

· 论著 · 二次研究 ·

# 替雷利珠单抗一线治疗晚期非小细胞肺癌的快速卫生技术评估



李文燕, 潘希丁, 揭琼, 李园园, 唐慕菲

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)药学部(南京 210006)

**【摘要】**目的 评价替雷利珠单抗(TIS)一线治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的有效性、安全性和经济性。方法 计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI、WanFang Data、SinoMed数据库和卫生技术评估(HTA)相关网站,搜集TIS一线治疗晚期NSCLC的HTA报告、系统评价/Meta分析和药物经济学研究,检索时限均从建库至2024年4月30日。由2名研究者独立筛选文献、提取资料和质量评价,并采用定性描述方法进行快速卫生技术评估。结果 共纳入9篇文献,包括系统评价/Meta分析7篇,药物经济学研究2篇。有效性方面,与化疗(CT)相比,TIS+CT可提高晚期NSCLC患者的无进展生存期(PFS)和客观缓解率(ORR),可提高任何程序性细胞死亡受体配体-1(PD-L1)表达情况、伴或不伴肝转移、年龄 $\geq 65$ 岁或 $< 65$ 岁、有吸烟病史的晚期NSCLC患者的PFS;与CT相比,TIS+CT可提高晚期非鳞状NSCLC患者的PFS,可提高PD-L1 $\geq 50\%$ 的晚期非鳞状NSCLC患者的PFS;与CT相比,TIS+CT可提高PD-L1为1%~49%、PD-L1 $\geq 50\%$ 、男性、年龄 $\geq 65$ 岁、有吸烟史、ECOG评分1分、IIIB期和IV期晚期鳞状NSCLC患者的PFS。安全性方面,与卡瑞利珠单抗+CT和阿替利珠单抗+贝伐珠单抗+CT相比,TIS+CT可降低严重不良反应发生率。经济学方面,对于无表皮生长因子受体突变和渐变淋巴瘤激酶重排的非鳞状NSCLC,与CT相比,TIS+CT在中国具有一定的成本-效果优势。亚组分析结果显示,在PD-L1表达 $\geq 50\%$ 、肝转移和有吸烟史的非鳞状NSCLC患者中,一线TIS+CT方案的生存益处更大。结论 TIS+CT一线治疗晚期NSCLC具有较好的有效性、安全性和经济性。

**【关键词】**替雷利珠单抗;非小细胞肺癌;一线治疗;快速卫生技术评估

## First-line treatment with tislelizumab for advanced non-small cell lung cancer: a rapid health technology assessment

LI Wenyan, PAN Xiding, JIE Qiong, LI Yuanyuan, TANG Mufei

Department of Pharmacy, The Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University (Nanjing First Hospital), Nanjing 210006, China

Corresponding author: TANG Mufei, Email: 370367363@qq.com

**【Abstract】**Objective To evaluate the efficacy, safety, and economy of tislelizumab (TIS) as a first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). Methods PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, WanFang Data, SinoMed databases and health

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202405047

基金项目:南京市药学会-常州四药医院药学科研基金项目(2018YX007)

通信作者:唐慕菲,硕士,副主任药师,Email:370367363@qq.com

technology assessment (HTA) websites were electronically searched to collect the HTA report, systematic review/Meta-analysis and pharmacoeconomic research of TIS as a first-line treatment for advanced NSCLC from the inception to April 30, 2024. Two reviewers independently screened literature, extracted data, and evaluated quality, and qualitative descriptive methods were used for rapid health technology assessment (rHTA). **Results** A total of 9 articles were included, in which 7 systematic review/Meta-analysis and 2 pharmacoeconomic studies. In terms of effectiveness, compared with chemotherapy (CT), TIS+CT could improve the progression free survival (PFS) and objective response rate (ORR) of advanced NSCLC patients. It could also improve PFS in patients with advanced NSCLC who have the any expression of programmed cell death receptor ligand-1 (PD-L1), with or without liver metastasis, aged  $\geq 65$  years or  $<65$  years, and with a history of smoking; Compared with CT, TIS+CT could improve the PFS of advanced non squamous NSCLC patients, and could increase the PFS of advanced non squamous NSCLC patients with PD-L1  $\geq 50\%$ ; Compared with CT, TIS+CT could improve the PFS of patients with advanced squamous cell carcinoma NSCLC in stages IIIB and IV, with PD-L1 being 1%-49%, PD-L1  $\geq 50\%$ , male, age  $\geq 65$  years old, smoking history, ECOG score of 1 point. In terms of safety, compared with camrelizumab+CT and atezolizumab+bevacizumab+CT, TIS+CT could reduce the incidence of serious adverse reactions. In terms of economics, for non squamous NSCLC without epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations and gradual lymphoma kinase (ALK) rearrangements, TIS+CT had certain cost-effectiveness advantages compared to CT in China. The subgroup analysis results showed that the first-line TIS+CT regimen had greater survival benefits in non squamous NSCLC patients with PD-L1 expression  $\geq 50\%$ , liver metastasis, and a history of smoking. **Conclusion** TIS+CT first-line treatment for advanced NSCLC has good efficacy, safety, and economy.

