

阿贝西利联合氟维司群二线治疗激素受体阳性的晚期乳腺癌的药物经济学评价

贾才凤^{1a}, 冯章英^{1a}, 张森^{1b}, 徐浩^{1c}, 康朔², 李赛男^{1d}, 王明霞^{1a*} (1.河北医科大学第四医院, a.临床药理研究部, b.药学部, c.医保办, d.乳腺中心, 石家庄 050011; 2.河北医科大学第二医院医保办, 石家庄 050011)

摘要:目的 从中国卫生体系角度评价阿贝西利联合氟维司群对比单用氟维司群二线治疗激素受体(hormone receptor, HR)阳性的晚期乳腺癌的经济性。方法 利用 MONARCH 2 临床试验公布的生存数据及相关成本和效用数据构建分区生存模型,模型循环周期设为4周,模拟时限为20年,贴现率设为5%。模型的产出指标为成本和质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY),模型评价指标为增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)。意愿支付阈值(willingness-to-pay threshold, WTP)为2021年中国1~3倍人均GDP(80 976元/QALY~242 928元/QALY)。进行不确定性分析以评价模型结果的稳健性。结果 基础分析结果显示,阿贝西利联合氟维司群同单用氟维司群相比可带来更多的健康获益,但同时总成本更高。增量效用及增量成本分别0.88 QALYs和306 014.57元,两方案相比的ICER值为348 507.45元/QALY。不确定性分析证实了模型结果具有稳健性。当阿贝西利价格降低70%时,阿贝西利联合氟维司群在中国3倍人均GDP下具有经济性的概率>50%。结论 阿贝西利联合氟维司群同单用氟维司群相比在二线治疗HR阳性的晚期乳腺癌患者时不具有成本-效果优势,但在北京、上海等较发达地区,阿贝西利联合氟维司群具有经济学优势。

关键词: 阿贝西利; 氟维司群; 晚期乳腺癌; HR阳性; 药物经济学

中图分类号: R956 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2023)12-1609-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20222787

引用本文: 贾才凤, 冯章英, 张森, 等. 阿贝西利联合氟维司群二线治疗激素受体阳性的晚期乳腺癌的药物经济学评价[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(12): 1609-1614.

Pharmacoeconomic Evaluation of Abemaciclib in Combination with Fulvestrant for Second-line Treatment of Hormone Receptor-positive Advanced Breast Cancer

JIA Caifeng^{1a}, FENG Zhangying^{1a}, ZHANG Sen^{1b}, XU Hao^{1c}, KANG Shuo², LI Sainan^{1d}, WANG Mingxia^{1a*} (1.the Fourth Hospital of Hebei Medical University, a.Department of Clinical Pharmacology, b.Department of Pharmacy, c.Department of Medical Insurance, d.Department of Breast Center, Shijiazhuang 050011, China; 2.Department of Medical Insurance, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the economics of abemaciclib combined with fulvestrant compared with single use of fulvestrant in the second-line treatment of hormone receptor(HR)-positive advanced breast cancer from the perspective of Chinese health-care system. **METHODS** A partitioned survival model was conducted by using the survival data published from the MONARCH 2 clinical trial and associated cost and utility data. The cycle length of the model was 4 weeks and the time horizon of the model was set to 20 years, the discount rate was 5%. The output indicators of the model were cost and quality-adjusted life year (QALY), and the evaluation indicator of the model was incremental cost-effectiveness ratio(ICER). The willingness-to-pay threshold(WTP) was 1–3 times per capita GDP(¥80 976/QALY–¥242 928/QALY) in China in 2021. Uncertainty analyses were performed to evaluate the robustness of the model results. **RESULTS** The results of the base-case analyses showed that abemaciclib combined with fulvestrant could bring more health benefits than single use of fulvestrant, but at the same time, the total cost was higher. The incremental QALYs and incremental costs were 0.88 QALYs and ¥306 014.57, respectively, resulting the ICER were ¥348 507.45/QALY. The uncertainty analyses confirmed the robustness of the model results. When the price of abemaciclib reduced 70%, the probability of abemaciclib combined with fulvestrant being cost-effective was more than 50% under the 3 times per capita GDP in China. **CONCLUSION** Abemaciclib combined with fulvestrant do not have a cost-effective advantage over single use of fulvestrant in second-line treatment of HR-positive advanced breast cancer. However, in more developed regions such as Beijing, Shanghai, abemaciclib combined with fulvestrant has economic advantages.

