瑞派替尼与舒尼替尼二线治疗晚期胃肠道间质瘤的经济性Δ

陈　永*，黄龙转，顾航烨，陈亚轻，陈吉生#（广东药科大学附属第一医院临床药学重点专科，广州　510080）

中图分类号　R956；R979.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）06-0710-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.06.12

摘　要　目的　评估瑞派替尼与舒尼替尼作为晚期胃肠道间质瘤（GIST）患者二线治疗方案的经济性。**方法**　基于INTRIGUE研究数据构建动态Markov模型，设定模型循环周期为6周，模拟患者15年的直接医疗成本和质量调整生命年（QALYs），以增量成本-效果比（ICER）为评价指标，比较ICER与意愿支付（WTP）阈值（我国2023年的3倍人均国内生产总值，268 200元/QALY）的大小；并对模型输出结果进行单因素敏感性分析和概率敏感性分析以考察模型的稳定性。**结果**　瑞派替尼方案的健康获益低于舒尼替尼（1.21 QALYs vs.1.31 QALYs），但成本更高（323 401.88元 vs. 227 532.40元），为绝对劣势方案。单因素敏感性分析结果表明，瑞派替尼和舒尼替尼费用、无进展生存状态的效用值对ICER影响较大。概率敏感性分析提示研究结果较稳定，且随着WTP增加，瑞派替尼方案具有经济性的概率始终远低于舒尼替尼，并呈下降趋势。**结论**　在当前我国的经济背景下，与舒尼替尼相比，瑞派替尼作为晚期GIST的二线治疗方案并不具有经济性。

关键词　瑞派替尼；舒尼替尼；胃肠道间质瘤；成本-效果分析；二线治疗；Markov模型

Cost-effectiveness of second-line treatment of advanced gastrointestinal stromal tumors with ripretinib versus sunitinib

CHEN Yong, HUANG Longzhuan, GU Hangye, CHEN Yaqing, CHEN Jisheng (Key Speciality of Clinical Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510080, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the cost-effectiveness of ripretinib versus sunitinib as a second-line treatment option for patients with advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST). **METHODS** Based on the data of INTRIGUE study, a dynamic Markov model was constructed, with a cycle of 6 weeks; this model was used to simulate patients' direct medical costs and quality-adjusted life years (QALYs) over 15 years. Using the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) as the evaluation metric, a comparison was made between the ICER and the willingness-to-pay (WTP) threshold (3 times the per capita gross domestic product, which amounts to 268 200 yuan/QALY). One-way sensitivity analyses and probabilistic sensitivity analyses were performed on the model outputs to examine the stability of the model. **RESULTS** The health benefits of ripretinib were lower than those of sunitinib (1.21 QALYs vs. 1.31 QALYs). Still, the costs were higher (323 401.88 yuan vs. 227 532.40 yuan), making it an inferior regimen. The results of the one-way sensitivity analysis suggested that the cost of ripretinib and sunitinib, and the health utility value in progression-free survival status had a greater impact on the ICER of the model. Probabilistic sensitivity analysis suggested that the results of the study were stable, and the probability of the cost-effectiveness advantage of ripretinib was always much lower than that of sunitinib with the increase of WTP threshold, and showed a decreasing trend. **CONCLUSIONS** In the current economic context of China, ripretinib does not have a cost-effectiveness advantage over sunitinib as a second-line treatment for advanced GIST.

KEYWORDS　ripretinib; sunitinib; gastrointestinal stromal tumor; cost-effectiveness analysis; second-line treatment; Markov model

胃肠道间质瘤（gastrointestinal stromal tumor，GIST）是胃肠道常见的间叶源性肿瘤，年发病率接近每10万人1.5例，占胃肠道恶性肿瘤的1%～3%[1]。由于GIST早期临床表现缺乏特异性，有20%～30%的患者在确诊时已进入晚期，从而错过了最佳治疗时机[2]。

目前，外科手术联合靶向治疗药物的综合疗法已成为晚期GIST的标准治疗模式，该疗法可显著延长GIST患者的生存期。GIST的靶向治疗药物主要包括伊马替尼、舒尼替尼、瑞戈非尼、瑞派替尼等。其中，伊马替尼作为一线治疗药物，虽然初始反应良好，但多数患者最终会发生肿瘤进展（progressive disease，PD）[3]。舒尼替尼于2006年被批准作为伊马替尼治疗后的二线治疗药

