斯鲁利单抗联合化疗方案一线治疗广泛期小细胞肺癌的药物经济学评价Δ

齐　冉[1*]，聂旭阳[2]，刘旭婷[1]，高胜男[1]，刘国强[1#]（1.河北医科大学第三医院临床药学部，石家庄　050051；2.河北医科大学第四医院临床药理研究部，石家庄　050011）

中图分类号　R956；R979.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）11-1368-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.11.16

摘　要　目的　从我国卫生体系角度出发评价斯鲁利单抗联合化疗方案一线治疗广泛期小细胞肺癌（ES-SCLC）的经济性。**方法**　基于ASTRUM-005研究和相关文献数据构建分区生存模型，模型模拟时限为10年，循环周期为3周，成本和效用值均采用5%的贴现率进行贴现。以质量调整生命年（QALY）作为模型产出指标并计算增量成本-效果比（ICER），评价斯鲁利单抗联合化疗方案（斯鲁利单抗组）对比单纯化疗方案（单纯化疗组）一线治疗ES-SCLC的经济性。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，并针对斯鲁利单抗援助计划进行情境分析。**结果**　基础分析结果显示，斯鲁利单抗组相对于单纯化疗组的ICER为758 690.27元/QALY，高于以3倍2022年我国人均国内生产总值（GDP）作为的意愿支付（WTP）阈值。情境分析结果显示，斯鲁利单抗组相对于单纯化疗组的ICER为172 275.74元/QALY，低于上述WTP阈值。单因素敏感性分析结果显示，无进展生存状态效用值、斯鲁利单抗价格等对模型结果影响较大。概率敏感性分析结果显示，不考虑斯鲁利单抗援助计划时，斯鲁利单抗组具有经济性的概率为0；但考虑援助计划时，斯鲁利单抗组具有经济性的概率为100%。**结论**　在以3倍2022年我国人均GDP为WTP阈值时，斯鲁利单抗组相对于单纯化疗组不具有经济性；但若将援助计划考虑在内，该结果将发生翻转。

关键词　斯鲁利单抗；广泛期小细胞肺癌；一线化疗方案；分区生存模型；成本-效用分析；药物经济学

Pharmacoeconomic evaluation of serplulimab combined with chemotherapy regimens for the first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer

QI Ran[1], NIE Xuyang[2], LIU Xuting[1], GAO Shengnan[1], LIU Guoqiang[1]（1. Dept. of Clinical Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China; 2. Dept. of Clinical Pharmacology Research, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the economics of serplulimab combined with chemotherapy regimens for the first-line treatment of extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC) from the perspective of health system in China. **METHODS** A partitioned survival model was constructed based on the ASTRUM-005 clinical trial and related literature data, with a model simulation time frame of 10 years and a 3-week cycle, and both cost and utility values were discounted using a 5% discount rate. The quality-adjusted life year (QALY) was used as a model output indicator and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated to evaluate the economics of serplulimab combined with chemotherapy regimens (serplulimab group) versus chemotherapy alone regimens (chemotherapy alone group) for the first-line treatment of ES-SCLC. One-way sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were used to verify the robustness of the results of the base-case analysis and to conduct a scenario analysis for the serplulimab patient assistance program. **RESULTS** The results of the base-case analysis showed that compared with chemotherapy alone group, ICER of serplulimab group was 758 690.27 yuan/QALY, which was higher than 3 times China's per capita gross domestic product (GDP) in 2022 as the willingness-to-pay (WTP) threshold. The results of the scenario analysis showed that compared with chemotherapy alone group, the ICER of serplulimab group was 172 275.74 yuan/QALY, which was below above WTP threshold. The one-way sensitivity analysis showed that the progress-free survival utility value, serplulimab price and so on had a significant impact on the model results. The results of the probabilistic sensitivity analysis showed that the probability of the serplulimab group

Δ **基金项目**　河北省自然科学基金资助项目（No.H2021206407）

＊**第一作者**　药师，硕士研究生。研究方向：抗肿瘤药物经济学。E-mail：qrd1122@163.com

通信作者　主任药师，硕士生导师，硕士。研究方向：药物经济学、卫生技术评估、合理用药。E-mail：liugq1223@sohu.com

being economic was 0 when the serplulimab patient assistance program was not considered, but 100% when the patient assistance program was considered. **CONCLUSIONS** At a WTP threshold of 3 times China's per capita GDP in 2022, the serplulimab group is no cost-effectiveness compared to the chemotherapy alone group; however, this result is reversed when the patient assistance program is taken into account.

