

伊鲁阿克治疗 *ALK* 阳性晚期 NSCLC 的药物经济学评价^Δ

汪虹^{1*}, 李浩楠^{2,3}, 张慧^{1,4}, 刘宇航^{1,4}, 许业友^{1,4}, 翁开源^{1#} (1. 广东药科大学医药商学院, 广州 510006; 2. 北京大学药学院, 北京 100191; 3. 北京大学医药管理国际研究中心, 北京 100191; 4. 广东药科大学卫生经济与健康促进研究中心, 广州 510006)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)08-0945-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.08.09



摘要 **目的** 从我国卫生体系角度出发, 评价伊鲁阿克用于 *ALK* 阳性且之前没有接受过 *ALK*-酪氨酸激酶抑制剂 (TKIs) 治疗的非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的经济性。**方法** 从中国卫生体系角度出发, 基于 INSPIRE 研究, 建立三状态的分区生存模型模拟疾病发展进程, 设定模拟周期为 3 周, 研究时限为 15 年, 贴现率为 5.0%, 比较伊鲁阿克和克唑替尼两种方案治疗 *ALK* 阳性的晚期 NSCLC 的总成本、质量调整生命年 (QALY) 和增量成本-效果比 (ICER); 以 1~3 倍我国 2023 年人均国内生产总值 (GDP) (89 358~268 074 元) 作为意愿支付 (WTP) 阈值比较两种方案的经济性, 并采用情境分析 (改变生存曲线分布、效用值) 和敏感性分析来验证模型的稳定性。**结果** 与克唑替尼方案相比, 伊鲁阿克方案的 ICER 为 194 412.74 元/QALY, 小于 3 倍我国 2023 年人均 GDP (268 074 元) 的 WTP 阈值; 改变生存曲线分布情境下的结果与基础分析结果一致, 但提高疾病进展状态的效用值后, ICER 大于 WTP 阈值, 伊鲁阿克方案将不再具有经济性优势。单因素敏感性分析结果表明, 伊鲁阿克的成本、疾病进展状态效用值等对 ICER 的影响较大。概率敏感性分析表明基础分析结果稳健。**结论** 从我国卫生体系角度出发, 与克唑替尼方案相比, 伊鲁阿克治疗 *ALK* 阳性且之前没有接受过 *ALK*-TKIs 治疗的 NSCLC 具有经济性。

关键词 伊鲁阿克; 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 iruplinalkib therapy for advanced *ALK*-positive non-small cell lung cancer
WANG Hong¹, LI Haonan^{2,3}, ZHANG Hui^{1,4}, LIU Yuhang^{1,4}, XU Yeyou^{1,4}, WENG Kaiyuan¹ (1. School of Medical Business, Guangdong Pharmaceutical University, Guangdong 510006, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China; 3. International Research Center for Medicinal Administration, Peking University, Beijing 100191, China; 4. Health Economics and Promotion Research Center, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the cost-effectiveness of iruplinalkib for *ALK*-positive non-small cell lung cancer (NSCLC) patients who had not previously received *ALK*-tyrosine kinase inhibitors (TKIs) from the perspective of the Chinese healthcare system. **METHODS** Based on the INSPIRE clinical trial, a three-health state partitioned survival model was developed to simulate the progression of disease, with model cycle of 3 weeks and a life-year time range of 15 years; the discount rate was 5%. For the treatment of *ALK*-positive advanced NSCLC, total cost, quality-adjusted life year (QALY), and incremental cost-effectiveness ratio (ICER) were compared between iruplinalkib and crizotinib; using 1-3 times China's per capita gross domestic product (GDP) (89 358-268 074 yuan) in 2023 as the willingness-to-pay (WTP) threshold, the cost-effectiveness of two regimens were compared. The sensitivity analysis and scenario analysis (altering the distribution of survival curves, utility values) were conducted to assess model robustness. **RESULTS** Compared with the crizotinib regimen, the ICER for the iruplinalkib regimen was