**【Keywords】** Tislelizumab; Non-small cell lung cancer; First-line treatment; Rapid health technology assessment

肺癌发病率和死亡率在我国均居第一位<sup>[1]</sup>。非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 是肺癌的主要病理亚型, 占有肺癌的 85%~90%<sup>[2]</sup>。大多数 NSCLC 患者在初次确诊时已属于晚期<sup>[3]</sup>。一线抗肿瘤治疗的药物选择对晚期 NSCLC 患者来说非常重要。过去, 驱动基因阴性晚期 NSCLC 患者的一线治疗多以传统化疗 (chemotherapy, CT) 为主。近年来, 以程序性细胞死亡受体-1 (programmed cell death protein 1, PD-1) 抑制剂和程序性细胞死亡受体配体-1 (programmed cell death -ligand 1, PD-L1) 抑制剂为代表的免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 在临床上得到应用, 为晚期 NSCLC 患者带来显著生存获益, 开创了 NSCLC 抗肿瘤治疗的新局面<sup>[4]</sup>。

目前, 在中国临床肿瘤学会和美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network,

NCCN) 的 NSCLC 相关诊疗指南<sup>[5-6]</sup>中, 多种方案被推荐用于无驱动基因晚期 NSCLC 患者的一线治疗, 其中包括含铂双药化疗单用或联用 ICIs/ 贝伐珠单抗, 以及 ICIs 单用等。

替雷利珠单抗 (tislelizumab, TIS) 是由我国自主研发的创新性 PD-1 抑制剂, 于 2019 年 12 月在中国上市, 为人源化 IgG4 单克隆抗体, 对 PD-1 具有高亲和力和结合特异性<sup>[7]</sup>。《非小细胞肺癌诊疗指南 2023》<sup>[5]</sup>将 TIS+CT 作为一线治疗晚期鳞状和非鳞状 NSCLC 的 1 类推荐方案之一。但 TIS 在我国临床应用时间相对较短, 与 CT、阿替利珠单抗 (atezolizumab, ATE)、帕博利珠单抗 (pembrolizumab, PEM)、ATE+CT、PEM+CT、卡瑞利珠单抗 (camrelizumab, CAM)+CT 和贝伐珠单抗 (bevacizumab, BEV)+CT 等其他晚期 NSCLC 一线治疗方案相比, TIS 在不同人群中的有效性、安全性和经济性优势仍需进一步评估。

快速卫生技术评估 (rapid health technology assessment, rHTA) 是一种证据合成的方法, 通过迅速获取并分析证据提供决策依据<sup>[8]</sup>。相比于传统的卫生技术评估 (health technology assessment, HTA) 和系统评价 (systematic review, SR) 研究, rHTA 具有制作时间短、时效性强的优点。本研究利用 rHTA 方法综合评价 TIS 在晚期 NSCLC 一线治疗中的有效性、安全性和经济性, 为临床应用提供循证参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准: ①研究类型为公开发表的 HTA 报告、SR/Meta 分析、药物经济学研究; ②研究对象为诊断为晚期 NSCLC 的患者; ③干预措施为 TIS 单药或联合其他抗肿瘤药物; 对照措施为其他不含替雷利珠单抗的抗肿瘤方案; 干预措施和对照措施均为晚期 NSCLC 患者初始治疗, 即一线治疗, 疗程剂量不限; ④结局指标至少含下列指标中的一项, 有效性指标包括总生存期 (overall survival, OS)、无进展生存期 (progression free survival, PFS)、客观缓解率 (objective response rate, ORR); 安全性指标包括皮肤不良反应、肝炎、肺炎、甲状腺功能异常、严重不良反应、致死性不良反应等; 经济性指标包括增量成本-效果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 等。

排除标准: ①研究类型不符的文献; ②无法获得全文或数据缺乏的文献; ③重复发表的文献; ④非中文或英文的文献。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI、WanFang Data、SinoMed 数据库, 以及英国国家卫生与临床优化研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、加拿大药物和卫生技术局 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) 等 HTA 机构官方网站, 搜集 TIS 一线治疗晚期 NSCLC 的 HTA 报告、SR/Meta 分析及药物经济学研究文献, 检索时限为自数据库建库至 2024 年 4 月 30 日。英文检索词包括 tislelizumab、systematic review、meta-analysis、cost、economic、pharmacoeconomic 等, 中文检索

词包括替雷利珠单抗、系统评价、Meta 分析、荟萃分析、成本、经济、费用、预算影响、卫生技术评估等。以 PubMed 数据库为例, 检索策略见框 1。

```
#1 tislelizumab [Mesh Terms]
#2 tislelizumab [Title/Abstract]
#3 #1 OR #2
#4 non-small cell lung cancer [Mesh Terms]
#5 non-small cell lung cancer [Title/Abstract]
#6 #4 OR #5
#7 systematic review [Mesh Terms] OR Meta [Mesh Terms]
#8 systematic review [Title/Abstract] OR Meta [Title/Abstract]
#9 #7 OR #8
#10 #3 AND #6 AND #9
#11 cost-benefit analysis [Mesh Terms] OR economic [Mesh Terms] OR pharmacoeconomic [Mesh Terms] OR cost [Mesh Terms]
#12 cost-benefit analysis [Title/Abstract] OR economic [Title/Abstract] OR pharmacoeconomic [Title/Abstract] OR cost [Title/Abstract]
#13 #11 OR #12
#14 #3 AND #6 AND #13
#15 #10 OR #14
```