KEYWORDS serplulimab; extensive-stage small cell lung cancer; first-line chemotherapy; partitioned survival model; cost-utility analysis; pharmacoeconomics

肺癌是全球范围内发病率和病死率均较高的恶性肿瘤之一。相关数据显示，2020年全球新增肺癌确诊病例数约220万，死亡病例数约180万，严重影响人类的生命健康和生活质量[1]。国家癌症中心数据显示，2016年我国肺癌新发病例数约为82.8万，死亡病例数约为65.7万[2]，给我国医疗卫生系统及患者家庭带来了沉重的疾病负担。小细胞肺癌（small-cell lung cancer，SCLC）是一种高度恶性的胸部肿瘤，具有增殖快、侵袭强和早期远处转移的特点，约占肺癌病例的13%～15%[3]。其中广泛期小细胞肺癌（extensive-stage small-cell lung cancer，ES-SCLC）约占所有SCLC病例的2/3[4]。以铂（卡铂或顺铂）和依托泊苷为基础的化疗方案一直是ES-SCLC的标准一线治疗方案[5]，但患者5年生存率仅为6%～7%，中位总生存期（overall survival，OS）仅为10个月[6]。近几年，免疫检查点抑制剂已被证实对多项肿瘤具有显著疗效。免疫检查点抑制剂有程序性死亡受体1（programmed cell death 1，PD-1）和程序性死亡受体配体1（programmed cell death 1 ligand 1，PD-L1）两类，其主要通过抑制患者免疫细胞表面的免疫检查点和配位点结合，增强T细胞的抗肿瘤免疫功能，从而起到杀伤肿瘤细胞的作用。目前，我国获批用于ES-SCLC的免疫检查点抑制剂有阿替利珠单抗、度伐利尤单抗和斯鲁利单抗，其中前两者均为进口药，价格昂贵。

斯鲁利单抗是一种由我国自主研发的新型人源化单克隆抗PD-1抗体[7]。ASTRUM-005是一项国际多中心、随机、双盲的Ⅲ期临床试验，在中国、俄罗斯、土耳其、格鲁吉亚、乌克兰和波兰6个国家的114家中心开展，共纳入585例ES-SCLC患者，其中中国患者有400例[8]。该研究评估了斯鲁利单抗联合化疗方案对比单纯化疗方案一线治疗ES-SCLC的有效性和安全性。结果显示，相较于化疗方案，斯鲁利单抗联合化疗方案显著延长了ES-SCLC患者的无进展生存期（progress-free survival，PFS）和OS，其中斯鲁利单抗组患者的中位OS为15.4个月[95%置信区间（confidence interval，CI）为13.3～NE（NE表示没有达到或暂时不可估计）]，单纯化疗组患者的中位OS为10.9个月（95%CI为10.0～14.3）。

2023年1月，国家药品监督管理局（National Medical Products Administration，NMPA）批准斯鲁利单抗联合依托泊苷和卡铂用于ES-SCLC的一线治疗，使斯鲁利单抗成为全球首个获批一线治疗ES-SCLC适应证的PD-1抑制剂[7]；并且，斯鲁利单抗已被《中国临床肿瘤学会（CSCO）小细胞肺癌诊疗指南2022》作为ES-SCLC一线治疗的Ⅲ级推荐[9]，其有效性和安全性已得到确认[8]，但目前该方案在我国背景下的经济性尚不清楚。鉴于此，本研究从我国卫生体系角度出发，基于ASTRUM-005研究评价斯鲁利单抗联合化疗方案一线治疗ES-SCLC的成本-效用，为临床用药方案的合理选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 目标人群

