

# 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

赵 曦<sup>1</sup>, 闫 茜<sup>1</sup>, 李 宁<sup>2</sup>, 侯春霞<sup>1</sup>

1. 长治市人民医院药学部 (山西长治 046000)
2. 长治市人民医院乳腺外科 (山西长治 046000)

**【摘要】目的** 评估阿贝西利联合氟维司群方案二线治疗激素受体 (HR) 阳性、人表皮生长因子受体 2 (HER2) 阴性晚期乳腺癌的成本-效果。**方法** 从我国卫生体系角度出发, 基于 MONARCH 2 临床试验的数据, 构建动态 Markov 模型, 模拟患者 10 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) 评价阿贝西利联合氟维司群对比单用氟维司群治疗 HR+/HER2- 晚期乳腺癌方案的经济性, 并对结果进行敏感性分析。**结果** 阿贝西利联合氟维司群组较单用氟维司群组具有更高的健康获益 (5.31 QALYs vs. 4.49 QALYs), 但总成本较高 (591 689 元 vs. 462 183 元), ICER 为 157 934.15 元/QALY, 低于以 2021 年我国 3 倍人均国内生产总值 (GDP) 作为的意愿支付 (WTP) 阈值。单因素敏感性分析结果表明, 无进展生存期状态下的健康效用值、氟维司群靶向药物治疗概率、氟维司群组化学药物治疗概率等参数对 ICER 的影响较大。概率敏感性分析结果表明, 当 WTP 在 243 000 元/QALY (3 倍人均 GDP) 以上时, 阿贝西利联合氟维司群的方案更具有经济性的概率逐步上升, 最终接近 100%, 阿贝西利联合氟维司群为更优选的方案。**结论** 与单用氟维司群相比, 阿贝西利联合氟维司群方案二线治疗 HR+/HER2- 晚期乳腺癌具有明显的经济性优势。

**【关键词】** 阿贝西利; 氟维司群; 激素受体阳性乳腺癌; 马尔可夫模型; 成本-效果分析

## Cost-effectiveness analysis of abemaciclib plus fulvestrant in the second-line treatment for HR+/HER2- advanced breast cancer

Xi ZHAO<sup>1</sup>, Xi YAN<sup>1</sup>, Ning Li<sup>2</sup>, Chun-Xia HOU<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, Changzhi People's Hospital, Changzhi 046000, Shanxi Province, China

2. Department of Breast Surgery, Changzhi People's Hospital, Changzhi 046000, Shanxi Province, China

Corresponding author: Xi ZHAO, Email: chrisxx@163.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the cost-effectiveness of abemaciclib plus fulvestrant as second-line treatment for hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)- negative advanced breast cancer. **Methods** From the perspective of Chinese healthcare system, based on the data from the MONARCH 2 clinical

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202311009

基金项目: 长治市人民医院临床基础创新研究项目 (202101C06)

通信作者: 赵曦, 硕士, 主管药师, Email: chrisxx@163.com

<https://ywlxbx.whuzhmedj.com/>

trial, a dynamic Markov model was constructed to simulate the lifetime direct medical costs and quality-adjusted life years (QALYs) of patients. Incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was used to evaluate the economics of abemaciclib plus fulvestrant and fulvestrant monotherapy for HR+/HER2- advanced breast cancer, and the sensitivity of the results was analyzed. **Results** Compared with fulvestrant monotherapy, abemaciclib plus fulvestrant group could bring more health benefits (5.31 QALYs vs. 4.49 QALYs), but the total cost was higher (591 689 yuan vs. 462 183 yuan), and the ICER was 157 934.15 yuan/QALY, which was lower than the threshold of willingness to pay (WTP) based on 3 times per capita gross domestic product (GDP) in 2021. The results of one-way sensitivity analysis showed that parameters such as the health utility value in the progression free survival (PFS) state, the probability of targeted drug therapy in the fulvestrant group, and the probability of chemotherapy in the fulvestrant group had great impacts on the ICER value. The results of probabilistic sensitivity analysis showed that the probability of economic efficiency of abemaciclib plus fulvestrant gradually increased and eventually approached 100% when the WTP threshold exceeded 243 000 yuan per QALY. Abemaciclib plus fulvestrant scheme was a preferred therapeutic schedule. **Conclusion** Abemaciclib plus fulvestrant is more economical as a second-line therapy for HR+/HER2- advanced breast cancer compared with fulvestrant monotherapy.

