

派安普利单抗一线治疗晚期鳞状非小细胞肺癌的药物经济学评价^Δ

胡冬雪^{1,2*}, 郑颖², 高倩¹, 胡世远¹, 王丹凤¹, 于芳珠^{1,3}, 东蕾^{1,3#}(1. 河北医科大学药学院, 石家庄 050017; 2. 河北医科大学第四医院药学部, 石家庄 050011; 3. 河北省儿童医院药学部, 石家庄 050031)

中图分类号 R956;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)11-1364-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.11.13



摘要 **目的** 评价派安普利单抗联合化疗方案一线治疗晚期鳞状非小细胞肺癌(以下简称“肺鳞癌”)的经济性。**方法** 从我国卫生体系角度出发,运用成本-效用分析法评估派安普利单抗联合化疗(紫杉醇+卡铂)方案相较于标准化疗(紫杉醇+卡铂)方案一线治疗晚期肺鳞癌的经济性。使用R语言构建一个三健康状态Markov模型,模型中所需的临床数据提取自AK105-302研究,成本和效用来自开放数据库和已发表的文献。效用指标为质量调整生命年(QALY),意愿支付(WTP)阈值为2024年我国人均国内生产总值(GDP)的3倍,即287 247元/QALY。通过比较两种方案的增量成本-效果比(ICER)与WTP阈值的大小评估方案的经济性;使用单因素敏感性分析和概率敏感性分析验证基础分析的稳健性。**结果** 派安普利单抗联合化疗方案较标准化疗方案增加了0.73 QALY,但同时成本增加150 681.93元,ICER为206 413.60元/QALY。单因素敏感性分析显示,无进展生存(PFS)状态的效应对ICER的影响最大。概率敏感性分析显示,WTP阈值为3倍的2024年我国人均GDP时,派安普利单抗联合化疗方案具有经济性的概率为98.80%;但当WTP阈值降低为1倍我国人均GDP时,派安普利单抗联合化疗方案具有经济性的概率<0.01%。**结论** 对于晚期肺鳞癌,当WTP阈值为3倍的2024年我国人均GDP时,派安普利单抗联合化疗是一种具有经济性的一线治疗方案。

关键词 派安普利单抗;晚期鳞状非小细胞肺癌;药物经济学;成本-效用分析;Markov模型

Pharmacoeconomic evaluation of penpulimab in first-line treatment of advanced squamous non-small-cell lung cancer

HU Dongxue^{1,2}, ZHENG Ying², GAO Qian¹, HU Shiyuan¹, WANG Danfeng¹, YU Fangzhu^{1,3}, DONG Lei^{1,3}
(1. School of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 2. Dept. of Pharmacy, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China; 3. Dept. of Pharmacy, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To estimate the cost-effectiveness of penpulimab combined with chemotherapy versus chemotherapy alone in first-line treatment of advanced squamous non-small-cell lung cancer (sq-NSCLC). **METHODS** From the perspective of Chinese health system, cost-utility analysis was used to evaluate the cost-effectiveness of penpulimab combined with chemotherapy (paclitaxel + carboplatin) versus chemotherapy (paclitaxel + carboplatin) in first-line treatment of sq-NSCLC. A three-health states Markov model was constructed with R packages, and clinical data used in the model were derived from the AK105-302 clinical trial. Costs and utilities were collected from the open-access database and published literature. The quality-adjusted life-years (QALY) was used as the utility index, and the willingness-to-pay (WTP) threshold was set at three times China's per capita GDP in 2024, equivalent to 287 247 yuan/QALY. The cost-effectiveness of the schemes was evaluated by comparing the incremental cost-utility ratios (ICER) of the two schemes with the WTP threshold. One-way sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis (PSA) were used to verify the stability of the basic analysis results. **RESULTS** Compared with chemotherapy, penpulimab combined with chemotherapy increased 0.73 QALY with an incremental cost of 150 681.93 yuan, and the ICER was 206 413.60 yuan/QALY. One-way sensitivity analysis showed that the utility of progression-free survival was the most sensitive