本研究的目标人群根据ASTRUM-005研究和斯鲁利单抗说明书中在我国获批的适应证来确定，即年龄≥18岁、经组织学或细胞学证实为ES-SCLC患者、美国东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group，ECOG）体能状态评分为0或1、此前未接受过ES-SCLC系统治疗且预期寿命为12周或更长时间的患者。

1.2 模型结构

根据ASTRUM-005研究和成本、效用值等相关数据采用Excel 2019软件构建分区生存模型，该模型包括3种互斥的健康状态：PFS、疾病进展（progressive disease，PD）和死亡（Death）。根据临床给药方案，将模型循环周期设为3周。模型模拟结果显示，10年后99%的患者进入死亡状态停止模拟，故本模型的模拟时限设为10年。此外，本研究假设两组患者进入模型时均处于PFS状态，患者在每个周期仅能处于1种健康状态并接受相应的治疗。模型结构见图1。

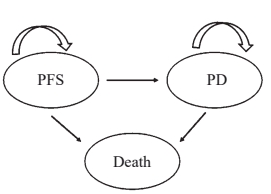


图1 模型结构图

1.3 治疗方案

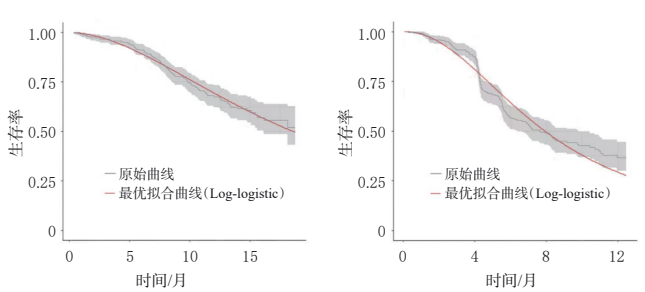
根据ASTRUM-005研究用药方案[8]和《中国药物经济学评价指南2020》的推荐[10]，本研究将对照（即单纯化疗组）方案确定为ES-SCLC的一线标准治疗方案，即每

周期第1天静脉滴注卡铂[按药-时曲线下面积(area under curve，AUC)为5 mg·min/mL计算剂量]，第1～3天静脉滴注依托泊苷(100 mg/m^2)，每3周为1个周期，最多使用4个周期，随后使用安慰剂(4.5 mg/kg)维持治疗，不再使用其他化疗药物。斯鲁利单抗组方案为在对照方案的基础上，在每周期第1天静脉滴注斯鲁利单抗(4.5 mg/kg)，每3周为1个周期，化疗药物最多使用4个周期，随后使用斯鲁利单抗维持治疗直至PD。

本研究中患者发生PD后，立即停用当前使用的治疗方案，转入二线治疗。由于ASTRUM-005研究未披露后线治疗方案，故本研究依据《中国临床肿瘤学会(CSCO)小细胞肺癌诊疗指南2022》的推荐[9]，将两组患者发生PD后的治疗方案定为拓扑替康单药治疗，每周期第1～5天给药，每3周为1个周期。

