替雷利珠单抗单药二线治疗晚期或转移性食管鳞状细胞癌的成本-效用分析Δ

文恩辉[1*]，高　川[2]，董娟妮[1]，龙丽辉[1]，戎彪学[2#]（1.西安医学院第一附属医院临床药学室，西安　710077；2.西安医学院第一附属医院肿瘤科，西安　710077）

中图分类号　R956；R979.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）05-0581-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.05.13

摘　要　目的　评价替雷利珠单抗单药二线治疗晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）的经济性，为临床合理用药提供参考。**方法**　从我国卫生体系角度出发，基于RATIONALE-302研究数据构建三状态分区生存模型，模拟时限为10年，循环周期为1个月。采用成本-效用分析法，以质量调整生命年（QALY）作为效用指标并计算增量成本-效果比（ICER），比较替雷利珠单抗单药方案相对于化疗方案二线治疗晚期或转移性ESCC的经济性。采用敏感性分析和情境分析来验证基础分析结果的稳健性。**结果**　基础分析结果显示，相对于化疗组，替雷利珠单抗组患者的人均增量成本为35 025.32元，人均增量效果为0.23 QALYs，ICER为154 707.71元/QALY，远低于以3倍2021年我国人均国内生产总值（GDP）即242 928元作为的意愿支付（WTP）阈值。单因素敏感性分析结果显示，阿帕替尼成本、疾病进展状态效用值和化疗组不良反应处理成本等参数对ICER值的影响较大，但这些参数均不能导致基础分析结果翻转。概率敏感性分析结果显示，当WTP阈值为242 928元/QALY时，替雷利珠单抗单药方案具有经济性的概率为81%。情境分析结果显示，当模型模拟时限分别为5年和20年时，替雷利珠单抗单药方案的ICER值分别为99 973.60元/QALY和155 773.22元/QALY，均未超过以3倍2021年我国人均GDP作为的WTP阈值。**结论**　当以3倍2021年我国人均GDP作为WTP阈值时，相较于化疗方案，替雷利珠单抗单药方案二线治疗晚期或转移性ESCC更具有经济性。

关键词　替雷利珠单抗；食管鳞状细胞癌；化疗；分区生存模型；药物经济学；成本-效用分析

Cost-utility analysis of tislelizumab monotherapy for second-line treatment of advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma

WEN Enhui[1], GAO Chuan[2], DONG Juanni[1], LONG Lihui[1], RONG Biaoxue[2] (1. Clinical Pharmaceutics Room, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710077, China; 2. Dept. of Oncology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710077, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the cost-effectiveness of tislelizumab monotherapy in the second-line treatment of advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC), so as to provide reference for rational use of drug in clinic. **METHODS** A three-state partitioned survival model was constructed from the perspective of China's health system, based on the data of RATIONALE-302 study, with simulation time limit of 10 years, cycle period of 1 month. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated with quality-adjusted life year (QALY) as utility index. The cost-effectiveness of tislelizumab monotherapy was compared with that of chemotherapy for second-line treatment of advanced or metastatic ESCC by cost-utility analysis. The stability of basic analysis results was validated through sensitivity analysis and scenario analysis. **RESULTS** The results of basic analysis showed that compared with chemotherapy group, incremental cost per capita of tislelizumab group was 35 025.32 yuan, and incremental utility per capita was 0.23 QALYs; ICER was 154 707.71 yuan/QALY, which was far lower than the willingness-to-pay (WTP) threshold of 3 times of China's per capita gross domestic product (GDP) 242 928 yuan in 2021. The results of univariate sensitivity analysis showed that parameters such as the cost of apatinib, the utility value of disease progression status and the cost of adverse reactions in the chemotherapy group had a great impact on the ICER value, but these parameters could not cause the reversal of the basic analysis results. Probabilistic sensitivity analysis showed that WTP threshold was 242 928 yuan/QALY, the probability of tislelizumab monotherapy possessed cost-effectiveness was