KEYWORDS: abemaciclib; fulvestrant; advanced breast cancer; HR-positive; pharmacoeconomics

基金项目: “重大新药创制”国家科技重大专项(2020ZX09201006-003)

作者简介: 贾才凤, 女, 硕士, 主管药师 E-mail: jiacaifeng1@163.com *通信作者: 王明霞, 女, 博士, 主任药师 E-mail: mxia_wang@163.com

根据世界卫生组织国际癌症研究机构(IARC)公布的2020年全球疾病负担研究结果显示,乳腺癌目前已超越肺癌成为全球发病率最高的癌症种类,乳腺癌是中国女性中发病率最高的癌种,2020年新发病例数高达42万例^[1]。激素受体(hormone receptor, HR)阳性的乳腺癌约占所有乳腺癌类型的60%~80%^[2],内分泌治疗凭借其有效性和安全性特征及给药方便等优势成为该类乳腺癌的标准治疗方案,但患者对于内分泌治疗的耐药导致了临床获益的降低^[3-6]。近年来,细胞周期依赖性激酶(cyclin dependent kinase, CDK)4/6抑制剂如阿贝西利、哌柏西利、瑞博西利等药物的出现为HR阳性的晚期乳腺癌患者提供了新的治疗选择^[7]。1项名为MONARCH 2的III期临床试验探索了阿贝西利联合氟维司群同单用氟维司群相比二线治疗经内分泌治疗进展的HR阳性的晚期乳腺癌患者的安全性和有效性。临床试验结果显示,阿贝西利联合氟维司群方案与单用氟维司群方案相比显著改善了患者的中位无进展生存期(progression free survival, PFS)(16.4个月 vs 9.3个月;风险比为0.553, 95%CI为0.449~0.681)及中位总生存期(overall survival, OS)(46.7个月 vs 37.3个月;风险比为0.757, 95%CI为0.606~0.945)^[8-9]。尽管阿贝西利联合氟维司群方案展现出了良好的临床获益,但目前其在中国应用的经济性仍具有未知性,因此应利用药物经济学的原理及方法评价其在长期应用中所展现的经济学价值。本研究从中国卫生体系角度出发,通过构建分区生存模型评价阿贝西利联合氟维司群对比单用氟维司群二线治疗HR阳性的晚期乳腺癌的经济性,以期助力实现涵盖安全、有效、经济、适宜四方面的全面临床合理用药,推动医保基金的可持续发展,为中国医药卫生决策提供循证参考依据。

1 资料与方法

1.1 目标人群与治疗方案

本研究的目标人群与MONARCH 2临床试验中的受试人群保持一致,即处于任何绝经状态的,美国东部肿瘤协作组体能状态评分为0或1的(0代表活动自如,能够无限制地进行发病前的所有体能活动;1代表重度体力活动受限,但能自由走动,能够从事较轻或久坐性质的工作,例如较轻的家务或办公室工作),在接受内分泌治疗期间发生疾病进展(progressive disease, PD)的,HR阳性的晚期

乳腺癌成年女性患者^[8-9]。

本研究中的2种治疗方案与MONARCH 2临床试验保持一致,2种治疗方案如下:每28d为一个给药周期,在给药周期中的每天均给予阿贝西利或安慰剂,每次150mg,每日2次;在第1个周期的第1天及第15天肌肉注射氟维司群500mg,后续周期中仅在每周期的第1天肌肉注射氟维司群500mg。治疗方案持续至PD或死亡^[8-9]。

1.2 临床数据与模型构建

本研究中的生存数据来源于MONARCH 2临床试验。利用GetData Graph Digitizer 2.26软件从原始生存曲线中取点,利用R 4.0.5软件及相应算法重构患者个体水平数据并利用这些数据拟合参数生存模型以获得临床试验随访期以外的患者长期生存数据,常见的参数生存模型包括:指数分布模型、Gamma分布模型、Weibull分布模型、Log-normal分布模型、Log-logistic分布模型及Gompertz分布模型^[10-11]。不同的模型拟合完成后根据赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)进行拟合优度检验,AIC值越小表示拟合优度越好^[12]。不同曲线的参数生存模型拟合结果的AIC值见表1。

表1 无进展生存期和总生存期曲线不同参数分布的拟合结果

Tab. 1 Fitted results for different parameter distribution of progression free survival and overall survival curves