^Δ **基金项目** 教育部人文社会科学研究一般项目 (No. 22YJAZH147); 广东省哲学社会科学规划一般项目 (No. GD24CGL29); 广东省普通高校创新团队项目 (No. 2022WCXTD011); 广州市哲学社会科学“十四五”规划 2023 年度一般课题 (No. 2023GZYB68); 广东药科大学药物经济学与卫生技术评估研究团队项目 (No. 2024ZZ13)

* **第一作者** 硕士研究生。研究方向: 药品流通与管理。E-mail: 19826531981@139.com

通信作者 教授, 硕士生导师, 硕士。研究方向: 公众管理、卫生管理。E-mail: Kaiyuanweng@126.com

194 412.74 yuan/QALY, which was below the WTP threshold of three times China's per capita GDP in 2023 (268 074 yuan). The results under the scenario of altering the survival curve distribution were consistent with the base case analysis. However, after increasing the utility value of the disease progression state, the ICER exceeded the WTP threshold, and iruplinalkib no longer had a cost-effective advantage. The results of the one-way sensitivity analysis indicated that the

cost of iruplinalkib and the utility values of disease progression states had a significant impact on the ICER. The probabilistic sensitivity analysis confirmed the robustness of the base case analysis results. **CONCLUSIONS** From the perspective of China's healthcare system, compared with crizotinib regimen, the therapy with iruplinalkib is cost-effective for *ALK*-positive NSCLC patients who have not previously received *ALK*-TKIs.

KEYWORDS iruplinalkib; non-small cell lung cancer; cost-utility analysis; partitioned survival model; pharmacoeconomics

原发性肺癌是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤,可分为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)和小细胞肺癌。其中,NSCLC占全部肺癌的80%~85%^[1]。在我国,未经选择的NSCLC中*ALK*阳性病例约占5.6%^[2]。*ALK*-酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs)已经成为*ALK*融合基因阳性晚期NSCLC患者的标准治疗选择^[3]。2011年,首个针对*ALK*阳性NSCLC的靶向药物克唑替尼获得美国FDA批准上市,大幅改善了此类患者的预后;2024年中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)指南也推荐克唑替尼可用于*ALK*阳性NSCLC的一线治疗。然而,随着用药时间的延长,使用克唑替尼治疗的患者也会出现耐药及疾病进展(progressive disease, PD),这在一定程度上限制了该药的进一步应用^[4]。

伊鲁阿克是我国自主研发的*ALK/ROS1*抑制剂,该药凭借其在临床研究和临床实践中的疗效和安全性优势,获得了2024年CSCO NSCLC诊疗指南对其用于*ALK*阳性晚期NSCLC一线及后线治疗的I级推荐。但由于伊鲁阿克上市时间较短,尚未有研究对其经济性进行评价。在克唑替尼耐药的*ALK*阳性晚期NSCLC中,伊鲁阿克展现出了较为理想的疗效:INSPIRE研究结果显示,与克唑替尼相比,伊鲁阿克可显著延长患者的中位无进展生存期(progression free survival, PFS),经独立评审委员会评估后的克唑替尼组和伊鲁阿克组患者的中位PFS分别为14.6个月和27.7个月(风险比为0.34);安全性方面,伊鲁阿克组导致停药的治疗相关不良事件(treatment-related adverse events, TRAEs)发生率为5.6%,治疗相关的严重不良事件发生率为14.0%, ≥ 3 级的TRAEs发生率为51.7%,而克唑替尼组上述不良事件发生率依次为4.7%、10.7%、49.7%^[5]。目前,伊鲁阿克已在我国获批用于*ALK*阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗,并已进入医保目录,但目前尚未见有公开发布的针对这两种药物的经济学评价,这给医生和患者在选择治疗方案时造成了一定的决策障碍。加之创新医疗产品在价值不确定的情况下进入医保目录后,需要进一步评价,从而为医保目录的动态管理提供必需的经济价值评价、实际疗效评价、医保基金影响等证据^[6]。为

