

卡瑞利珠单抗联合卡铂和培美曲塞一线治疗晚期非鳞状非小细胞肺癌患者的成本-效果分析

蔡源益¹, 惠文², 高志祥³, 朱敏¹, 吴华章^{1*} (1.中国医科大学健康管理学院卫生事业管理教研室, 沈阳 110122; 2.四川大学华西医院, 成都 610041; 3.沈阳医学院附属中心医院药剂科, 沈阳 110024)

摘要: 目的 在2020年新版医保目录执行后癌症免疫治疗类药品降价的背景下,从卫生体系的角度,研究获批一线治疗晚期非鳞状非小细胞肺癌适应证的卡瑞利珠单抗联合化疗药品(卡铂和培美曲塞)与化疗药品单独使用的成本-效果,评估降价后药品的经济性。方法 基于一项在中国患者人群中开展的临床试验(CameL),通过建立分区生存模型,评价卡瑞利珠单抗联合用药相对于单纯使用化疗药品在治疗时所产生的增量成本效果,并对主要参数进行确定敏感性分析和概率敏感性分析。结果 基础分析显示卡瑞利珠单抗联合化疗药品相对于单纯使用化疗药品的增量成本效果比为164 271.19元/QALY,降至3倍中国人均GDP(217 341元)的意愿支付阈值以内。确定敏感性分析显示,与卡瑞利珠单抗联合使用的化疗药物的成本是增量成本效果比的主要影响因素之一;概率敏感性分析显示,当意愿支付阈值为3倍人均GDP时,卡瑞利珠单抗联合用药相对于单纯使用化疗药品具有成本效果的概率为82.0%。结论 对于晚期非鳞状非小细胞肺癌的患者,一线使用卡瑞利珠单抗联合化疗药品(卡铂和培美曲塞)具有成本效果优势。

关键词: 非小细胞肺癌; 卡瑞利珠单抗; 成本效果分析; 分区生存模型

中图分类号: R956 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2021)23-3015-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.23.016

引用本文: 蔡源益, 惠文, 高志祥, 等. 卡瑞利珠单抗联合卡铂和培美曲塞一线治疗晚期非鳞状非小细胞肺癌患者的成本-效果分析[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(23): 3015-3020.

Cost-effectiveness of Camrelizumab Plus Carboplatin and Pemetrexed in the First-line Treatment of Patients with Advanced Non-squamous Non-small-cell Lung Cancer

CAI Yuanyi¹, HUI Wen², GAO Zhixiang³, ZHU Min¹, WU Huazhang^{1*} (1.Department of Health Service Management, School of Health Management, China Medical University, Shenyang 110122, China; 2.West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3.Department of Pharmacy, Affiliated Central Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang 110024, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the cost-effectiveness of camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed versus chemotherapy alone in the first-line treatment of patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer from the perspective of the health care system in the context of new national basic medical care insurance medicine catalogue in 2020. **METHODS** Based on a clinical trial conducted in Chinese patients(CameL), the partitioned survival model was established to analyze the incremental cost-effectiveness in experimental group(camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed), compared with control group chemotherapy alone. Deterministic sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were performed. **RESULTS** The basic analysis showed that the incremental cost-effectiveness ratio of experimental group versus control group was 164 271.19 yuan/quality-adjusted life year(QALY), which was lower than the willingness to pay threshold of three times per capita GDP of China(217 341 yuan). Deterministic sensitivity analysis implied that the chemotherapy drugs used in the experimental group was one of the main influencing factors of the incremental cost-effectiveness ratio. Probabilistic sensitivity analysis showed that the cost-effectiveness probability for the experimental group was 82.0%. **CONCLUSION** For patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer, camrelizumab as first-line treatment is cost-effectiveness.