Δ**基金项目**　陕西省科技计划（面上）项目（No.2021JM-491）；西安市科技计划项目（No.20YXYJ0001-8）

＊**第一作者**　主管药师，硕士。研究方向：肿瘤药学、药动学。E-mail：enhuiwen@163.com

\# **通信作者**　副主任医师，副教授，博士。研究方向：肿瘤学。E-mail：rbx3666610@163.com

81%. Results of scenario analysis showed that in which model simulation time lasted for 5 or 20 years, ICER of tislelizumab was 99 973.60 yuan/QALY and 155 773.22 yuan/QALY, which were less than 3 times of China's per capita GDP in 2021 as WTP threshold. **CONCLUSIONS** When three times of China's GDP per capita in 2021 is taken as the WTP threshold, the second-line treatment of tirelizumab monotherapy for advanced or metastatic ESCC is more cost-effective than chemotherapy.

KEYWORDS tislelizumab; esophageal squamous cell carcinoma; chemotherapy; partitioned survival model; pharmacoeconomics; cost-utility analysis

食管癌是全球第七大肿瘤[1]。根据2015年我国恶性肿瘤流行情况估计，我国食管癌新发病例为24.6万，死亡病例为18.8万，食管癌的发病率和病死率分别列全部恶性肿瘤的第6位和第4位[2]。我国食管癌患者总体5年生存率不超过50%，且晚期食管癌预后更差，其患者的5年生存率不超过30%[3]。食管癌最常见的组织亚型包括鳞状细胞癌（esophageal squamous cell carcinoma，ESCC）和腺癌，以前者为主[2]。针对晚期或转移性ESCC的一线全身治疗通常可选用以氟尿嘧啶和铂类药物为主的化疗方案，二线治疗可使用紫杉醇或伊立替康，但化疗药物通常毒性较大且长期效果较差[2]。近年来，免疫治疗使得晚期食管癌患者的中位生存时间明显延长，该治疗方案已经写入了中国临床肿瘤学会（Chinese Society of Clinical Oncology，CSCO）等指南[4—6]。

替雷利珠单抗作为一种程序性死亡受体1（programmed death-1，PD-1）抑制剂，是一种免疫检查点抑制剂。一项以中国人群为主，面向全球的大样本、Ⅲ期、随机对照研究（RATIONALE-302研究）证实，在二线治疗晚期或转移性ESCC时，无论患者的程序性死亡受体配体1（programmed death-ligand 1，PD-L1）表达水平如何，替雷利珠单抗单药方案均较化疗方案更能显著延长患者的总生存（overall survival，OS）时间[5]。替雷利珠单抗原价格昂贵，但在2021年3月正式进入我国医保目录后，降价幅度大于70%。降价后的替雷利珠单抗是否可能成为一种具有经济性的二线治疗方案，已经成为医师和患者非常关注的问题。由于治疗方案的经济性对医疗决策至关重要，因此本研究从我国卫生体系角度出发，利用分区生存模型评估替雷利珠单抗单药方案对比化疗方案二线治疗晚期或转移性ESCC的经济性，以期为临床合理用药和卫生决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 目标人群与对照药物选择

本研究的目标人群为接受铂类药物联合氟尿嘧啶一线治疗后发生疾病进展（progressive disease，PD）的局部晚期或转移性ESCC成年患者，与RATIONALE-302研究的研究对象一致。在对照药物的选择上，依据《中国药物经济学评价指南2020》，如果药物属于一个新的治疗药物分类，且适应证与其他药物相同，则选择适应证最相近的药物作为对照[7]，故本研究选择常用化疗药物（紫杉醇、多西他赛或伊立替康）作为对照，该用药方案与RATIONALE-302研究一致。RATIONALE-302研究中替雷利珠单抗组和化疗组各纳入了256例患者，化疗组各药品使用人数比例为紫杉醇33%、多西他赛21%、伊立替康46%。