此,本研究基于INSPIRE研究,从我国卫生体系角度出发,采用成本-效用分析法评价伊鲁阿克对比克唑替尼一线治疗*ALK*阳性的晚期NSCLC的经济性,以期为医保决策和临床用药提供参考,也为未来可能的医保目录调整和药品价格谈判提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 目标人群

本研究的目标人群与干预措施均与INSPIRE研究一致。INSPIRE研究共纳入了292例患者,所有患者均来自我国40家医院^[5]。患者的纳入标准为年龄 ≥ 18 岁,经组织学或细胞学确诊的*ALK*阳性局部晚期、复发或转移性NSCLC患者。排除标准为:(1)之前接受过*ALK*-TKIs治疗的患者;(2)有脑膜转移的患者;(3)在首次使用研究药物前6个月内有任何临床意义的重大心血管或脑血管疾病的患者;(4)有弥漫性或双侧肺纤维化以及严重间质性肺病病史的患者。

1.2 干预措施

INSPIRE研究将纳入患者随机分为干预组和对照组,干预组患者第1周服用伊鲁阿克60 mg,每日1次(qd),从第2周开始改为180 mg, qd;对照组患者采用克唑替尼250 mg,每日2次进行治疗。两组患者均用药至出现PD、不可耐受的毒性、退出研究、失访、开始新的抗癌治疗、死亡或其他由研究者自行决定的停药事件。在PD后,部分患者接受了后续的抗癌治疗,包括其他*ALK*抑制剂、化疗或免疫治疗等,具体后续治疗方案的选择由研究者根据患者的病情和临床指南决定。

1.3 模型构建

使用Excel 2024和R 4.3.3软件建立分区生存模型,根据晚期肿瘤的特点,模型中患者处于3种相互排斥的健康状态:PFS、PD和死亡,假设所有患者的初始状态为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。由于克唑替尼组患者在模拟15年后99%的患者死亡,因此,本研究设定模拟时限为15年。本研究以1~3倍我国人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)作为意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值,即89 358~268 074元(下文若无特别说明,我国人均GDP均指2023

年数据)^[7];采用5.0%的贴现率对成本和健康产出进行贴现,并采用0~8%的范围对贴现率进行敏感性分析^[8]。主要的结局指标包括治疗总成本、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)。

1.4 生存分析

使用GetData软件从INSPIRE研究中两组患者的总生存(overall survival, OS)和PFS曲线中提取患者的原始生存数据,通过R 4.3.3软件中的SurvHE程序包进行个体数据重构(图1、图2),分别使用Weibull、Exponential和Gompertz等6个标准分布对重构的个体数据进行拟合^[9]。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),并结合视觉检查法确定符合最佳拟合分布的函数^[10]。结果(表1)显示,伊鲁阿克组OS曲线的最优拟合分布为log-Normal分布;伊鲁阿克组的PFS曲线和克唑替尼组的OS、PFS曲线的最优拟合分布为log-Logistic分布。两组患者生存曲线的最优拟合分布及相关参数见表2。