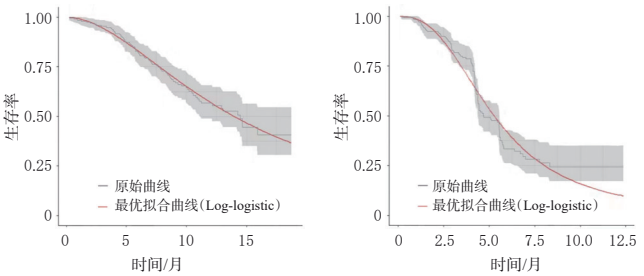
1.4 临床数据

分区生存模型通过临床研究中发布的OS曲线和PFS曲线来获得各健康状态下的患者比例，从而计算成本和健康获益。但ASTRUM-005研究仅可以获得随访期内OS曲线和PFS曲线的患者比例[8]，超过随访期则需要使用参数法进行生存曲线的重构和拟合外推[11]，以获得患者的长期生存数据。首先，使用GetData Graph Digitizer软件从原始生存曲线[Kaplan-Meier(K-M)曲线]取点；其次，利用R语言4.1.0软件重构斯鲁利单抗组和单纯化疗组患者的个体水平数据(individual patient data，IPD)，并采用相应的参数分布(包括Exponential分布、Gamma分布、Gompertz分布、Weibull分布、Log-logistic分布、Log-normal分布和Gen-gamma分布)对重构的IPD进行生存分析拟合[12]；最后，根据赤池信息准则(Akaike information criterion，AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion，BIC)并结合视觉检验选取最优拟合分布并计算其参数。本研究最终选择Log-logistic分布来拟合斯鲁利单抗组和单纯化疗组的OS曲线和PFS曲线。两组原始K-M曲线和最优拟合曲线及其AIC、BIC值分别见图2、图3、表1，最优拟合分布及参数见表2。



A. OS曲线　　B. PFS曲线

图2　斯鲁利单抗组的原始K-M曲线及最优拟合曲线



A. OS曲线　　B. PFS曲线

图3　单纯化疗组的原始K-M曲线及最优拟合曲线

表1　K-M曲线拟合分布的AIC、BIC值

K-M曲线	AIC/BIC	Exponential	Gamma	Weibull	Gompertz	Log-logistic	Log-normal	Gen-gamma
斯鲁利单抗组的OS曲线	AIC	1 034.862	1 005.739	1 005.684	1 013.987	1 004.714	1 013.896	1 007.518
	BIC	1 038.826	1 013.666	1 013.611	1 021.914	1 012.641	1 021.823	1 019.409
斯鲁利单抗组的PFS曲线	AIC	1 179.443	1 123.182	1 132.060	1 161.817	1 114.084	1 117.303	1 118.781
	BIC	1 183.406	1 131.109	1 139.988	1 169.744	1 122.011	1 125.231	1 130.672
单纯化疗组的OS曲线	AIC	624.545	608.516	608.925	615.132	607.695	613.859	610.508
	BIC	627.823	615.072	615.481	621.688	614.252	620.415	620.343
单纯化疗组的PFS曲线	AIC	651.458	600.579	606.020	630.556	593.003	605.014	602.165
	BIC	654.736	607.136	612.576	637.112	599.559	611.570	611.999

表2　最优拟合分布及参数

组别	K-M曲线	最优拟合分布	尺度参数(λ)	形状参数(γ)
斯鲁利单抗组	OS曲线	Log-logistic	0.004	1.867
	PFS曲线	Log-logistic	0.013	2.113
单纯化疗组	OS曲线	Log-logistic	0.008	1.856
	PFS曲线	Log-logistic	0.013	2.595

1.5 成本和效用数据

本研究从我国卫生体系角度出发，故仅考虑直接医疗成本，包括斯鲁利单抗和化疗药物的药品费用、药品管理成本、随访检测成本、支持治疗成本、二线治疗药品成本和不良反应处理成本。为简化模型，本研究仅纳入≥3级且两组之间发生率差值≥2%的严重不良反应，不良反应发生率来源于ASTRUM-005研究[8]。药品成本和二线治疗药品成本来源于药智网(https://www.yaozh.com/)，药品管理成本、随访检测成本、支持治疗成本和不良反应处理成本来自相关文献数据[13－15]。为计算化疗药物的使用剂量，本研究假设患者体质量为65 kg，体表面积为1.72 m^2[15]。效用值数据来源于一项基于中国人群的肺癌生命质量研究，该研究在2011－2017年共纳入1 715例肺癌患者，使用欧洲生命质量五维量表(EuroQol Five-Dimension，EQ-5D)和世界卫生组织生活质量简要问卷对入组患者进行效用值研究，其中PFS的效用值为0.840，PD的效用值为0.473[16－17]。根据《中国药物经济学评价指南2020》的推荐[10]，本研究中的成本和效用值均采用5%的贴现率进行贴现，并将意愿支付(willingness-to-pay，WTP)阈值设定为3倍2022年我国人均国内生产总值(gross domestic product，GDP)，即257 094元/质量调整生命年(quality-adjusted life year，QALY)。模型参数及分布见表3。