1.2 干预措施

RATIONALE-302研究将512例患者按1∶1的比例随机分配至替雷利珠单抗组或化疗组。替雷利珠单抗组患者静脉滴注替雷利珠单抗200 mg（d_1），每3周1次；化疗组患者静脉滴注紫杉醇135～175 mg/m^2（d_1）或多西他赛75 mg/m^2（d_1）或伊立替康125 mg/m^2（d_1、d_8），每3周1次。患者均持续治疗直至PD或发生不可耐受的不良反应。由于该研究并未公开后续治疗方案，因此基于《中国临床肿瘤学会（CSCO）食管癌诊疗指南（2022）》，假设替雷利珠单抗组和化疗组患者在PD后均接受阿帕替尼治疗[6]。

1.3 模型构建

1.3.1 分区生存模型 本研究基于我国卫生体系角度，使用TreeAge Pro 2021 R1.0软件构建分区生存模型来模拟疾病治疗的成本和产出，以此进行成本-效用分析。疾病转归过程包括无进展生存（progression-free survival，PFS）、PD、死亡（Dead）3个状态，模型结构见图1。本研究假设患者从PFS状态进入模型，根据RATIONALE-302研究，将模型的循环周期设定为1个月，研究时限为10年。根据《中国药物经济学评价指南（2020）》，成本和效用均采用5%的贴现率[7]。

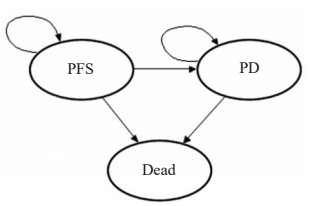


图1 ESCC的三状态分区生存模型结构

1.3.2　生存分析　使用GetData Graph Digitizer v.2.24软件在RATIONALE-302研究的Kaplan-Meier（KM）曲线上取点，以获取临床试验期间2组患者每个循环周期节点的OS率和PFS率。对于三状态分区生存模型，可用PFS和OS曲线直接估算处于各种健康状态下的患者比例。PFS状态下的患者比例可以直接由PFS曲线得出，PD状态下的患者比例可通过计算每个时间点OS曲线与PFS曲线的生存率之差得到，Dead状态下的患者比例为1减去OS曲线上相应时间点的生存率[8]。使用多重参数分布在临床试验期外进行外推，即假设患者的生存时间服从某一特定的参数分布，包括Exponential分布、Gompertz分布、Weibull分布、Log-logistic分布、Log-normal分布或Gamma分布，再通过赤池信息准则（Akaike information criterion，AIC）和贝叶斯信息准则（Bayesian information criterion，BIC）评估最优拟合分布，拟合结果见表1、表2。最终可得，替雷利珠单抗组PFS和OS曲线的拟合外推符合Log-normal分布，化疗组PFS和OS曲线的拟合外推分别符合Log-normal分布和Log-logistic分布。2种治疗方案的PFS和OS原始KM曲线及最优拟合曲线见图2～图5。

表1　2种治疗方案KM曲线拟合分布的AIC、BIC值

拟合标准	KM曲线	分布类型					
		Log-normal	Log-logistic	Gompertz	Weibull	Exponential	Gamma
AIC	替雷利珠单抗组的PFS曲线	1 042.417	1 043.455	1 089.282	1 121.893	1 122.931	1 124.899
	化疗组的PFS曲线	766.796	770.931	802.623	814.478	825.208	827.206
	替雷利珠单抗组的OS曲线	1 384.704	1 386.287	1 399.780	1 396.224	1 397.787	1 393.873
	化疗组的OS曲线	1 306.122	1 303.714	1 335.915	1 322.759	1 334.801	1 316.197
BIC	替雷利珠单抗组的PFS曲线	1 049.508	1 050.545	1 096.372	1 128.983	1 126.477	1 131.989
	化疗组的PFS曲线	773.886	778.886	809.714	821.568	828.754	834.296
	替雷利珠单抗组的OS曲线	1 391.795	1 393.378	1 406.871	1 403.314	1 401.332	1 400.964
	化疗组的OS曲线	1 313.212	1 310.804	1 343.005	1 329.850	1 338.345	1 323.288

