.40	491.60	494.44
Gompertz	352.46	359.54	295.00	300.67	925.13	931.96	493.04	498.71
Log-logistic	352.35	359.43	291.13	296.80	916.39	923.22	468.90	474.57
Log-normal	354.04	361.12	293.11	298.78	908.52	915.35	464.99	470.67
Gamma	352.32	359.40	291.35	297.03	930.61	937.44	483.90	489.57

表2 两种方案生存曲线的最优拟合及相关参数

名称	参数分布	参数值	
		尺度参数(γ)或对数均值(μ)	形状参数(λ)或对数标准差(δ)
舒格利单抗组的OS曲线	Exponential	0.009 71(γ)	
舒格利单抗组的PFS曲线	Log-normal	2.319 19(μ)	1.280 76(δ)
安慰剂组的OS曲线	Log-logistic	2.401 23(γ)	21.394 15(λ)
安慰剂组的PFS曲线	Log-normal	1.782 71(μ)	0.898 81(δ)

治疗费用和不良反应管理成本。本研究只考虑GEMSTONE-301研究中3级及以上、发生率为2%及以上的药品不良反应,即肺炎。药品成本取自药智网(<https://www.yaozh.com/>)中2022年中标价^[14],实验室检测成本、MRI磁共振成像成本、不良反应管理成本、最佳支持治疗费用和终末期姑息治疗费用均来自自己发表的文献^[15-18],并根据2022年我国医疗保健类居民消费价格指数进行调整^[19],同时按照1.72 m²的平均体表面积和65 kg的平均体质量标准计算药品剂量^[20]。本研究中PFS和PD状态的效用值来自一项衡量NSCLC患者健康偏好的全球研究中基于中国患者人群的健康效用值,分别为0.804和0.321^[21]。模型参数见表3。

由于目前GEMSTONE-301研究仅报告了中期研究结果,并未报告PD后的抗癌治疗方案,故本研究对PD后的治疗方案依据《IV期原发性肺癌中国治疗指南(2021年版)》“对一线接受含铂方案化疗后进展患者,二线治疗推荐其他化疗方案”^[22],以及《中国临床肿瘤学会

表3 模型参数及其分布

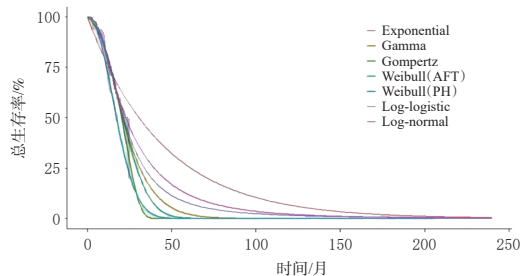
参数(每周期)	分类	基础值	下限值	上限值	分布函数	来源
药品成本/元	舒格利单抗	27 834	22 267	33 401	Gamma	文献[14]
	度伐利尤单抗	52 835	42 268	63 402	Gamma	文献[14]
	帕博利珠单抗	40 324	32 259	48 389	Gamma	文献[14]
	多西他赛	2 562	2 050	3 075	Gamma	文献[14]
	培美曲塞	7 158	5 727	8 590	Gamma	文献[14]
	紫杉醇	3 961	3 169	4 753	Gamma	文献[14]
	卡铂(AUC=5)	571	457	685	Gamma	文献[14]
	卡铂(AUC=6)	478	383	5746	Gamma	文献[14]
实验室检测成本/元		1 287	1 030	1 545	Gamma	文献[15]
MRI磁共振成像成本/元		1 348	1 078	1 617	Gamma	文献[15]
终末期姑息治疗费用/元		31 166	24 932	37 399	Gamma	文献[16]
最佳支持治疗费用/元		3 213	2 570	3 855	Gamma	文献[17]
不良反应管理成本/元	肺炎	15 246	12 197	18 295	Gamma	文献[18]
效用值	PFS状态	0.804	0.683	0.925	Beta	文献[21]
	PD状态	0.321	0.273	0.369	Beta	文献[21]