KEYWORDS: non-small cell lung cancer; camrelizumab; cost-effectiveness analysis; partitioned survival model

基金项目: 辽宁省教育厅科学研究项目(QNRW2020007)

作者简介: 蔡源益, 男, 博士, 副教授 Tel: (024)31939521 E-mail: caiyuanyi_541@163.com *通信作者: 吴华章, 男, 硕士, 教授, 博导 Tel: (024)31939521 E-mail: wuhuazhang1962@126.com

肺癌是呼吸系统中常见的恶性肿瘤，主要发生在支气管黏膜上皮细胞。2018 年全球恶性肿瘤新发病例约 1 807.9 万例，其中，新发肺癌病例占全球新发肿瘤病例的 11.58%；全球恶性肿瘤死亡病例约 955.5 万例，其中，肺癌死亡病例占全球肿瘤死亡病例的 18.43%^[1]。在中国，根据国家癌症中心 2019 年公布的最新数据，按发病患者数顺位排序，肺癌位居我国恶性肿瘤发病首位。2015 年我国新发肺癌病例约为 78.7 万例，发病率为 57.26/10 万。按死亡人数顺位排序，肺癌位居我国恶性肿瘤死亡第 1 位，2015 年我国因肺癌死亡人数约为 63.1 万例，死亡率为 45.87/10 万^[2]。

非小细胞肺癌占肺癌的 80%~85%。近年来，针对非小细胞肺癌的药物治疗方式取得了突破性进展，从传统化疗药物到以表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)和间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)等为靶点的靶向治疗的转变，延长了具有相应驱动基因表达阳性患者的生存时间。免疫药物治疗的出现，更是给非小细胞肺癌患者带来长期生存的希望，包括进口药帕博利珠单抗，国产药卡瑞利珠单抗和信迪利单抗先后获批联合铂类药物和培美曲塞一线治疗 EGFR 和 ALK 阴性的转移性非鳞状非小细胞肺癌这一适应证，这使得中国肺癌相应适应证患者能够快速使用到相应药品。然而，单抗药品高昂的费用给肺癌患者带来了沉重的经济负担，对前期较早上市的帕博利珠单抗在中国非鳞状非小细胞肺癌患者使用的药物经济学评价显示，一线单药使用帕博利珠单抗的增量成本效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)为 395 332.25~735 613.67 元/质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALYs)^[3]，一线使用帕博利珠单抗联合化疗药物的 ICER 值为 1 198 092.32 元^[4]，均不具有经济性。

国家药品监督管理局在对肿瘤创新药加速审批的同时，为解决肿瘤药品费用负担，让更多患者能够有机会使用诸如免疫治疗类药品，国家医保部门也加大了对肿瘤创新药品的谈判力度，进一步缩短了药品进入医保目录的时间。2020 年，卡瑞利珠单抗通过大幅降价进入医保目录。在效果层面，CameL 试验已证实患者服用卡瑞利珠单抗相较于对照药在中位无进展生存时间(11.3 个月 vs. 8.3 个月)和总体生存时间(27.9 个月 vs. 20.5 个

月)方面取得显著改善，但在经济性层面尚缺乏对其降价后成本效果的评价^[5]。在此背景下，本研究基于分区生存模型，以国产药卡瑞利珠单抗为例，探索降价后卡瑞利珠单抗联合化疗药物相对于单纯使用化疗药物一线治疗非鳞状非小细胞肺癌的药物经济性情况。

1 资料和方法

1.1 患者资料以及临床数据

本研究基本数据来源于 CameL 试验，该试验是一项基于中国患者的随机、开放、多中心、III 期临床试验^[5]。试验共纳入 412 例 18~70 岁 EGFR 和 ALK 驱动基因阴性的非鳞状非小细胞肺癌患者，按照 1:1 进行随机分配，试验组接受卡瑞利珠单抗联合卡铂和培美曲塞治疗，对照组接受卡铂和培美曲塞标准化疗，以比较卡瑞利珠单抗联合卡铂和培美曲塞相对于单纯化疗一线治疗晚期非鳞状非小细胞肺癌的治疗效果。

1.2 模型结构

1.2.1 生存分析 本研究使用 WebPlotDigitizer (https://apps.automeris.io/wpd/index.zh_CN.html) 对 CameL 试验无进展生存(progression-free survival, PFS)曲线和总体生存(overall-survival, OS)曲线进行数据提取。在此基础上，使用 R 语言(4.0.3 版本)的 survHE 包对 PFS 曲线和 OS 曲线进行拟合和外推。根据赤池信息准则(Akaike Information Criterion, AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian Information Criterion, BIC)，并结合视觉检验，判断最优拟合曲线。本研究最终使用 log-logistic 分布对 2 组的 OS 曲线进行拟合，选择 log-normal 分布对 2 组的 PFS 曲线进行拟合。结果见表 1 和图 1。