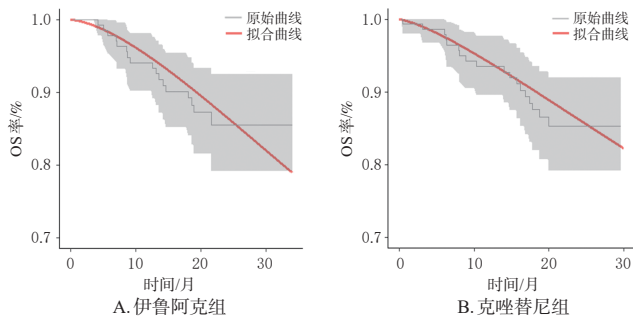


图1 两种方案的OS曲线图

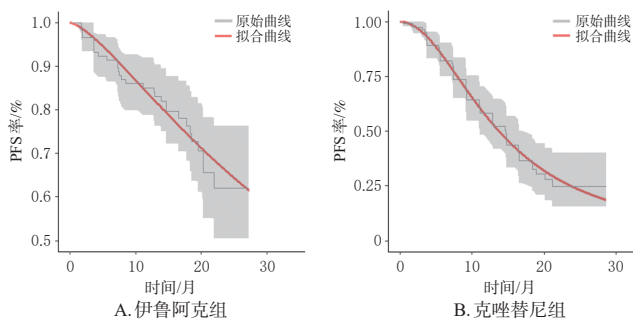


图2 两种方案的PFS曲线图

表1 两组患者的生存曲线在不同分布下的拟合优度

生存曲线	信息准则	Weibull	Exponential	Gompertz	log-Logistic	log-Normal	Gamma
伊鲁阿克组的OS曲线	AIC	207.75	208.07	209.52	207.44	205.98	207.45
	BIC	213.68	211.04	215.44	213.37	211.91	213.38
伊鲁阿克组的PFS曲线	AIC	316.30	316.81	316.33	316.74	316.76	316.35
	BIC	322.22	322.74	322.25	319.71	322.69	322.28
克唑替尼组的OS曲线	AIC	219.07	219.05	219.33	218.11	220.15	219.08
	BIC	225.07	225.06	225.34	221.12	226.16	225.09
克唑替尼组的PFS曲线	AIC	419.25	432.87	425.92	417.71	421.00	418.25
	BIC	425.26	435.88	431.92	423.72	427.01	424.26

表2 两组患者生存曲线的最优拟合分布及相关参数

生存曲线	参数分布	尺度参数(γ)或对数均值(μ)	形状参数(λ)或对数标准差(δ)
伊鲁阿克组的OS曲线	log-Normal	4.558 85(μ)	1.333 86(δ)
伊鲁阿克组的PFS曲线	log-Logistic	1.395 75(γ)	37.203 78(λ)
克唑替尼组的OS曲线	log-Logistic	1.318 09(γ)	86.816 57(λ)
克唑替尼组的PFS曲线	log-Logistic	2.001 37(γ)	13.657 09(λ)

1.5 成本和效用数据

本研究从我国卫生体系角度出发,因此成本数据仅考虑直接医疗成本,包括但不限于药品成本、随访和检查成本、终末期姑息治疗成本以及不良反应管理成本等(表3)。根据INSPIRE研究,两组高血压和贫血的发生率均超过3%,因此,本研究选择高血压和贫血这两种不良反应进行成本分析。药品成本取自药智网(<https://www.yaozh.com/>)中2023年平均中标价,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^[11];其余成本均来自已发表的文献^[5,12-14],并根据2023年我国医疗保健类居民消费价格指数进行调整。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中国亚组患者的健康效用值,分别为0.804和0.321^[15]。模型参数见表3。

