

帕博利珠单抗与铂类化疗方案在晚期非小细胞肺癌一线治疗中的药物经济学评价

宋雨桐, 夏德润, 顾珩, 唐少文, 易洪刚, 沃红梅

Pharmacoeconomic evaluation of pembrolizumab versus platinum chemotherapy as first-line treatment in advanced non-small cell lung cancer

SONG Yutong, XIA Derun, GU Heng, TANG Shaowen, YI Honggang, WO Hongmei

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202303023>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

晚期非小细胞肺癌两种一线化疗方案的疗效观察和药物经济学分析

Therapeutic observation and pharmacoeconomic analysis of two first-line chemotherapy regimens in advanced NSCLC

药学实践与服务. 2018, 36(2): 176-179 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.01.017

阿司匹林联合阿托伐他汀协同抑制非小细胞肺癌细胞增殖及其机制研究

Study on the synergistic effects of aspirin and atorvastatin on cell proliferation of non-small cell lung cancer cells

药学实践与服务. 2021, 39(1): 38-43 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202003191

替吉奥单药或联合铂类治疗晚期非小细胞肺癌患者疗效与安全性的Meta评价

The efficacy and safety of S-1 monotherapy or combined with platinum chemotherapy in the treatment of patients with advanced NSCLC: a meta-analysis

药学实践与服务. 2019, 37(6): 563-570 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.06.018

丹参川芎嗪注射液对比丹参多酚酸盐注射液治疗冠心病心绞痛的药物经济学评价

Cost-effectiveness analysis of Danshenchuanxiongqin injection vs salvianolate injection for angina pectoris

药学实践与服务. 2018, 36(2): 147-155 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.02.011

酪酸梭菌肠球菌三联活菌片对晚期非小细胞肺癌患者吉西他滨联合铂类化疗方案影响的回顾性分析

The effect of clostridium butyricum enterococcus triple viable tablet on GP regimen in advanced NSCLC patients

药学实践与服务. 2019, 37(3): 268-273 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.03.016

氨柔比星用于小细胞肺癌二线治疗的荟萃分析

Amrubicin as second-line treatment for small-cell lung cancer: a Meta-analysis

药学实践与服务. 2017, 35(1): 82-86 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.01.021



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 论著 ·

帕博利珠单抗与铂类化疗方案在晚期非小细胞肺癌一线治疗中的药物经济学评价

宋雨桐¹, 夏德润², 顾珩², 唐少文², 易洪刚², 沃红梅³ (1. 南京医科大学第一临床医学院, 江苏 南京 211166; 2. 南京医科大学公共卫生学院, 江苏 南京 211166; 3. 南京医科大学公共医学政学院, 江苏 南京 211166)

[摘要] **目的** 在PD-L1肿瘤比例得分(TPS) $\geq 1\%$ 的人群中, 对帕博利珠单抗和铂类化疗作为晚期非小细胞肺癌(NSCLC)一线治疗方案进行成本效果分析, 为其临床用药提供参考。**方法** 基于Pubmed数据库, 检索与帕博利珠单抗相关的随机对照试验, 结合某三甲医院治疗方案建立Markov模型, 模拟患者20年的成本和健康效果, 并使用单因素敏感性分析和概率敏感性分析检验模型稳定性。**结果** 帕博利珠单抗组与化疗组的成本效果比为58 517.60元/质量调整生命月(QALM)和41 213.08元/QALM。与化疗组相比, 帕博利珠单抗组的增量成本效果比(ICER)为104 485.36元/QALM。**结论** 当意愿支付(WTP)为30 902元/QALM时, 帕博利珠单抗方案与铂类化疗方案相比不具有成本效果优势, 敏感性分析显示模型的结果较为稳定。

[关键词] 帕博利珠单抗; 非小细胞肺癌; 一线治疗; Markov模型; 成本效果分析; 经济学评价

[文章编号] 2097-2024(2024)00-0001-07 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202303023

Pharmacoeconomic evaluation of pembrolizumab versus platinum chemotherapy as first-line treatment in advanced non-small cell lung cancer

SONG Yutong¹, XIA Derun², GU Heng², TANG Shaowen², YI Honggang², WO Hongmei³ (1. The First School of Clinical Medical College, Nanjing Medical University, Jiangsu Nanjing, 211166, China; 2. Department of Epidemiology, School of Public Health, Nanjing Medical University, Jiangsu Nanjing, 211166, China; 3. Department of Social Security, School of Health Police & Management, Nanjing Medical University, Nanjing, 211166, China)