**【Keywords】** Abemaciclib; Fulvestrant; Hormone receptor-positive breast cancer; Markov model; Cost-effectiveness analysis

根据国际癌症研究机构 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 发布的 2020 年统计数据<sup>[1]</sup>, 乳腺癌已成为全球发病率最高的恶性肿瘤, 全球约有 230 万例新发乳腺癌病例, 其中我国新发乳腺癌病例约 42 万, 因乳腺癌死亡人数 12 万。

据统计, 已知激素受体 (hormone receptor, HR) / 人类表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 状态的患者中约 70% 是 HR+/HER2-<sup>[2]</sup>, 针对 HR+/HER2- 亚型的晚期或转移性乳腺癌, 通常采用内分泌治疗, 但大部分患者可能会产生耐药性并导致疾病进展。近年来, 细胞周期蛋白依赖性激酶 (CDK) 4/6 抑制剂的临床应用改变了 HR+/HER2- 晚期乳腺癌的临床治疗模式, 患者存活率也得到了突破性的提高<sup>[3]</sup>。《乳腺癌诊疗指南 (2022 年版)》<sup>[4]</sup>提示, 氟维司群联合 CDK4/6 抑制剂是 HR+/HER2- 绝经后或绝经前但经药物去势后乳腺癌患者二线内分泌治疗的优选方案。阿贝西利是一种新型的口服靶向 CDK4/6 抑制剂, 是国内获批的第 2 款 CDK4/6 抑制剂, 接受过内分泌治疗和化疗的转移性乳腺癌患者可单独使用, 也可与氟

维司群联合使用。一项多中心、随机、双盲 III 期临床试验 (MONARCH 2)<sup>[5-6]</sup> 比较了阿贝西利加氟维司群与安慰剂加氟维司群治疗在内分泌治疗后病情进展的 HR+/HER2- 晚期乳腺癌患者的有效性和安全性, 结果显示加用阿贝西利较单用氟维司群显著提高了客观缓解率 (48.10% vs. 21.30%)、中位无进展生存期 (progression-free survival, PFS) (16.9 个月 vs. 9.3 个月, HR=0.536) 及中位总生存期 (overall survival, OS) (46.7 个月 vs. 37.3 个月, HR=0.757), 明显改善了晚期乳腺癌患者的健康状态。可见, 阿贝西利具有较好的有效性和安全性, 临床应用前景较好, 但其高昂的费用给患者治疗带来巨大压力。随着阿贝西利被纳入医保目录, 其价格大幅下降, 患者的经济负担有所减轻。在此背景下, 评估阿贝西利治疗晚期乳腺癌的经济性, 对其临床应用具有较大意义。国内外关于阿贝西利的经济学评价研究较少, 本研究从我国卫生体系角度出发, 利用 MONARCH 2 临床试验的相关数据建立 Markov 模型, 对阿贝西利联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2- 晚期乳腺癌进行经济学评价, 以期为临床用药及医药卫生决策提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 目标人群与治疗方案

MONARCH 2 试验是目前唯一对阿贝西利联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2- 晚期乳腺癌进行疗效和安全性比较的一项多中心、随机双盲、对照的 III 期临床研究<sup>[5-6]</sup>。本研究的目标人群与 MONARCH 2 试验保持一致,即女性、年龄 ≥ 18 岁、任何绝经状态(绝经前或围绝经期服用促性腺激素释放激素激动剂)、既往接受过内分泌治疗且进展的 HR+、HER2- 的晚期乳腺癌患者。