表3 模型参数及分布

参数	基础值	下限值	上限值	分布函数	来源
药物成本(元/周期)					
伊鲁阿克	9 129.0	7 303.2	10 954.8	Gamma	药智网
克唑替尼	6 641.3	6 075.3	7 207.2	Gamma	药智网
随访和检查成本(元/周期)					
随访	30.7	24.6	36.8	Gamma	文献[12]
肝功能检测	102.3	81.9	122.8	Gamma	文献[12]
胆固醇检测	51.2	40.9	61.4	Gamma	文献[12]
肾功能检测	78.8	63.0	94.6	Gamma	文献[12]
心电图	30.7	24.6	36.8	Gamma	文献[12]
电解质检测	51.2	40.9	61.4	Gamma	文献[12]
胸部CT	496.3	397.1	595.6	Gamma	文献[12]
血清肌酸激酶检测	46.1	36.8	55.3	Gamma	文献[12]
磁共振成像	1 348.0	1 078.0	1 617.0	Gamma	文献[12]
终末期姑息治疗成本/元	31 166.0	24 932.0	37 399.0	Gamma	文献[12]
不良反应管理成本(元/周期)					
高血压	104.7	94.3	115.2	Gamma	文献[13]
贫血	4 317.0	3 885.3	4 748.7	Gamma	文献[13]
效用值					
PFS状态	0.804	0.683	0.925	Beta	文献[15]
PD状态	0.321	0.273	0.369	Beta	文献[15]
不良反应损失的效用值					
高血压	-0.040	-0.048	-0.032	Beta	文献[15]
贫血	-0.037	-0.088	-0.058	Beta	文献[14]
贴现率/%	5.0	0	8.0	Beta	文献[8]
不良反应发生率/%					
伊鲁阿克组高血压	22.4 ^a				文献[5]
克唑替尼组高血压	3.4 ^a				文献[5]
伊鲁阿克组贫血	17.5 ^a				文献[5]
克唑替尼组贫血	20.1 ^a				文献[5]

a: 固定值。

1.6 不确定性分析

1.6.1 情境分析

情境分析可考察方法学及模型的不确定性^[16]。本研究进行了2种情境分析。情境1:虽然伊鲁阿克组OS曲线的拟合外推结果中log-Normal分布函数具有综合最低的BIC值和AIC值,但其Exponential分布函数的BIC值低于log-Normal分布函数(表1),视觉检查结果也显示Exponential分布比log-Normal分布下的OS曲线效果更优(图3)。故本研究在情境分析中对伊鲁阿克组的OS曲线选择Exponential分布,以进一步验证模型结果的稳健性。

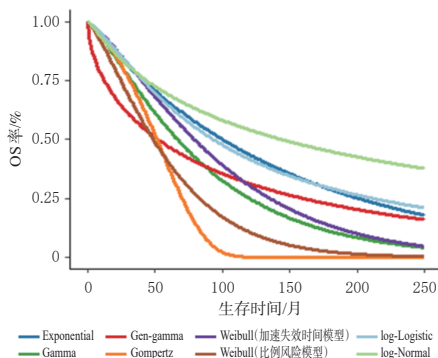


图3 伊鲁阿克组OS曲线的拟合外推结果

情境2:由于效用值在不同研究中可能存在差异,且对成本-效用分析结果有较大影响,因此本研究参考其他相关文献,改变PFS和PD状态的效用值,并将PD进一步分为非中枢神经系统的PD和中枢神经系统的PD,再通过加权平均的方式将两种PD的效用值结合起来,计算PD状态的整体效用值,即PD效用值=非中枢神经系统PD比例×非中枢神经系统PD效用值+中枢神经系统PD比例×中枢神经系统PD效用值,以进一步验证模型的稳健性。效用值改变后的参数及分布见表4。

表4 效用值改变后的参数及分布

效用值	基础值	下限值	上限值	分布函数	来源	比例 ^{a)}
PFS状态	0.856	0.728	0.984	Beta	文献[16]	
非中枢神经系统PD状态	0.768	0.653	0.883	Beta	文献[16]	伊鲁阿克组:0.930 克唑替尼组:0.872
中枢神经系统PD状态	0.470	0.399	0.541	Beta	文献[17]	伊鲁阿克组:0.070 克唑替尼组:0.128

a: 固定值。

1.6.2 单因素和概率敏感性分析

本研究使用单因素敏感性分析和概率敏感性分析来检验模型的稳健性。单因素敏感性分析可以显示对ICER值有重大影响的参数变量,可考察模型内所有参数的不确定性对结果的综合影响大小^[18],其结果通过旋风图展示。概率敏感性分析考虑了模型所有参数变化

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类型,再通过1 000次蒙特卡洛模拟进行迭代,其结果以成本-效果平面散点图和成本-效果可接受曲线呈现。用于敏感性分析的参数的变化范围及分布类型见表3。