^Δ 基金项目 河北省重点研发计划(No.22377760D);2022年河北省政府资助临床医学优秀人才项目(No.冀财预复[2022]180号)

* 第一作者 主管药师,硕士研究生。研究方向:抗肿瘤药物的临床综合评价。E-mail:15131469770@163.com

通信作者 副主任药师,硕士生导师。研究方向:抗肿瘤药物的临床综合评价、儿童精准用药。E-mail:dongl_100@163.com

factor on ICERs. At the WTP threshold of 3 times China's per capita GDP, the economic probability of this scheme was 98.80%. At the WTP threshold of 1 times China's per capita GDP, the probability of ICER being cost-effective was less than 0.01%. **CONCLUSIONS** For patients with advanced sq-NSCLC, penpulimab combined with chemotherapy is a cost-effective first-line treatment option when WTP threshold is 3 times China's per capita GDP.

KEYWORDS penpulimab; advanced squamous non-small-cell lung cancer; pharmacoeconomics; cost-utility analysis; Markov model

国家癌症中心2024年发布的数据显示,2022年肺癌居我国恶性肿瘤发病率首位^[1]。非小细胞肺癌约占所有肺癌的80%,组织学类型主要包括腺癌(占比≥40%)、鳞癌(占比约30%)等^[2]。鳞状非小细胞肺癌(以下简称“肺鳞癌”)患者的肿瘤体积明显大于肺腺癌患者,且合并症较多;此外,肺鳞癌患者细菌和病毒感染率也高于肺腺癌患者^[3]。许多肺鳞癌患者就诊时通常已处于晚期,因此与肺腺癌相比,肺鳞癌预后更差^[4]。由于肺鳞癌肿瘤基因组学复杂、致癌通路尚不明确,因此针对肺鳞癌的药物开发一直颇具挑战性^[5]。晚期肺鳞癌长期以化疗作为药物治疗的基石,但化疗的生存获益有限且已达平台期,一线标准治疗方案含铂两药(铂类+长春瑞滨/紫杉醇/培美曲塞等)化疗的5年生存率仅为5%^[6]。然而,肺鳞癌患者驱动基因如EGFR突变和ALK基因重排的发生率低,导致近年来新兴的靶向药物也未能取得显著获益。免疫治疗和免疫联合化疗方案突破了上述方案疗效有限、不良反应发生率高的局限,给晚期肺鳞癌患者的治疗带来了新的希望。

程序性死亡受体1(programmed cell death receptor-1, PD-1)抑制剂是免疫治疗中的一类药物,其能通过调节T细胞的活化和效应功能,限制自身损伤,防止肿瘤细胞获得免疫逃逸,产生抗肿瘤功效^[7]。派安普利单抗是一种人源化免疫球蛋白G₁(IgG₁)型抗PD-1单克隆抗体,与其他PD-1抑制剂相比,其具有更稳定的结构和更低的抗原结合解离速率^[8]。一项在中国开展的临床试验(AK105-302研究)结果显示,在标准化疗方案(紫杉醇+卡铂方案)的基础上加用派安普利单抗可获得更好的有效性和安全性^[9],或是晚期肺鳞癌一线治疗的新选择。派安普利单抗联合安罗替尼在治疗晚期非鳞状非小细胞肺癌的研究中也显示了良好的效果^[10]。2023年1月,国家药品监督管理局批准派安普利单抗联合紫杉醇和卡铂的治疗方案用于局部晚期或转移性肺鳞癌患者的一线治疗^[11]。中国临床肿瘤学会2024年的指南将这一方案升级为晚期肺鳞癌一线治疗I级推荐^[12]。但由于派安普利单抗未纳入医保,价格较已纳入医保的其他PD-1抑制剂相对较高,其联合用药方案的经济性尚不明

确,有必要对该方案进行药物经济学评价,以期为临床用药和医保决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 目标人群