1.2.2 分区生存模型的构建 在确定试验组和对照组 OS 和 PFS 拟合曲线后，使用 R 语言 heemod 包，建立包括无进展状态、进展状态和死亡状态的三状态分区生存模型。分区生存模型是近年来进行肿瘤药物经济学评价常用的模型之一，其内在逻辑与马尔科夫模型具有一致性，但由于省略了转移概率的计算，与马尔科夫模型相比，其计算更加便捷，比较适用于可划分有限个健康状态同时需长期模拟的肿瘤等疾病的经济学评价。研究中模型的循环周期设定为与 CameL 试验用药周期相一致的 3 周，模型共循环 10 年。依据《中国药物经济学评价指南(2020)》推荐，本研究成本和效用数据均按照 5%贴现率进行贴现^[6]，将 2020

表 1 试验组和对照组 OS 曲线和 PFS 曲线拟合的 AIC 和 BIC 值

Tab. 1 AIC and BIC of OS curve and PFS curve in the camrelizumab group and chemotherapy group

项目	exponential		gamma		genf		gengamma	
	AIC	BIC	AIC	BIC	AIC	BIC	AIC	BIC
试验组 OS 线	609.055 0	612.378 0	591.848 9	598.494 9	595.716 5	609.008 6	593.837 8	603.806 9
对照组 OS 线	701.570 1	704.902 9	693.353 6	700.019 1	696.623 8	709.954 7	694.564 2	704.562 3
试验组 PFS 线	734.490 4	737.813 4	727.276 2	733.922 3	726.673 2	739.965 3	727.010 3	736.979 3
对照组 PFS 线	766.155 8	769.488 5	761.966 0	768.631 4	754.144 6	767.475 4	752.143 5	762.141 7

项目	gompertz		Weibull		Log-logistic		Log-normal	
	AIC	BIC	AIC	BIC	AIC	BIC	AIC	BIC
试验组 OS 线	596.520 9	603.166 9	592.045 5	598.691 5	591.734 7	598.380 8	594.743 6	601.389 7
对照组 OS 线	698.368 1	705.033 5	694.071 0	700.736 5	693.033 0	699.698 4	693.065 1	699.730 6
试验组 PFS 线	733.996 6	740.642 7	728.616 2	735.262 2	725.357 2	732.003 3	725.334 6	731.980 6
对照组 PFS 线	767.785 9	774.451 3	763.867 4	770.532 8	757.910 9	764.576 3	751.981 3	758.646 8

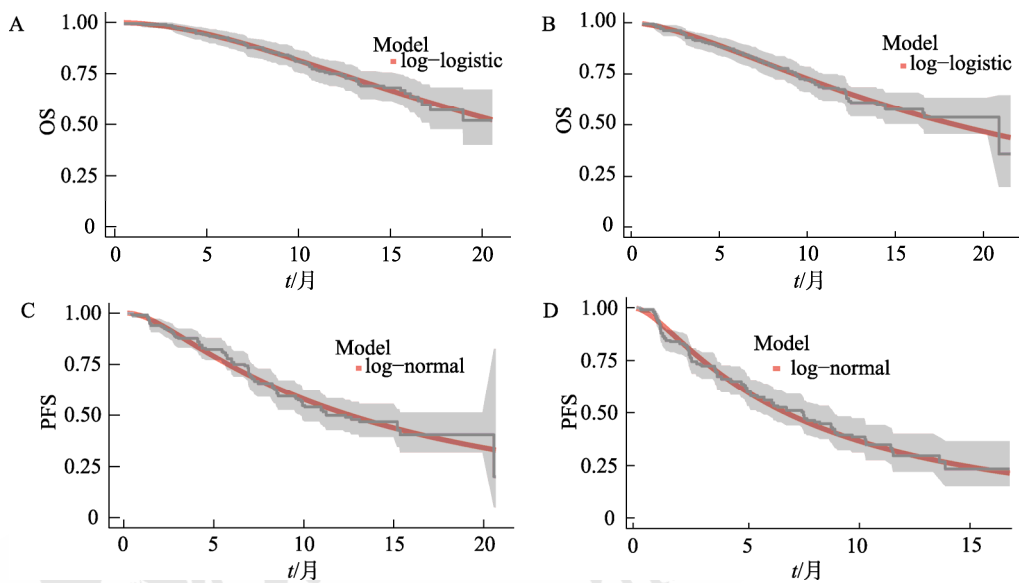


图 1 试验组和对照组 OS 曲线、PFS 曲线拟合情况

A, C-试验组; B, D-对照组。

Fig. 1 OS curve and PFS curve fitting in the experimental group and control group

A, C-experimental group; B, D-control group.