[Abstract] **Objective** To make the cost-effectiveness analysis of pembrolizumab and platinum chemotherapy as the first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) in the population with tumor proportion score (TPS) $\geq 1\%$ of PD-L1, and to provide some reference for the clinical use and future price negotiation of pembrolizumab. **Methods** Based on Pubmed database, the published RCT literatures of pembrolizumab were analyzed, and the survival data were extracted, combined with the treatment plan of Jiangsu Province Hospital, the Markov model were established to simulate the cost and health effectiveness of patients for twenty years, and the stability of the model was tested by one-way sensitivity analysis and probability sensitivity analysis. **Results** Twenty years later, the cost-effectiveness ratio of pembrolizumab group and chemotherapy group was ¥58 517.60/QALM (quality adjusted life month), ¥41 213.08/QALM. Compared with the chemotherapy group, the incremental cost effective ratio (ICER) was ¥104 485.36/QALM. **Conclusion** When the willingness to pay (WTP) value was ¥30 902/QALM, the pembrolizumab therapy is not more cost-effective advantages than platinum chemotherapy, and the sensitivity analysis showed that the results of the model were relatively stable.

[Key words] pembrolizumab; non-small cell lung cancer; first-line therapy; Markov model; cost-effectiveness analysis; economic evaluation

肺癌是全球范围内发生率和死亡率最高的恶性肿瘤之一, 世界卫生组织(WHO)下属的国际癌

症研究机构最新发布的数据显示, 2020年全球新增2 206 771例新发肺癌病例及1 796 144例肺癌死亡病例^[1]。非小细胞肺癌(NSCLC)占肺癌的比例约为80%~85%, 因起病隐匿, 半数以上患者在诊断时已达中晚期, 5年生存率较低^[2-4]。

铂类化疗是肺癌的主要治疗方法之一, 但总体生存率仍不理想^[5]。近年来, 越来越多的以程序性死亡受体-1(PD-1)及其配体程序性死亡配体-

[基金项目] 南京医科大学哲学社会科学专项项目(2019ZSY006); 江苏高校品牌专业建设工程资助项目(预防医学, 苏教高[2020]9号)

[作者简介] 宋雨桐, 本科生, Email: yutongsong2001@163.com

[通信作者] 沃红梅, 硕士, 讲师, 研究方向: 卫生管理与社会保障, Email: hongmeiwo@njmu.edu.cn

1(PD-L1)为靶点的免疫检查点抑制剂被批准用于NSCLC的临床治疗。帕博利珠单抗(pembrolizumab)又名派姆单抗,作为PD-1/PD-L1抑制剂的代表药物,在部分晚期NSCLC的治疗中显示出了优于化疗的疗效^[6,7]。KEYNOTE-042研究确立了帕博利珠单抗用于PD-L1肿瘤比例分数(TPS)≥1%的晚期NSCLC一线治疗的地位^[8]。2019年4月,帕博利珠单抗被批准用于PD-L1 TPS≥1%的晚期NSCLC患者的一线治疗^[9]。

帕博利珠单抗虽然具有疗效显著和不良反应少等优点,但由于其价格昂贵,目前尚不清楚在中国人群中,帕博利珠单抗是否具有经济性。本研究旨在对使用帕博利珠单抗作为无表皮生长因子受体(EGFR)或间变性淋巴瘤激酶(ALK)突变且PD-L1 TPS≥1%的晚期NSCLC患者的一线治疗方案进行药物经济学评价,以期为临床用药提供参考,同时为医保部门科学决策和价格谈判提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

文献检索基于数据库 Pubmed, 出版类型为“Clinical Trial, Phase III”, 关键词为“non-small cell lung cancer”、“pembrolizumab”。经过筛选纳入的临床试验文献为三期临床试验 KEYNOTE-042^[8]。提取该研究的患者信息、治疗方案、生存资料和不良反应, 结合常见不良反应处理方案、药物成本等数据, 对帕博利珠单抗和铂类化疗方案进行药物经济学评价。