表2　2种治疗方案KM曲线的最优拟合分布及其参数

KM曲线	最优拟合分布	对数均值（μ）/形状参数（λ）	对数标准差（δ）/尺度参数（γ）
替雷利珠单抗组的PFS曲线	Log-normal	μ=1.025	δ=1.038
化疗组的PFS曲线	Log-normal	μ=0.838	δ=0.848
替雷利珠单抗组的OS曲线	Log-normal	μ=2.141	δ=1.117
化疗组的OS曲线	Log-logistic	λ=0.541	γ=0.161

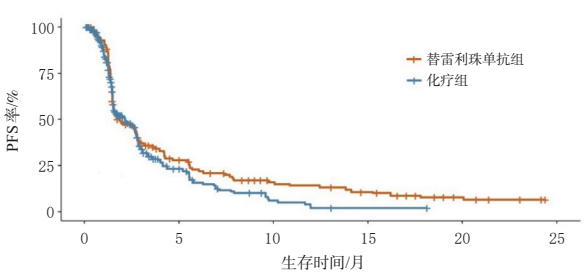


图2　2种治疗方案的PFS原始KM曲线

1.3.3　成本　本研究从我国卫生体系角度出发，因此需测算的成本包括卫生体系内的所有直接医疗成本。结合我国医疗情况，本研究目标人群在诊疗过程中的成本项目应包括药品成本、药品管理成本、疾病管理成本（包括实验室检查成本和影像学检查成本）、生命终末期成本（即安宁疗护成本）和不良反应处理成本。其中，药品价格来源于药智网（https://www.yaozh.com/），其他成本数据来源于其他PD-1抑制剂相同研究角度的类似文献[9—10]。为简化模型，不良反应发生率取RATIONALE-302研究数据。不良反应仅纳入2种治疗方案发生率差异≥5%的严重药品不良反应，包括甲状腺功能减退、骨髓抑制（白细胞计数下降、中性粒细胞减少、贫血）和消化道反应（腹泻、恶心呕吐）。患者体表面积数据来源于既往研究[9]，取值为1.72 m^2。各项成本参数及其分布见表3、表4。

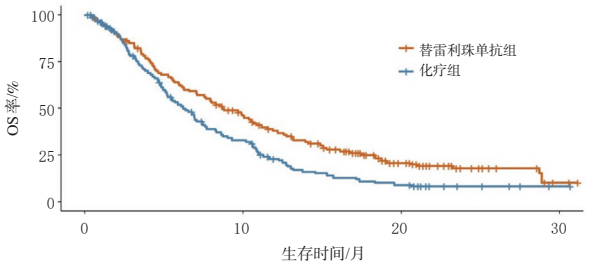


图3　2种治疗方案的OS原始KM曲线

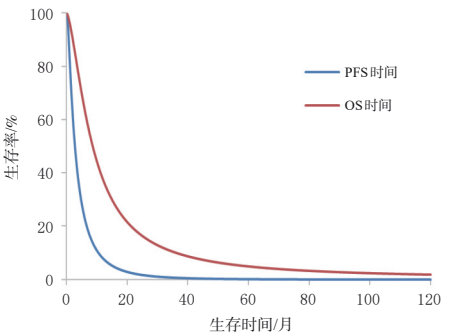


图4　替雷利珠单抗组最优拟合生存曲线

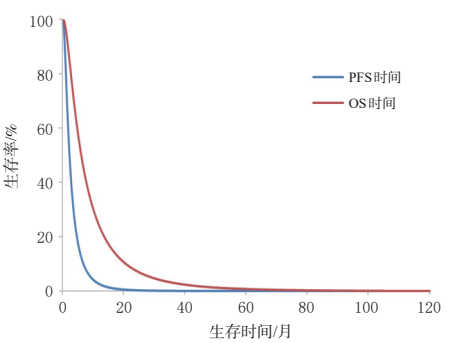


图5　化疗组最优拟合生存曲线

1.3.4　效用值　由于RATIONALE-302研究并未报道效用值，依据《中国药物经济学评价指南2020》，当无法通过测量获得健康效用值时，可以通过系统文献检索，从已发表研究中获取效用值，但在使用时需要进行敏感性分析，比较不同研究发表或不同量表测量的同一疾病或同一状态的效用值可能给结果带来的影响[7]。本研究在