框1 PubMed检索策略

#### Box 1. Search strategy in PubMed

### 1.3 文献筛选与资料提取

2 名研究者按照标准独立完成文献筛选和数据提取, 并进行交叉核对。如出现分歧, 与第 3 名研究者讨论后决定。资料提取的内容包括纳入文献的基本信息、研究对象基本特征、干预措施、对照措施、结局指标和文献质量评价要素。

### 1.4 纳入文献方法学质量评价与证据合成

采用国际卫生技术评估组织协会 (The International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA) 编制的 HTA 清单对 HTA 进行质量评价。采用系统评价方法学质量评价工具 (a measure tool to assess systematic reviews 2, AMSTAR-2) 对 SR/Meta 分析进行质量评价, 该评价工具共 16 个条目, 其中 2、4、7、9、11、13 和 15 项为关键条目<sup>[9]</sup>。采用卫生经济学评价报告标准 (consolidated health economic evaluation reporting standards, CHEERS) 2022 对经济学研究进行质量评价, 该标准共 28 个条目<sup>[10]</sup>。

采用定性描述方法，对数据进行全面综合分析，得出本研究结论。对于同一指标有多篇研究结果或存在不一致的情况，选取质量评价结果最优的文献内容报告。若同等质量文献有多个研究结果，综合考虑文献发表时间、纳入原始研究数量和样本量大小，选择最优数据报告。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初步检索后获得文献 488 篇，经逐层筛选后，最终纳入 9 篇，包括 SR/Meta 分析 7 篇，药物经济学研究 2 篇。文献筛选流程见图 1。

### 2.2 纳入文献的基本特征与质量评价结果

纳入文献的基本特征见表 1 与表 2。纳入的 7 篇 SR/Meta 分析中，2 篇为高质量，2 篇为中等质量，3 篇为低质量，具体见表 3。根据 CHEERS 2022 量表中的 28 项条目，纳入的 2 篇经济学研究，除了第 4 项条目均不符合外，其余 27 项条目均符合。纳入文献总体质量较好。

### 2.3 有效性评价

#### 2.3.1 OS

在晚期 NSCLC 患者中，与其他对照组相比，TIS+CT 在 OS 方面的疗效差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )<sup>[11-12]</sup>。在晚期非鳞状 NSCLC 中，与其他对照组相比，TIS+CT 在 OS 方面的疗效差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )<sup>[11-12]</sup>。

#### 2.3.2 PFS

在晚期 NSCLC 患者中，与 CT、纳武利尤单抗 (nivolumab, NIV)、度伐利尤单抗 (durvalumab, DUR)+曲美木单抗 (tremelimumab, TRE)、NIV+伊匹木单抗 (ipilimumab, IPI) 和 DUR+TRE+CT 等对照组相比，TIS+CT 可提高患者 PFS，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。具体见表 4。

对晚期 NSCLC 患者不同 PD-L1 表达的亚组分析：对于 PD-L1  $< 1\%$  的患者，与 CT 相比，TIS+CT 可提高患者 PFS；对于 PD-L1  $\geq 1\%$  的患者，与 CT、PEM、ATE、NIV、BEV+CT、NIV+CT、ATE+CT 和 NIV+IPI 相比，TIS+CT 可提高患者 PFS。对于 PD-L1 为 1%~49% 的患者，与 CT 和 ATE+CT 相比，TIS+CT 可提高患者 PFS；对于 PD-L1  $\geq 50\%$  的患者，与 CT、PEM、NIV、NIV+IPI 和 DUR+TRE 相比，TIS+CT 可提高患者

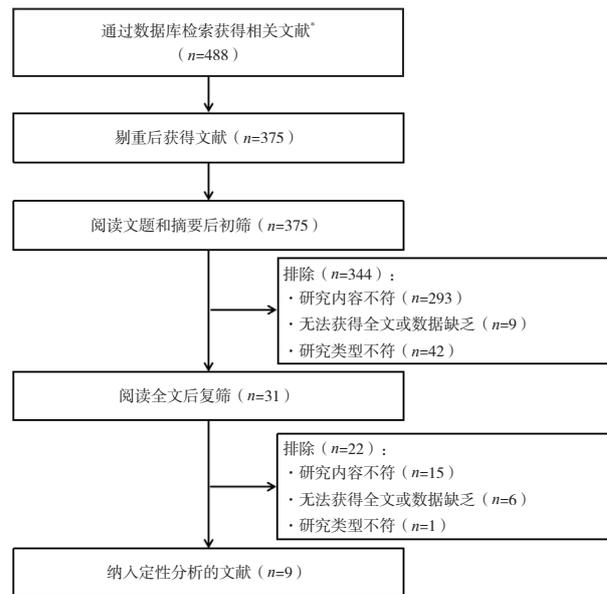


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：\*所检索的数据库和检出文献数具体如下：PubMed (n=89)、Embase (n=86)、The Cochrane Library (n=87)、CNKI (n=98)、WanFang Data (n=70)、SinoMed (n=58)、NICE (n=0)、CADTH (n=0)。

PFS。具体见表 4。

对晚期 NSCLC 患者不同肝转移情况的亚组分析：对于肝转移患者，与 CT、ATE+CT 和 NIV+IPI+CT 相比，TIS+CT 可提高患者 PFS；对于不伴肝转移的患者，与 CT 和 BEV+CT 相比，TIS+CT 可提高患者 PFS。具体见表 4。

对晚期 NSCLC 患者不同年龄的亚组分析：不论年龄  $\geq 65$  岁或  $< 65$  岁，与 CT 相比，TIS+CT 均可提高患者 PFS。具体见表 4。