年中国人均 GDP 的 3 倍作为 ICER 的阈值。同时,对成本数据和产出数据进行半周期校正。

1.3 患者医疗成本

本研究从卫生体系角度展开,仅对患者直接医疗费用进行分析。直接医疗费用包括患者药品成本、药品不良反应成本、药品管理成本和疾病管理成本。价格和成本信息来源于已发表的文献。

1.3.1 药品成本 在 R 语言中建立时间依赖的周期成本,具体如下:根据 CameL 试验,在前 4 个周期试验组患者每次使用卡瑞利珠单抗 200 mg,联合卡铂和培美曲塞,对照组使用卡铂和培美曲塞。4 周期后试验组使用卡瑞利珠单抗联合培美曲塞维持治疗,卡瑞利珠单抗使用时间 ≤ 2 年;对照组使用培美曲塞单药治疗。疾病进展后,根据

CameL 试验,对照组患者交叉使用卡瑞利珠单抗单药进行治疗^[5]。由于 CameL 试验未对试验组进展后用药情况进行详细说明,本研究依据 2021 年美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)第三版非小细胞肺癌指南“PD-1/PD-L1 进展后,不推荐继续使用 PD-1/PD-L1”和《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”。假定试验组患者疾病进展后,不再使用其他免疫类药物而改用其他化疗方案,即选择多西他赛进行后续治疗,未进展患者采用最佳支持治疗^[4, 7-9],见表 2。

1.3.2 药品不良反应成本 药物不良反应发生成本研究仅纳入 ≥ 3 级且发生率居前的不良反应,包

表2 模型参数基础值 and 变化范围

Tab. 2 Parameters' value in the partitioned survival model

	单位价格/元	用法用量	单因素敏感性分析参数变化范围	概率敏感性分析参数分布	参考文献
卡瑞利珠单抗	2 928/200 mg	200 mg/3 周	2 196~3 660	log-normal	[5,10]
卡铂	1.12/mg	511.87 mg/3 周	0.84~1.4	log-normal	[9]
培美曲塞	2 142/100 mg	870 mg/3 周	1 606.5~2 677.5	log-normal	[9]
多西他赛	1 300/200 mg	104.4 mg/3 周	975~1 625	log-normal	[3]
支持治疗	2 336.0/3 周	—	1 752~2 920	log-normal	[11]
试验组药品管理成本	56.25/3 周	—	42.19~70.31	log-normal	[9]
对照组药品管理成本	315.25/3 周	—	236.44~394.06	log-normal	[9]
试验组疾病管理成本	372.42/3 周	—	279.32~465.53	log-normal	[8-9]
对照组疾病管理成本	401.42/3 周	—	301.07~501.78	log-normal	[8-9]
PFS 状态效用值	0.804	—	0.683~0.925	Beta 分布	[12]
PD 状态效用值	0.321	—	0.273~0.369	Beta 分布	[12]
死亡状态效用值	0	—	0	—	—
贴现率	5%	—	3%~8%	—	—

括中粒细胞减少、白细胞计数下降、贫血和血小板计数减少。4 种不良反应在试验组和对照组的发生率均>10%，而其他不良反应发生率均降至≤5%，不再纳入。研究假设患者不良反应发生后，仅在第 1 周期进行处理，不良反应成本仅发生 1 次^[3,13]，见表 3。

表3 试验组和对照组不良反应发生率和成本

Tab. 3 Adverse events rates and cost in the experimental group and control group

	不良反应 成本/元	试验组不良 反应发生率/%	对照组不良 反应发生率/%	参考 文献
中粒细胞减少	2 877.4	38	30	[14]
白细胞计数下降	7 845	20	14	[9]
贫血	1.17	19	11	[9]
血小板计数减少	23 086.04	17	12	[15]
试验组不良反应 总成本	6 587.26/3 周			
对照组不良反应 总成本	4 731.97/3 周			