表3　模型参数及其分布

参数	具体参数	中位值	用法用量	变化范围		分布	参考文献
				下限(中位值−20%)	上限(中位值+20%)		
每周期药品成本/元	替雷利珠单抗(100 mg)	1 450.00	200 mg,d_1,每3周1次	1 160.00	1 450.00[a]	Gamma	药智网
	紫杉醇(30 mg)	630.00	135~175 mg/m^2,d_1,每3周1次	504.00	756.00	Gamma	[9]
	多西他赛(100 mg)	707.13	75 mg/m^2,d_1,每3周1次	565.70	848.55	Gamma	[9]
	伊立替康(100 mg)	782.40	125 mg/m^2,d_1、d_8,每3周1次	625.92	938.88	Gamma	[9]
	阿帕替尼(425 mg)	172.63	850 mg/d	138.10	207.15	Gamma	[9]
药品管理成本/元	替雷利珠单抗组	52.50	每周期1次	42.00	63.00	Gamma	[9−10]
	化疗组	124.85	每周期1次	99.88	149.82	Gamma	[9−10]
疾病管理成本/元	实验室检查成本	582.67	每周期1次	466.13	699.20	Gamma	[9−10]
	影像学检查成本	1 236.51	每3个周期1次	989.21	1 483.81	Gamma	[9−10]
生命终末期成本/元		2 309.40		1 847.52	2 771.28	Gamma	[11]
不良反应处理成本/元	替雷利珠单抗组	144.57		115.66	173.48	Beta	[9−10]
	化疗组	2 271.96		1 817.58	2 726.35	Beta	[9−10]
效用值	PFS状态	0.74		0.59	0.89	Beta	[9−14]
	PD状态	0.58		0.46	0.70	Beta	[9−14]

a:考虑到替雷利珠单抗进入医保后的价格只会降低,故此处仍设为1 450.00元

表4　不良反应的处理成本和发生率

不良反应分类	不良反应处理成本/元	不良反应发生率/%		参考文献
		替雷利珠单抗组	化疗组	
甲状腺功能减退	86.40	10.20	0	[5,11]
白细胞计数下降	3 069.67	1.20	39.20	[5,9]
中性粒细胞减少	6 333.88	0.80	12.90	[5,9]
贫血	293.01	11.00	34.60	[5,10]
腹泻	62.52	5.50	27.50	[5,10]
恶心呕吐	293.01	4.30	45.40	[5,10]

中国知网和PubMed数据库中对从我国卫生体系角度出发的二线治疗晚期ESCC的药物经济学研究进行系统检索,检索时间限定为2018年1月1日(因肿瘤免疫治疗药物于2018年正式在我国获批上市)−2022年9月20日,最终共纳入6项研究[9−14],其治疗药物均为PD-1抑制剂。6项研究[9−14]中PFS状态的效用值均为0.74,PD状态的效用值均为0.58。由于上述6项研究的治疗方案、研究角度及目标人群与本研究相似,故本研究中的效用值选用上述效用值。又因为上述效用值已经包含了治疗相关的不良反应,因此本研究在对效用值进行模拟时,未再考虑因发生不良反应而导致的效用值降低。在增量分析中,对于质量调整生命年(quality adjusted life year,QALY)的意愿支付(willingness-to-pay,WTP)阈值,本研究依据《中国药物经济学评价指南2020》[7],选用3倍2021年我国人均国内生产总值(gross domestic product,GDP),即242 928元[15]。