对晚期 NSCLC 有吸烟史患者的亚组分析：与 CT 相比，TIS+CT 可提高患者 PFS。具体见表 4。

在晚期非鳞状 NSCLC 患者中，与 CT 相比，TIS+CT 可提高患者 PFS。对于 PD-L1  $\geq 50\%$  的晚期非鳞状 NSCLC，相比于 CT，TIS+CT 可提高患者 PFS。具体见表 5。

在晚期鳞状 NSCLC 患者中，与 CT、IPI+CT、NIV、NIV+CT 和 NIV+IPI+CT 相比，TIS+CT 可提高患者 PFS，差异有统计学意义。具体见表 6。

对晚期鳞状 NSCLC 患者不同 PD-L1 表达的亚组分析：对于 PD-L1 为 1%~49% 和 PD-L1  $\geq 50\%$  的患者，相比于 CT，TIS+CT 可提高患者 PFS。具体见表 6。对于 PD-L1  $< 1\%$  的患者，与 CT 相比，TIS+CT 在 PFS 方面的疗效差异无统计学意义 [HR=0.64, 95%CI (0.37, 1.10),  $P > 0.05$ ]<sup>[13]</sup>。

表1 纳入SR/Meta分析的基本特征

Table 1. Basic features included in SR/Meta analysis

纳入研究	研究人群	干预措施	对照组措施	纳入研究类型	研究数	例数	结局指标
Liu 2021 <sup>[11]</sup>	晚期NSCLC 亚组: NSCLC非鳞状/鳞状; PD-L1 <1% / ≥1% / 1%~49% / ≥50%	TIS+CT	CT; DUR+TRE; ATE+CT; DUR+TRE+CT; ATE+BEV+CT; NIV+IPI; CAM+CT; NIV+IPI+CT; PEM+CT; SIN+CT	RCT	16	8 278	①② ③④
Siciliano 2022 <sup>[12]</sup>	晚期NSCLC 亚组: NSCLC非鳞状/鳞状; PD-L1 <1% / ≥1% / 1%~49% / ≥50%; 伴肝转移/不伴肝转移	TIS+CT	CT; NIV; PEM; ATE; CEM; DUR; BEV+CT; PEM+CT; ATE+CT; CAM+CT; NIV+IPI; ATE+BEV+CT; NIV+IPI+CT; DUR+TRE	RCT	17	13 599	①② ③④
Zhao 2022 <sup>[13]</sup>	晚期鳞状NSCLC 亚组: PD-L1 <1% / 1%~49% / ≥50%; III期/IV期; 男性/女性; 年龄 <65岁 / ≥65岁; 吸烟病史有/无; ECOG评分0分/1分	TIS+CT	CT; PEM+CT; CAM+CT; SIN+CT; SUG+CT; ATE+CT	RCT	7	2 640	②④
钟红 2023 <sup>[14]</sup>	晚期NSCLC	TIS+CT	CT; NIV+CT; CAM+CT; PEM+CT; SIN+CT	RCT	8	3 671	②④
Chen 2023 <sup>[15]</sup>	PD-L1 ≥50%晚期非鳞状NSCLC	TIS+CT	CT; ATE+CT; CAM+CT; PEM; SIN+CT; CEM; PEM+IPI; NIV+BEV+CT	RCT	11	2 176	②
Messori 2022 <sup>[16]</sup>	局部进展NSCLC	TIS+CT	PEM+CT	RCT	5	1 992	②
Guo 2023 <sup>[17]</sup>	局部进展/转移性NSCLC 亚组: PD-L1 <1% / ≥1%; 年龄 <65岁 / ≥65岁; 有吸烟病史; 伴肝转移	TIS+CT	PEM+CT	RCT	6	2 117	②③ ④⑤ ⑥⑦ ⑧⑨

注: NSCLC, 非小细胞肺癌; ECOG, 美国东部肿瘤协作组; TIS, 替雷利珠单抗; CT, 化疗; DUR, 度伐利尤单抗; ATE, 阿替利珠单抗; NIV, 纳武利尤单抗; CAM, 卡瑞利珠单抗; PEM, 帕博利珠单抗; SIN, 信迪利单抗; TRE, 曲美木单抗; BEV, 贝伐珠单抗; IPI, 伊匹木单抗; SUG, 舒格利单抗; CEM, 西米普利单抗; ①OS; ②PFS; ③ORR; ④严重不良反应; ⑤致死性不良反应; ⑥甲状腺功能异常; ⑦肺炎; ⑧严重皮肤反应; ⑨肝炎。

表2 纳入经济学研究的基本特征

Table 2. Basic characteristics of inclusion in economic research

纳入研究	国家	研究人群	研究时限	研究方法	研究视角	研究模型	干预措施	对照措施
Luo 2022 <sup>[18]</sup>	中国	局部进展/转移性非鳞状NSCLC (无EGFR突变和ALK重排)	20年	成本-效果分析	中国医疗 卫生体系	Markov模型	TIS+CT	CT
Liang 2023 <sup>[19]</sup>	中国	局部进展/转移性非鳞状NSCLC (无EGFR突变和ALK重排)	15年	成本-效果分析	中国医疗 卫生体系	分区生存 模型	TIS+CT	CT