1.2 病例资料和干预措施

1.2.1 病例资料

患者年龄≥18岁, 为局部晚期或转移性非小细胞肺癌, EGFR 基因突变阴性和 ALK 阴性, 根据实体瘤反应评估标准(RECIST)1.1版, 至少有一个可测量的病变^[10], 既往未接受局部晚期或转移性疾病的治疗, 美国东部肿瘤协作组(ECOG)表现状态评分为0或1, 预期寿命≥3个月, PD-L1 TPS≥1%。并且排除已知有不稳定或未经治疗的中枢神经系统转移、有全身性糖皮质激素的非传染性肺炎史、有主动性自身免疫疾病、正在接受全身免疫抑制治疗或已知有活动性乙型或丙型肝炎病毒感染的患者。所有患者入院前均签订了书面知情同意书。

1.2.2 干预措施

疾病未进展时, 帕博利珠单抗组的治疗方案

为: 静脉注射帕博利珠单抗(每3周200 mg), 用药时长最多为35个治疗周期。化疗组的治疗方案为: 卡铂+紫杉醇或卡铂+培美曲塞(500 mg/m²)。每周卡铂的用量的计算公式为: 卡铂剂量(mg)=AUC×[肌酐清除率(ml/min)+25], 其中AUC取6。化疗组在完成至少4个化疗周期之后, 如果疾病未进展则接受培美曲塞维持治疗(每3周500 mg/m²)。21 d为一个治疗周期。

疾病进展后, 帕博利珠单抗组和化疗组都转入多西他赛(每3周60 mg/m²)+顺铂(每3周75 mg/m²)的二线治疗。

1.3 Markov 模型

1.3.1 建立 NSCLC 状态

根据 RECIST1.1, 本研究将完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)合并为无进展生存状态(PFS), 共确立了无进展生存(PFS)、疾病进展(PD)和死亡3种状态。

1.3.2 成本估计

本研究中, 成本只包括直接医疗成本, 主要包括治疗药物成本、不良反应处理成本、实验室检查费用、住院等医疗服务费用、维持治疗成本和二线治疗成本^[11-13]。在药物给药剂量计算中假设病人体表面积为1.7 m²。

治疗药物成本包括帕博利珠单抗方案和铂类化疗方案的药物成本。帕博利珠单抗方案的单周期成本为35 836元。在化疗方案中, 主要治疗药物为紫杉醇+卡铂或培美曲塞+卡铂, 根据两种方案的比例分别为49%和51%, 计算出化疗方案的单周期成本为14 314.23元。

不良反应的成本只包括WHO抗癌药急性和亚急性毒性标准中Ⅲ级(重度)和Ⅳ级(威胁患者生命)的不良反应。不良反应成本计算为不同的不良反应的单周期成本×不良反应发生率。假设每周期不住院的天数在帕博利珠单抗和化疗组中分别为1 d和3 d, 实验室检查费用包括血常规、CT等。

维持治疗为在使用主要治疗药物的第4个周期后, 疾病尚未进展时采取的疗法。本研究中的维持治疗方案都是培美曲塞方案治疗。再加上其他成本为15 544.57元每周期。

二线治疗为在主要治疗药物使用后疾病进展时采取的疗法。本研究中的二线治疗方案采用多西他赛+顺铂方案治疗。结合其他成本, 二线治疗方案成本为16 169.11元每周期。

1.3.3 转移概率

本研究采用曲线拟合法来计算 Markov 模型中

的转移概率。使用 Engauge Digitizer 软件(版本 10.8)提取 PFS 和总生存期(OS)生存曲线数据。使用 R 软件非线性回归拟合生存曲线(图 1),使用