AUC:浓度-时间曲线下面积(area under the concentration-time curve)。

(CSCO)非小细胞肺癌指南(2021)》^[23](以下简称“指南”)建议“度伐利尤单抗可作为放疗后的巩固治疗”,假设舒格利单抗组患者发生PD后接受卡铂和紫杉醇化疗方案治疗,外加卡铂+培美曲塞以及多西他赛维持化疗;安慰剂组患者发生PD后,先选择度伐利尤单抗作为巩固治疗药物,再接受帕博利珠单抗免疫治疗,后续接受卡铂和紫杉醇化疗方案治疗,外加卡铂+培美曲塞以及多西他赛维持化疗;两组疾病未进展的患者则选用最佳支持等治疗方案。

1.5 情境分析

虽然安慰剂组OS曲线的拟合外推结果中Log-logistic分布函数具有最低的BIC值和AIC值,但其Weibull分布函数的AIC值和BIC值仅略高于Log-logistic分布函数(表1),视觉检查结果也显示Weibull分布比Log-logistic分布下的OS曲线效果更优(图3)。结合分布函数和视觉检查结果,本研究在情境分析中对安慰剂组的OS曲线选择Weibull分布,以进一步验证模型结果的稳健性。



AFT:加速失效时间模型(accelerated failure time model);PH:比例风险模型(proportional hazards model)

图3 安慰剂组OS曲线的拟合外推结果

1.6 敏感性分析

本研究使用单因素敏感性分析(deterministic sensitivity analysis, DSA)和概率敏感性分析(probabilistic sensitivity analysis, PSA)来检验模型的稳健性。DSA可以显示对ICER值有重大影响的参数变量,结果以旋风

图表示。PSA考虑了模型参数变化对结果的影响——将所有参数都纳入模型中,并对不同的参数预先设置特定的分布进行计算,通过1 000次蒙特卡罗模拟迭代,获得成本-效果平面散点图和成本-效果可接受曲线。用于敏感性分析的参数的变化范围和分布类型见表3。

2 结果

2.1 基础分析结果

舒格利单抗组相对于安慰剂组的ICER为59 872.57元/QALY,小于以1倍2022年我国人均GDP(85 698元)作为的意愿支付阈值,远小于以3倍2022年我国人均GDP(257 094元)作为的意愿支付阈值,可见舒格利单抗巩固治疗方案具有经济性。结果见表4。

表4 基础分析结果

组别	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALY	ICER/(元/QALY)
安慰剂组	840 630.01		1.17		
舒格利单抗组	955 441.12	114 811.11	3.08	1.91	59 872.57

2.2 情境分析结果

情境分析结果表明,当Weibull分布函数应用于安慰剂组的OS曲线拟合外推时,可得到舒格利单抗组相对于安慰剂组的ICER为64 577.38元/QALY,依然小于以1倍2022年我国人均GDP(85 698元)作为的意愿支付阈值,证明本研究的基础分析结果稳健,舒格利单抗巩固治疗方案依旧具有经济性。结果见表5。

表5 情境分析结果

组别	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALY	ICER/(元/QALY)
安慰剂组	820 633.32		1.00		
舒格利单抗组	955 411.12	134 807.80	3.08	2.10	64 577.38

2.3 敏感性分析结果

2.3.1 DSA结果

DSA的旋风图见图4。由图4可知,对ICER影响较大的参数依次是帕博利珠单抗成本、舒格利单抗成本、多西他赛成本、PD状态效用值、度伐利尤单抗成本等。但这些参数变化下的ICER值均未超过以1倍我国2022年人均GDP作为的意愿支付阈值,表明基础分析结果稳健。