注: NSCLC, 非小细胞肺癌; TIS, 替雷利珠单抗; CT, 化疗; EGFR, 表皮生长因子受体; ALK, 渐变淋巴瘤激酶。

表3 纳入SR/Meta分析的质量评价结果

Table 3. Quality evaluation results of SR/Meta-analysis

纳入研究	评价条目																质量等级
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Liu 2021 <sup>[11]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	高
Siciliano 2022 <sup>[12]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	低
Zhao 2022 <sup>[13]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	中
钟红 2023 <sup>[14]</sup>	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	高
Chen 2023 <sup>[15]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	否	否	是	是	低
Messori 2022 <sup>[16]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	低
Guo 2023 <sup>[17]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	中

注：1.研究问题和纳入标准是否包括了PICO部分？2.是否声明在SR实施前确定了系统评价的研究方法？对于与研究方案不一致处是否进行说明？3.纳入文献时是否说明纳入研究的类型？4.作者是否采用了全面的检索策略？5.是否采用双人重复式文献选择？6.是否采用双人重复式数据提取？7.是否提供了排除文献清单并说明其原因？8.是否详细地描述了纳入的研究？9.是否采用合适工具评估每个纳入研究的偏倚风险？10.是否报告纳入各个研究的资助来源？11.作Meta分析时是否采用了合适的统计方法合并研究结果？12.作Meta分析时是否评估了每个纳入研究的偏倚风险对Meta分析结果或其它证据综合结果潜在的影响？13.解释或讨论每个研究结果时是否考虑纳入研究的偏倚风险？14.是否对研究结果的任何异质性进行合理的解释和讨论？15.如果进行定量合并，是否对发表偏倚（小样本研究偏倚）进行充分的调查，并讨论其对结果可能的影响？16.是否报告了所有潜在利益冲突的来源，包括所接受的任何用于制作系统评价的资助？

表4 晚期NSCLC患者不同亚组的TIS+CT与对照组PFS对比情况

Table 4. Comparison of PFS between TIS+CT and control groups in different subgroups of advanced NSCLC patients

亚组	对照组	文献数	统计结果
晚期NSCLC	CT	4 <sup>[11-12,14,17]</sup>	HR=0.55, 95%CI ( 0.46, 0.65 ), $P<0.05$ <sup>[11]</sup>
	NIV	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.24, 95%CI ( 0.08, 0.72 ), $P<0.05$
	DUR+TRE	2 <sup>[11-12]</sup>	HR=0.44, 95%CI ( 0.35, 0.55 ), $P<0.05$ <sup>[11]</sup>
	NIV+IPI	1 <sup>[11]</sup>	HR=0.69, 95%CI ( 0.56, 0.85 ), $P<0.05$
	DUR+TRE+CT	1 <sup>[11]</sup>	HR=0.65, 95%CI ( 0.47, 0.90 ), $P<0.05$
PD-L1 < 1%	CT	3 <sup>[11-12,17]</sup>	HR=0.70, 95%CI ( 0.54, 0.90 ), $P<0.05$ <sup>[11]</sup>
PD-L1 ≥ 1%	CT	3 <sup>[11-12,17]</sup>	HR=0.45, 95%CI ( 0.36, 0.56 ), $P<0.05$ <sup>[11]</sup>
	PEM	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.16, 95%CI ( 0.07, 0.33 ), $P<0.05$
	ATE	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.42, 95%CI ( 0.20, 0.90 ), $P<0.05$
	NIV	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.18, 95%CI ( 0.08, 0.39 ), $P<0.05$
	BEV+CT	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.35, 95%CI ( 0.15, 0.81 ), $P<0.05$
	NIV+CT	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.36, 95%CI ( 0.17, 0.77 ), $P<0.05$
	ATE+CT	2 <sup>[11-12]</sup>	HR=0.77, 95%CI ( 0.60, 0.99 ), $P<0.05$ <sup>[11]</sup>
	NIV+IPI	1 <sup>[11]</sup>	HR=0.55, 95%CI ( 0.42, 0.72 ), $P<0.05$
	PD-L1 1%~49%	CT	1 <sup>[11]</sup>
PD-L1 ≥ 50%	ATE+CT	1 <sup>[11]</sup>	HR=0.54, 95%CI ( 0.34, 0.85 ), $P<0.05$
	CT	2 <sup>[11-12]</sup>	HR=0.41, 95%CI ( 0.31, 0.54 ), $P<0.05$ <sup>[11]</sup>
	PEM	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.37, 95%CI ( 0.15, 0.93 ), $P<0.05$
	NIV	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.13, 95%CI ( 0.04, 0.41 ), $P<0.05$
	NIV+IPI	1 <sup>[11]</sup>	HR=0.65, 95%CI ( 0.46, 0.93 ), $P<0.05$
伴肝转移	DUR+TRE	1 <sup>[11]</sup>	HR=0.38, 95%CI ( 0.25, 0.59 ), $P<0.05$
	CT	2 <sup>[12,17]</sup>	HR=0.44, 95%CI ( 0.26, 0.74 ), $P=0.002$ <sup>[17]</sup>
	ATE+CT	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.31, 95%CI ( 0.12, 0.78 ), $P<0.05$
不伴肝转移	NIV+IPI+CT	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.26, 95%CI ( 0.09, 0.78 ), $P<0.05$
	CT	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.37, 95%CI ( 0.23, 0.60 ), $P<0.05$
	BEV+CT	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.38, 95%CI ( 0.15, 0.92 ), $P<0.05$