表 3　模型参数及分布

参数	具体参数	均值	下限	上限	分布	参数来源
药品成本/元	斯鲁利单抗(100 mg)	5 588.00	4 470.00	5 588.00	Gamma	药智网
	卡铂(150 mg)	156.31	125.05	187.57	Gamma	药智网
	依托泊苷(100 mg)	18.00	14.40	21.60	Gamma	药智网
	拓扑替康(1 mg)	401.00	320.80	481.20	Gamma	药智网
支持治疗成本/元	单次	1 862.73	1 490.18	2 235.28	Gamma	文献[13]
药品管理成本/元	诊断费(单次)	15.00	12.00	18.00	Gamma	文献[14]
	输液费(每周期)	8.00	6.40	9.60	Gamma	文献[15]
	床位费(单日)	40.00	32.00	48.00	Gamma	文献[15]
	护理费(单日)	20.00	16.00	24.00	Gamma	文献[15]
随访检测成本/元	血常规(单次)	20.00	16.00	24.00	Gamma	文献[15]
	尿常规(单次)	4.00	3.20	4.80	Gamma	文献[15]
	血生化(单次)	240.00	192.00	288.00	Gamma	文献[15]
	胸部CT(单次)	160.00	128.00	192.00	Gamma	文献[15]
不良反应处理成本/元	中性粒细胞计数降低	3 069.67	2 455.74	3 683.60	Gamma	文献[15]
	白细胞计数降低	3 099.60	2 479.68	3 719.52	Gamma	文献[15]
	贫血	3 536.60	2 829.28	4 243.92	Gamma	文献[15]
	血小板计数降低	10 555.00	8 444.00	12 666.00	Gamma	文献[15]
效用值	PFS	0.840	0.672	0.883	Beta	文献[17]
	PD	0.473	0.378	0.568	Beta	文献[16]
	中性粒细胞计数降低	−0.20	−0.16	−0.24	Beta	文献[16]
	白细胞计数降低	−0.20	−0.16	−0.24	Beta	文献[16]
	贫血	−0.07	−0.06	−0.09	Beta	文献[16]
	血小板计数降低	−0.11	−0.09	−0.13	Beta	文献[16]
贴现率/%		5	0	8	Beta	文献[15]

1.6　基础分析

本研究从我国卫生体系角度出发，以QALY为产出指标，通过计算增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）并与设定的WTP阈值比较，以判断方案是否具有经济性。

1.7　敏感性分析

为考察模型的稳健性，本研究分别进行了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此前设定分布的上下限计算ICER值，以考察不同参数在一定范围内（若范围未知，则采用均值±20%作为上下限范围）对ICER值的影响程度，分析结果以旋风图呈现。另外，本研究假设模型中的成本参数均服从Gamma分布，效用值、不良反应发生率和贴现率均服从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，分析结果以成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线呈现。

1.8　情境分析

治疗费用往往是患者关注的重点，价格高昂的进口药使大量患者望而却步。虽然斯鲁利单抗是我国自主研发的创新药物，但目前的售价为5 588元/支（100 mg），仍然给不少患者家庭带来了较为沉重的负担。为提高药物的可及性，上海生命绿洲公益服务中心发起了斯鲁利单抗的医药筹项目，具体援助计划为：患者自费使用6支后，可获得慈善援助免费赠药6支；后续患者继续自费使用6支后，可一直获得免费赠药直至PD，但总援助周期不超过2年[18]。本研究针对该援助计划进行情境分析，以探究该计划对斯鲁利单抗经济性的影响。