本研究的目标人群与AK105-302研究^[9]一致。患者的纳入标准包括:(1)年龄18~75岁;(2)确诊为晚期非小细胞肺癌(Ⅲb期、Ⅲc期或Ⅳ期),组织分型为鳞癌或腺鳞癌;(3)不符合手术切除和同步/序贯放疗的条件;(4)东部肿瘤协作组评分为0~1分;(5)既往未接受过局部晚期或转移性非小细胞肺癌的全身化疗;(6)根据实体肿瘤临床疗效评价标准(RECIST)1.1版,有1个或多个可测量的病灶;(7)预期寿命≥3个月;(8)实验室检查结果显示其器官功能良好。患者的排除标准包括:(1)EGFR敏感突变或ALK易位,或接受过表皮生长因子受体或间变性淋巴瘤激酶拮抗剂治疗;(2)在首次给药前3周内接受了全身抗肿瘤治疗,包括靶向治疗、生物治疗、免疫治疗等。

1.2 干预措施

试验组患者给予静脉滴注派安普利单抗(200 mg)+紫杉醇(本文均指白蛋白结合型)(175 mg/m²)+卡铂(血药浓度曲线下面积为5 mg·min/mL),每3周为1个周期,每周期第1天用药,持续4个周期;随后每3周给予派安普利单抗200 mg进行维持治疗。对照组患者给予静脉滴注安慰剂(派安普利单抗的一种赋形剂)+紫杉醇+卡铂,用法用量同试验组,两组最长治疗时间均为24个月。从开始用药至治疗54周,两组患者每6周进行1次肿瘤评估;治疗54周后,每12周进行1次肿瘤评估。

在AK105-302研究中,如果研究者认为派安普利单抗单药治疗具有临床获益,则在疾病进展后的二线治疗中可继续使用派安普利单抗单药治疗。由于AK105-302研究并未给出其他二线治疗方案的使用情况,根据《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2023版)》,经一线治疗进展后的患者二线可选择多西他赛单药化疗,如果未接受过免疫治疗可使用纳武利尤单抗治疗^[13]。AK105-302研究报道,试验组共有56%的患者接受了二线治疗,其中27%的患者二线接受了派安普利单抗单药治疗;对照

组共有87%的患者接受了二线治疗,其中有58%的患者接受了派安普利单抗单药治疗。由于试验组所有患者一线均接受了免疫治疗,故本研究假设试验组二线治疗患者均不使用纳武利尤单抗;在AK105-302研究中,对照组58%的患者二线治疗使用了派安普利单抗,由于该研究中患者二线治疗接受其他药物治疗的信息未披露,本研究推测该研究的受试者接受其他PD-1抑制剂治疗的概率不大,因此假设其余患者二线使用指南推荐的多西他赛单药化疗方案。

1.3 模型的构建

使用R语言(4.1.1版)构建Markov模型,模型包含3个状态:无进展生存期(progression-free survival, PFS)、疾病进展(progressive disease, PD)和死亡,其中死亡状态为吸收态,模型转移结构图见图1。模型以3周为1个周期,当99%的患者转入吸收态(即死亡),模型终止,经最优拟合函数模拟,模拟时限为10年。根据《中国药物经济学评价指南2020》^[14]的推荐,本研究采用2024年我国人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)的3倍(287 247元)作为意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值。用于反映健康效用的指标为质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)。两种方案的经济性通过比较增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)与WTP阈值的大小进行判断。

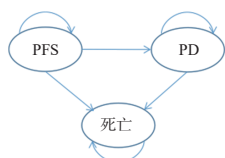


图1 Markov模型转移结构图

1.4 生存曲线拟合和外推

本研究提取AK105-302研究中的中位PFS、总生存期(overall survival, OS)及相关生存数据,使用GetData Graph Digitizer 2.26软件从原始生存曲线中取点并进行数据清洗,在R语言(4.4.1版)中进行患者个体数据重构,利用重构的数据进行生存函数参数分布拟合及生存曲线外推^[15]。参数分布函数包括Weibull、log-Logistic、log-Normal、Gompertz、Exponential、Gen-gamma和Gamma分布。通过赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)结合视觉评估法选择生存曲线的最优拟合分布。结果见图2、表1。最终,试验组PFS、OS曲线的最优拟合分布分别为log-Normal、Weibull分布;对照组PFS、OS曲线的最优拟合分布分别为log-Logistic、