Δ**基金项目**　中央财政医疗服务与保障能力提升补助资金资助项目（No.Z155080000004）

＊**第一作者**　副主任药师，硕士生导师，硕士。研究方向：临床药学、药物经济学。E-mail：Puple2001@163.com

＃**通信作者**　主任药师，硕士生导师。研究方向：临床药学、药物经济学。E-mail：cjslym@163.com

物，但其在GIST二线治疗中的持久性和肿瘤突变谱方面存在限制[4]。瑞戈非尼也常作为GIST在伊马替尼和舒尼替尼治疗失败后的三线治疗选择。Ⅲ期临床试验INTRIGUE研究显示，瑞派替尼在晚期GIST二线治疗中的中位无进展生存期（progression-free survival，PFS）与舒尼替尼相似，且具有更高的客观缓解率和良好的安全性，为患者提供了新的治疗选择[5]。基于INTRIGUE研究结果，《中国临床肿瘤学会（CSCO）胃肠间质瘤诊疗指南2023》[6]将瑞派替尼在晚期GIST二线治疗中的推荐等级从既往的Ⅱ级（1A类）提升至Ⅰ级（1A类），特别针对原发*KIT*外显子11突变的患者。尽管瑞派替尼和舒尼替尼均纳入了国家医保目录，但两者在疗效、安全性以及成本方面存在差异，且随着新的临床试验数据和真实世界数据的累积，瑞派替尼作为晚期GIST二线治疗方案的推荐级别不断调整，其长期经济效益目前尚未得到充分评估。为此，本研究从中国卫生体系角度出发，基于INTRIGUE研究数据，构建动态Markov模型，对瑞派替尼与舒尼替尼在二线治疗晚期GIST中的经济性进行了评估，旨在为临床治疗方案的选择提供参考。

1　资料与方法

1.1　目标人群

本研究的目标人群特征与Ⅲ期随机对照试验INTRIGUE研究[5]一致，即患者均经组织学确诊为GIST，年龄≥18岁，东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status，ECOG）评分≤2，均在接受伊马替尼一线治疗后出现PD或不耐受。

1.2　治疗方案

治疗方案参考INTRIGUE研究，瑞派替尼组患者给予瑞派替尼150 mg，qd，舒尼替尼组患者给予舒尼替尼50 mg，qd，两组均连续用药4周，停药2周，以42 d为1个周期。当患者出现不可耐受的毒性反应或PD后即转入后续治疗。INTRIGUE研究中，瑞派替尼组和舒尼替尼组选择其他靶向药物作为后续治疗的患者比例分别为：瑞戈非尼23.9% vs. 46.7%、伊马替尼10.2% vs. 11.5%、舒尼替尼61.5% vs. 1.8%、瑞派替尼0.9% vs. 25.6%。

1.3　模型构建

应用TreeAge Pro 2011软件构建动态Markov模型，模型中共有3种互斥健康状态：PFS、PD和死亡。假设各状态之间不可逆，所有患者进入模型时的初始状态均为PFS；进入PD状态后患者停止当前的药物治疗，采用预先设定的后续治疗方案；当患者进入死亡的吸收态后模型循环终止。Markov模型状态转换关系见图1。

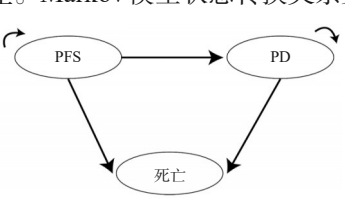


图1　Markov模型状态转移图

根据INTRIGUE研究的给药方案，本研究设定模型循环周期为6周；考虑到INTRIGUE研究患者的肿瘤分期、平均年龄和生存时间，本研究将模型的模拟时限设置为15年。根据《中国药物经济学评价指南2020》，本研究使用5%的贴现率对成本和产出进行贴现，并以我国2023年人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）的3倍（268 200元）作为意愿支付（willingness-to-pay，WTP）阈值。模型的输出指标包括治疗总成本、质量调整生命年（quality adjusted life years，QALYs）以及增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）。将ICER与原先设定的WTP阈值比较，以判断治疗方案的经济性。