1.3.3 药品管理成本和疾病管理成本 患者在治疗期间发生的药品管理成本包括诊断费、静脉注射费、护理费及床位费。疾病管理成本包括胸部增强 CT、血常规、尿常规和血生化^[9]，见表 2。

1.4 效用值

效用值选取 Nafees 等^[12]对中国非小细胞肺癌患者健康状态的研究结果，无进展状态的效用值为 0.804，进展状态的效用值为 0.321。

1.5 敏感性分析

为评估参数变化对结果稳定性的影响，研究对模型中的药品价格、每周药品管理成本、疾病管理成本、支持治疗费用、无进展状态及进展状态效用值、贴现率进行确定敏感性分析 (deterministic sensitivity analysis, DSA)，同时采用二阶蒙特卡洛模拟的方法进行概率敏感性分析

(probabilistic sensitivity analyse, PSA)。在 DSA 中，药品价格和周期成本(药品管理成本、疾病管理成本和支持治疗成本)参数在现有值的基础上进行±25%浮动^[16]，效用值参数在现有值基础上进行±15%浮动^[9]，贴现率取 3%~8%^[17]。在 PSA 中，共进行 1 000 次模拟。药品价格和周期成本采用 log-normal 分布，效用值采用 Beta 分布^[18]。PSA 分析结果以成本-效果可接受曲线和散点图展示。

2 结果

2.1 成本效果分析

根据基础值计算结果，相对于对照组，试验组多获得 0.31 QALYs，但为此患者需要多支付 50 924.07 元。ICER 值的计算结果为 164 271.19 元/QALY。2020 年中国人均 GDP 值为 72 447 元^[19]，3 倍人均 GDP 为 217 341 元，试验组相对于对照组的 ICER 值已经降至 3 倍人均 GDP 以内。结果见表 4。

表4 试验组和对照组治疗非鳞状非小细胞肺癌的成本效果比较

Tab. 4 Cost-effectiveness analysis of experimental group and control group in treatment of non-squamous non-small cell carcinoma

组别	人均成本/ 元	人均增量 成本/元	人均效果/ QALY	人均增量效 果/QALY	ICER/元/ QALY
对照组	397 685.63	—	1.13	—	—
试验组	448 609.70	50 924.07	1.44	0.31	164 271.19

2.2 敏感性分析

2.2.1 确定敏感性分析 研究结果显示培美曲塞的价格、支持治疗的成本、无进展状态和进展状态效用值、贴现率对结果影响较大。降低与卡瑞利珠单抗一线联合用药的培美曲塞价格将使 ICER 值进一步下降。结果见图 2。

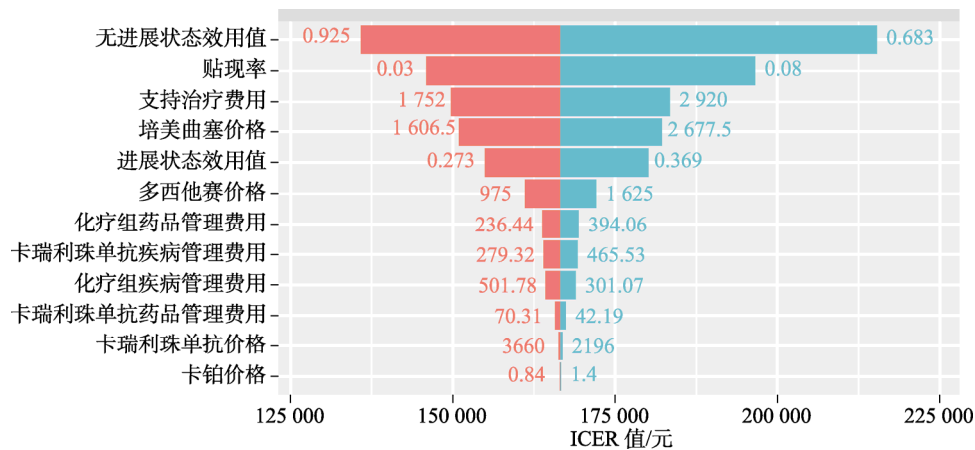


图2 试验组和对照组成本效果比较的确定敏感性分析

Fig. 2 Deterministic sensitivity analysis of cost-effectiveness comparison of experimental group and control group