生存模型	阿贝西利联合氟维司群组 生存曲线拟合的AIC值		氟维司群组生存曲线 拟合的AIC值	
	PFS曲线	OS曲线	PFS曲线	OS曲线
指数分布	2 536.385	2 227.060	1 371.890	1 273.641
Gamma分布	2 537.403	2 203.529	1 373.275	1 254.321
Weibull分布	2 535.162	2 203.399	1 373.884	1 251.633
Log-normal分布	2 505.675	2 218.607	1 354.646	1 274.180
Log-logistic分布	2 512.281	2 204.041	1 363.258	1 258.460
Gompertz分布	2 521.178	2 210.342	1 371.705	1 250.737

根据R 4.0.5软件得到生存曲线的分布参数,从而求得患者的长期生存函数。生存曲线的分布参数见表2。

本研究中利用Excel 2019软件构建分区生存模型进行药物经济学评价,模型共包括3种健康状态:PFS、PD和死亡,其中死亡状态为吸收态。患者进入模型时均处于PFS状态,模型结构及状态间转移关系见图1。模型的循环周期设为4周,模型模拟时限为20年(经模型模拟结果显示,20年后,

表 2 生存曲线的分布参数

Tab. 2 Distribution parameters of survival curve

治疗方案	无进展生存期曲线		总生存期曲线	
	参数生存模型	参数	参数生存模型	参数
阿贝西利联合氟维司群	Log-normal 分布	meanlog=2.867 7; sdlog=1.386 2	Weibull 分布	shape=1.393 4; scale=59.752 3
氟维司群	Log-normal 分布	meanlog=2.179 4; dlog=1.142 1	Gompertz 分布	shape=0.032 0; rate=0.008 8

2 组中几乎全部患者均处于死亡状态)。2 组中各周期内各状态下的患者人数由相应的生存函数决定^[13-14]。模型的产出指标包括 2 种治疗方案的总成本及质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALYs), 采用 5%的贴现率对成本及 QALYs 进行贴现处理^[15], 2 组的成本和 QALYs 用于计算增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)。采用 2021 年中国 1~3 倍人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)即 80 976~242 928 元/QALY 作为意愿支付阈值(willingness-to-pay, WTP)以判断方案的经济性^[15-17]。



图 1 分区生存模型结构图

Fig. 1 Structure of partitioned survival model

1.3 成本和效用数据

本研究从卫生体系角度进行药物经济学评价, 故仅考虑直接医疗成本, 包括药品费用、常规随访费用、支持治疗费用、疾病终末期姑息治疗费用及药品严重不良反应(按照美国国家癌症研究所通用不良事件评价标准 4.0 版评定, ≥ 3 级的不良反应)处理费^[18], 药品不良反应发生率来源于 MONARCH 2 临床试验^[9]。成本数据来源于药智网药品中标价信息及相关文献^[19-25]。据《中国居民营养与慢性病状况报告(2020)》报告及体表面积公式计算得到中国女性体表面积为 1.62 m², 根据上述体表面积数据计算药品使用剂量并估计药品费用^[26]。患者在进入 PD 状态后即开始接受三线治疗。健康状态效用值数据来源于已发表的文献, PFS 状态的效用值为 0.837, PD 状态的效用值为 0.443, 死亡状态的效用值为 0^[27-28]。本研究同样考虑了由于严重药品不良反应导致的负效用^[29]。成本及效用等相关参数见表 3。