1.4　敏感性分析

本研究分别对药品成本、药品管理成本、疾病管理成本、生命终末期成本和不良反应处理成本中各个项目的单次成本,以及PFS和PD状态下的效用值进行了单因素敏感性分析,即每次只改变某一变量的取值而其他变量保持不变(各参数变化范围见表3),以考察单个不确定因素的变动对研究结果的影响,结果以旋风图的形式呈现。

本研究还应用概率敏感性分析来验证模型的稳健性。假设效用值和不良反应处理成本参数服从Beta分布,成本参数服从Gamma分布,利用二阶蒙特卡罗模拟随机抽样1 000次,根据模拟结果绘制成本-效果平面散点图和成本-效果可接受曲线,以分析WTP阈值下每种治疗方案具有经济性的概率。

1.5　情境分析

如果模型选择的研究时限过短,当研究时限到达终点时,该研究中的总体存活人数还未降至某较低比例(一般为1%),就会导致模型结果不能反映治疗方案对患者终生的经济性;而对于某些进展较快、患者存活时间较短的恶性肿瘤,如果模型选择较长的研究时限则不符合临床实际,而且外推也会增加KM曲线长期估计的不确定性,最终导致经济性评价结果存在较大偏差[16]。因此,本研究选用5年和20年的研究时限分别进行情境分析。

2　结果

2.1　基础分析结果

本研究所建分区生存模型的基础分析结果见表5。由表5可知,替雷利珠单抗组患者在比化疗组多获得0.23 QALYs的同时,将多花费35 025.32元,增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio,ICER)为154 707.71元/QALY,未超过以3倍2021年我国人均GDP(242 928元)作为的WTP阈值,说明替雷利珠单抗单用方案较化疗方案在二线治疗晚期或转移性ESCC时更具有经济性。

表5　基础分析结果

组别	成本/元	效果/QALYs	增量成本/元	增量效果/QALYs	ICER/(元/QALY)
化疗组	136 367.90	0.72			
替雷利珠单抗组	171 393.22	0.95	35 025.32	0.23	154 707.71

2.2 单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析结果的旋风图见图6。由图6可知，对模型结果影响较大的因素分别是后续治疗药物阿帕替尼的成本、PD状态效用值和化疗组不良反应处理成本，但模型结果的ICER值随所有不确定因素的变化均未超过本研究的WTP阈值（242 928元/QALY），表明基础分析结果较为稳健。