治疗方案与 MONARCH 2 临床试验保持一致,669 例患者按转移部位、内分泌治疗耐药性(原发性或继发性)使用置换区组随机化分组,并按 2:1 的比例分为阿贝西利联合氟维司群组和氟维司群组。2 组患者分别接受阿贝西利 150 mg 或安慰剂, po, bid, 28 d 为 1 个周期,并在第 1 个周期的第 1 天和第 15 天以及此后每个周期的第 1 天接受氟维司群 500 mg, im。治疗持续直至疾病进展(PD)、死亡或因任何其他原因退出研究<sup>[5-6]</sup>。

### 1.2 模型构建

采用 TreeAge Pro 2019 软件建立 Markov 模型,见图 1。模型中包含 3 个状态,分别是 PFS、PD 和死亡。所有患者起始均默认为 PFS,每个周期重新分布,状态不可逆,直至全部进入死亡状态。将模型的模拟时限设为 10 年,循环周期设为 28 d。模型运行的输出指标主要有两种方案的总成本、质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALYs)和增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)。

### 1.3 生存分析及动态转移概率

充分考虑时间因素对疾病风险产生的影响,故采用动态模型,通过生存分析得到动态转移概率。为计算时间依赖转移概率,需对生存时间做出参数分布假设,多采用 Weibull 分布,属于连续性的概率分布<sup>[7]</sup>。根据 MONARCH 2 临床试验

中提供的数据及生存曲线,对其进行数据提取并拟合扩展。首先使用 GetData Graph Digitizer 2.25 软件从原文中 PFS 和 OS 曲线取点,利用 R 4.0.5 软件运用 Weibull 分布进行重新拟合,拟合出新的生存曲线并求得形状参数( $\gamma$ )和尺度参数( $\lambda$ ),具体结果见表 1。代入转移概率计算公式,求得各周期下 3 个状态的时间依赖转移概率。 $t$  为时间,当循环周期为  $u$  时,从 1 个状态到另 1 个状态的转移概率通用公式可表示为  $p(t_u)=1-\exp\{\lambda(t-u)\gamma-\lambda t\gamma\}$ <sup>[7-8]</sup>。本研究将 PFS 到死亡的概率假设为我国人群自然死亡率 7.18‰<sup>[9]</sup>。

### 1.4 成本和效用数据

基于我国卫生体系角度,因此仅考虑直接医疗成本,包括治疗费用、常规随访费用、药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)处理费用等。其中药品的费用来源于药智网(<http://www.yaozh.com/>) 2022 年 9 月公布的药品中标价格<sup>[10]</sup>,其他费用及成本数据来源于已发表的文献<sup>[11-14]</sup>。本研究仅纳入 MONARCH 2 临床试验报道的 3 级以上的严重 ADR。根据《中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)》<sup>[15]</sup>调查数据,我国成年女性的平均身高为 1.58 m,平均体重为 59 kg,体表面积可通过代入公式计算为 1.62 m<sup>2</sup>,由此可以计算出每个周期的药品费用及主要 ADR 的费用(即 ADR 处理成本 × ADR 发生率)。对于接受阿贝西利联合氟维司群治疗的患者和接受氟维司群单药治疗的患者,分别计算 PFS 状态的成本以及 PD 状态之后继续治疗的成本,PD 后治疗分别有

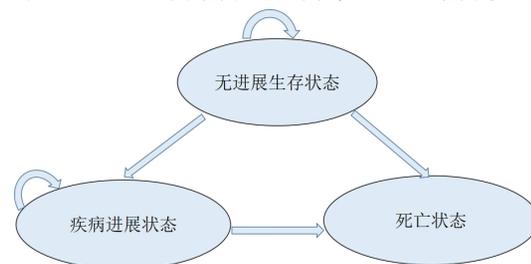


图1 三状态Markov模型

Figure 1. Three state Markov model

表1 生存曲线参数

Table 1. Parameters of survival curve

组别	生存曲线	分布	$\lambda$	$\gamma$	原始数据	拟合数据
阿贝西利联合氟维司群组	OS	Weibull	0.21	1.30	46.7	46.9
	PFS	Weibull	0.16	1.63	16.9	17.1
氟维司群组	OS	Weibull	0.18	1.60	37.3	37.7
	PFS	Weibull	0.11	1.75	9.3	9.5