续表4

亚组	对照组	文献数	统计结果
年龄 $\geq$ 65岁	CT	1 <sup>[17]</sup>	HR=0.63, 95%CI ( 0.44, 0.91 ) , $P=0.01$
年龄 $<$ 65岁	CT	1 <sup>[17]</sup>	HR=0.51, 95%CI ( 0.40, 0.65 ) , $P<0.0001$
有吸烟史	CT	1 <sup>[17]</sup>	HR=0.52, 95%CI ( 0.41, 0.65 ) , $P<0.0001$

注: NSCLC, 非小细胞肺癌; TIS, 替雷利珠单抗; CT, 化疗; DUR, 度伐利尤单抗; ATE, 阿替利珠单抗; NIV, 纳武利尤单抗; PEM, 帕博利珠单抗; TRE, 曲美木单抗; BEV, 贝伐珠单抗; IPI, 伊匹木单抗。

表5 晚期非鳞状NSCLC患者及亚组中TIS+CT与对照组的PFS对比情况

Table 5. Comparison of PFS between TIS+CT and control groups in different subgroups of advanced non-squamous NSCLC patients

亚组	对照组	文献数	统计结果
晚期非鳞状NSCLC	CT	2 <sup>[11-12]</sup>	HR=0.64, 95%CI ( 0.49, 0.85 ) , $P<0.05$ <sup>[11]</sup>
	NIV	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.26, 95%CI ( 0.19, 0.36 ) , $P<0.05$
PD-L1 $\geq$ 50%	CT	1 <sup>[15]</sup>	HR=0.31, 95%CI ( 0.17, 0.56 ) , $P<0.05$

注: NSCLC, 非小细胞肺癌; CT, 化疗; NIV, 纳武利尤单抗。

表6 晚期鳞状NSCLC患者不同亚组中TIS+CT与对照组的PFS对比情况

Table 6. Comparison of PFS between TIS+CT and control groups in different subgroups of advanced squamous NSCLC patients

亚组	对照组	文献数	统计结果
晚期鳞状NSCLC	CT	3 <sup>[11-13]</sup>	HR=0.50, 95%CI ( 0.41, 0.62 ) , $P<0.05$ <sup>[11]</sup>
	NIV	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.35, 95%CI ( 0.29, 0.43 ) , $P<0.05$
	NIV+CT	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.39, 95%CI ( 0.33, 0.46 ) , $P<0.05$
	IPI+CT	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.35, 95%CI ( 0.30, 0.42 ) , $P<0.05$
	NIV+IPI+CT	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.83, 95%CI ( 0.71, 0.98 ) , $P<0.05$
PD-L1为1%~49%	CT	1 <sup>[13]</sup>	HR=0.44, 95%CI ( 0.22, 0.87 ) , $P<0.05$
PD-L1 $\geq$ 50%	CT	1 <sup>[13]</sup>	HR=0.50, 95%CI ( 0.28, 0.89 ) , $P<0.05$
男性	CT	1 <sup>[13]</sup>	HR=0.53, 95%CI ( 0.37, 0.76 ) , $P<0.05$
年龄 $\geq$ 65岁	CT	1 <sup>[13]</sup>	HR=0.41, 95%CI ( 0.37, 0.71 ) , $P<0.05$
有吸烟史	CT	1 <sup>[13]</sup>	HR=0.53, 95%CI ( 0.36, 0.79 ) , $P<0.05$
ECOG评分1分	CT	1 <sup>[13]</sup>	HR=0.45, 95%CI ( 0.30, 0.67 ) , $P<0.05$
IIIB期	CT	1 <sup>[13]</sup>	HR=0.40, 95%CI ( 0.28, 0.57 ) , $P<0.05$
IV期	CT	1 <sup>[13]</sup>	HR=0.57, 95%CI ( 0.38, 0.86 ) , $P<0.05$

注: NSCLC, 非小细胞肺癌; ECOG, 美国东部肿瘤协作组; CT, 化疗; NIV, 纳武利尤单抗; IPI, 伊匹木单抗。

对晚期鳞状 NSCLC 患者不同性别的亚组分析: 对于男性患者, 与 CT 相比, TIS+CT 可提高患者 PFS。具体见表 6。对于女性患者, 与 CT 相比, TIS+CT 在 PFS 方面的疗效差异无统计学意义 [HR=0.53, 95%CI ( 0.17, 0.63 ) ,  $P>0.05$ ]<sup>[13]</sup>。

对晚期鳞状 NSCLC 患者不同年龄的亚组分析: 对于年龄 $\geq$ 65岁患者, 与 CT 相比, TIS+CT 可提高患者 PFS。具体见表 6。对于年龄 $<$ 65岁患者, 与 CT 相比, TIS+CT 在 PFS 方面的疗效差异无统计学意义 [HR=0.60, 95%CI ( 0.31, 1.17 ) ,  $P>0.05$ ]<sup>[13]</sup>。

对晚期鳞状 NSCLC 患者不同吸烟史的亚组分析: 对于有吸烟史患者, 与 CT 相比, TIS+CT 可

提高患者 PFS。具体见表 6。对于无吸烟史患者, 与 CT 相比, TIS+CT 在 PFS 方面的疗效差异无统计学意义 [HR=0.48, 95%CI ( 0.23, 1.00 ) ,  $P>0.05$ ]<sup>[13]</sup>。