2 结果

2.1 基础分析结果

由基础分析结果可知,相对于克唑替尼方案,伊鲁阿克方案治疗ALK阳性的晚期NSCLC患者的ICER为194 412.74元/QALY,小于3倍我国人均GDP的WTP阈值(268 074元),表明与克唑替尼相比,伊鲁阿克一线治疗我国ALK阳性的晚期NSCLC患者具有经济性。结果见表5。

表5 基础分析结果

方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALY	增量效果/QALY	ICER/(元/QALY)
伊鲁阿克	1 068 088.93	215 798.14	3.56	1.11	194 412.74
克唑替尼	852 290.79		2.45		

2.2 情境分析结果

情境分析结果表明,当Exponential分布函数应用于克唑替尼组的OS曲线拟合外推时(情境1),伊鲁阿克方案相对于克唑替尼方案的ICER为215 195.09元/QALY,依然小于3倍我国人均GDP的WTP阈值,表明本研究的基础分析结果稳健,伊鲁阿克治疗方案具有经济性。在提高PD效用值的情境下(情境2),伊鲁阿克方案相对于克唑替尼方案的ICER为501 856.14元/QALY,大于本研究设置的WTP阈值,结果将发生翻转。结果见表6。

表6 情境分析结果

情境	方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALYs	ICER/(元/QALY)
1	伊鲁阿克	1 104 069.05	251 778.26	3.62	1.17	215 195.09
	克唑替尼	852 290.79		2.45		
2	伊鲁阿克	1 068 088.93	215 798.14	4.54	0.43	501 856.14
	克唑替尼	852 290.79		4.11		

2.3 单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析的旋风图见图4。由图4可知,对ICER影响较大的参数依次是伊鲁阿克成本、PFS和PD状态效用值、克唑替尼成本、贴现率和不良反应管理成本(贫血)等。其中,伊鲁阿克成本的增长至上限时,ICER将超过3倍我国人均GDP的WTP阈值,其余参数变化下的ICER值均未超过3倍我国人均GDP的WTP阈值,表明在现有参数范围内,伊鲁阿克的经济性总体稳健,但如果其价格显著上涨,则可能不再具有经济性优势。

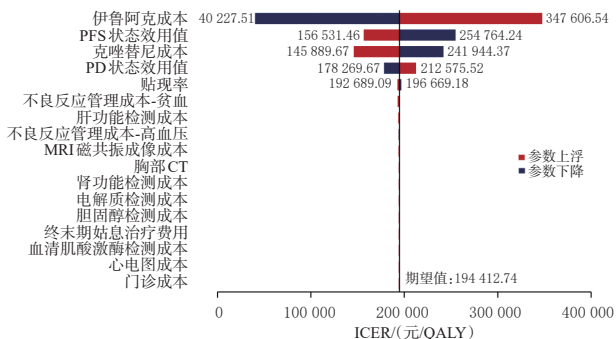


图4 单因素敏感性分析的旋风图

2.4 概率敏感性分析

概率敏感性分析的成本-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,散点全部位于第一象限,表明与克唑替尼方案相比,伊鲁阿克方案治疗 *ALK* 阳性的晚期 NSCLC 的效果更好,但成本较高;一半以上的散点分布在3倍我国人均GDP的WTP阈值下方,表明伊鲁阿克方案具有经济性。图6显示,以3倍我国人均GDP为WTP阈值时,伊鲁阿克方案具有经济性的概率为84.3%,且随着WTP阈值的提高,伊鲁阿克方案具有经济性的概率随之增加。