靶向治疗、内分泌治疗及化学治疗，其比例来源于 MONARCH 2 临床试验。患者健康状态的效用值数据来源于文献<sup>[16]</sup>，其中 PFS 状态的效用值为 0.843，PD 状态的效用值为 0.600，死亡状态的效用值为 0。成本及相关参数见表 2。

### 1.5 成本-效果分析

基于所建立的 Markov 模型对 2 种方案进行成本-效果分析，计算比较两种方案的总成本、QALYs 和 ICER。根据《中国药物经济学评价指

南 2020》<sup>[17]</sup>提示，采用的贴现率为 5%，对各种成本和 QALYs 进行贴现，并参照世界卫生组织的建议判断方案经济性，即如果  $ICER < \text{人均国内生产总值 (gross domestic product, GDP)}$ ，认为增加的成本是完全值得的；如果  $\text{人均 GDP} < ICER < 3 \text{ 倍人均 GDP}$ ，认为增加的成本是可以接受的；如果  $ICER > 3 \text{ 倍人均 GDP}$ ，则认为增加成本不值得<sup>[17]</sup>。2021 年我国人均 GDP 为 8.1 万元<sup>[18]</sup>，本研究将 3 倍人均 GDP 设为意愿支付 (willingness-

表2 单位成本及相关参数

Table 2. Unit cost and related parameters

参数	均值	下限	上限	分布	参数来源
单位成本 (元, 1个Markov周期)					
阿贝西利150 mg	16 607.4	13 285.9	19 928.9	Gamma	药智网
氟维司群250 mg	3 920.0	3 136.0	4 704.0	Gamma	药智网
腹泻	38.6	30.9	46.4	Gamma	文献 <sup>[12]</sup>
中性粒细胞减少	3 776.9	3 021.5	4 530.6	Gamma	文献 <sup>[11]</sup>
贫血	531.0	424.8	637.2	Gamma	文献 <sup>[13]</sup>
白细胞减少	3 214.9	2 571.9	3 857.9	Gamma	文献 <sup>[11]</sup>
复查随访费用	231.8	185.4	278.2	Gamma	文献 <sup>[14]</sup>
PD后内分泌治疗 (依西美坦)	303.6	242.9	364.3	Gamma	药智网
PD后靶向药物治疗 (依维莫司)	8 746.8	6 997.4	10 496.2	Gamma	药智网
PD后化学药物治疗 (白蛋白紫杉醇)	5 445.6	4 356.5	6 534.8	Gamma	药智网
效用					
PFS	0.843	0.632	1.000	Beta	文献 <sup>[16]</sup>
PD	0.600	0.450	0.750	Beta	文献 <sup>[16]</sup>
贴现率 (%)	5.0	0.0	8.0	Beta	文献 <sup>[17]</sup>
阿贝西利联合氟维司群组ADR发生率 (%)					
腹泻	14.5	11.6	17.4	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
中性粒细胞减少	29.7	23.8	35.6	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
贫血	9.0	7.2	10.8	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
白细胞减少	11.1	8.9	13.3	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
阿贝西利联合氟维司群组PD后治疗比例 (%)					
内分泌治疗患者	41.7	33.4	50.0	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
靶向药物治疗患者	28.5	22.8	34.2	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
化学药物治疗患者	44.8	35.8	53.8	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
氟维司群组ADR发生率 (%)					
腹泻	0.4	0.3	0.5	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
中性粒细胞减少	1.7	1.4	2.0	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
贫血	1.3	1.0	1.6	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
白细胞减少	0	0	0	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
氟维司群组PD后治疗比例 (%)					
内分泌治疗患者	57.0	45.6	68.4	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
靶向药物治疗患者	43.9	35.1	52.7	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>
化学药物治疗患者	61.0	48.8	73.2	Beta	文献 <sup>[5-6]</sup>