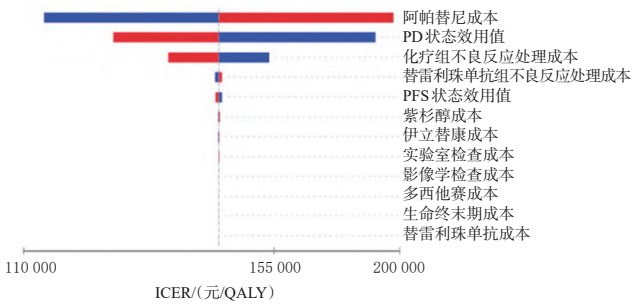


图6 单因素敏感性分析结果的旋风图

2.3 概率敏感性分析结果

概率敏感性分析的成本-效果平面散点图和成本-效果可接受曲线分别见图7、图8。

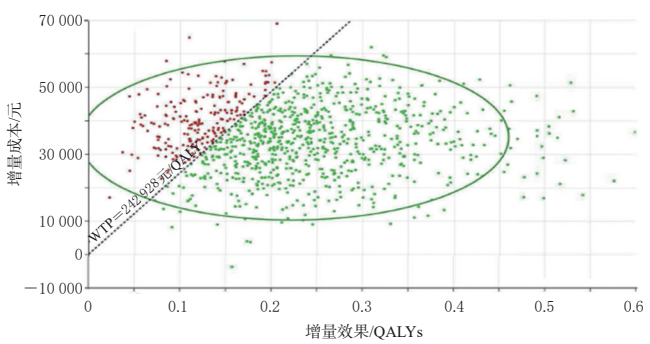


图7 成本-效果平面散点图

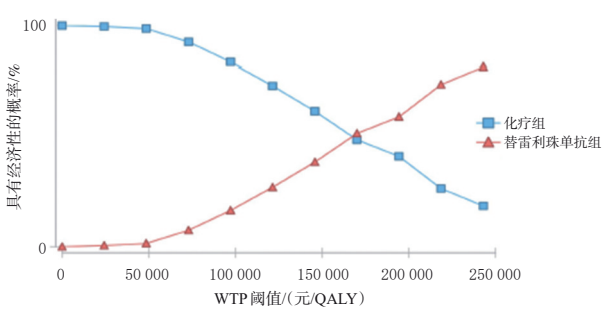


图8 成本-效果可接受曲线

由图7可知，经1 000次蒙特卡罗模拟的ICER值大部分落在3倍2021年我国人均GDP以下区域，表明在WTP阈值为3倍2021年我国人均GDP（242 928元）时，替雷利珠单抗单用方案较化疗方案更具有经济性。由图8可知，替雷利珠单抗单药方案二线治疗晚期或转移性ESCC的经济性随着WTP阈值的增加而上升；当WTP阈值在17 000元/QALY左右时，替雷利珠单抗单药方案和化疗方案具有相同的经济性；当WTP阈值为242 928元/QALY时，替雷利珠单抗单药方案具有经济性的概率为81%。上述概率敏感性分析结果证明了基础分析结果的稳健性。

2.4 情境分析结果

在情境分析中，将模型的研究时限从10年改为5年或20年后，2种方案的增量成本分别变为11 421.00、35 912.96元，增量效果分别变为0.11、0.23 QALYs，而由此得到的ICER值分别变为99 973.60、155 773.22元/QALY，均未超过以3倍2021年我国人均GDP作为的WTP阈值（242 928元/QALY），再次表明基础分析结果稳健。

3 讨论

替雷利珠单抗是一种人源化免疫球蛋白G亚型4（immunoglobulin G subclass 4，IgG4）单克隆抗体。RATIONALE-302研究结果表明，相较于化疗组患者，接受替雷利珠单抗单药二线治疗的晚期或转移性ESCC患者的OS时间明显延长（6.3个月 vs. 8.6个月，P=0.000 1），获益明显[5]。目前，经国家药品监督管理局批准的ESCC二线免疫治疗药物均为PD-1抑制剂，国产的仅有卡瑞利珠单抗和替雷利珠单抗。多项基于ESCORT研究（一项评估PD-1抑制剂卡瑞利珠单抗二线治疗中国晚期ESCC患者的Ⅲ期临床研究）开展的药物经济学研究提示，在WTP阈值为3倍2021年我国人均GDP时，卡瑞利珠单抗方案均较化疗方案更具有经济性[10—12]。本研究中，替雷利珠单抗的药品价格与卡瑞利珠单抗相近，2项研究的结果具有一致性。本研究基于RATIONALE-302研究，利用分区生存模型分析了替雷利珠单抗单药二线治疗晚期或转移性ESCC的经济性，结果显示，与化疗方案相比，替雷利珠单抗单药方案更具有经济性。单因素敏感性分析结果表明，对晚期或转移性ESCC患者ICER值影响较大的因素分别为阿帕替尼成本、PD状态效用值和化疗组不良反应处理成本，原因可能是二线治疗发生PD后，阿帕替尼需要每日给药，增加了给药成本；化疗组中不良反应处理成本较高可能与化疗组不良反应发生率相对较高有关；此外，RATIONALE-302研究并未报道相应的健康状态效用值，本研究中的PD效用值来源于系统检索出的6项研究[9—14]，而这6项研究中的PD效用值均来源于一项胃食管交界处腺癌的健康偏好研究[17]，该研究与本研究入组患者的基线情况不同且人群样本也有所差异，可能对结果造成一定的偏倚。但单因素敏感性分析结果也显示，模型的ICER值随所有不确定因素的变化均未超过本研究的WTP阈值，表明基础分析结果仍然是稳健的。概