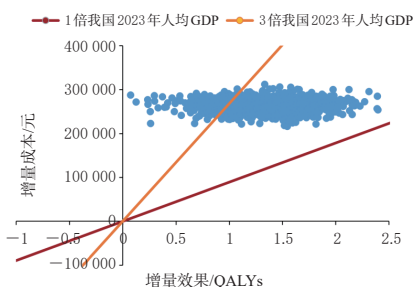


图5 成本-效果平面散点图

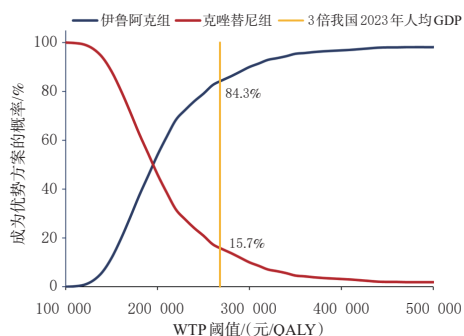


图6 成本-效果可接受曲线

3 讨论

近年来, *ALK* 阳性 NSCLC 的治疗方案研究取得了显著进展,尤其是 *ALK*-TKIs 的应用显著改善了患者的预后。然而,这些创新药物的高昂成本给患者和医疗系统带来了较大的经济负担。由于肺癌发病早期无明显症状,大多数患者在诊断时已发生了转移,5年存活率不超过20%^[19]。伊鲁阿克作为一种新的 *ALK*-TKIs,为 *ALK*

阳性的晚期 NSCLC 患者提供了新的治疗选择。本研究基于 INSPIRE 研究,从我国卫生体系角度出发,采用分区生存模型评估了伊鲁阿克方案对比克唑替尼方案治疗 *ALK* 阳性且之前没有接受过 *ALK*-TKIs 治疗的 NSCLC 患者的经济性。结果显示,伊鲁阿克相对于克唑替尼的 ICER 值低于3倍我国人均GDP的WTP阈值,具有经济性。单因素敏感性分析结果显示,对 ICER 值影响较大的参数分别是伊鲁阿克和克唑替尼成本及PFS和PD状态效用值等,且在本研究设定的参数变化范围内,伊鲁阿克方案总体具有经济性,但当伊鲁阿克成本大幅增加时可能导致结论逆转。伊鲁阿克作为一种新药,其市场准入和定价策略对其经济性评价具有重要影响。尽管在当前定价下,伊鲁阿克方案已显示出经济性,但随着市场竞争的加剧和医保谈判的推进,其价格可能进一步下降,从而进一步提升其经济性优势。此外,在评估新药的经济性时,除了关注药物成本外,患者生存质量的改善和后续抗癌治疗的成本也是需要综合考虑的重要因素。本研究概率敏感性分析结果显示,随着WTP阈值的提高,伊鲁阿克方案具有经济性的概率还会继续增加。

目前,Dai等^[12]从中国医疗保障支付方的角度出发,通过建立分区生存模型评估了伊鲁阿克与阿来替尼在治疗 *ALK* 阳性、对克唑替尼耐药的晚期 NSCLC 的成本-效果。结果显示,以3倍我国2023年人均GDP为WTP阈值时,伊鲁阿克相较于阿来替尼的 ICER 为172 142.77元/QALY,表明伊鲁阿克在该人群中具有经济性。虽然上述研究与本研究在对照药品上存在差异(阿来替尼 vs. 克唑替尼),但其结果进一步支持了伊鲁阿克在 *ALK* 阳性 NSCLC 患者中的经济性优势,为本研究提供了额外的参考依据。

本研究的不足之处在于:(1)本研究所建分区生存模型是基于先前发表的 INSPIRE 研究的临床试验数据,但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 INSPIRE 研究试验期以外的生存曲线趋势,但生存数据的外推是基于参数化模型的假设,实际的生存获益可能与模型预测存在差异;(3)现有研究报道的效用值差异较大,会导致根据不同效用值模拟的 ICER 存在较大差异。下一步需要结合真实世界研究继续探索伊鲁阿克方案的临床疗效及患者健康效用值,或基于 INSPIRE 研究的更长时间的随访结果所提供的更成熟的生存曲线重新进行药物经济学评估,并与其