to-pay, WTP) 阈值, 即 243 000 元 /QALY。

### 1.6 敏感性分析

为考察模型的稳定性, 利用 TreeAge Pro 2019 软件分别进行了单因素敏感性分析及概率敏感性分析。单因素敏感性分析中, 根据预设参数的上下限范围 (如果参数的 95%CI 可获得时, 采用 95%CI 作为上、下限范围值, 当 95%CI 不可获得时, 则将均数 ± 20% 设为上下限范围) 逐一计算参数变化对 ICER 值的影响, 所得到的结果绘制旋风图。概率敏感性分析是评估所有的参数对 2 种方案成本 - 效果结果的综合影响, 通过蒙特卡洛模拟根据参数的分布形式 (成本数据采用 Gamma 分布, 效用值及发生率 / 比例等数据采用 Beta 分布<sup>[19]</sup>) 重复运行 1 000 次, 得到的结果绘制成本 - 效果散点图及成本 - 效果可接受曲线。

## 2 结果

### 2.1 成本-效果分析结果

模型运行 10 年结果显示, 阿贝西利联合氟

维司群组较氟维司群组可带来更高的健康获益 (5.31 QALYs vs. 4.49 QALYs), 但总成本较高 (591 689 元 vs. 462 183 元)。阿贝西利联合氟维司群组相较于氟维司群组的 ICER 为 157 934.15 元 /QALY, 低于以 2021 年我国 3 倍人均 GDP 作为的 WTP 阈值, 说明阿贝西利联合氟维司群的治疗方案更具有经济性。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表明, PFS 状态下的健康效用值、氟维司群组靶向药物治疗概率、氟维司群组化学药物治疗概率等变量对结果的影响较大, 其他的变量例如贴现率、各 ADR 发生率及治疗成本等对结果的影响较小, 见图 2 (红色代表上限, 蓝色代表下限)。单因素敏感性分析的结果还显示, 所有参数在变化范围内均未能使 ICER 值高于 WTP 阈值 (243 000 元 /QALY), 说明阿贝西利联合氟维司群相较于氟维司群治疗 HR+/HER2- 晚期乳腺癌更具有经济性, 结果较稳定。

表3 2组成本-效果分析

Table 3. Cost-effectiveness analysis of two treatment groups

组别	成本 (元)	效果 (QALYs)	增量成本 (元)	增量效果 (QALYs)	ICER (元/QALY)
阿贝西利联合氟维司群组	591 689	5.31	129 506	0.82	157 934.15
氟维司群组	462 183	4.49	-	-	-