1.4 敏感性分析

本研究进行了单因素敏感性分析及概率敏感性分析以评价参数变化时模型结果的稳健性。在

表 3 模型参数

Tab. 3 Model parameters

参数	均值	范围		来源
		上限	下限	
成本/元				
阿贝西利(150 mg)	85	63.75	106.25	[19]
氟维司群(250 mg)	2 133	1 599.75	2 666.25	[19]
紫杉醇(1 mg)	6.48	4.86	8.10	[19]
依西美坦(25 mg)	14.71	11.03	18.39	[19]
常规随访	892.19	669.14	1 115.23	[20]
支持治疗	5 566.69	4 175.01	6 958.36	[21]
疾病终末期姑息治疗	13 266.85	9 950.16	16 583.55	[22]
腹泻	38.63	31.04	46.22	[23]
中性粒细胞减少症	4 835.50	3 626.62	6 044.37	[24]
贫血	7 104.94	5 328.71	8 881.18	[24]
白细胞减少症	3 214.93	2 411.20	4 018.66	[25]
效用				
无进展生存期	0.837	0.753	0.921	[27-28]
疾病进展	0.443	0.399	0.487	[27-28]
腹泻	-0.103	-0.077	-0.129	[28]
中性粒细胞减少症	-0.130	-0.104	-0.156	[21,29]
贫血	-0.073	-0.058	-0.088	[21,29]
白细胞减少症	-0.130	-0.104	-0.156	[21,29]
其他/%				
阿贝西利联合氟维司群组 腹泻发生率	14.5	11.2	17.8	[9]
阿贝西利联合氟维司群组中 性粒细胞减少症发生率	29.7	25.4	33.9	[9]
阿贝西利联合氟维司群组 贫血发生率	9	6.3	11.7	[9]
阿贝西利联合氟维司群组 白细胞减少症发生率	11.1	8.2	14.0	[9]
氟维司群组腹泻发生率	0.4	0	1.2	[9]
氟维司群组中性粒细胞减少症发生率	1.7	0	3.4	[9]
氟维司群组贫血发生率	1.3	0	2.8	[9]
阿贝西利联合氟维司群组接受 后线治疗的患者比例	63	59	67	[9]
氟维司群组接受后线治疗的 患者比例	80	76	86	[9]
贴现率	5	0	8	[15]

单因素敏感性分析中, 根据预设的参数上、下限范围(参数的 95%可信区间或参数均值的 $\pm 25\%$)逐一改变参数取值并计算参数变化时对 ICER 值的影响, 利用所得到的结果绘制龙卷风图; 在概率敏感性分析中, 根据参数的分布形式(成本数据采

用 Gamma 分布, 效用数据及事件发生率数据采用 Beta 分布^[30])进行 1 000 次蒙特卡洛模拟, 得到的 1 000 次结果用以绘制成本-效果散点图及成本-效果可接受曲线。

2 结果

2.1 基础分析结果

在 20 年的研究时限内, 阿贝西利联合氟维司群较单用氟维司群可带来更多的健康获益, 但同时总成本更高。增量效用及增量成本分别为 0.88 QALYs 和 306 014.57 元, 阿贝西利联合氟维司群方案较单用氟维司群方案相比的 ICER 值为 348 507.45 元/QALY, 高于中国药物经济学评价的 WTP。基础分析结果见表 4。

表 4 基础分析结果

Tab. 4 Base-case analysis results

治疗方案	成本/元	效用/QALYs	ICER(元/QALY)
阿贝西利联合氟维司群	628 645.88	2.72	—
氟维司群	322 631.31	1.84	—
增量	306 014.57	0.88	348 507.45

2.2 单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析结果显示, PFS 状态的效用及阿贝西利的价格是对 ICER 值影响最大的变量, 其他变量如贴现率、氟维司群的价格及支持治疗费用等对 ICER 值的影响较小。所有变量在预设的范围内无论如何变化, ICER 值始终高于中国药物经济学评价的 WTP, 单因素敏感性分析的结果见图 2。

2.3 概率敏感性分析结果

成本-效果散点图显示所有散点均处于坐标系的第一象限, 提示阿贝西利联合氟维司群是高成本及高健康获益的方案。成本-效果可接受曲线显示, 随着 WTP 的增大, 阿贝西利联合氟维司群方

案具有经济性的概率不断增大, 当 WTP 为中国 2021 年 3 倍人均 GDP 时(242 928 元/ QALY), 阿贝西利联合氟维司群二线治疗 HR 阳性的晚期乳腺癌时具有经济性的概率为 7%。本研究同时探索了阿贝西利价格下降对结果的影响, 概率敏感性分析结果显示, 当阿贝西利的价格下降 70%时, 阿贝西利联合氟维司群具有经济性的概率>50%, 达 61%。概率敏感性分析结果见图 3~4。