Weibull 分布拟合生存曲线估计尺度参数 λ 和形状参数 γ , 并且计算调整后的拟合优度(ADR)判断模型的拟合效果(表 1)。

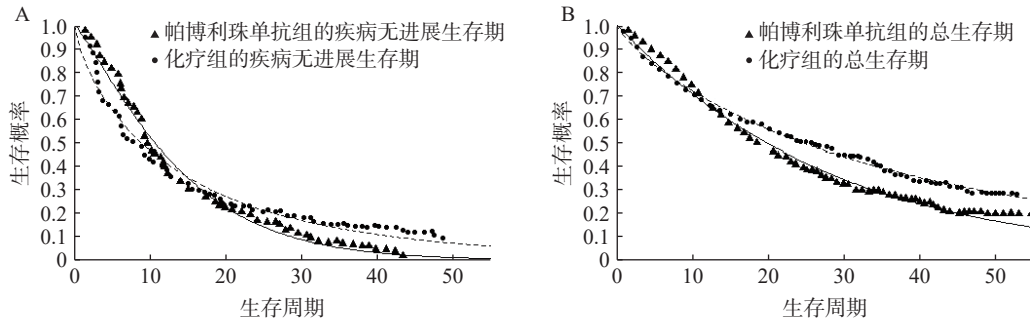


图 1 帕博利珠单抗和化疗方案 K-M 拟合曲线

A.拟合后的派姆单抗和化疗方案 PFS 曲线; B.拟合后的派姆单抗和化疗方案 OS 曲线

表 1 转移概率计算所需参数

状态	参数	派姆单抗	化疗方案
PFS	尺度参数 λ	0.130 05	0.039 70
	形状参数 γ	0.769 46	1.211 66
	拟合度	0.975 71	0.989 35
OS	尺度参数 λ	0.050 15	0.033 95
	形状参数 γ	0.822 50	1.013 80
	拟合度(ADR)	0.995 98	0.987 83
P_PFS2Die	-	0.000 40	0.000 40

表 2 健康效用值

状态	Ⅲ级、Ⅳ级不良反应类型	效用值减少量	效用值
PFS	无不良反应	0	0.662 85
	丙氨酸转氨酶升高	0.067 85	0.595 00
	肺炎	0.057 85	0.605 00
	疲劳	0.072 85	0.590 00
	食欲减退	0.057 85	0.605 00
	恶心	0.048 02	0.614 83
	贫血	0.072 85	0.590 00
	白细胞减少	0.062 85	0.600 00
	中性粒细胞减少	0.092 85	0.570 00
	周围感觉神经病变	0.057 85	0.605 00
	血小板减少	0.067 85	0.595 00
PD	脱发	0.042 85	0.620 00
	-	-	0.473 40
死亡	-	-	0

注: 不良反应采用WHO抗癌药急性和亚急性毒性标准分级。

1.3.4 健康效用值

本研究使用 Nafees 的研究结果估计 NSCLC 不同生存状态的健康效用值^[14]。Nafees 的研究参考了肿瘤科医生和护士的访谈, 并按照临床专家的意见进行了修改确定了无不良反应时的各生存状态的健康效用值, 以及伴Ⅲ级、Ⅳ级不良反应时健康效用值的减效值(表 2)。

1.3.5 不良反应模型

本研究的不良反应类型和发生率来源于 KEYNOTE-042 研究, 并且只考虑了Ⅲ级、Ⅳ级不良反应。该研究表明, 帕博利珠单抗组主要的不良反应包括丙氨酸转氨酶升高和肺炎, 而化疗组不良反应主要是神经病变、恶心等以及血液系统疾病, 不良反应发生率如下(表 3)。

1.3.6 贴现率

为体现社会的经济发展、价格变动等因素, 本研究对成本和结果进行贴现, 一般年贴现率的选择范围一般在 0%~8% 之间^[15]。本研究参考《中国药物经济学评价指南》, 年贴现率选取 5%^[16]。

1.3.7 意愿支付

意愿支付(WTP)是指为了多获得一个单位的健康效果愿意多付出的成本。

表 3 Ⅲ、Ⅳ级不良反应发生率

不良反应类型	不良反应发生率(%)	
	帕博利珠单抗	化疗方案
丙氨酸转氨酶升高	1	-
肺炎	7	-
疲劳	-	1
食欲减退	-	1
恶心	-	1
贫血	-	13
白细胞减少	-	5
中性粒细胞减少	-	9
周围感觉神经病变	-	1
血小板减少	-	2
脱发	-	1

根据 WHO 以及指南的意见,若增量成本效果比(ICER)<人均国内生产总值(GDP),则认为增加的成本完全值得;若人均 GDP < ICER < 3 倍人均 GDP,则认为增加的成本可以接受;若 ICER > 3 倍人均 GDP,则认为增加的成本不可接受^[16]。

根据国家统计局的数据,江苏省 2019 年人均 GDP 为 123 608 元^[17]。本研究中将 WTP 设为 3 倍的人均 GDP,换算为月可得 WTP 为 30 902 元。

1.3.8 建立 Markov 模型

使用 TreeAge Pro 2011 建立 Markov 状态转移模型决策树,每个 Markov 周期为 21 天,假定生成 10 000 人的固定队列,初始状态为 PFS,研究时间设为 20 年时间,输入转移概率,成本、健康效用值,

