中图分类号:R956 文献标志码:A 文章编号:1006－4931(2025)12－0106－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.12.024

基于中国卫生体系的呋喹替尼联合紫杉醇二线治疗晚期胃癌或胃食管结合部腺癌成本效果分析*

冯 冰[1],张 菁[1],高 宁[1],高胜男[2],郭 珊[1],牛梦娜[1],刘国强[1△]

(1. 河北医科大学第三医院,河北 石家庄 050051; 2. 河北省药物与卫生技术综合评估学会,河北 石家庄 050051)

摘要:目的 从中国卫生体系角度出发,评价呋喹替尼联合紫杉醇用于晚期胃癌或胃食管结合部腺癌(GC/GEJC)二线治疗的成本效果。**方法** 基于FRUTIGA研究的患者生存数据和相关文献数据建立分区生存模型,将模拟时限定为10年,循环周期与用药周期均为4周,以质量调整生命年(QALY)为健康产出指标,评价呋喹替尼联合紫杉醇用于晚期GC/GEJC二线治疗的经济性。对成本和健康产出采用5%的贴现率进行贴现;采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析验证基础分析结果的稳健性并对未接受后续治疗人群进行亚组分析。**结果** 基础分析结果显示,与紫杉醇组相比,联合用药组可带来更高的健康获益(0.79 QALY),但总成本(145 063.88元)更高,增量成本－效果比(ICER)为432 385.83元/QALY,高于拟订意愿支付(WTP)阈值(268 074元/QALY)。当呋喹替尼(每毫克)价格降低22.4%时,联合用药方案有一定经济性优势。亚组分析结果显示,联合用药未接受后续治疗人群生存获益及药物经济学结果均优于紫杉醇组且优势较全人群更大,但联合用药方案仍不具有经济性优势。**结论** 从中国卫生体系角度出发,呋喹替尼联合紫杉醇二线治疗晚期GC/GEJC尚不具有经济性优势。

关键词:呋喹替尼;胃癌;胃食管结合部腺癌;二线化疗方案;药物经济学;卫生技术评估

Cost－Effectiveness Analysis of Fruquintinib Combined with Paclitaxel for Second－Line Treatment of Advanced Gastric Cancer or Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma Based on China's Health System

FENG Bing[1], ZHANG Jing[1], GAO Ning[1], GAO Shengnan[2], GUO Shan[1], NIU Mengna[1], LIU Guoqiang[1]

(1. Hebei Medical University Third Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050051; 2. Hebei Society for Integrated Drug and Health Technology Assessment, Shijiazhuang, Hebei, China 050051)

Abstract: Objective To evaluate the cost－effectiveness of fuquinitinib combined with paclitaxel for the second－line treatment of advanced gastric cancer or gastroesophageal junction adenocarcinoma (GC/GEJC) from the perspective of China's health system. **Methods** A partitioned survival model was established based on patient survival data from the FRUTIGA study and relevant literature data. The simulation time was limited to 10 years, and the circulation cycle was the same as the medication cycle, which was 4 weeks. Quality adjusted life year (QALY) was used as the health output indicator to evaluate the economic feasibility of using fruquintinib combined with paclitaxel for second－line treatment of advanced GC/GEJC. Discounted costs and health outputs using a 5% discount rate; Single factor sensitivity analysis and probability sensitivity analysis were used to validate the robustness of the basic analysis results, and subgroup analysis was conducted on the population who did not receive subsequent treatment. **Results** The basic analysis results showed that compared with the paclitaxel group, the health benefit in the combination group was higher(0.79 QALY), but the total cost was also higher(145 063.88 CNY), and the incremental cost－effectiveness ratio (ICER) was 432 385.83 CNY per QALY, which was higher than the willing－to－pay(WTP) threshold(268 074 CNY per QALY). When the price of fruquintinib (per milligram) decreases by 22.4%, the combination therapy has certain economic advantages. The subgroup analysis results showed that the survival benefits and pharmacoeconomic outcomes of the combination therapy group without subsequent treatment were better than those of the paclitaxel group, and the advantages were greater than those of the entire population. However, the combination therapy regimen still did not have economic advantages. **Conclusion** From the perspective of China's health system, fruquintinib combined with paclitaxel for second－line treatment of advanced GC/GEJC does not yet have economic advantages.