3 讨论

阿贝西利联合氟维司群对比单用氟维司群在 MONARCH 2 临床试验中展现出的良好的有效性优势, 为二线治疗 HR 阳性的晚期乳腺癌提供了新的治疗选择。但目前, 该方案在中国的经济性仍未明确, 本研究利用临床试验披露的临床数据及相关的成本和效用数据构建分区生存模型, 从中国卫生角度体系评价了 2 种方案二线治疗 HR 阳性的晚期乳腺癌的经济性。本研究采用分区生存模型而非 Markov 模型, 因其不需要计算模型状态间的转移概率, 从而减少了额外的模型假设对结果的影响^[14]。基础分析结果显示, 阿贝西利联合氟维司群均能带来更多的健康获益, 但同时总成本更高, 阿贝西利联合氟维司群方案与单用氟维司群方案相比的 ICER 值高于中国药物经济学评价的 WTP。单因素敏感性分析及概率敏感性分析证实了参数改变时模型的结果具有稳健性。本研究同时探索了阿贝西利价格下降对其经济性的影响, 当阿贝西利的价格下降 70%时, 阿贝西利联合氟维司群具有经济性的概率为 61%。阿贝西利联合氟维司群成为具有经济性的方案。

中国是一个地区间发展不平衡的发展中大国, 如 2021 年北京市的人均 GDP 为 183 980 元,

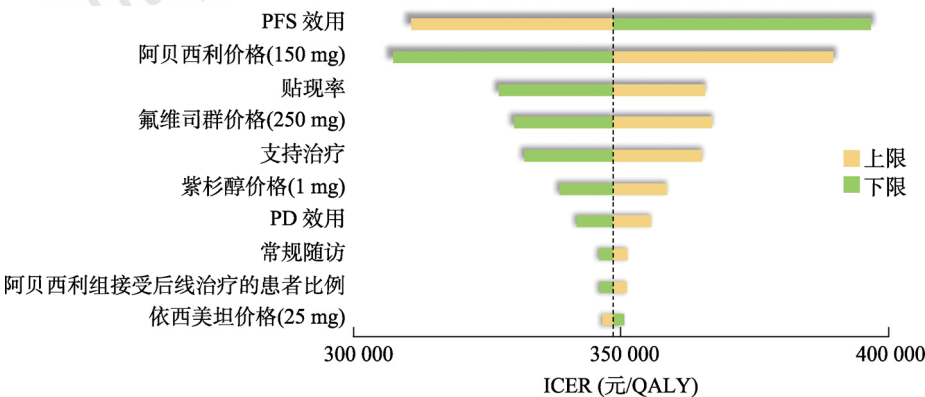


图 2 单因素敏感性分析龙卷风图

Fig. 2 Tornado diagram of one-way sensitivity analyses

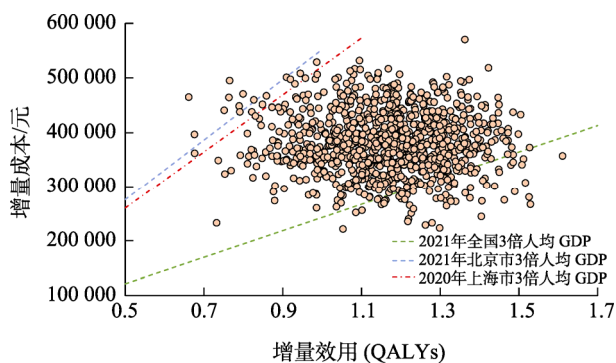


图3 成本-效果散点图

Fig. 3 Cost-effectiveness scatter plot

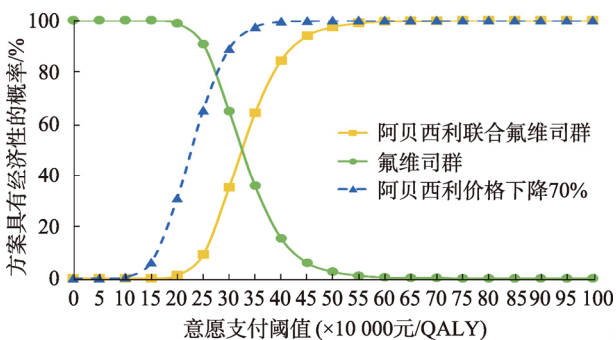


图4 成本-效果可接受曲线

Fig. 4 Cost-effectiveness acceptability curves

而同年贵州省的人均 GDP 则仅为 50 808 元。若采用如北京市、上海市等发达城市 2021 年的 1~3 倍人均 GDP 作为 WTP, 则阿贝西利联合氟维司群二线治疗 HR 阳性的晚期乳腺癌时的经济性发生了改变。当采用北京市 2021 年 2 倍人均 GDP (367 960 元/QALY) 作为 WTP 时, 阿贝西利联合氟维司群具有经济性的概率为 72%; 当采用上海市 2021 年 2 倍人均 GDP (347 260 元/QALY) 作为 WTP 时, 阿贝西利联合氟维司群具有经济性的概率为 63%。在此 2 种情境下, 阿贝西利联合氟维司群对比单用氟维司群二线治疗 HR 阳性的晚期乳腺癌时具有成本-效果优势。