输出健康效果指标为质量调整寿命月(QALM)。本研究以 5% 年贴现率对治疗成本和临床效果同时进行贴现^[16]。

2 结果

2.1 Markov 队列分析结果

首先对 Markov 模型进行队列分析。在 20 年内,按照设定的转移概率,在不同状态间转移,计算出不同时间、各个状态的人数,累积生存时间和阶段生存时间(见表 4)。

根据 Markov 队列分析绘制帕博利珠单抗和化疗方案在 5 年内的各状态百分比随时间变化的生存曲线(图 2)。

表 4 Markov 队列分析结果

时间(年)	方案	阶段寿命(t/mon)	累积寿命(t/mon)	人数		
				PFS	PD	死亡
0	帕博利珠单抗	0	0	10 000	0	0
	化疗	0	0	10 000	0	0
1	帕博利珠单抗	9.34	9.34	3 165	2 739	4 097
	化疗	9.41	9.41	2 924	2 565	4 511
2	帕博利珠单抗	5.89	15.24	1 346	2 552	6 102
	化疗	4.92	14.33	524	2 348	7 129
3	帕博利珠单抗	3.79	19.02	659	2 065	7 276
	化疗	2.46	16.79	85	1 465	8 450
4	帕博利珠单抗	2.81	21.83	328	1 577	8 095
	化疗	1.38	18.18	11	794	9 195
5	帕博利珠单抗	1.89	23.71	174	1 203	8 621
	化疗	0.69	18.86	1	431	9 568
10	帕博利珠单抗	4.21	27.92	10	292	9 698
	化疗	0.77	19.63	0	18	9 982
15	帕博利珠单抗	0.91	28.83	1	75	9 924
	化疗	0.03	19.66	0	1	9 999
20	帕博利珠单抗	0.25	29.08	0	21	9 979
	化疗	0.00	19.66	0	0	10 000

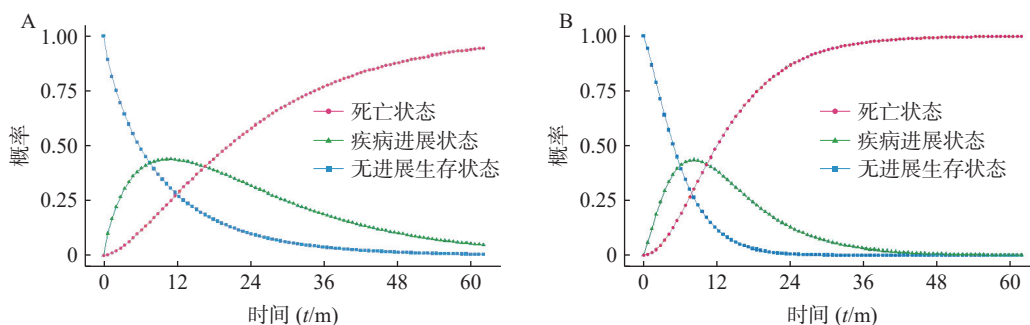


图 2 两种方案队列模拟状态分布

A. 帕博利珠单抗组队列模拟各状态分布; B. 化疗方案组队列模拟各状态分布

2.2 成本效果分析

在成本效果分析中,得到各治疗方案的成本、效果、成本效果比以及增量成本效果比(ICER)。效果指标分为未调整的生存时间和经健康效用值

调整后的质量调整生存时间。模拟20年后,帕博利珠单抗方案与化疗方案相比 ICER 为 104 485.36 元/QALM, 高于 WTP(见表5)。

表5 成本效果分析结果

组别	方案	成本(元)	增量成本(元)	效果	增量效果	成本效果比	增量成本效果比
健康效用值调整	帕博利珠单抗	831 395.50	405 996.83	14.21	3.89	58 517.60	104 485.36
	化疗	425 398.67	-	10.32	-	41 213.08	-
未调整	帕博利珠单抗	831 395.50	405 996.83	29.08	9.42	28 590.15	43 097.03
	化疗	425 398.67	-	19.66	-	21 638.59	-

2.3 敏感性分析

2.3.1 单因素敏感性分析

对于 Markov 成本效果模型中的变量进行一维单因素敏感性分析。对模型中的成本、健康效用值以及Ⅲ级和Ⅳ级不良反应发生率进行单因素敏感性分析,并且选取对 ICER 的影响最大的前10位