Key words: fruquintinib; advanced; gastric cancer; gastroesophageal junction adenocarcinoma; second－line chemotherapy regimen; pharmacoeconomics; health technology assessment

胃癌或胃食管结合部腺癌(GC/GEJC)为全球常见 恶性肿瘤,尤其在亚洲地区高发[1]。世界卫生组

*基金项目:河北省自然科学基金[H2021206407]。

第一作者:冯冰,男,在读硕士研究生,研究方向为药物经济学,卫生技术评估,(电子信箱)banlaliulian@163.com。

△通信作者:刘国强,男,硕士,主任药师,研究方向为药物经济学,卫生技术评估,合理用药,(电子信箱)36700774@hebmu.edu.cn。

织(WHO)发布的全球癌症负担数据显示,2020年中国胃癌新发病例为47.8万,占全球新发病例总数的43.9%[2]。由于早期胃癌无明显症状,大部分胃癌患者确诊时已处于中晚期,预后较差[3]。目前免疫治疗、靶向治疗等新的治疗方法已用于胃癌的一线治疗,而胃癌二线治疗研究一直进展缓慢且选择有限,在雷莫西尤单抗上市前,二线治疗仅有紫杉醇类药物和伊立替康可选,半数患者治疗2~3个月后病情即会再次进展。2023年版《CSCO胃癌诊疗指南》将紫杉醇联合雷莫西尤单抗作为二线治疗晚期转移性胃癌Ⅰ级推荐首选方案[4],但雷莫西尤单抗价格昂贵,使用受限。而血管内皮生长因子受体抑制剂在抑制肿瘤的血管生成中有重要作用,如呋喹替尼,其激酶选择性高,脱靶毒性较低,患者耐受性较高且能稳定覆盖靶点[5]。国家药品监督管理局(NMPA)于2018年9月5日批准呋喹替尼胶囊上市用于转移性结直肠癌患者的治疗,其后又于2023年4月18日受理呋喹替尼联合紫杉醇用于二线治疗晚期GC/GEJC的上市申请(基于FRUTIGA研究[6])。但目前暂无相应二线治疗GC/GEJC的经济学评价,该方案在我国使用的经济性尚不清楚。鉴于此,本研究中从我国卫生体系角度出发,基于FRUTIGA研究评价呋喹替尼联合紫杉醇用于GC/GEJC二线治疗的成本效果,为临床用药方案的合理选择提供参考依据。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究的目标人群为经氟嘧啶类或铂类药物一线治疗后疾病进展(PD)的GC/GEJC患者。而FRUTIGA研究[6]的研究对象符合本研究的目标人群标准,故基于该研究进行药物经济学分析。该研究中共纳入患者703例,其中联合用药(呋喹替尼+紫杉醇)组351例,紫杉醇组352例。两组患者的基线基本平衡,中位年龄分别为57.0岁和59.0岁,除1例患者为白色人种外,其余患者均来自中国。联合用药组接受呋喹替尼(4 mg,每日口服1次,用药3周后停药1周)联合紫杉醇(80 mg/m^2,每周期第1,8,15天静脉滴注,每4周为1个周期)治疗。紫杉醇组接受安慰剂联合紫杉醇治疗,直至PD或毒性无法耐受。根据该研究的数据,PD后,联合用药组及紫杉醇组分别有52.7%(185/351)和72.2%(254/352)的患者接受后续治疗。基于临床试验的无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)生存曲线模拟治疗获益。

1.2 模型结构

使用Microsoft Excel 2021软件和R4.3.1软件建立分区生存模型,模型结构见图1。本研究中的分区生存模型将患者设于3种相互排斥的健康状态:PFS、PD和死亡(Death)。假设患者初始状态为PFS,患者在每个周期内只能处于某一种健康状态,且3种状态间的转移为单向且不可逆。模型周期与用药周期同为4周,由于晚期GC/GEJC患者预后差,5年生存率不足20%,故模拟时间范围设定为10年,届时患者死亡率超过99%,可涵盖患者的整个生命周期。本研究中将意愿支付(WTP)阈值设定为3倍2023年我国人均国内生产总值(GDP)即268 074元/质量调整生命年(QALY);成本和健康产出的贴现率设为5%[7]。主要模型输出指标为总成本、QALY和增量成本-效果比(ICER)。