2　结果

2.1　基础分析结果

基础分析结果见表4。由表4可见，相较于单纯化疗组，斯鲁利单抗组可使ES-SCLC患者多获得0.31 QALYs，但同时其治疗成本也显著增加。斯鲁利单抗组相较于单纯化疗组的ICER为758 690.27元/QALY，在以3倍2022年我国人均GDP为WTP阈值（257 094元/QALY）的前提下，该方案不具有经济性。

表4　基础分析结果

组别	成本/元	效果/QALY	增量成本/元	增量效果/QALY	ICER/（元/QALY）
斯鲁利单抗组	269 577.06	1.23	238 502.31	0.31	758 690.27
单纯化疗组	31 074.75	0.91			

2.2　敏感性分析结果

2.2.1　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4。由图4可见，对ICER影响较大的参数为PFS状态效用值、斯鲁利单抗价格、贴现率和PD状态效用值。而其他参数，如不良反应的负效用值、随访检测成本等对ICER的影响较小。

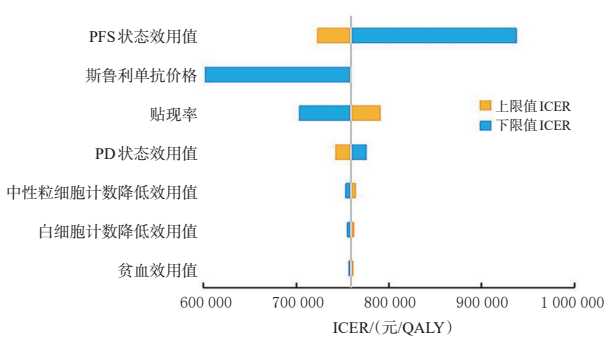


图4　单因素敏感性分析结果的旋风图

2.2.2　概率敏感性分析结果　概率敏感性分析结果的成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线分别见图5、图6。由图5可见，1 000次蒙特卡洛模拟的ICER值均落在WTP阈值线以上，表明以3倍2022年我国人均GDP为WTP阈值（257 094元/QALY）时，斯鲁利单抗联合化疗方案具有经济性的概率为0。由图6可见，当WTP阈值为550 000元/QALY时，斯鲁利单抗联合化疗方案具有经济性的概率为0；当WTP阈值上升至800 000元/QALY时，斯鲁利单抗联合化疗方案具有经济性的概率超过76%；随着WTP阈值的不断增大，斯鲁利单抗联合化疗方案具有经济性的概率也在不断增大，但当WTP阈值为3倍2022年我国人均GDP（257 094元/QALY）时，斯鲁利单抗联合化疗方案具有经济性的概率为0，证明基础分析结果稳健。