1.4　生存分析与转移概率计算

为构造一个能反映患者持续转换状态的概率曲线模拟患者在不同治疗状态之间转移的可能性，本研究从INTRIGUE研究中提取患者的生存数据，利用WebPlot-Digitizer 4.7图像数据分析工具，从原始生存曲线中取点，再使用R V4.0.0软件中的“IPDfromKM”程序包进行患者个体数据重构，并利用这些数据拟合生存模型以获得患者在临床试验随访期以外的长期生存数据[7−8]。由于Weibull分布有更佳的生存数据适配性[9]，因此本研究选择Weibull分布来进行生存曲线的参数分布拟合，重构的总生存（overall survival，OS）曲线和PFS曲线见图2和图3，Weibull拟合后得到的形状参数（γ）和尺参数度（λ）见表1。将参数γ和λ代入转移概率公式：$tp(t_u)=1-\exp[\lambda(t-u)^{\gamma}-\lambda t^{\gamma}]$，其中$tp$为转移概率，$t$为生存时间，$u$为循环周期，$tu$为$t$到$t+u$的时间[9−10]。根据该公式可求得各循环周期下3个状态的时间依赖性转移概率。

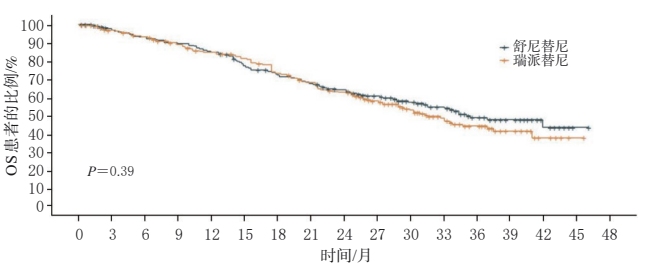


图2　OS拟合曲线

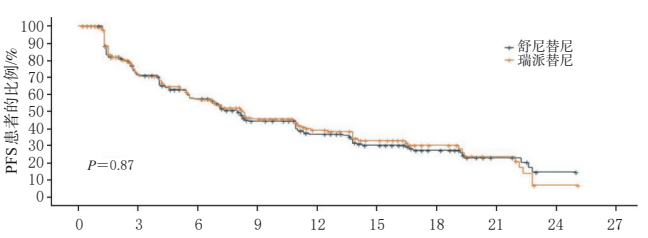


图3　PFS拟合曲线

表1　生存曲线拟合Weibull分布的参数

组别	PFS曲线		OS曲线	
	γ	λ	γ	λ
瑞派替尼组	1.016 60	0.077 90	1.273 68	0.007 28
舒尼替尼组	1.051 40	0.071 30	1.363 44	0.006 09

1.5 成本数据及健康效用值

本研究从中国卫生体系角度出发，故仅考虑直接医疗成本，包括药品费用、随访成本（实验室检查和影像学检查，每周期1次）、支持治疗成本、临终关怀成本、后续治疗成本以及INTRIGUE研究中发生率≥20%且≥3级的药品不良事件的处理成本[5]。本研究假设患者在首次进入某一状态时会集中处理1次严重不良反应。药品价格数据通过广州药品和医用耗材采购平台（https://gpo.gzggzy.cn/，以下简称“采购平台”）获取，其他费用数据均来源于已发表文献。

健康效用值的计算基于基数效用理论，通常以0～1之间的数值度量，其中0代表死亡，1代表完全健康。效用值降低表示健康状况恶化，其可作为计算QALYs的生命质量权重。本研究的健康效用值来源于一项针对晚期GIST患者开展的Ⅲ期临床效用值研究[11]，其中PFS状态的效用值为0.767，PD状态的效用值为0.647。各项成本和效用值见表2。