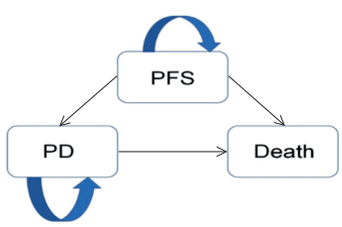


图1 模型结构图

Fig. 1 Model structure diagram

1.3 生存分析

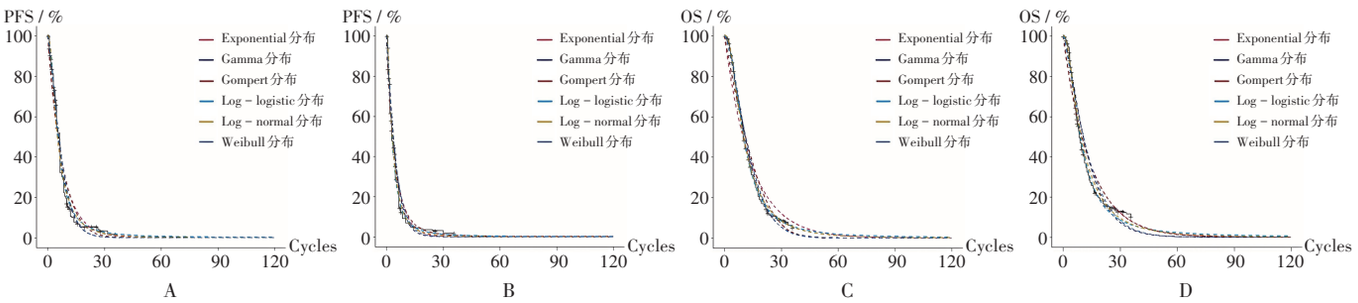
使用GetData Graph Digitizer软件从FRUTIGA研究中的生存曲线Kaplan-Meier(K-M)曲线取点;利用R语言4.3.1软件对联合用药组和紫杉醇组患者的个体水平数据(IPD)进行重构,重新绘制K-M曲线,并采用相应不同的参数分布对重构的IPD进行生存分析拟合[8]。最优拟合分布根据赤池信息准则(AIC)和贝叶斯信息准则(BIC)并结合视觉检验来进行选取,并计算拟合曲线的参数,AIC值与BIC值越小代表模型的拟合越好。

PFS和OS曲线不同参数分布的拟合结果见表1。结合表1结果,本研究中联合用药组PFS、OS曲线及紫杉醇组OS曲线采用Log-logistic分布;紫杉醇组PFS曲线采用Log-normal分布进行参数分布拟合,并利用R 4.3.1软件得到生存曲线的分布参数,从而计算出患者的生存函数。两组原始K-M曲线和拟合曲线见图2,生存曲线的分布参数见表2。

表1 PFS和OS曲线不同参数分布的拟合结果

Tab. 1 Fitting results of PFS and OS curves with different parameter distributions

分布函数	联合用药组OS		紫杉醇组OS		联合用药组PFS		紫杉醇组PFS	
	AIC	BIC	AIC	BIC	AIC	BIC	AIC	BIC
Exponential	1 829.513	1 833.373	1 786.855	1 790.718	1 436.494	1 440.355	1 429.475	1 433.338
Weibull	1 776.293	1 784.015	1 769.906	1 777.633	1 406.202	1 413.924	1 428.251	1 435.978
Gamma	1 763.034	1 770.755	1 755.180	1 762.907	1 393.088	1 400.810	1 416.269	1 423.996
Gompertz	1 755.247	1 766.830	1 788.846	1 796.574	1 435.394	1 443.115	1 420.766	1 428.493
Log-normal	1 754.823	1 762.545	1 714.312	1 722.048	1 381.770	1 389.491	1 347.899	1 355.627
Log-logistic	1 752.052	1 759.774	1 712.303	1 720.030	1 379.322	1 387.043	1 356.486	1 364.213