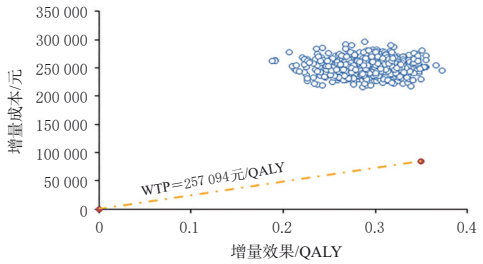


图5　成本-效果散点图

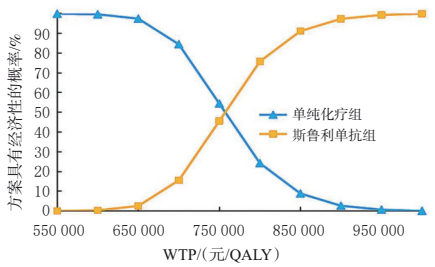


图6　成本-效果可接受曲线

2.2.3　情境分析结果　当考虑斯鲁利单抗援助计划时，斯鲁利单抗组相较于单纯化疗组的ICER为172 275.74元/QALY。此时，在以3倍2022年我国人均GDP作为WTP阈值（257 094元/QALY）的前提下，结果发生了翻转——斯鲁利单抗联合化疗方案具有经济性。这是因为斯鲁利单抗组患者在经过4周期联合化疗后，后续维持治疗直至PD均还是采用的斯鲁利单抗，价格较为高昂；而考虑援助计划后，患者只需自费使用12支即可获得2年的免费赠药，使药品成本大幅度降低。本研究测算得出实施援助计划后患者2年的治疗费用为65 215.39元，成本降低得较为明显，大大减轻了患者的疾病负担。单因素敏感性分析结果显示，PFS状态效用值和斯鲁利单抗价格对模型结果仍具有较大影响。概率敏感性分析结果显示，当WTP阈值为3倍2022年我国人均GDP（257 094元/QALY）时，斯鲁利单抗联合化疗方案具有经济性的概率为100%，说明该基础分析结果稳健。

3　讨论

本研究从我国卫生体系角度出发，利用分区生存模型评估了斯鲁利单抗联合化疗方案对比化疗方案一线治疗ES-SCLC的经济性。结果显示，斯鲁利单抗组相对于单纯化疗组的ICER为758 690.27元/QALY，远高于以3倍2022年我国人均GDP作为的WTP阈值（257 094元/QALY），此时联合用药方案不具有经济性。通过对斯鲁利单抗援助计划进行情境分析发现，斯鲁利单抗组相对于单纯化疗组的ICER为172 275.74元/QALY，低于该WTP阈值，此时联合用药方案具有经济性。单因素敏感性分析结果表明，PFS状态效用值、斯鲁利单抗价格、贴现率和PD状态效用值对模型结果影响较大。概率敏感性分析结果表明，在不考虑斯鲁利单抗援助计划的情况下，斯鲁利单抗组具有经济性的概率为0；但当考虑援助计划时，斯鲁利单抗组具有经济性的概率为100%。

目前关于斯鲁利单抗药物经济学评价的研究较少。韩振中等[19]基于CASPIAN研究评价了度伐利尤单抗联合化疗方案对比单纯化疗方案一线治疗ES-SCLC的经济性，结果显示，有慈善援助和无慈善援助的情况下，ICER分别为811 310、1 761 502元/QALY，均高于设定的WTP阈值（212 676元/QALY），说明度伐利尤单抗联合化疗方案一线治疗ES-SCLC在我国不具有经济性。刘国强等[13]从我国卫生体系角度出发，评价了阿替利珠单抗联合化疗方案对比单纯化疗方案一线治疗ES-SCLC的经济性，结果表明阿替利珠单抗组相对于单纯化疗组的ICER为2 361 709.05元/QALY，远超以3倍2019年我国人均GDP作为的WTP阈值（212 676元/QALY），说明阿替利珠单抗联合化疗方案一线治疗ES-SCLC在我国也不具有经济性。药物经济学是评价以某药物为主的整个方案的经济性，依托泊苷联合以铂类药物为基础的化疗方案一直是ES-SCLC的标准治疗方案，以上2项研究与本研究的相同点在于对照方案均为依托泊苷联合铂类药物治疗ES-SCLC，而不同点在于试验组免疫药物的不同，且3项研究中单因素敏感性分析结果均显示免疫药物的价格是较为敏感的因素，提示免疫药物定价过高也许是免疫药物联合标准化疗方案治疗ES-SCLC不具有经济性的主要原因。相较于度伐利尤单抗和阿替利珠单抗等进口药，斯鲁利单抗为我国自主研发的免疫药物，在价格上具有一些优势，但仍不具有经济性；只有通过实施援助计划后，斯鲁利单抗联合化疗方案在我国用于治疗ES-SCLC才具有了经济性。因此，笔者建议适当降低免疫药物价格或者提供相应的赠药计划来提高该类药物具有经济性的概率，为ES-SCLC患者提供更多经济适宜的治疗方案。