对晚期鳞状 NSCLC 患者不同体力评分的亚组分析: 对于美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperation Oncology Group, ECOG) 体力状态评分为 1 分的患者, 与 CT 相比, TIS+CT 可提高患者 PFS。具体见表 6。对于 ECOG 评分为 0 分患者, 与 CT 相比, TIS+CT 在 PFS 方面的疗效差异无统计学意义 [HR=0.08, 95%CI ( 0.42, 1.51 ) ,  $P>0.05$ ]<sup>[13]</sup>。

对晚期鳞状 NSCLC 患者不同肿瘤分期的亚

组分析：不论 IIIB 期或 IV 期患者，与 CT 相比，TIS+CT 均可提高患者 PFS。具体见表 6。

### 2.3.3 ORR

在晚期 NSCLC 患者中，与 CT、NIV、ATE、PEM、DUR、IPI+CT 和 DRU+TRE 相比，TIS+CT 可提高患者 ORR，差异有统计学意义。具体见表 7。

## 2.4 安全性评价

### 2.4.1 严重不良反应

晚期 NSCLC 患者中，与 CAM+CT 相比，TIS+CT 的严重不良反应发生率更低，差异有统计学意义 [HR=0.35, 95%CI (0.19, 0.64),  $P < 0.05$ ]<sup>[14]</sup>。与 ATE+BEV+CT 相比，TIS+CT 的严重不良反

应发生率更低，差异有统计学意义 [HR=0.33, 95%CI (0.14, 0.72),  $P < 0.05$ ]<sup>[11]</sup>。

对比 TIS+CT, CT [HR=0.53, 95%CI (0.30, 0.99),  $P < 0.05$ ]<sup>[11]</sup>、西米普利单抗 (cemiplimab, CEM) [HR=0.33, 95%CI (0.17, 0.64),  $P < 0.05$ ]<sup>[12]</sup>、ATE [HR=0.23, 95%CI (0.12, 0.45),  $P < 0.05$ ]<sup>[12]</sup>、PEM [HR=0.18, 95%CI (0.10, 0.31),  $P < 0.05$ ]<sup>[12]</sup>、DUR [HR=0.14, 95%CI (0.07, 0.27),  $P < 0.05$ ]<sup>[12]</sup>、NIV [HR=0.09, 95%CI (0.04, 0.17),  $P < 0.05$ ]<sup>[12]</sup> 和 NIV+IPI [HR=0.46, 95%CI (0.23, 0.99),  $P < 0.05$ ]<sup>[11]</sup> 在严重不良反应发生方面更有安全优势，差异有统计学意义。

表7 晚期NSCLC患者中TIS+CT与对照组的ORR对比情况

Table 7. Comparison of ORR between TIS+CT and control groups in advanced NSCLC

对照组	文献数	统计结果
CT	3 <sup>[11-12,17]</sup>	HR=0.44, 95%CI (0.28, 0.70), $P < 0.05$ <sup>[11]</sup>
NIV	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.08, 95%CI (0.03, 0.26), $P < 0.05$
ATE	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.13, 95%CI (0.04, 0.41), $P < 0.05$
PEM	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.33, 95%CI (0.14, 0.81), $P < 0.05$
DUR	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.14, 95%CI (0.05, 0.43), $P < 0.05$
IPI+CT	1 <sup>[12]</sup>	HR=0.14, 95%CI (0.04, 0.42), $P < 0.05$
DRU+TRE	2 <sup>[11-12]</sup>	HR=0.34, 95%CI (0.16, 0.70), $P < 0.05$ <sup>[11]</sup>

注：NSCLC，非小细胞肺癌；CT，化疗；DUR，度伐利尤单抗；ATE，阿替利珠单抗；NIV，纳武利尤单抗；PEM，帕博利珠单抗；TRE，曲美木单抗；IPI，伊匹木单抗。

### 2.4.2 致死性不良反应

在晚期 NSCLC 患者中，与 PEM+CT 相比，TIS+CT 在致死性不良反应发生方面差异无统计学意义 [RR=0.70, 95%CI (0.23, 2.09),  $P=0.52$ ]<sup>[17]</sup>。

### 2.4.3 甲状腺功能异常

在晚期 NSCLC 患者中，与 PEM+CT 对比，TIS+CT 不论在甲状腺功能减退发生方面 [RR=5.40, 95%CI (0.97, 30.01),  $P=0.05$ ] 或甲状腺功能亢进发生方面 [RR=1.65, 95%CI (0.20, 13.9),  $P=0.64$ ], 差异均无统计学意义<sup>[17]</sup>。

### 2.4.4 肺炎

在晚期 NSCLC 患者中，对比 PEM+CT, TIS+CT 在肺炎发生方面差异无统计学意义 [RR=4.76, 95%CI (0.78, 28.83),  $P=0.09$ ]<sup>[17]</sup>。

### 2.4.5 严重皮肤不良反应

在晚期 NSCLC 患者中，对比 PEM+CT, TIS+CT 在严重皮肤不良反应发生方面差异无统计学意义 [RR=4.43, 95%CI (0.69, 28.38),  $P=0.12$ ]<sup>[17]</sup>。