Wang 等^[31]从美国支付方角度评价了阿贝西利联合氟维司群、哌柏西利联合氟维司群、瑞博西利联合氟维司群及单用氟维司群 4 种方案二线治疗 HR 阳性的晚期乳腺癌的经济性^[31]。由于该研究是从美国角度进行的, 故成本数据不具有可比性。但从健康获益角度来看, Wang 等^[31]的研究与本研究具有结果一致性, QALYs 数值的差异可能是由于 Wang 等^[31]的研究是利用间接比较的方法得到了健康获益数据, 而本研究则利用了最新公布的疾病 PFS 数据及 OS 数据用以计算健康获益。

本研究存在以下局限性: ①效用数据是药物

经济学评价的重要参数, 其会因地域、种族、宗教文化信仰等的不同而产生差异, 本研究中的效用数据来自一项西方的相关研究, 这会使得结果产生一定的偏倚, 但单因素敏感性分析证实了模型结果的稳定性; ②本研究中的成本数据如常规随访成本及支持治疗成本等均来自于文献数据而非真实世界数据, 这可能导致结果与真实世界有一定的偏倚, 但敏感性分析结果显示, 这些数据仅可对结果造成较小的影响; ③为保证模型的简洁性, 本研究未纳入全部的药品不良反应, 这可能会高估阿贝西利联合氟维司群方案的经济性, 但敏感性分析结果显示, 药品不良反应的发生率及相应的处理成本对结果的影响较小; ④患者的长期生存数据是通过拟合参数生存模型获得的, 而非来源于真实世界数据。但由于临床试验随访期时间有限等客观原因, 此方法为抗肿瘤药物经济学评价的标准方法学流程, 也是此类研究不可避免的限制性; ⑤MONARCH 2 临床试验未展示关于中国人群亚组的具体临床试验结果, 这是基于文献数据评价抗肿瘤药物经济性的另一不可避免的限制性。

综上所述, 阿贝西利联合氟维司群方案较单用氟维司群方案相比二线治疗 HR 阳性的晚期乳腺癌时不具有成本-效果优势, 适当的降价会提高阿贝西利联合氟维司群的经济性。在北京、上海等较发达地区, 阿贝西利联合氟维司群具有经济学优势。

REFERENCES

- [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] TI Q, ZHANG Q Y. Research progress of CDK4/6 inhibitors combined with endocrine therapy for advanced breast cancer[J]. Pract Oncol J (实用肿瘤学杂志), 2021, 35(3): 287-290.
- [3] RAO B, WU Y Z. Progress in clinical research of CDK4/6 inhibitors in endocrine therapy of advanced breast cancer[J]. China Mod Dr (中国现代医生), 2021, 59(26): 188-192.
- [4] LOBBEZOO D J, VAN KAMPEN R J, VOOGD A C, et al. Prognosis of metastatic breast cancer subtypes: The hormone receptor/HER2-positive subtype is associated with the most favorable outcome[J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 141(3): 507-514.
- [5] RUGO H S, RUMBLE R B, MACRAE E, et al. Endocrine therapy for hormone receptor-positive metastatic breast cancer: American society of clinical oncology guideline[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(25): 3069-3103.