1.6 敏感性分析

为验证模型结果的稳定性，本研究进行了单因素敏感性分析和概率敏感性分析。在单因素敏感性分析中，采用参数的95%CI作为上下限范围，若无法获得95%CI，则采用参数基线值的±20%作为上下限范围，记录各参数在可能范围内的波动对模型输出结果的影响，分析结果以龙卷风图的形式呈现[17]。在概率敏感性分析中，根据各参数的取值范围和概率分布进行5 000次蒙特卡罗模拟，健康效用值和贴现率采用Beta分布，成本数据采用Gamma分布，结果用增量成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线来表示。

2 结果

2.1 基础分析结果

模型运行15年的结果显示，瑞派替尼方案带来的健康获益比舒尼替尼方案少0.1 QALY，但总治疗成本却高出95 869.47元。因此，相对于舒尼替尼，瑞派替尼二线治疗晚期GIST不具有经济性。基础分析结果见表3。

2.2 单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析结果见图4（图中仅展示对ICER影响较大的部分参数）。结果显示，瑞派替尼和舒尼替尼的成本及PFS状态的效用值对模型输出结果的影响较大。但所有参数在预设的范围内无论如何波动，瑞派替尼相较于舒尼替尼二线治疗晚期GIST始终不具备经济性，表明模型结果稳定。

2.3 概率敏感性分析结果

概率敏感性分析结果见图5和图6。增量成本-效果散点图显示，大部分散点落于第三象限，表明瑞派替尼方案成本高、效果低，为绝对劣势方案。成本-效果可接受曲线显示，随着WTP阈值的增加，瑞派替尼具有经济性优势的概率始终远低于舒尼替尼，并呈下降趋势。

表2 Markov模型参数及分布

参数	基线值	下限值	上限值	分布	来源
每周期药品费用/元					
瑞派替尼	21 709.80	17 367.84	26 051.76	Gamma	采购平台
舒尼替尼	12 152.00	9 721.60	14 582.40	Gamma	采购平台
随访成本/（元/次）					
影像学检查	677.70	542.16	813.24	Gamma	文献[12]
实验室检查	317.36	253.89	380.83	Gamma	文献[12]
临终关怀成本/元	11 299.00	9 039.00	13 559.00	Gamma	文献[13]
瑞派替尼组后续治疗总成本/元	14 914.11	11 931.29	17 896.93	Gamma	采购平台
舒尼替尼组后续治疗总成本/元	18 238.12	14 590.50	21 885.74	Gamma	采购平台
不良反应处理成本/（元/次）					
疲劳	293.01	219.76	366.26	Gamma	文献[14]
食欲下降	705.40	564.00	846.00	Gamma	
高血压	81.01	60.76	101.26	Gamma	文献[14]
掌跖红肿	102.00	82.00	122.00	Gamma	文献[15]
恶心	298.00	238.00	357.00	Gamma	文献[15]
腹泻	38.60	30.90	46.40	Gamma	文献[16]
口腔炎	294.80	235.84	353.76	Gamma	文献[12]
支持治疗成本/元	2 141.20	1 712.96	2 569.44		文献[12]
效用值					
PFS状态	0.767	0.614	0.920	Beta	文献[11]
PD状态	0.647	0.518	0.776	Beta	文献[11]
贴现率/%	5	0	8	Beta	
不良反应发生率/%					文献[5]
瑞派替尼组疲劳	3.10				
瑞派替尼组食欲下降	0.90				
瑞派替尼组高血压	8.50				
瑞派替尼组掌跖红肿	1.30				
瑞派替尼组恶心	0.90				
瑞派替尼组腹泻	0.90				
舒尼替尼组疲劳	1.80				
舒尼替尼组食欲下降	0.90				
舒尼替尼组高血压	26.70				
舒尼替尼组掌跖红肿	10.00				
舒尼替尼组恶心	0.50				
舒尼替尼组腹泻	2.70				
舒尼替尼组口腔炎	2.70				

注：采购平台药品价格查阅时间为2024年5月16日，瑞派替尼价格为5 169元（规格50 mg/片，30片/瓶），舒尼替尼价格为3 038元（规格12.5 mg/粒，28粒/瓶）。

表3 瑞派替尼与舒尼替尼二线治疗晚期GIST的成本-效果分析

方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALY	增量效果/QALY	结果
瑞派替尼	323 401.88	95 869.47	1.21	−0.1	绝对劣势方案
舒尼替尼	227 532.40		1.31		