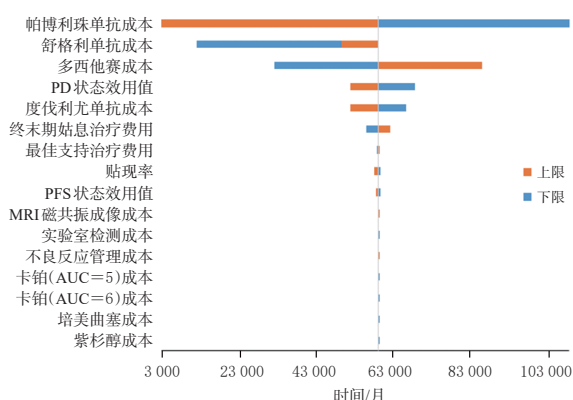


图4 DSA的旋风图

2.3.2 PSA结果

PSA的成本-效果平面散点图和成本-效果可接受曲线分别见图5、图6。图5显示散点主要位于第一象限,

表明舒格利单抗巩固治疗方案的成本更高,效果更好;近一半的散点分布在以1倍我国2022年人均GDP作为的意愿支付阈值曲线下方,全部散点均分布在以3倍2022年我国人均GDP作为的意愿支付阈值曲线下方,这表明舒格利单抗巩固治疗方案具有经济性。图6显示在以1倍我国2022年人均GDP作为意愿支付阈值的前提下,舒格利单抗巩固治疗方案具有经济性的概率为67.2%;在以20 000元[低于3倍我国2022年人均GDP(257 094元)]作为意愿支付阈值时,舒格利单抗巩固治疗方案具有经济性的概率超过98%。

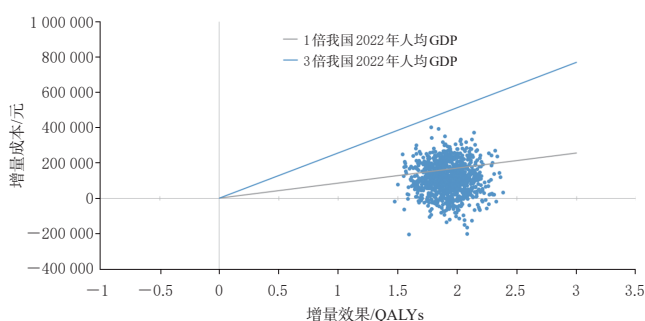


图5 成本-效果平面散点图

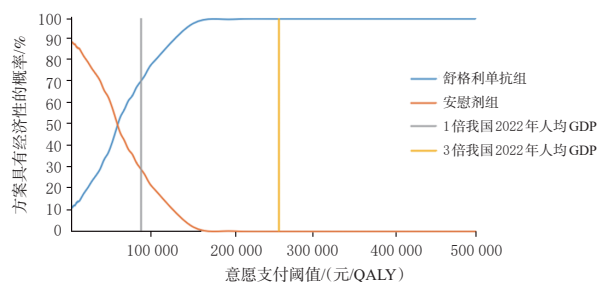


图6 成本-效果可接受曲线

3 讨论

为了有效地分配国家医疗保健资源,人们越来越重视使用药物经济学证据来支持决策制定,特别是针对那些可能具有显著临床益处但成本可能更高的新药。此外,药物经济学分析提供的更实质、客观和全面的证据也有助于在公共健康和医疗保险等领域进行长期规划。

本研究基于GEMSTONE-301研究,从我国卫生体系角度出发,采用PartSA评估了舒格利单抗巩固治疗同步或序贯化疗后疾病未进展的Ⅲ期NSCLC患者的经济性。在该模型中,舒格利单抗组相对于安慰剂组的ICER值低于以1倍2022年我国人均GDP作为的意愿支付阈值,故该方案具有经济性。DSA结果显示,对ICER值影响较大的参数分别是帕博利珠单抗(后续免疫治疗药物)成本、舒格利单抗成本、多西他赛(后续化疗药物)成本和PD状态效用值等,这表明在延长患者生存期的同时,患者生存质量和后续抗癌治疗的成本同样是需要关注的要素。PSA结果显示,舒格利单抗巩固治疗方案的ICER值散点全部分布在以3倍2022年我国人均GDP作为的意愿支付阈值曲线下方,说明该方案为绝对优势方案。情境分析结果进一步证实了基础分析结果的稳

健性。根据指南建议需要住院治疗的晚期NSCLC患者的放、化疗或其他治疗方案的费用可能会给患者带来经济负担,并对舒格利单抗巩固治疗的ICER产生影响,但结合本研究的敏感性分析结果可知,当后续治疗方案的价格在给定范围内时,所得结果并未被扭转。

本研究的不足之处在于:(1)本研究所建PartSA是基于先前发表的GEMSTONE-301研究的临床试验数据,但是该研究仅汇报了中期试验结果,随访时间有限,因此两种方案的生存曲线还不成熟,导致分析结果可能存在偏倚。(2)本研究是通过参数分布拟合外推的PFS和OS曲线,尽管可以外推出GEMSTONE-301研究试验期以外的生存曲线趋势,但外推也会增加模型结果的不确定性。因此,下一步需要结合真实世界研究继续探索舒格利单抗巩固治疗方案的临床疗效,并可以基于GEMSTONE-301研究更长时间的随访结果所提供的更成熟的生存曲线,进一步在模型中验证该方案的经济性。