参数绘制旋风图。结果显示,对 ICER 影响最大的前3位分别为帕博利珠单抗的成本、PD状态的效用值和维持治疗的成本。但在敏感性分析的范围,各变量对于 ICER 的影响都有限。ICER 的数值在 79 715.84 ~ 129 254.89 之间变化,仍大于 WTP (图3)。

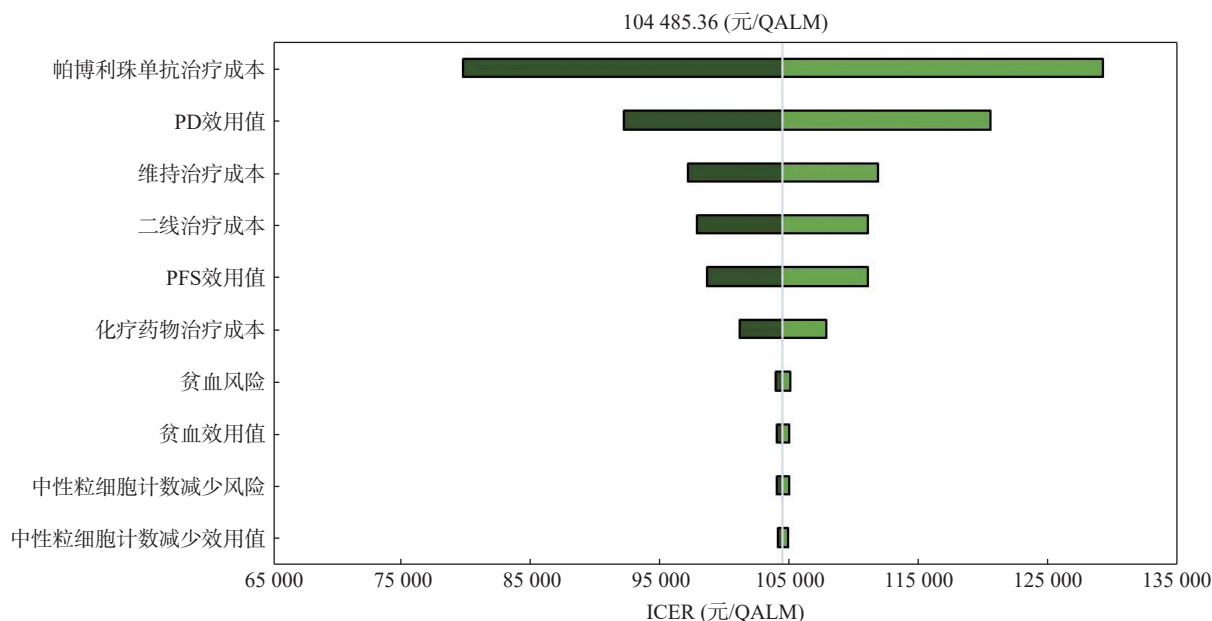


图3 单因素敏感性分析旋风图

注:纵轴为选出对 ICER 得到影响最大的10个变量,横轴为 ICER 变化的范围。

2.3.2 概率敏感性分析

概率敏感性分析使用 Monte Carlo 方法。共生成 2 000 个队列,每个队列包含 10 000 人。

成本效果散点图显示,两种方案的成本和健康效果相差较大,在 2 000 次模拟中,总体来看帕博利珠单抗的成本和效果均大于化疗方案(图4)。增量成本效果散点图显示,帕博利珠单抗的增量成本效果点和化疗方案相比都处于第一象限,且 ICER 都大于 WTP(图5)。成本效果可接受曲线显示,2 000 次模拟中,当 WTP 为在 0 到 50 000 元范围

内,所有化疗方案与帕博利珠单抗相比都具有成本效果优势(图6)。

3 讨论

近年来,免疫检查点抑制剂逐渐应用于 NSCLC 治疗。本研究使用 Markov 模型对 PD-L1 TPS ≥ 1% 的晚期 NSCLC 患者的帕博利珠单抗方案和铂类化疗方案进行成本效果分析,结果表明帕博利珠单抗方案可以提升患者的健康效果,但相对传统化疗方案不具有成本效果优势。