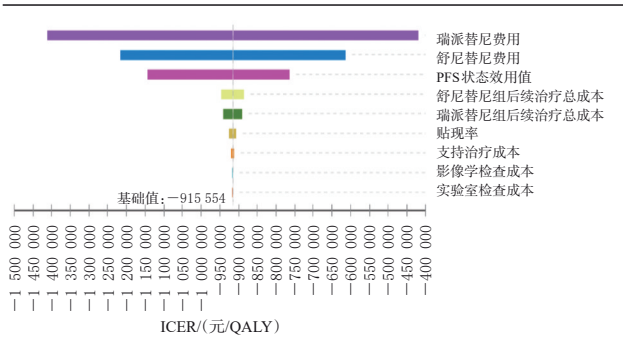


图4 单因素敏感性分析的龙卷风图

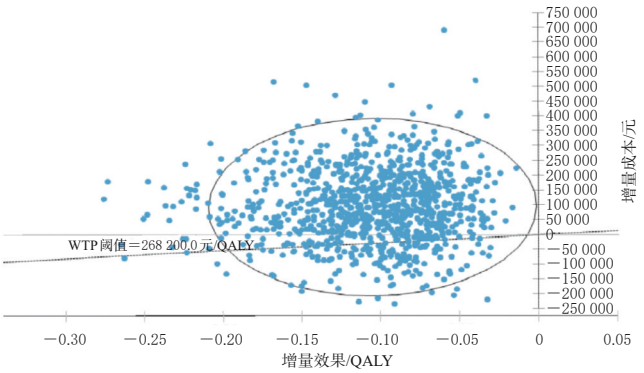


图5　增量成本-效果散点图

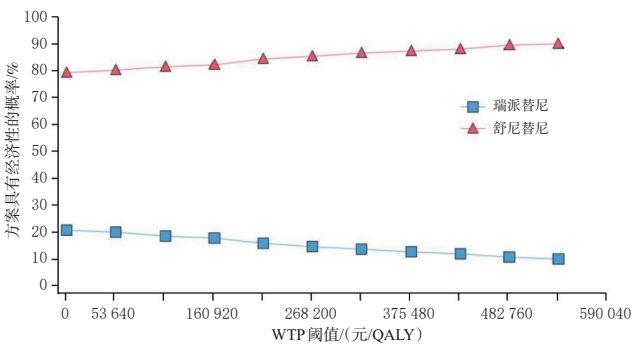


图6　成本-效果可接受曲线

3　讨论

GIST是最常见的胃肠道肉瘤，其中80%～90%由*KIT*或*PDGFRA*激活突变驱动。许多患者使用伊马替尼治疗中可能会因发生耐药性突变而面临PD[18—19]。舒尼替尼作为一种多靶点酪氨酸激酶抑制剂，在GIST二线治疗中的效果受到*KIT*和*PDGFRA*突变的高度异质性局限。对于带有*KIT*外显子11初发突变及继发*KIT*外显子17/18突变的GIST患者，舒尼替尼的反应往往较差[20—21]。瑞派替尼是一种新型酪氨酸激酶开关控制抑制剂，可通过独特的双重作用机制调节激酶开关口袋和活化环，能广泛抑制一系列*KIT*和*PDGFRA*的突变形式，已被核准用于多种酪氨酸激酶抑制剂（包括伊马替尼）治疗后仍未获成功的晚期GIST患者。2020年，美国FDA批准瑞派替尼作为晚期GIST患者的四线治疗方案，特别推荐其用于先前接受过3种或以上酪氨酸激酶抑制剂（包括伊马替尼）治疗的成年患者。2023年，美国国家综合癌症网络指南将瑞派替尼列为对舒尼替尼耐药的GIST患者的首选二线治疗药物[22]。FDA也授予瑞派替尼突破性治疗资格，用于治疗既往接受过伊马替尼治疗并携带*KIT*外显子11和17/18突变的不可切除或转移性GIST的成年患者。CSCO指南在2023年更新时，基于瑞派替尼二线治疗晚期GIST患者的显著疗效，将该方案的推荐等级由Ⅱ级提升至Ⅰ级。因此，明确瑞派替尼二线治疗晚期GIST的经济性对临床用药实际有重要意义。