A. 联合用药组PFS　B. 紫杉醇组PFS　C. 联合用药组OS　D. 紫杉醇组OS

图2　两组的生存曲线模拟图

A. PFS of combination therapy group　B. PFS of paclitaxel group　C. OS of combination therapy group　D. OS of paclitaxel group

Fig. 2　Survival curve simulation charts for the two groups

表2　生存曲线的分布参数

Tab. 2　Distribution parameters of survival curves

参数	联合用药组PFS	紫杉醇组PFS	联合用药组OS	紫杉醇组OS
shape	2.075		2.213	1.999
scale	5.334		10.159	9.188
meanlog		1.132		
sdlog		0.908		

1.4　成本和效用数据

因本研究的研究角度为我国卫生体系角度，因此仅考虑直接医疗成本，包括药物获取、检查检验、随访、严重不良事件的管理、支持治疗、后续治疗和临终关怀的成本。其中，药品费用按药智网（http：//www.yaozh.com/）公布的药品中标价计算，其他成本数据来源于相应文献[6-7,9-13]。同时按照1.72 m^2的平均体表面积计算药品剂量[12]。为简化模型，本研究中仅纳入严重程度≥3级且发生率≥5%的严重不良事件，且数据来源于FRUTIGA研究[6]。本研究中仍需考虑后续治疗的方案及成本来展现治疗方案在全部疾病治疗周期中的经济学价值，阿帕替尼及纳武利尤单抗在三线治疗晚期胃癌为ⅠA类推荐，根据《胃癌诊疗指南（2022年版）》[3]，而阿帕替尼已纳入医保（更适合我国诊疗背景），故本研究中假设患者随后接受阿帕替尼作为后续治疗方案，而接受后续治疗的比例来源于FRUTIGA研究。本研究中健康状态的效用参考已发表的关于晚期胃癌的文献[13]。具体成本效用及相关指标见表3。

1.5　相关分析

基础分析：本研究中从我国卫生体系角度出发，以QALY为产出指标，通过计算ICER并与拟定的WTP阈值比较，以判断方案是否具有经济性。

敏感性分析：为考察模型的稳健性，行单因素敏感性分析和概率敏感性分析。单因素敏感性分析分别以研究中参数的最大值和最小值来计算ICER，以考察不同参数在一定范围内对ICER值的影响程度，分析结果以飓风图呈现。本研究模型中的成本参数均服从Gamma分布，不良事件发生率、接受后续治疗比例、效用值与贴现率均服从Beta分布，通过1 000次蒙特卡洛模拟对各个参数的分布抽样进行概率敏感性分析，结果以成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线呈现。

表3　模型参数基线值、范围、来源和分布

Tab. 3　Baseline values, ranges, sources, and distributions of model parameters

参数	具体参数	均值	下限	上限	参考来源	分布函数
治疗方案	呋喹替尼(1 mg)	89.78	71.82	107.74	药智网	Gamma
成本(元)	紫杉醇注射液(30 mg)	73.80	59.04	88.56	药智网	Gamma
	阿帕替尼(0.25 g)	104.68	83.74	128.16	药智网	Gamma
	随访(每周期)	556.90	445.53	668.27	文献[9]	Gamma
	支持治疗(每周期)	1 135.53	908.45	1 362.61	文献[9]	Gamma
	检查检验费用(每周期)	974.90	779.91	1 169.89	文献[10]	Gamma
	临终关怀(每人次)	10 076.00	8 060.80	12 091.20	文献[11]	Gamma
不良事件	中性粒细胞减少	3 506.58	2 805.26	4 207.90	文献[11]	Gamma
管理成本	贫血	3 215.40	2 572.32	3 858.48	文献[11]	Gamma
(元/次)	白细胞减少症	3 687.36	2 949.89	4 424.83	文献[11]	Gamma
不良事件发生率	中性粒细胞减少	60.00/36.40	48.00/29.12	72.00/43.68	文献[6]	Beta
(联合用药组/	贫血	11.70/10.60	9.36/8.48	14.04/12.72	文献[6]	Beta
紫杉醇组,%)	白细胞减少症	42.90/23.50	34.32/18.80	51.48/28.20	文献[6]	Beta
接受后续治疗	联合用药组	52.70	41.76	63.24	文献[6]	Beta
比例(%)	紫杉醇组	72.20	57.76	86.64	文献[6]	Beta
效用值	PFS	0.797	0.717	0.877	文献[13]	Beta
	PD	0.577	0.519	0.635	文献[13]	Beta
体表面积(m^2)		1.72	1.38	2.06	文献[12]	Gamma
贴现率(%)		5	0	8	文献[7]	Beta