率敏感性分析结果表明，当WTP阈值为242 928元/QALY时，替雷利珠单抗单药方案具有经济性的概率为81%。通过情境分析可以发现，即使模型研究时限从10年改为5年或20年，替雷利珠单抗单药方案仍然具有经济性。

本研究尚存在一定的局限性：(1)本研究通过RATIONALE-302研究的PFS和OS数据外推获取随访期外的相关数据，但外推可能增加模型的不确定性；(2)本研究在患者进入PD状态后，假设其使用阿帕替尼治疗，但在真实诊疗环境中，部分患者可能会使用其他治疗方案；(3)本研究中的PFS和PD状态效用值均来源于文献而非真实世界研究，这均会对本研究结果造成一定的偏倚，后续还需要结合真实世界研究数据进行验证。

综上所述，当以3倍2021年我国人均GDP作为WTP阈值时，相较于化疗方案，替雷利珠单抗单药方案二线治疗晚期或转移性ESCC更具有经济性。

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] 国家卫生健康委办公厅. 食管癌诊疗指南：2022年版[EB/OL]. [2022-04-03]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202204/a0e67177df1f439898683e1333957c74.shtml.

[3] AN L, ZHENG R S, ZENG H M, et al. The survival of esophageal cancer by subtype in China with comparison to the United States[J]. Int J Cancer, 2023, 152(2): 151-161.

[4] 齐冉，杜桂平，刘旭婷，等. 帕博利珠单抗联合化疗一线治疗晚期或转移性食管癌的成本-效用分析[J]. 中国药房，2022，33(12)：1466-1473.

[5] SHEN L, KATO K, KIM S B, et al. Tislelizumab versus chemotherapy as second-line treatment for advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (RATIONALE-302): a randomized phase Ⅲ study[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(26): 3065-3076.

[6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)食管癌诊疗指南2022[M]. 北京：人民卫生出版社，2022：75-83.

[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，2020：13-26.

[8] 曾小慧，彭六保，谭重庆，等. 药物经济学评价中的分区生存模型[J]. 中国新药与临床杂志，2020，39(8)：504-507.

[9] 胡梦雪，高红婷，宁智鹏，等. 帕博利珠单抗单药与化疗二线治疗晚期或转移性食管癌的成本-效果分析[J]. 中国医院药学杂志，2022，42(3)：318-323.

[10] 石丰豪，金敏，王子婧，等. 卡瑞利珠单抗对比化疗方案二线治疗晚期或转移性食管鳞状细胞癌的成本效用分析[J]. 中国卫生经济，2021，40(12)：73-77.

[11] LIN Y T, CHEN Y, LIU T X, et al. Cost-effectiveness analysis of camrelizumab immunotherapy versus docetaxel or irinotecan chemotherapy as second-line therapy for advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 8219-8230.

[12] YANG F, FU Y, KUMAR A, et al. Cost-effectiveness analysis of camrelizumab in the second-line treatment for advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma in China[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(15): 1226.

[13] LIN Y T, LIU T X, CHEN J, et al. Cost-effectiveness of nivolumab immunotherapy vs. paclitaxel or docetaxel chemotherapy as second-line therapy in advanced esophageal squamous cell carcinoma in China[J]. Front Public Health, 2022, 10: 923619.

[14] ZHANG P F, XIE D, LI Q. Cost-effectiveness analysis of nivolumab in the second-line treatment for advanced esophageal squamous cell carcinoma[J]. Future Oncol, 2020, 16(17): 1189-1198.

[15] 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[J]. 中国统计，2022(3)：9-26.

[16] 孟蕊，芮明军，王欣恬，等. 不同决策分析模型在抗肿瘤药物经济学评价中的应用：以加拿大CADTH为例[J]. 中国药房，2021，32(14)：1752-1757.

[17] WU B, YE M, CHEN H F, 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.

（收稿日期：2022-08-29　修回日期：2023-02-02）

（编辑：胡晓霖）