Gamma分布。根据最优拟合曲线提取临床试验观察期之外的患者长期生存数据,同时将观察期内的生存数据进行对比,结果显示,AK105-302研究中试验组和对照组的中位OS分别为未达到和19.8个月,重新拟合后的中位OS分别为30.1个月和20.1个月;试验组和对照组的中位PFS分别为7.6个月和4.2个月,重新拟合后的中位PFS分别为8.1个月和4.2个月。拟合后的OS及PFS与AK105-302研究报道的数据吻合度较高、重现性较好。

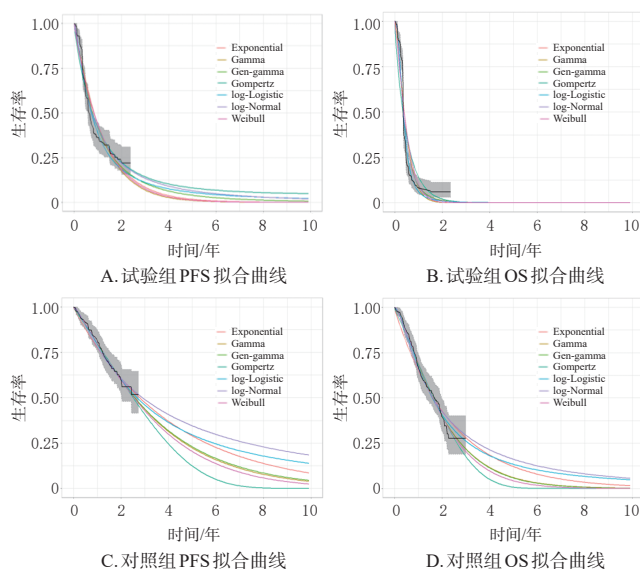


图2 两组患者的生存曲线拟合情况

表1 最优拟合分布曲线的AIC、BIC及参数值

生存曲线名称	参数分布	AIC	BIC	参数值
试验组PFS	log-Normal分布	160.788	167.118	$\mu = -0.25, \sigma = 0.08$
试验组OS	Weibull分布	136.596	142.926	$\lambda = 0.21, \gamma = 1.24$
对照组PFS	log-Logistic分布	156.244	162.573	$\lambda = 1.01, \gamma = -0.97$
对照组OS	Gamma分布	140.681	147.010	$\alpha = 0.42, \beta = -0.30$

μ : 对数尺度均值; σ : 对数尺度标准差; λ, β : 尺度参数; γ, α : 形状参数。

1.5 成本和效用参数

本研究从中国卫生体系角度出发,仅纳入直接医疗成本,包括药品成本、药品管理成本、随访检测成本、不良反应处置成本、最佳支持治疗成本、终末期姑息治疗成本等。不良反应根据国家癌症研究所不良事件通用术语标准5.0版进行分级,仅纳入 ≥ 3 级且发生率 $\geq 5\%$ 的严重不良反应。在模型中,假设患者的平均体重为65 kg,平均体表面积为 1.72 m^2 ,肌酐清除率为 70 mL/min ^[16]。药品价格为药智网中2024年各药品在各省份中标价的中位数,其他成本来源于已发表的文献^[17-19]。

由于AK105-302研究未披露效用值,本研究采用文献中的效用值,PFS状态效用值为0.80,PD状态效用值为0.32^[20-21];本研究亦考虑了不良反应的负效用值。根据《中国药物经济学评价指南2020》的建议,本研究采用