亚组分析：由于两组患者PD后的后续治疗率不平衡，FRUTIGA研究中根据患者的后续治疗情况对OS进行了分层分析。亚组生存分析结果显示，对于未接受后续治疗的患者，联合治疗组和紫杉醇组的中位OS分别为6.9个月和4.8个月，差异有统计学意义[HR = 0.72，95%CI(0.53，0.99，P = 0.044 2]，故本研究中对未接受后续治疗的患者亚组进行药物经济学亚组分析，计算亚组人群的生存获益，并通过计算ICER并与设定的WTP阈值比较，以判断方案是否具有经济性。

2 结果

2.1 基础分析结果

基础分析结果见表4。可见，在拟订WTP阈值下，联合用药组方案不具有经济性。

2.2 敏感性分析结果

单因素敏感性分析结果见图3。可见，对ICER影响较大的参数为紫杉醇组后续治疗比例、呋喹替尼药品价格和PFS效用值，且全部变量不论如何变化，均不能使ICER值低于WTP阈值，说明本研究结果稳健。同时探讨了呋喹替尼价格下调对分析结果的影响，结果其价格下降22.4%时，即为69.67元/mg时，联合治疗组相较于紫杉醇组的ICER为267 944.06元/QALY，在拟订WTP阈值下，联合用药组方案具有一定经济性。

概率敏感性分析结果见图4、图5。当WTP阈值为432 385.83元/QALY时，联合用药组具有经济性的概率为50%，随着WTP阈值的不断增大，联合用药组具有经济性的概率也在不断增大。拟订WTP阈值下，联合用药组具有经济性的概率为26.4%。

表4 基础分析及亚组分析结果

Tab. 4 Results of basic analysis and subgroup analysis

组别	基础分析			亚组分析		
	成本（元）	生存效果（QALY）	ICER（元/QALY）	成本（元）	生存效果（QALY）	ICER（元/QALY）
联合用药组	145 063.88	0.79		106 620.03	0.64	
紫杉醇组	111 190.35	0.71		36 928.74	0.45	
Δ	33 873.53	0.08	432 385.83	69 691.29	0.19	365 887.17