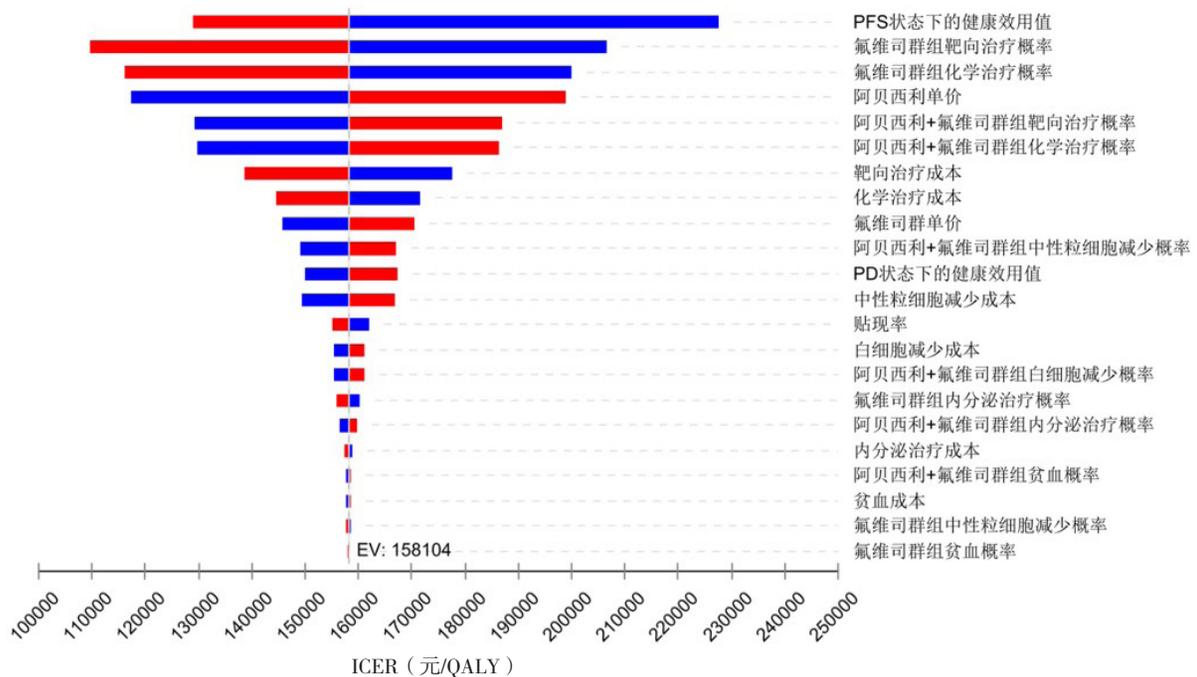


图2 单因素敏感性分析旋风图

Figure 2. Tornado diagram of one-way sensitivity analysis

### 2.3 概率敏感性分析结果

概率敏感性分析散点图结果显示, 模拟结果 ICER 值大部分在 WTP 阈值下方, 即阿贝西利联合氟维司群方案可带来更多的健康获益, 且更具有经济性, 见图 3。成本-效果可接受曲线显示,

当 WTP 阈值在 243 000 元/QALY 以上时, 阿贝西利 + 氟维司群方案更具有经济性的概率逐步上升, 最终接近于 100%, 表示阿贝西利联合氟维司群的方案更具有经济性, 见图 4。