每年5%的贴现率对成本和效果进行贴现,同时在0~8%之间对贴现率进行敏感性分析^[14]。成本及效用参数见表2。

表2 模型参数及分布

参数	基线值	下限	上限	分布	数据来源
药品成本/元					
派安普利单抗(100 mg)	3 570.00	2 856.00	4 284.00	Gamma	药智网
注射用紫杉醇(白蛋白结合型)(0.1 g)	228.00	148.00	747.00	Gamma	药智网
卡铂(50 mg)	51.60	37.10	98.00	Gamma	药智网
多西他赛(75 mg)	139.20	45.10	707.00	Gamma	药智网
药品管理成本/(元/周期)					
试验组	142.00	113.60	170.40	Gamma	河北省卫生健康委指导价
对照组	140.00	112.00	168.00	Gamma	河北省卫生健康委指导价
随访检测成本/(元/次)					
实验室检查	323.50	258.80	388.20	Gamma	文献[17]
影像学检查	370.30	296.24	444.40	Gamma	文献[17]
不良反应处置成本/(元/次)					
白细胞减少	740.80	592.64	888.97	Gamma	文献[18]
中性粒细胞计数减少	740.80	592.64	888.97	Gamma	文献[18]
贫血	893.80	715.04	1 072.54	Gamma	文献[18]
血小板计数减少	9 700.60	7 760.48	11 640.77	Gamma	文献[18]
最佳支持治疗成本/元	1 862.73	1 397.05	2 328.41	Gamma	文献[19]
终末期姑息治疗成本/元	14 094.04	5 475.39	37 642.25	Gamma	文献[19]
效用值					
白细胞减少	-0.20	-0.16	-0.24	Beta	文献[20]
中性粒细胞计数减少	-0.20	-0.16	-0.24	Beta	文献[20]
贫血	-0.70	-0.56	-0.84	Beta	文献[20]
血小板计数减少	-0.11	-0.09	-0.13	Beta	文献[20]
PFS	0.80	0.64	0.97	Beta	文献[21]
PD	0.32	0.26	0.39	Beta	文献[21]
不良反应发生率/%					
试验组白细胞减少	20	16	24	Beta	文献[9]
试验组中性粒细胞计数减少	45	36	54	Beta	文献[9]
对照组白细胞减少	21	17	25	Beta	文献[9]
对照组中性粒细胞计数减少	51	41	61	Beta	文献[9]
对照组贫血	8	6	10	Beta	文献[9]
对照组血小板计数减少	5	4	6	Beta	文献[9]
患者比例/%					
试验组二线治疗使用派安普利单抗	27	22	32	Beta	文献[9]
试验组二线治疗使用多西他赛	29	23	35	Beta	文献[9]
对照组二线治疗使用派安普利单抗	58	46	70	Beta	文献[9]
对照组二线治疗使用多西他赛	29	23	35	Beta	文献[9]
贴现率/%	5	0	8	Beta	文献[14]

1.6 敏感性分析

本研究采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析检验模型的稳健性。单因素敏感性分析中,由于派安普利单抗为独家药品,只有1个中标价,因此其上下限值取中标价的±20%;其他药品的成本参数范围取自其在全国各省份中标价的上下限。其他模型参数取基线值的±20%。单因素敏感性分析以龙卷风图展示。通过进行1 000次蒙特卡洛模拟进行概率敏感性分析,其中成本数据采用Gamma分布,效用值及事件概率采用Beta分布,结果以成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线展示。

2 结果

2.1 基础分析结果

两种方案的基础分析结果见表3。相比于标准化疗方案,派安普利单抗联合化疗方案可为患者多带来0.73 QALY,但成本增加150 681.93元,经计算,ICER为206 413.60元/QALY,低于本研究设置的WTP阈值(287 247元/QALY),表明派安普利单抗联合化疗方案一线治疗晚期肺鳞癌比标准化疗方案更具经济性。