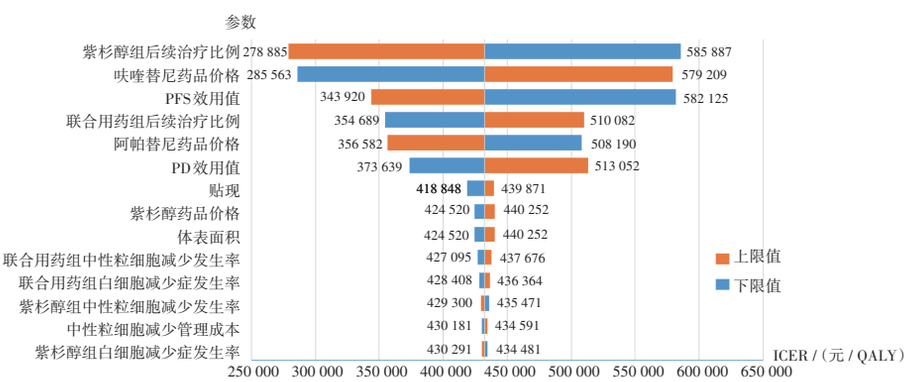


图3 单因素敏感性分析飓风图

Fig. 3 Hurricane chart for single factor sensitivity analysis

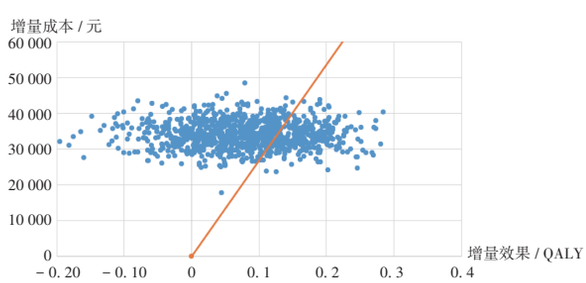


图4 增量成本效果散点图

Fig. 4 Scatter chart for incremental cost − effectiveness

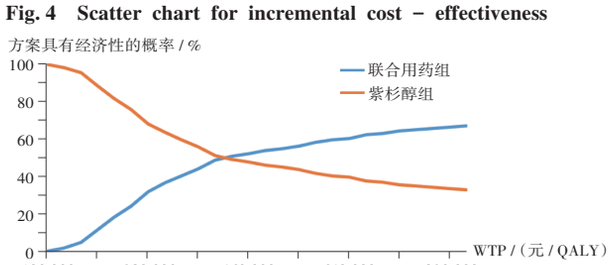


图5 成本－效果可接受曲线

Fig. 5 Cost − effectiveness acceptable curve

亚组分析结果见表4。联合用药组亚组相较于紫杉醇组亚组的生存效果及ICER的优势较全人群时更大，但在拟订WTP阈值下，联合用药方案仍不具有经济性。

3 讨论

3.1 FRUTIGA研究简介

FRUTIGA研究是一项在中国开展的随机双盲的Ⅲ期临床试验，旨在评估呋喹替尼和紫杉醇联合疗法对比紫杉醇单药疗法二线治疗GC/GEJC患者的疗效和安全性。该研究中共纳入703例患者，样本量大，并已于2024年2月6日公布研究结果，呋喹替尼联合紫杉醇治疗的中位PFS显著长于安慰剂联合紫杉醇治疗[5.6个月比2.7个月，$HR=0.57$，95%CI(0.48，0.68)，$P<0.0001$]，说明呋喹替尼联合紫杉醇显著延长了PFS，PD/死亡风险降低了43%，同时也观察到联合用药患者的OS获益，相比紫杉醇单药治疗延长了1.2个月。表明患者对该方案的耐受性良好，其安全性符合预期。

3.2 结果分析

本研究中从我国卫生体系角度出发，利用FRUTIGA临床试验数据[6]和相关文献数据构建了分区生存模型，评价了呋喹替尼联合紫杉醇用于晚期GC/GEJC患者二线治疗的经济性。基础分析结果显示，联合治疗组可给患者带来更多的健康获益，但同时总成本更高。与紫杉醇组相比，联合治疗组的ICER值超过了拟订的WTP阈值。结合敏感性分析结果及亚组分析结果可知，当前从中国卫生体系角度出发，呋喹替尼联合紫杉醇用于

晚期GC / GEJC患者的二线治疗尚不具有经济性。

呋喹替尼具有较好的抗肿瘤活性和安全性，随着其在FRESCO[14]研究的成功，已被NMPA及美国食品和药物管理局批准用于晚期结直肠癌的治疗，且《中国结直肠癌诊疗规范（2023版）》[15]推荐用于结直肠癌的三线及三线以上治疗。同时，联合治疗一直是肿瘤领域的研究热点。在二线胃癌治疗领域，雷莫西尤单抗联合紫杉醇方案为晚期胃癌二线治疗Ⅰ级推荐[4]。LI等[16]基于RAINBOW研究，从中国卫生体系的角度评价了该联合方案治疗晚期胃癌或胃食管癌的成本－效果，结果显示，雷莫西尤组的增量效果为0.07 QALY。由于该文献发表时尚无雷莫西尤药品成本，故该研究中并未计算ICER值而是计算出使用雷莫西尤单抗每4周的成本须低于5 187.42元才具有经济性优势，但查询药品价格，可知其每4周的成本为31 198元，故其不具有经济性。本研究中联合用药组的增量成果与该研究相近，而排除后续用药比例差异的亚组分析中，增量成果更优，提示呋喹替尼在晚期胃癌中抗肿瘤疗效优异，能为患者带来生存获益。同时，呋喹替尼每4周治疗成本为7 541.5元，大幅低于雷莫西尤单抗。尽管本研究中ICER值超过拟订WTP阈值，但用药成本较雷莫西尤单抗更低，当呋喹替尼价格降低22.4%时，联合用药方案具有经济性。故呋喹替尼未来有望为晚期GC / GEJC的二线治疗提供全新的联合用药方案。