本研究从中国卫生体系的角度，基于全球Ⅲ期随机对照临床试验INTRIGUE研究的数据，运用Markov模型评价了瑞派替尼与舒尼替尼作为二线治疗的成本-效果。本研究大部分参数源自国内，结果对我国临床具有一定的参考价值。本研究显示，瑞派替尼方案带来的健康产出较舒尼替尼方案降低了0.1 QALY，但其增加的成本却高达95 869.47元；单因素和概率敏感性分析进一步验证了上述结果的稳定性。这些结果表明，瑞派替尼在我国当前情况下未显示出经济性优势。这一结论与Liao等[23]的研究结果一致，也与Feng等[24]开展的系统评价结论类似。分析瑞派替尼方案在当前情况下不具备经济性优势的主要原因可能是瑞派替尼在国内的采购价格较高，并且其对患者生存效果的改善与舒尼替尼二线治疗相比并不显著。

本研究存在一定的局限性：首先，本研究中成本和效果的数据主要基于短期的INTRIGUE研究数据和回顾性文献分析，且由于暂无GIST相关的不良反应处理成本数据，本研究中部分不良反应的处理成本数据参考了其他类型癌症的相关文献（考虑到不同癌症中不良反应的处理方式和成本具有一定的相似性），这些数据可能无法全面反映药物在真实世界中的长期效果和成本。其次，本研究的成本-效果的评价指标可能未能涵盖所有的获益和成本因素，特别是那些难以量化的成本，如因疼痛、失眠等导致的心理压力和生活质量下降等。此外，本研究未按照患者的基因型进行人群区分，因此，对瑞派替尼用于携带*KIT*外显子11初发突变及继发*KIT*外显子17/18突变的GIST患者的具体获益情况尚未进行深入探究，这将是未来研究的一个重要方向。

综上所述，在当前我国的经济背景下，与舒尼替尼相比，瑞派替尼作为晚期GIST的二线治疗方案并不具备经济性优势。

参考文献

[1] AL-SHARE B, ALLOGHBI A, AL HALLAK M N, et al. Gastrointestinal stromal tumor: a review of current and emerging therapies[J]. Cancer Metastasis Rev, 2021, 40(2): 625-641.

[2] JUDSON I, DEMETRI G. Advances in the treatment of gastrointestinal stromal tumours[J]. Ann Oncol, 2007, 18(Suppl.10): x20-x24.

[3] HUANG S Q, LIU X, GUO X D, et al. Sunitinib versus imatinib dose escalation after failure of imatinib standard dose in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors: a real-world multi-center study[J]. Transl Oncol, 2023, 30: 101641.

[4] BLAY J Y, SERRANO C, HEINRICH M C, et al. Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (INVICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(7): 923-934.

[5] BAUER S, JONES R L, BLAY J Y, et al. Ripretinib versus sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor after treatment with imatinib (INTRIGUE):

a randomized, open-label, phase Ⅲ trial[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(34): 3918-3928.

[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)胃肠间质瘤诊疗指南2023[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 55.
The Guidelines Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines for diagnosis and treatment of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) 2023 [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2023: 55.

[7] ZHAO J J, SYN N L, TAN B K J, et al. KM subtraction: reconstruction of unreported subgroup survival data utilizing published Kaplan-Meier survival curves[J]. BMC Med Res Methodol, 2022, 22(1): 93.

[8] YANG J P, HAN J Q, ZHANG Y L, et al. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for HER2-positive breast cancer [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 924126.

[9] 周挺, 马爱霞. 生存分析在药物经济学评价Markov模型转移概率计算中的应用[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(10): 1129-1134.
ZHOU T, MA A X. The survival analysis applied in calculation of Markov model transition probability in pharmaceutical evaluation[J]. Chin J Evid Based Med, 2018, 18(10): 1129-1134.