表3 基础分析结果

方案	成本/元	效用/QALY	增量成本/元	增量效用/QALY	ICER/(元/QALY)
派安普利单抗联合化疗	303 562.58	1.60	150 681.93	0.73	206 413.60
标准化疗	152 880.65	0.87			

2.2 敏感性分析结果

2.2.1 单因素敏感性分析

单因素敏感性分析结果见图3(限于篇幅,图中仅展示对结果影响较大的前10个参数)。由图3可见,对ICER影响最大的因素是派安普利单抗价格,其次是PFS状态效用值、二线治疗使用派安普利单抗的患者比例及贴现率。在两种治疗方案中,不良反应发生率及处置相关的成本、支持性治疗成本对ICER的影响较小。总体上各参数在设定范围内的浮动均不会导致ICER超过本研究设定的WTP阈值。

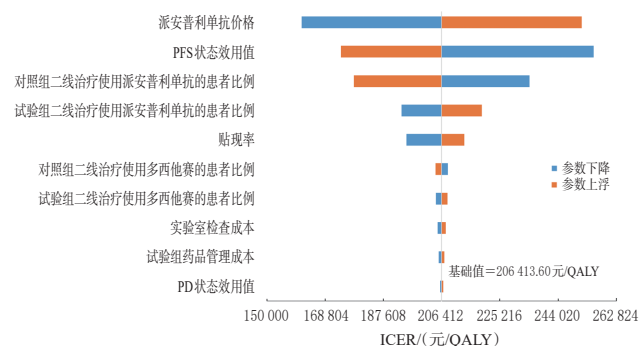


图3 单因素敏感性分析龙卷风图

2.2.2 概率敏感性分析

对模型结果进行1 000次蒙特卡洛模拟,绘制成本-效果散点图,结果见图4。由图4可见,所有散点均处于第一象限,当WTP阈值为3倍我国人均GDP即287 247元/QALY时,派安普利单抗联合化疗方案一线治疗晚期肺鳞癌具有经济性的概率为98.80%;当WTP阈值为1倍我国人均GDP(即95 749元)时,派安普利单抗联合化疗方案具有经济性的概率<0.01%。