3.3 本研究的局限性

一是药物经济学评价基于FRUTIGA研究开展，但FRUTIGA研究随访时长仅有36个月，所以长期生存数据需要使用参数法进行生存外推，这会给本研究带来一定的不确定性。二是在研究中患者PD后需要换药，但具体用药选择仍有一定局限性，由于FRUTIGA研究并未公布后续治疗用药选择，本研究中根据指南假设所有患者随后接受阿帕替尼作为后续治疗方案，虽不失为合理方案，但并不能准确反映当前中国临床实践情况（因为患者可能会在PD时选择不同的治疗方案）。三是本研究中仅考虑≥ 3级的不良事件相关的管理成本，这在一定程度上会低估治疗方案的成本。

3.4 小结

本研究中从我国卫生体系角度出发，基于FRUTIGA研究评价了呋喹替尼联合紫杉醇对比紫杉醇二线治疗晚期GC / GEJC的经济性。结果显示，以2023年我国3倍人均GDP作为WTP阈值时，与单用紫杉醇比较，联合用药方案尚不具有经济学优势[注：2024年我国人均GDP为95 749元（较2023年增长5.1%），以该值计算仍可得出文中结论]。

参考文献

[1] VAN CUTSEM E, SAGAERT X, TOPAL B, et al. Gastric cancer[J]. Lancet (London, England), 2016, 388(10060): 2654－2664.
[2] FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview [J]. International Journal of Cancer, 2021, 149(4): 778－789.
[3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南（2022年版）[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(9): 1137－1164.
[4] 关文龙, 王风华. 2023年CSCO胃癌诊疗指南更新解读：转移性胃癌靶向治疗[J]. 实用肿瘤杂志, 2023, 38(4): 301－304.
[5] 孙利英, 毛 野, 黄志群, 等. 呋喹替尼在晚期结直肠癌中的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(12): 1135－1142.
[6] XU RH, WANG F, SHEN L, et al. Fruquintinib plus paclitaxel versus paclitaxel as second－line therapy for patients with advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (FRUTIGA): A randomized, multicenter, double－blind, placebo－controlled, phase 3 study [J]. Journal of Clinical Oncology, 2024, 42: 438780.
[7] 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: 3－5.
[8] 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.
[9] WU B, LI T, CAI J, et al. Cost－effectiveness analysis of adjuvant chemotherapies in patients presenting with gastric cancer after D2 gastrectomy[J]. BMC Cancer, 2014, 14: 984.
[10] HE JP, WEN F, YIN XD, et al. Cost analysis of S1 and XELOX as adjuvant therapy for gastric cancer [J]. Anti－cancer Drugs, 2013, 24(7): 754－758.
[11] SHU YM, DING YE, ZHANG QL. Cost－effectiveness of nivolumab plus chemotherapy vs. chemotherapy as first－line treatment for advanced gastric cancer / gastroesophageal junction cancer / esophagel adenocarcinoma in China [J]. Frontiers in Oncology, 2022, 12: 851522.
[12] QIAO L, ZHOU Z, ZENG XH, et al. Cost－effectiveness of domestic PD－1 inhibitor camrelizumab combined with chemotherapy in the first－line treatment of advanced nonsquamous non－small－cell lung cancer in China [J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 728440.
[13] SHIROIWA T, FUKUDA T, SHIMOZUMA K. Cost－effectiveness analysis of trastuzumab to treat HER2－positive advanced gastric cancer based on the randomised ToGA trial [J]. British Journal of Cancer, 2011, 105(9): 1273－1278.
[14] LI J, QIN S, XU RH, et al. Effect of Fruquintinib vs Placebo on Overall Survival in Patients With Previously Treated Metastatic Colorectal Cancer: The FRESCO Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2018, 319(24): 2486－2496.
[15] 顾 晋, 汪建平. 中国结直肠癌诊疗规范（2023版）[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(4): 706－733.
[16] LI SN, PENG LB, TAN CQ, et al. Cost－Effectiveness of ramucirumab plus paclitaxel as a second－line therapy for advanced gastric or gastro－oesophageal cancer in China [J]. PLoS One, 2020, 15(5): e0232240.

（收稿日期：2024－03－07；修回日期：2024－12－19）