2.2.2 概率敏感性分析 本研究概率敏感性分析结果显示,当意愿支付阈值为3倍人均GDP时,试验组相对于对照组具有成本效果的概率为82.0%。结果见图3~4。

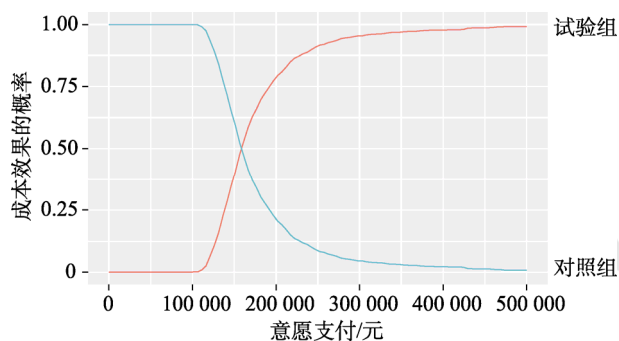


图3 成本效果可接受曲线

Fig. 3 Cost-effectiveness acceptable curves

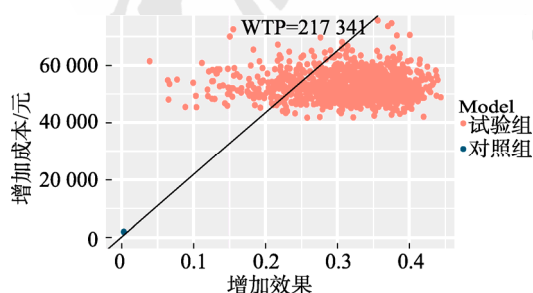


图4 试验组和对照组成本效果比较的概率敏感性分析(散点图)

Fig. 4 Probabilistic sensitivity analysis of experimental group versus control group(scatter diagram)

3 讨论

本研究在2020年新版医保目录开始执行的背景下,以卡瑞利珠单抗为例,对降价的免疫治疗药品在一线联合化疗药物治疗非鳞状非小细胞肺癌的经济性展开探索。结果显示,相对于既往同适应

证研究,在3倍人均GDP阈值下,卡瑞利珠单抗联合化疗药物在治疗过程中具有成本效果优势。免疫治疗药品大幅度降价使得患者获得更多QALY获益的同时,降低了患者的经济负担。然而,一线联合用药尽管免疫治疗药品价格出现降幅,但联合用药的价格依然较高,这同样增加了患者的用药成本。确定敏感性分析结果提示,降低培美曲塞价格,将进一步降低ICER值,这提示企业对于免疫治疗药品一线单药治疗肺癌应进行更加深入的探索。此外,在CameL试验中,允许对照组患者处于进展期后可交叉使用卡瑞利珠单抗,这对患者生命的延长会起到积极作用,但也会降低试验组和对照组在QALY值上的差异性。最后,值得注意的是国产药卡瑞利珠单抗和信迪利单抗等药品进入医保后,进口药品如帕博利珠单抗也开始进行新一轮赠药计划(生命之钥-肿瘤免疫治疗患者援助项目),患者最低用药价格降至2108元。免疫治疗药品价格上的竞争,降低了患者就医的经济负担,但对于政府和企业而言应注意价格竞争对于新药研发的远期影响,保证行业可持续增长能力,维持患者在经济收益和健康获益目标上的平衡。

本研究的局限性:一是CameL试验目前文献报道的生存曲线的截止时间点为22个月,通过模拟和外推的方法推演患者长期生存获益情况和成本情况,与试验本身真实的随访数据会产生一定偏差。二是与马尔科夫模型相比,使用分区生存模型避免了转移概率的测算,但也使得对肺癌发生发展的模拟略显简化。三是本研究基于模型法对药品的经济性进行评估,并对药品使用等情况作出假设,但在真实世界中,对于患者的临床处