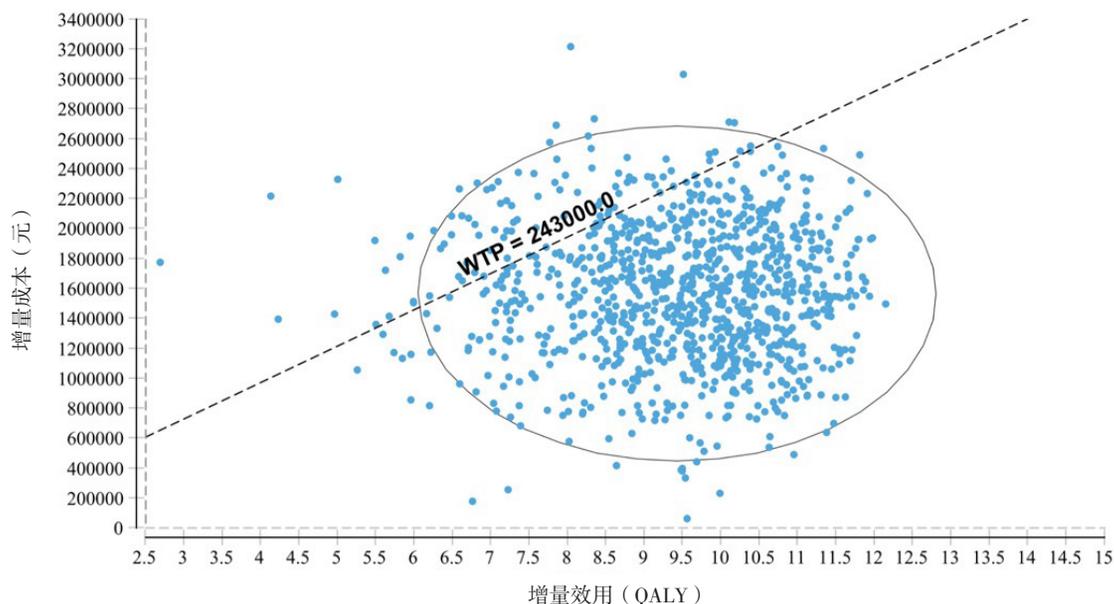


图3 成本-效果散点图

Figure 3. Cost-effectiveness scatter plot

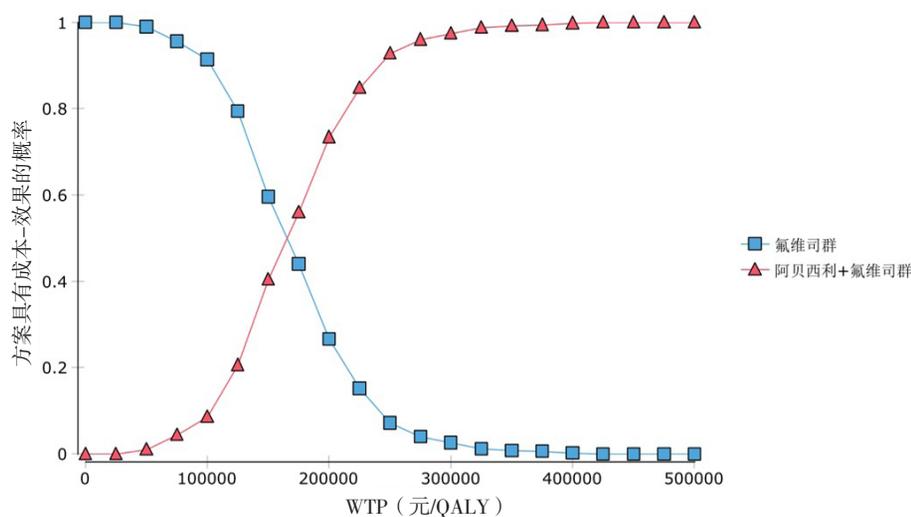


图4 成本-效果可接受曲线

Figure 4. Cost-effectiveness acceptability curve

## 3 讨论

本研究从我国卫生体系角度出发, 利用 MONARCH 2 临床试验和相关文献数据构建 Markov 模型, 对阿贝西利联合氟维司群与单用氟维司群 2 种治疗方案进行成本-效果分析, 结果显示对于内分泌治疗进展的 HR+/HER2- 晚

期乳腺癌患者, 阿贝西利联合氟维司群相比单用氟维司群使患者增加了 0.82 个 QALYs, ICER 为 157 934.15 元/QALY, 低于 WTP 阈值 (3 倍人均 GDP)。

目前, 国内发表的类似文章如贾才风的研究<sup>[20]</sup>使用的方法为 Excel 2019 软件构建分区生存模型进行药物经济学评价, 结果显示阿贝西利联合氟

维司群不具有成本-效果优势,适当降价会提高阿贝西利联合氟维司群的经济性。1 篇 2021 年发表的英文文献<sup>[21]</sup>从美国支付者视角讨论,认为在美国 HR+/HER2- 转移性乳腺癌患者的二线治疗中,阿贝西利联合氟维司群与单用氟维司群治疗相比,不具有成本-效益优势,该研究中 1 个周期阿贝西利的成本为 11 815 美元,结果显示在 WTP 阈值为 50 000, 100 000, 200 000 美元时均不具有成本-效益优势。而本研究从我国卫生体系角度出发,使用阿贝西利大幅降价后的最新单价,每个周期为 16 607 元,本研究设定的 WTP 阈值为 243 000 元,结果显示阿贝西利联合氟维司群和氟维司群单药治疗相比,更具有经济性。我国是一个经济发展不平衡的发展中国家,2021 年北京地区人均 GDP 为 18.39 万元,而甘肃省仅为 4.09 万元,如果将欠发达地区的 GDP 作为 WTP 阈值,则该方案具有经济性的概率会有所降低。另外,随着阿贝西利被纳入国家医保目录,价格由原先的 3 875 元/14 片(0.15 g)降至 1 190 元/14 片(0.15 g),且在各地的医保政策下有不同的报销比例,药品成本降低的同时经济性也会明显提高。

本研究存在一定局限性:①模型中的参数基于单一的临床试验而非真实世界数据,且仅纳入符合标准的患者,而在真实世界的临床治疗中患者情况往往更复杂,混杂因素更多,临床实践与临床试验的环境差异较大,进而会影响到成本与效果;②单因素敏感性分析结果显示,健康效用值对结果有较大的影响,本研究中使用的健康效用值数据均来自国外研究,对我国患者可能缺乏针对性。