[10] 朱建波, 王江峰, 吕良忠. 呋喹替尼与瑞戈非尼作为转移性结直肠癌三线治疗的成本-效用分析[J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(3): 173-177.
ZHU J B, WANG J F, LYU L Z. Cost-utility analysis of fruquintinib versus regorafenib as third-line treatment for metastatic colorectal cancer[J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2022, 31(3): 173-177.

[11] POOLE C D, CONNOLLY M P, CHANG J, et al. Health utility of patients with advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST) after failure of imatinib and sunitinib: findings from GRID, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase Ⅲ study of regorafenib versus placebo [J]. Gastric Cancer, 2015, 18(3): 627-634.

[12] 王凯旋, 李顺平, 窦蕾, 等. 帕博利珠单抗一线治疗不可切除或转移性MSI-H/dMMR结直肠癌的成本效果分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(3): 229-235.
WANG K X, LI S P, DOU L, et al. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab as first-line treatment for unresectable or metastatic MSI-H/dMMR colorectal cancer [J]. Chin J New Drugs Clin Remedies, 2024, 43(3): 229-235.

[13] 蒋媛, 高振宇, 王美飒, 等. 赛沃替尼治疗间质-上皮细胞转化因子突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的成本-效果分析[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(6): 690-695.
JIANG Y, GAO Z Y, WANG M S, et al. Cost-effectiveness analysis of savolitinib for locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer with MET mutations[J]. Chin J Hosp Pharm, 2024, 44(6): 690-695.

[14] 杨雷, 王凤玲, 黄玲, 等. 恩扎卢胺治疗转移性前列腺癌的成本-效果分析[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(3): 269-276.
YANG L, WANG F L, HUANG L, et al. Cost-effectiveness analysis of enzalutamide in the treatment of metastatic prostate cancer[J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2024, 33(3): 269-276.

[15] WANG Y, WANG H, YI M M, et al. Cost-effectiveness of lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus as first-line treatment of advanced renal cell carcinoma[J]. Front Oncol, 2022, 12: 853901.

[16] 赵曦, 闫茜, 李宁, 等. 阿贝西利联合氟维司群二线治疗HR+/HER2—晚期乳腺癌的成本-效果分析[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(11): 1259-1266.
ZHAO X, YAN Q, LI N, et al. Cost-effectiveness analysis of abemaciclib plus fulvestrant in the second-line treatment for HR+/HER2— advanced breast cancer[J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2023, 32(11): 1259-1266.

[17] MCCABE C, PAULDEN M, AWOTWE I, et al. One-way sensitivity analysis for probabilistic cost-effectiveness analysis: conditional expected incremental net benefit[J]. Pharmacoeconomics, 2020, 38(2): 135-141.

[18] ANTONESCU C R, BESMER P, GUO T H, et al. Acquired resistance to imatinib in gastrointestinal stromal tumor occurs through secondary gene mutation[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(11): 4182-4190.

[19] WARDELMANN E, THOMAS N, MERKELBACH-BRUSE S, et al. Acquired resistance to imatinib in gastrointestinal stromal tumours caused by multiple KIT mutations[J]. Lancet Oncol, 2005, 6(4): 249-251.

[20] DEMETRI G D, VAN OOSTEROM A T, GARRETT C R, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2006, 368(9544): 1329-1338.

[21] HEINRICH M C, JONES R L, GEORGE S, et al. Ripretinib versus sunitinib in gastrointestinal stromal tumor: ctDNA biomarker analysis of the phase 3 INTRIGUE trial[J]. Nat Med, 2024, 30(2): 498-506.

[22] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastrointestinal stromal tumors[EB/OL]. (2023-03-13) [2024-03-15]. https://www.nccn.org/guidelines/category_1.

[23] LIAO W T, XU H Q, HUTTON D, et al. Cost-effectiveness analysis of fourth- or further-line ripretinib in advanced gastrointestinal stromal tumors[J]. Front Oncol, 2021, 11: 692005.

[24] FENG M Y, YANG Y, LIAO W T, et al. Cost-effectiveness analysis of tyrosine kinase inhibitors in gastrointestinal stromal tumor: a systematic review[J]. Front Public Health, 2022, 9: 768765.

(收稿日期: 2024-06-04 修回日期: 2025-02-13)
(编辑: 孙 冰)