本研究尚存在一定的局限性：（1）本研究基于ASTRUM-005研究开展药物经济学评价，但ASTRUM-005研究随访时长有限，使用参数法进行生存外推获得的长期生存数据会给本研究带来一定的不确定性。（2）在临床实践中，患者发生PD后的二线治疗方案根据患者个体差异而不同，但本研究仅根据《中国临床肿瘤学会（CSCO）小细胞肺癌诊疗指南2022》的推荐选择治疗方案，未将其他后线治疗方案考虑其中，会导致所得结果跟实际结果有一定偏差。（3）本研究仅纳入治疗相关3级及以上严重不良反应，未将所有不良反应考虑在内，由此造成成本和效用值的计算结果与实际会有一定偏倚。

综上所述，本研究从我国卫生体系角度出发评价了斯鲁利单抗联合化疗方案一线治疗ES-SCLC的经济性，结果显示，在以3倍2022年我国人均GDP作为WTP阈值时，斯鲁利单抗组相对于单纯化疗组不具有经济性；但若将援助计划考虑在内，该结果将发生翻转。

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] ZHENG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9.

[3] WANG S C, TANG J J, SUN T T, et al. Survival changes in patients with small cell lung cancer and disparities between different sexes, socioeconomic statuses and ages[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 1339.

[4] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2015[J]. CA, 2015, 65(1): 5-29.

[5] FRÜH M, DE RUYSSCHER D, POPAT S, et al. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2013, 24(Suppl 6): vi99-vi105.

[6] JONES G S, ELIMIAN K, BALDWIN D R, et al. A systematic review of survival following anti-cancer treatment for small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2020, 141: 44-55.

[7] SHAO T H, ZHAO M Y, LIANG L Y, et al. Serplulimab plus chemotherapy vs chemotherapy for treatment of US and Chinese patients with extensive-stage small-cell lung cancer: a cost-effectiveness analysis to inform drug pricing [J/OL]. Bio Drugs, 2023[2023-05-01]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36840914/#full-view-affiliation-2. DOI: 10.1007/s40259-023-00586-6.

[8] CHENG Y, HAN L, WU L, et al. Effect of first-line serplulimab vs. placebo added to chemotherapy on survival in patients with extensive-stage small cell lung cancer: the ASTRUM-005 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 328(12): 1223-1232.

[9] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)小细胞肺癌诊疗指南2022[M]. 北京：人民卫生出版社，2022：17-25.

[10] 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，2020：27-46.

[11] GALLACHER D, AUGUSTE P, CONNOCK M. How do pharmaceutical companies model survival of cancer patients? A review of NICE single technology appraisals in 2017[J]. Int J Technol Assess Health Care, 2019, 35(2): 160-167.

[12] 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.

[13] 刘国强，康朔. 阿替利珠单抗联合标准化疗方案治疗广泛期小细胞肺癌的成本-效用分析[J]. 中国药房，2021，32(1)：77-81.

[14] 高红婷，胡梦雪，贾琳琳，等. 信迪利单抗联合化疗一线治疗晚期或复发性非小细胞肺癌的成本-效用分析[J]. 中国药房，2022，33(15)：1854-1859.

[15] 孙蕾，周大创，陈平钰，等. 恩沙替尼一线治疗间变性淋巴瘤激酶阳性晚期非小细胞肺癌的药物经济学评价[J]. 中国药房，2022，33(12)：1479-1484.

[16] DING D, HU H, LI S, et al. Cost-effectiveness analysis of durvalumab plus chemotherapy in the first-line treatment of extensive-stage small cell lung cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 19(10): 1141-1147.

[17] YANG S C, KUO C W, LAI W W, et al. Dynamic changes of health utility in lung cancer patients receiving different treatments: a 7-year follow-up[J]. J Thorac Oncol, 2019, 14(11): 1892-1900.

[18] ZHU Y, LIU K, QIN Q, et al. Serplulimab plus chemotherapy as first-line treatment for extensive-stage small-cell lung cancer: a cost-effectiveness analysis[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1044678.

[19] 韩振中，李娜，刘茂柏，等. 度伐利尤单抗联合化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的成本效果分析[J]. 中国新药与临床杂志，2021，40(5)：373-378.

（收稿日期：2022-11-08　修回日期：2023-05-14）

（编辑：胡晓霖）