置会基于患者的身体特征、疾病状况等做出更加多元的处理, 因此需要在后续结合真实世界数据对卡瑞利珠单抗在肺癌治疗的成本效果上进行更加深入的评估。

2021 年 3 月新版医保目录执行后, 部分免疫治疗药品的价格大幅下降。作为一线治疗非鳞状非小细胞肺癌的免疫类药物卡瑞利珠单抗, 降价后其与卡铂和培美曲塞联用相对于单纯使用化疗药物已经具有成本效果优势。

REFERENCES

- [1] 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.
- [2] ZHENG R S, SUN K X, ZHANG S W, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. *Chin J Oncol(中华肿瘤杂志)*, 2019, 41(1): 19-28.
- [3] XU H, MA A X. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab versus chemotherapy as first-line treatment in non-small cell lung cancer in China based on Markov model[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2021, 38(4): 473-479.
- [4] LEI W C, DU B P, LIN X Q, et al. Cost-effectiveness analysis on pembrolizumab combined with chemotherapy in the first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. *Eval Anal Drug-Use Hosp China(中国医院用药评价与分析)*, 2020, 20(10): 1208-1211.
- [5] ZHOU C C, CHEN G Y, HUANG Y C, et al. Camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed versus chemotherapy alone in chemotherapy-naïve patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (CAMEL): A randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(3): 305-314.
- [6] 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.
- [7] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: non-small cell lung cancer (Version 3.2021)[EB/OL]. (2021-02-16) [2021-03-01]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- [8] Chinese Association for Clinical Oncologists and Medical Oncology Branch of Chinese International Exchange, Promotion Association for Medical and Healthcare. Clinical practice guideline for stage IV primary lung cancer in China practice guideline for stage IV primary lung cancer in China (2021 version)[J]. *Chin J Oncol(中华肿瘤杂志)*, 2021, 43(1): 39-59.
- [9] XU H, MA A X. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab versus chemotherapy as first-line treatment in non-small cell lung cancer with different PD-L1 expression levels based on partitioned survival model[J]. *Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志)*, 2020, 40(23): 2468-2473.
- [10] 全球肿瘤医师网. 四款国产 PD-1 纳入医保, 免疫治疗纳入医保后价格低至千元[EB/OL]. (2021-03-17)[2021-03-20] <http://www.globecancer.com/azx/show.php?itemid=13430>.
- [11] WU B, GU X H, ZHANG Q, et al. Cost-effectiveness of osimertinib in treating newly diagnosed, advanced EGFR-mutation-positive non-small cell lung cancer[J]. *Oncol*, 2019, 24(3): 349-357.
- [12] 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.
- [13] SHI X, ZHU Q Y. Cost-utility analysis of afatinib and gefitinib in first-line treatment of EGFR mutation-positive non-small cell lung cancer[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2019, 36(21): 2701-2706.
- [14] SHI F H, MENG R, WANG Z J, et al. Cost-effectiveness analysis of applying camrelizumab as second-line therapy for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma[J]. *Chin Heal Econ(中国卫生经济)*, 2021, 40(2): 62-65.
- [15] WU B, YE M, CHEN H, et al. Costs of trastuzumab in combination with chemotherapy for HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: An economic evaluation in the Chinese context[J]. *Clin Ther*, 2012, 34(2): 468-479.
- [16] WU B, ZHANG Q, SUN J. Cost-effectiveness of nivolumab plus ipilimumab as first-line therapy in advanced renal-cell carcinoma[J]. *J Immunother Cancer*, 2018, 6(1): 124.
- [17] HUI W, ZHAO W B, JU W H, et al. Cost-effectiveness analysis of recanalization therapy for acute ischemic stroke caused by anterior circulation large vessel occlusion[J]. *Chin J Cerebrovasc Dis(中国脑血管病杂志)*, 2020, 17(3): 126-134, 168.
- [18] BRIGGS A H, WEINSTEIN M C, FENWICK E A L, et al. Model parameter estimation and uncertainty analysis[J]. *Med Decis Making*, 2012, 32(5): 722-732.
- [19] 国家统计局. 中华人民共和国 2020 年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. (2021-02-28) [2021-03-23]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/202102/t20210227_1814154.html.

收稿日期: 2021-04-03
(本文责编: 陈怡心)