他同类药物(如阿来替尼、恩沙替尼等)进行经济性比较分析,以进一步验证该方案的经济性。

综上所述,在我国现有的经济水平下,对比克唑替尼,伊鲁阿克治疗 ALK 阳性且之前没有接受过 ALK-TKIs 治疗的晚期 NSCLC 患者具备经济性优势。

参考文献

- [1] 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科学分会,中国医师协会肿瘤医师分会. IV期原发性肺癌中国治疗指南:2024版[J]. 中华肿瘤杂志,2024,46(7):595-636.
- [2] 中国非小细胞肺癌ALK检测模式真实世界多中心研究专家组,中华医学会病理学分会分子病理学组. 中国非小细胞肺癌ALK检测临床实践专家共识[J]. 中华病理学杂志,2019,48(12):913-920.
- [3] 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科学分会,中国医师协会肿瘤医师分会. 伊鲁阿克治疗间变性淋巴瘤激酶融合基因阳性局部晚期或转移性非小细胞肺癌中国专家共识:2024版[J]. 中华肿瘤杂志,2024,46(3):189-205.
- [4] HARATAKE N, TOYOKAWA G, SETO T, et al. The mechanisms of resistance to second- and third-generation ALK inhibitors and strategies to overcome such resistance [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2021, 21(9):975-988.
- [5] SHI Y K, CHEN J H, YANG R X, et al. Iruaplinalkib (WX-0593) versus crizotinib in ALK TKI-naive locally advanced or metastatic ALK-positive NSCLC: interim analysis of a randomized, open-label, phase 3 study (INSPIRE) [J]. *J Thorac Oncol*, 2024, 19(6):912-927.
- [6] 谭婧,熊益权,黄诗尧,等. 用于药品临床价值和经济价值评价的真实世界数据关键技术考量[J]. 中国循证医学杂志,2024,24(5):516-522.
- [7] PICHON-RIVIERE A, DRUMMOND M, PALACIOS A, et al. Determining the efficiency path to universal health coverage: cost-effectiveness thresholds for 174 countries based on growth in life expectancy and health expenditures[J]. *Lancet Glob Health*, 2023, 11(6):e833-e842.
- [8] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南导读:2022[M]. 北京:中国市场出版社,2022:25-27.
- [9] 石丰豪,商叶,芮明军,等. R语言survHE程序包在卫生经济学评价中的应用[J]. 中国卫生经济,2020,39(9):9-14.
- [10] 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.
- [11] LU S, YE M, DING L, 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.
- [12] DAI Z, XU J, CHANG F, et al. The cost-effectiveness of iruaplinalkib versus alectinib in anaplastic lymphoma kinase-positive crizotinib-resistant advanced non-small-cell lung cancer patients in China[J]. *Front Public Health*, 2024, 12:1333487.
- [13] 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.
- [14] LIU W, HUO G, CHEN P. First-line tremelimumab plus durvalumab and chemotherapy versus chemotherapy alone for metastatic non-small cell lung cancer: a cost-effectiveness analysis in the United States[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1163381.
- [15] 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.
- [16] SHEN Y, WU B, WANG X, et al. Health state utilities in patients with advanced non-small-cell lung cancer in China[J]. *J Comp Eff Res*, 2018, 7(5):443-452.
- [17] LIU M, ZHANG L, HUANG Q, et al. Cost-effectiveness analysis of ceritinib and alectinib versus crizotinib in the treatment of anaplastic lymphoma kinase-positive advanced non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11:9195-9202.
- [18] 孙蕾,周大创,陈平钰,等. 恩沙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(12):1479-1484.
- [19] ALLEMANI C, MATSUDA T, DI CARLO V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. *Lancet*, 2018, 391(10125):1023-1075.

(收稿日期:2024-06-11 修回日期:2025-03-03)

(编辑:孙冰)