- [6] MILANI A, GEUNA E, MITTICA G, et al. Overcoming endocrine resistance in metastatic breast cancer: Current evidence and future directions[J]. *World J Clin Oncol*, 2014, 5(5): 990-1001.
- [7] YAO H B, ZHAO W P, SHI Y H. Research progress of CDK4/6 inhibitor in the treatment of advanced breast cancer[J]. *J Tianjin Med Univ(天津医科大学学报)*, 2021, 27(5): 549-553.
- [8] SLEDGE G W JR, TOI M, NEVEN P, et al. MONARCH 2: Abemaciclib in combination with fulvestrant in women with HR+/HER2- advanced breast cancer who had progressed while receiving endocrine therapy[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(25): 2875-2884.
- [9] SLEDGE G W JR, TOI M, NEVEN P, et al. The effect of abemaciclib plus fulvestrant on overall survival in hormone receptor-positive, ERBB2-negative breast cancer that progressed on endocrine therapy-MONARCH 2: A randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(1): 116-124.
- [10] LATIMER N R. Survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials: Extrapolation with patient-level data: Inconsistencies, limitations, and a practical guide[J]. *Med Decis Making*, 2013, 33(6): 743-754.
- [11] GUYOT P, ADES A E, OUWENS M J, et al. Enhanced secondary analysis of survival data: Reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2012(12): 9.
- [12] GAO F, LANGUILLE C, KARZAZI K, et al. Efficiency of fine scale and spatial regression in modelling associations between healthcare service spatial accessibility and their utilization[J]. *Int J Health Geogr*, 2021, 20(1): 22.
- [13] ZENG X H, PENG L B, TAN C Q, et al. Partitioned survival model in pharmacoeconomics[J]. *Chin J New Drugs Clin Rem(中国新药与临床杂志)*, 2020, 39(8): 504-507.
- [14] LIU X Y, TAN C Q, ZENG X H, et al. Introduction of partitioned survival model in pharmacoeconomics evaluation and case analysis[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2019, 36(24): 3090-3093.
- [15] 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.
- [16] EICHLER H G, KONG S X, GERTH W C, et al. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: How are cost-effectiveness thresholds expected to emerge?[J]. *Value Health*, 2004, 7(5): 518-528.
- [17] 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]. (2022-02-08) [2022-06-04]. https://www.gov.cn/xinwen/2022-02/28/content_5676015.htm.
- [18] NCI common terminology criteria for adverse events (CTCAE) Version 4.0[EB/OL]. (2010-06-14) [2021-12-12]. https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm.
- [19] 药智数据. 药品中标信息查询[EB/OL]. [2021-12-25]. <https://db.yaozh.com/yaopinzhongbiao>.
- [20] WANG H, WANG Y, GONG R X, et al. Cost-effectiveness of pertuzumab and trastuzumab as a first-line treatment of HER2-positive metastatic breast cancer in China[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(11): 11382-11393.
- [21] DING H, FANG L, XIN W, et al. Cost-effectiveness analysis of fulvestrant versus anastrozole as first-line treatment for hormone receptor-positive advanced breast cancer[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2017, 26(6): e12733-e12738.
- [22] 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.
- [23] WANG H, ZENG C X, LI X, et al. Cost-utility of afatinib and gefitinib as first-line treatment for EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer[J]. *Future Oncol*, 2019, 15(2): 181-191.
- [24] DRANITSARIS G, YU B, KING J, et al. Nab-paclitaxel, docetaxel, or solvent-based paclitaxel in metastatic breast cancer: A cost-utility analysis from a Chinese health care perspective[J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2015(7): 249-256.
- [25] LIU G Q, KANG S, WANG X C. Pharmacoeconomic evaluation of pembrolizumab in first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer with high PD-L1 expression[J]. *China Pharm(中国药房)*, 2021, 32(11): 1351-1356.
- [26] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)[J]. *营养学报*, 2020, 42(6): 521.
- [27] MISTRY R, MAY J R, SURI G, et al. Cost-effectiveness of ribociclib plus letrozole versus palbociclib plus letrozole and letrozole monotherapy in the first-line treatment of postmenopausal women with HR+/HER2-advanced or metastatic breast cancer: A U.S. payer perspective[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2018, 24(6): 514-523.
- [28] LLOYD A, NAFES B, NAREWSKA J, et al. Health state utilities for metastatic breast cancer[J]. *Br J Cancer*, 2006, 95(6): 683-690.
- [29] LAUNOIS R, REBOUL-MARTY J, HENRY B, et al. A cost-utility analysis of second-line chemotherapy in metastatic breast cancer. Docetaxel versus paclitaxel versus vinorelbine[J]. *Pharmacoeconomics*, 1996, 10(5): 504-521.
- [30] BRIGGS A H, WEINSTEIN M C, FENWICK E A, et al. Model parameter estimation and uncertainty analysis: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force working group-6[J]. *Med Decis Making*, 2012, 32(5): 722-732.
- [31] WANG Y C, RUI M J, GUAN X, et al. Cost-effectiveness analysis of abemaciclib plus fulvestrant in the second-line treatment of women with HR+/HER2- advanced or metastatic breast cancer: A US payer perspective[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021(8): 658747-658760.

收稿日期: 2022-08-06
(本文责编: 陈怡心)