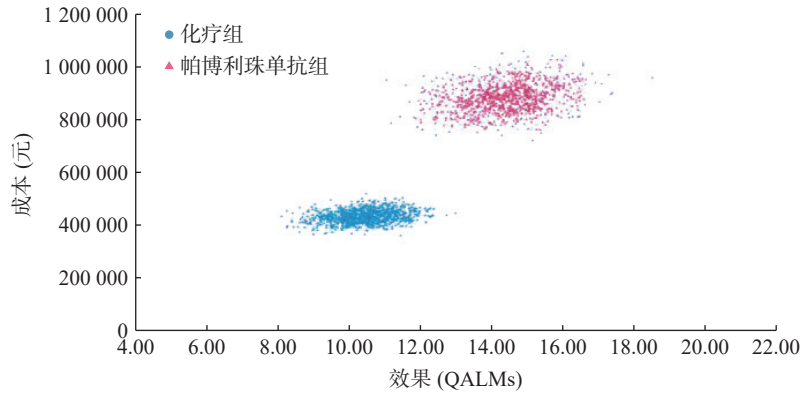


图4 概率敏感性分析成本效果散点图

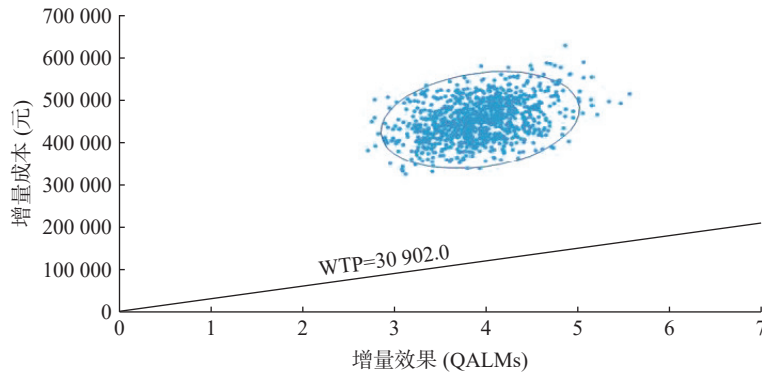


图5 概率敏感性分析增量ICER散点图

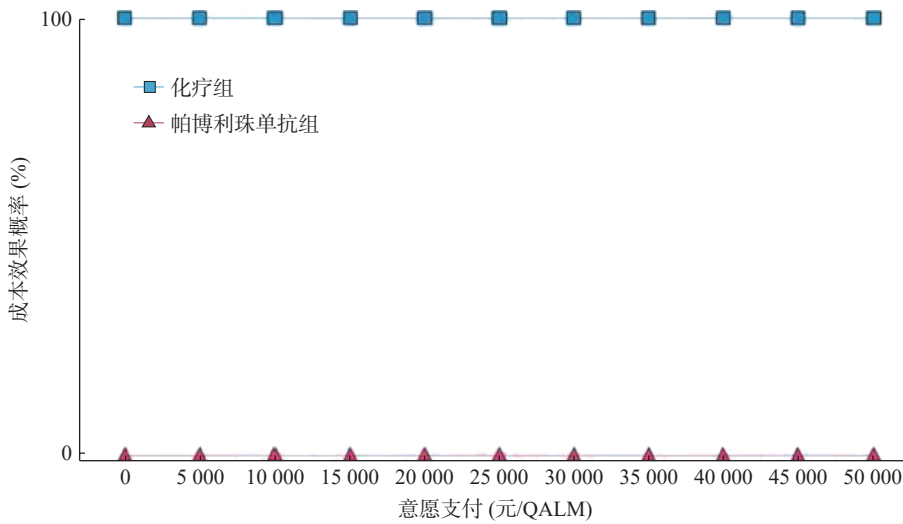


图6 概率敏感性分析成本可接受曲线

本研究采用生存资料 and 成本资料对 PD-1 类免疫检查点抑制剂类药物进行药物经济学评价,可以为临床治疗方案的选择提供一定的经济学参考依据。在 Markov 模型模拟的过程中,本研究不仅考虑了单纯的生存时间,而且考虑到患者的生存质量对于健康效果的影响,并使用健康效用值进行校正。本研究采用敏感性分析的方法,评价模型结果的稳定性。