成本-效果可接受曲线见图5。当WTP阈值约为210 000元/QALY时,派安普利单抗联合化疗方案与标准化疗方案具有经济性的概率相同;当WTP阈值为3倍

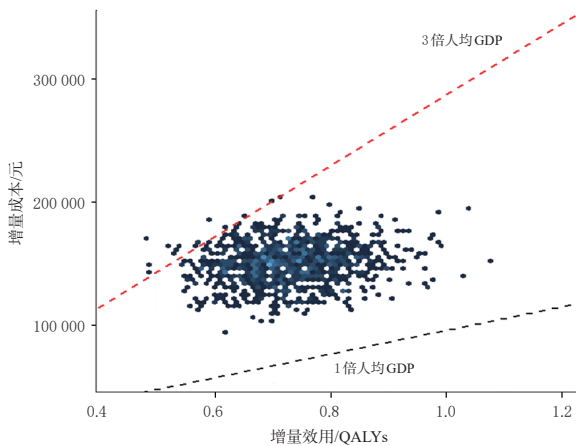


图4 成本-效用散点图

我国人均GDP时,派安普利单抗联合化疗方案具有经济性的概率更高;当WTP阈值约为340 000元/QALY时,该方案具有经济性的概率将达到100%。

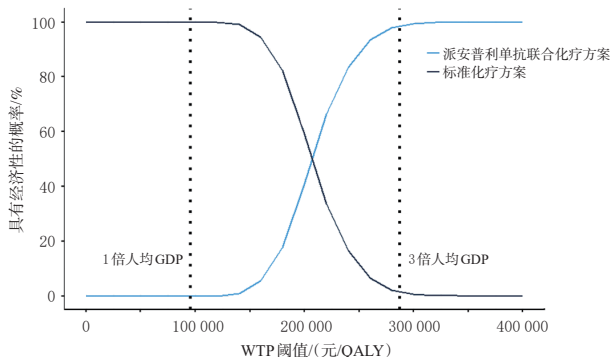


图5 成本-效用可接受曲线

3 讨论

近年来,由于分子靶向药、免疫检查点抑制剂等药物的出现,晚期肺癌患者整体5年生存率由5%逐渐提高至20%左右^[22-23]。在肺鳞癌的药物治疗领域,免疫疗法极大地改变了癌症患者的治疗结局,而PD-1抑制剂在其中发挥了重要作用^[24]。自2021年起,特瑞普利单抗、信迪利单抗、卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗等多种国产原研PD-1抑制剂陆续被纳入医保报销目录,药品价格大幅下降,成为了患者的优先选择品种。

派安普利单抗上市时间较晚,目前尚未见评估其经济性的研究。本研究基于AK105-302研究,从我国医疗体系角度出发,评价了派安普利单抗+紫杉醇+卡铂方案对比紫杉醇+卡铂方案一线治疗晚期肺鳞癌的经济性,结果ICER为206 413.60元/QALY,低于本研究设定的WTP阈值。单因素敏感性分析显示,派安普利单抗价格、PFS状态效用值及对照组二线使用派安普利单抗治疗的患者比例是影响ICER最大的3个因素。当PFS状态效用值在0.64~0.96间浮动时,ICER的范围为164 603.59~258 161.72元/QALY,均未超过本研究设定

的WTP阈值。在对照组患者一线治疗进展后的二线治疗中,选择派安普利单抗治疗的患者比例越低,ICER值越高;当对照组中46%的患者选择派安普利单抗治疗时ICER为247 014.87元,但仍未超过WTP阈值。单因素敏感性分析验证了模型的稳健性。由于中国公众或患者报告的WTP阈值为我国人均GDP的0.77~2.06倍^[25],而中国人群晚期疾病(如晚期恶性肿瘤)的WTP阈值为140 800元/QALY,相当于2022年我国人均GDP的1.94倍^[26],因此,本研究又假设晚期肺鳞癌患者的WTP阈值为1倍我国人均GDP。概率敏感性分析结果显示,当WTP阈值为1倍我国人均GDP时,派安普利单抗+紫杉醇+卡铂方案对比紫杉醇+卡铂方案将不具有经济性。

本研究尚有一些局限性:一是由于缺乏原始数据,尽管模型利用生存曲线进行了拟合外推,并基于AIC和BIC标准选择了最佳拟合函数,获取的中位PFS和中位OS仍与实际存在一定的偏差。二是由于AK105-302研究患者生存状态的效用值尚未见公开报道,本研究使用了以往文献中的效用值。敏感性分析显示,PFS状态效用值是影响模型结果的主要因素,因此该参数的取值可能对模型结果产生一定影响。三是由于AK105-302研究缺乏一线治疗进展后的用药情况和数据,本研究假设患者接受了特定的二线治疗,未选用价格较高的纳武利尤单抗以及纳入医保的替雷利珠单抗,可能会对ICER产生一定的影响,与临床实践存在一定的差异。四是本研究主要依赖于AK105-302研究披露的数据,而在真实世界中,临床结果可能受到多种因素的影响,包括患者的器官功能、药物依从性和医疗环境等,故派安普利单抗治疗晚期肺鳞癌患者的有效性和经济性仍需要长期随访和临床实践验证。尽管存在这些局限性,但总体而言,本研究通过敏感性分析验证了模型的稳健性,得出的结果具有一定的科学性,其结果可为相关决策提供一定的参考。

综上所述,在中国医疗卫生体系角度下,以3倍我国人均GDP为WTP阈值,派安普利单抗联合标准化疗方案一线治疗晚期肺鳞癌比标准化疗方案更具经济性。

参考文献

- [1] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231.
- [2] LEITER A, VELUSWAMY R R, WISNIVESKY J P. The global burden of lung cancer: current status and future trends[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(9): 624-639.
- [3] WANG W, LIU H, LI G L. What's the difference between lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma?