参考文献

- [1] AUPÉRIN A, LE PÉCHOUX C, ROLLAND E, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(13):2181-2190.
- [2] 朱正飞, 谭佩欣. GEMSTONE-301: 同步/序贯放疗后舒格利单抗巩固治疗可提高不可手术的Ⅲ期非小细胞肺癌患者的生存[J]. *循证医学*, 2022, 22(1):4-7.
- [3] ANTONIA S J, VILLEGAS A, DANIEL D, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(20):1919-1929.
- [4] BI N, WANG Y, WANG L H. Sequential chemoradiotherapy followed by sugemalimab for locally advanced NSCLC[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(4):e158.
- [5] ZHOU Q, CHEN M, JIANG O, et al. Sugemalimab versus placebo after concurrent or sequential chemoradiotherapy in patients with locally advanced, unresectable, stage III non-small-cell lung cancer in China (GEMSTONE-301): interim results of a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(2):209-219.
- [6] ROSELL R, GONZÁLEZ-CAO M. Ablating lung cancer, knowing the tumor better[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2022, 22:100494.
- [7] GONG J F, CAO J N, ZHANG Q Y, et al. Safety, antitumor activity and biomarkers of sugemalimab in Chinese patients with advanced solid tumors or lymphomas: results from the first-in-human phase 1 trial[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2022, 71(8):1897-1908.
- [8] DHILLON S, DUGGAN S. Sugemalimab: first approval [J]. *Drugs*, 2022, 82(5):593-599.
- [9] EISENHAEUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline: version 1.1[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2):228-247.
- [10] 中国国家统计局. 中华人民共和国2021年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. (2022-02-28) [2022-07-18]. http://www.stats.gov.cn/xxgk/sjfb/zxfb2020/202202/t20-220228_1827971.html.
- [11] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南2020[M]. 北京: 中国医药出版社, 2020:1-8.
- [12] SALUJA R, CHENG S, DELOS SANTOS K A, et al. Estimating hazard ratios from published Kaplan-Meier survival curves: a methods validation study[J]. *Res Synth Methods*, 2019, 10(3):465-475.
- [13] BULLEMENT A, MENG Y, COOPER M, et al. A review and validation of overall survival extrapolation in health technology assessments of cancer immunotherapy by the National Institute for Health and Care Excellence: how did the initial best estimate compare to trial data subsequently made available? [J]. *J Med Econ*, 2019, 22(3):205-214.
- [14] 药智数据. 药品中标价[EB/OL]. [2022-07-18]. <https://db.yaozh.com/yaopinzhongbiao>.
- [15] 姚林利, 余龙江, 丁冬, 等. Durvalumab在中国Ⅲ期非小细胞肺癌放疗后巩固治疗中的成本效果分析[J]. *中国医学工程*, 2021, 29(3):7-11.
- [16] GUAN H J, LIU G, XIE F, et al. Cost-effectiveness of osimertinib as a second-line treatment in patients with EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer in China[J]. *Clin Ther*, 2019, 41(11):2308-2320.e11.
- [17] WAN N, ZHANG T T, HUA S H, et al. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab plus chemotherapy with PD-L1 test for the first-line treatment of NSCLC[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(5):1683-1693.
- [18] CHEN X, YANG Z G, XIANG G Y, et al. Durvalumab consolidation therapy in patients with stage III non-small cell lung cancer after concurrent chemoradiation: a China-based cost-effectiveness analysis[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2022, 22(4):647-654.
- [19] 国家统计局. 中国统计年鉴[EB/OL]. [2022-11-02]. <http://www.stats.gov.cn/tjsj/ndsj/>.
- [20] LU S, YE M, DING L M, et al. Cost-effectiveness of gefitinib, icotinib, and pemetrexed-based chemotherapy as first-line treatments for advanced non-small cell lung cancer in China[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(6):9996-10006.
- [21] NAFEEES B, LLOYD A J, 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.
- [22] 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. Ⅳ期原发性肺癌中国治疗指南: 2021年版[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(1):39-59.
- [23] 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: 2021[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021:88-96.

(收稿日期:2022-12-20 修回日期:2023-06-18)
(编辑:胡晓霖)