综上所述,基于阿贝西利实行新医保价格的背景,在 3 倍 2021 年我国人均 GDP 的 WTP 阈值下认为阿贝西利联合氟维司群较单用氟维司群二线治疗 HR+/HER2- 晚期乳腺癌更具有经济性,同时需要考虑健康效用值、PD 后 2 组靶向药物治疗及化学药物治疗的概率等因素对结果的影响。

### 参考文献

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 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. DOI: 10.3322/caac.21660.
- Serra F, Lapidari P, Quaquarelli E, et al. Palbociclib in metastatic breast cancer: current evidence and real-life data[J]. Drugs Context, 2019, 8: 212579. DOI: 10.7573/dic.212579.
- 国家肿瘤质控中心乳腺癌专家委员会,中国抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会. CDK4/6 抑制剂治疗激素受体阳性人表皮生长因子受体 2 阴性晚期乳腺癌的临床应用共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(4): 405-413. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210113-00045.
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 乳腺癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(10): 26. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3327.2022.10.001.
- Sledge GW, 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. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.4782.
- Sledge GW, 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. DOI: 10.1200/JCO.2017.73.7585.
- 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 AX. The survival analysis applied in calculation of markov model transition probability in pharmaceutical evaluation[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2018, 18(10): 1129-1134.] DOI: CNKI:SUN:ZZXZ.0.2018-10-023.
- 周挺, 马爱霞, 付露阳. 药物经济学评价 Markov 模型中转移概率计算的探讨[J]. 中国卫生经济, 2017, 36(12): 40-42. [Zhou T, Ma AX, Fu LY. Discussion on the calculation of Markov model transition probability in pharmacoeconomics evaluation[J]. Chinese Health Economics, 2017, 36(12): 40-42.] DOI: 10.7664/CHE.20171210.
- 国家统计局人口和就业统计司, 编. 中国人口和就业统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社, 2021: 12.
- 药智数据. 药品中标信息查询[DB/OL]. [2022-09-10]. <https://db.yaozh.com/yaopinzhongbiao>.
- Zhou K, Jiang C, Li Q. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab monotherapy and chemotherapy in the

- non-small-cell lung cancer with different PD-L1 tumor proportion scores[J]. *Lung Cancer*, 2019, 136: 98-101. DOI: 10.1016/j.lungcan.2019.08.028.
- 12 Wang H, Zeng C, 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. DOI: 10.2217/fon-2018-0692.
- 13 雷玮成, 杜宝萍, 林晓泉, 等. 帕博利珠单抗联合化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的成本-效果分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2020, 20(10): 1208-1211. [Lei WC, Du BP, Lin XQ, et al. Cost-effectiveness analysis on pembrolizumab combined with chemotherapy in the first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China*, 2020, 20(10): 1208-1211.] DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2020.10.015.
- 14 Zhang H, Zhang Y, Huang C, et al. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab emtansine as second-line therapy for HER2-positive breast cancer in China[J]. *Clin Drug Investig*, 2021, 41(6): 569-577. DOI: 10.1007/s40261-021-01035-4.
- 15 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.
- 16 Liu X, Lang Y, Liao Y, et al. Atezolizumab plus chemotherapy vs. chemotherapy in advanced or metastatic triple-negative breast cancer: a cost-effectiveness analysis[J]. *Front Public Health*, 2021, 9: 756899. DOI: 10.3389/fpubh.2021.756899.
- 17 刘国恩, 主编. 中国药物经济学评价指南 2020[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 27, 46-47.
- 18 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 [N]. *人民日报*, 2022-3-1(10).
- 19 Briggs AH, Weinstein MC, Fenwick EAL, 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. DOI: 10.1177/0272989X12458348.
- 20 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. [Jia CF, Feng ZY, Zhang S, et al. Pharmacoeconomic evaluation of abemaciclib in combination with fulvestrant for second-line treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer[J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2023, 40(12): 1609-1614.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20222787.
- 21 Wang Y, Rui M, 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*, 2021, 8: 658747. DOI: 10.3389/fmed.2021.658747.

收稿日期: 2023 年 03 月 31 日 修回日期: 2023 年 09 月 04 日  
本文编辑: 杨 燕 周璐敏