- Evidence from a retrospective analysis in a cohort of Chinese patients[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:947443.
- [4] SOCINSKI M A, OBASAJU C, GANDARA D, et al. Current and emergent therapy options for advanced squamous cell lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2018, 13(2):165-183.
- [5] LAU S C M, PAN Y W, VELCHETI V, et al. Squamous cell lung cancer: current landscape and future therapeutic options[J]. *Cancer Cell*, 2022, 40(11):1279-1293.
- [6] 国家卫生健康委办公厅. 关于印发原发性肺癌等18个肿瘤诊疗规范(2018年版)的通知[EB/OL]. (2018-12-13) [2024-11-10]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201812/b21802b199814ab7b1219b87de0cae51.shtml>.
- [7] LI X L, SHAO C S, SHI Y F, et al. Lessons learned from the blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy[J]. *J Hematol Oncol*, 2018, 11(1):31.
- [8] DHILLON S. Penpulimab: first approval[J]. *Drugs*, 2021, 81(18):2159-2166.
- [9] ZHONG H, SUN S J, CHEN J H, et al. First-line penpulimab combined with paclitaxel and carboplatin for metastatic squamous non-small-cell lung cancer in China (AK105-302): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 clinical trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2024, 12(5):355-365.
- [10] HAN B, CHEN J, WANG Z, et al. Penpulimab in combination with anlotinib as first-line treatment in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(15):e21072-e21072.
- [11] 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: 2023年版[J]. *中国综合临床*, 2023, 39(3):161-190.
- [12] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂临床应用指南: 2024[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 54.
- [13] 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: 2023版[J]. *中华肿瘤杂志*, 2023, 45(7):539-574.
- [14] 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: 27-115.
- [15] 刘家一, 李伟. R语言实例解析肿瘤治疗药物经济学评价的分区生存模型[J]. *数理医药学杂志*, 2024, 37(4): 240-251.
- [16] GOULART B, RAMSEY S. A trial-based assessment of the cost-utility of bevacizumab and chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced non-small cell lung cancer[J]. *Value Health*, 2011, 14(6):836-845.
- [17] RUI M J, FEI Z Y, WANG Y C, et al. Cost-effectiveness analysis of sintilimab + chemotherapy versus camrelizumab + chemotherapy for the treatment of first-line locally advanced or metastatic nonsquamous NSCLC in China[J]. *J Med Econ*, 2022, 25(1):618-629.
- [18] SHAO T H, REN Y N, ZHAO M Y, et al. Cost-effectiveness analysis of camrelizumab plus chemotherapy as first-line treatment for advanced squamous NSCLC in China[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 912-921.
- [19] 刘国强, 康朔, 王欣晨. 帕博利珠单抗一线治疗PD-L1高表达的晚期非小细胞肺癌的药物经济学评价[J]. *中国药房*, 2021, 32(11):1351-1356.
- [20] 齐冉, 聂旭阳, 刘旭婷, 等. 斯鲁利单抗联合化疗方案一线治疗广泛期小细胞肺癌的药物经济学评价[J]. *中国药房*, 2023, 34(11):1368-1373.
- [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] ALLEMANI C, WEIR H K, CARREIRA H, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2)[J]. *Lancet*, 2015, 385(9972):977-1010.
- [23] 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.
- [24] CARLISLE J W, STEUER C E, OWONIKOKO T K, et al. An update on the immune landscape in lung and head and neck cancers[J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(6): 505-517.
- [25] XU L Z, CHEN M S, ANGELL B, et al. Establishing cost-effectiveness threshold in China: a community survey of willingness to pay for a healthy life year[J]. *BMJ Glob Health*, 2024, 9(1):e013070.
- [26] ZHAO Z X, YANG Y, WU W J, et al. Willingness to pay for cancer prevention versus treatment in China: implications for cost-effectiveness threshold[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2024, 24(1):155-160.

(收稿日期: 2024-12-06 修回日期: 2025-05-12)

(编辑: 孙冰)