Georgieva^[11] 基于 KEYNOTE-024 采用 Markov

模型,评价帕博利珠单抗在英国、美国晚期 NSCLC 患者 PD-L1 的 TPS \geq 50% 的人群中的成本效果,得出了帕博利珠单抗在英国没有成本效果优势,而在美国具有成本效果优势的结论。本研究基于 KEYNOTE-042 进行 PD-L1 TPS \geq 1% 患者在中国的成本效果分析,扩大了药物经济学评价的人群。

本研究具有一些局限性:本研究纳入的 KEYNOTE-042 研究是帕博利珠单抗和铂类化疗方案在 PD-L1 的 TPS \geq 1% 的人群中相比较的三

期临床试验,仅纳入了PD-L1的TPS \geq 1%人群的生存资料,并未利用PD-L1 TPS \geq 20%、TPS \geq 50%的生存资料。在成本计算时,不良反应的发生率并未按照PD-L1的TPS水平分组,难以对PD-L1 TPS \geq 20%和TPS \geq 50%的人群进行成本效果分析。本研究采取的是Nafees^[14]的研究结果,其研究是基于在确定了相同的生存状态时,即使使用不同的治疗方法,仍维持相同的健康效用值的假设下进行的,但现实中生存状态相同时,生存质量不尽相同。

目前,多数研究结果显示帕博利珠单抗与铂+紫杉醇/卡铂+培美曲塞、多西他赛等治疗方式相比不具有经济性^[18],最主要原因还是药品价格较高。但在国家医保谈判机制的作用下,帕博利珠单抗的价格有望下调。本研究可为医保部门进行科学决策提供循证依据。

【参考文献】

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] MILLER K D, NOGUEIRA L, MARIOTTO A B, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(5): 363-385.
- [3] CHEN P X, LIU Y H, WEN Y K, et al. Non-small cell lung cancer in China[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2022, 42(10): 937-970.
- [4] CHEN W Q, ZHANG S W, ZOU X N, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2006[J]. *Chin J Cancer Res*, 2011, 23(1): 3-9.
- [5] HERBST R S, MORGENZSTERN D, BOSHOFF C. The biology and management of non-small cell lung cancer[J]. *Nature*, 2018, 553(7689): 446-454.
- [6] THAI A A, SOLOMON B J, SEQUIST L V, et al. Lung cancer[J]. *Lancet*, 2021, 398(10299): 535-554.
- [7] KAUR J, ELMS J, MUNN A L, et al. Immunotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC), as a stand-alone and in combination therapy[J]. *Crit Rev Oncol*, 2021, 164: 103417.
- [8] PROF, Tony S K, Mok, MD., Pembrolizumab versus chemotherapy for previously untreated, PD-L1-expressing, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-042): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2019, 393(10183): 1819-1830.
- [9] RECK M, REMON J, HELLMANN M D. First-line immunotherapy for non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(6): 586-597.
- [10] WATANABE H, OKADA M, KAJI Y, et al. New response evaluation criteria in solid tumours-revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Gan to Kagaku Ryoho*, 2009, 36(13): 2495-2501.
- [11] GEORGIEVA M, DA SILVEIRA NOGUEIRA LIMA J P, AGUIAR P Jr, et al. Cost-effectiveness of pembrolizumab as first-line therapy for advanced non-small cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2018, 124: 248-254.
- [12] LIU Q, TAN C Q, YI L D, et al. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab plus chemotherapy as first-line therapy for extensive-stage small-cell lung cancer[J]. *PLoS One*, 2021, 16(11): e0258605.
- [13] XIE Q, ZHENG H R, SU N, et al. Camrelizumab in patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer: a cost-effective analysis in China[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(8): e061592.
- [14] NAFEES B, STAFFORD M, GAVRIEL S, et al. Health state utilities for non small cell lung cancer[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2008, 6(1): 1-15.
- [15] ATTEMA A E, BROUWER W B F, CLAXTON K. Discounting in economic evaluations[J]. *Pharmacoeconomics*, 2018, 36(7): 745-758.
- [16] 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: 27-47.
- [17] 国家统计局. 数据查询 [EB/OL]. [2020-12-10]. <https://data.stats.gov.cn/search.htm?s=GDP>.
- [18] 安琪, 查镜凯, 徐伟. 帕博利珠单抗用于治疗非小细胞肺癌的药物经济学评价文献综述 [J]. *中国药物经济学*, 2023, 18(02): 5-10.

【收稿日期】 2023-03-13 【修回日期】 2023-11-21
【本文编辑】 崔俐俊