### 2.4.6 肝炎

在晚期 NSCLC 患者中，对比 PEM+CT,

TIS+CT 在肝炎发生方面差异无统计学意义 [RR=0.12, 95%CI (0.01, 1.28),  $P=0.08$ ]<sup>[17]</sup>。

## 2.5 经济性评价

Luo 等<sup>[18]</sup>的研究基于中国医疗卫生体系角度，运用 Markov 模型分析无表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 突变和渐变淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 重排的局部晚期或转移性非鳞状 NSCLC 患者接受 TIS+CT 治疗 20 年后的成本 - 效果。成本考虑了药品费用、不良事件处理费用、常规随访费用、随后抗癌治疗费用、最佳支持治疗费用及临终护理费用等。临床效果数据来源于 RATIONALE-304 研究<sup>[20]</sup>。货币单位为美元 (2021 年)。意愿支付阈值为 35 663 美元 / 质量调整生命年 (quality adjusted life year, QALY)。基础分析结果显示，与“培美曲塞 + 铂类 (PP)”化疗方案相比，TIS 联合该化疗方案 (TPP) 可多获得 0.99 QALYs, 但同时也需花费 28 749 美元的增量成本，ICER 为 28 749 美元 / QALY, 低于意愿支付阈值，具有经济性优势。亚组分析结果显示，

在 PD-L1 表达  $\geq 50\%$  的患者中, 一线 TPP 方案具有最大的生存益处, 其次是肝转移患者和有吸烟史的患者。总体而言, 与 PP 相比, 一线 TPP 的 ICER 范围从 27 018 美元 /QALY 到 33 074 美元 /QALY 不等, 均低于意愿支付阈值, 具有经济性优势。根据概率敏感性分析, 与一线 PP 相比, 在意愿支付阈值为 35 663 美元 /QALY 时, 一线 TPP 具有成本 - 效益的概率为 65.59%。对于亚组群体, 在 QALYs 值较高的亚组中, 一线 TPP 具有成本 - 效果的概率更高。

Liang 等<sup>[19]</sup>的研究基于中国医疗卫生体系角度, 运用分区生存模型分析无 EGFR 突变和 ALK 重排的局部晚期或转移性非鳞状 NSCLC 患者接受 TIS 联合化疗治疗 15 年后的成本 - 效果。成本考虑了药品费用、与患者健康状况相关费用、支持治疗费用、3 级及以上不良事件相关费用及临终护理费用等。临床效果数据来源于 RATIONALE-304 研究<sup>[20]</sup>。货币单位为美元 (2021 年)。意愿支付阈值为 38 017 美元 /QALY 和 86 376 美元 /QALY。基础分析结果显示, 与化疗相比, TIS 联合化疗治疗成本增加 16 631 美元, 同时可提高患者 0.64 QALYs。ICER 为 26 162 美元 /QALY, 低于意愿支付阈值, 具有经济性优势。根据概率敏感性分析, 与化疗相比, 在意愿支付阈值为 35 663 美元 /QALY 和 86 376 美元 /QALY 时, 一线 TIS 联合化疗具有成本 - 效果的概率分别为 87.66% 和 99.81%。

### 3 讨论

本研究采用 rHTA 的方法, 通过系统检索相关文献, 对 TIS 一线治疗晚期 NSCLC 的有效性、安全性和经济性进行了评估。结果显示, 在有效性方面: ①对于晚期 NSCLC, TIS+CT 与 CT、NIV、DUR+TRE 和 DUR+TRE+CT 相比, 均可提高患者 PFS。与 CT、NIV、ATE、DRU、PEM、DRU+TRE 和 IPI+CT 相比, TIS+CT 均可提高患者 ORR。亚组分析表明, PD-L1 < 1% 的晚期 NSCLC, 与 CT 相比, TIS+CT 可提高患者 PFS。PD-L1  $\geq 1\%$  的晚期 NSCLC, 与 CT、PEM、ATE、NIV、BEV+CT、NIV+CT、ATE+CT 和 NIV+IPI 相比, TIS+CT 均可提高患者 PFS。PD-L1 为 1%~49% 的患者, 与 CT 和 ATE+CT 相比, TIS+CT 均可提高患者 PFS。PD-L1  $\geq 50\%$

的晚期 NSCLC, 与 CT、NIV、PEM 和 DUR+TRE 相比, TIS+CT 均可提高患者 PFS。肝转移的晚期 NSCLC, 与 CT、ATE+CT 和 NIV+IPI+CT 相比, TIS+CT 可提高患者 PFS。在不伴肝转移、男性、年龄  $\geq 65$  岁、年龄 < 65 岁、有吸烟史的 NSCLC 患者中, 与 CT 相比, TIS+CT 均可提高患者 PFS。②对于晚期非鳞状 NSCLC, 与 CT 和 NIV 相比, TIS+CT 可提高患者 PFS。亚组分析表明, PD-L1  $\geq 50\%$  的晚期非鳞状 NSCLC, 相比于 CT, TIS+CT 可提高患者 PFS。③对于晚期鳞状 NSCLC, 与 CT、NIV、IPI+CT、NIV+CT 和 NIV+IPI+CT 相比, TIS+CT 均可提高患者 PFS。亚组分析表明, 无论 PD-L1 为 1%~49% 还是 PD-L1  $\geq 50\%$ , 相比于 CT, TIS+CT 均可提高患者 PFS。在安全性方面: ①对于晚期 NSCLC, 与 CT、CEM、ATE、PEM、DUR 和 NIV+IPI 相比, TIS+CT 可增加严重不良反应发生率。②与 CAM+CT 和 ATE+BEV+CT 相比, TIS+CT 可降低严重不良反应发生率。在经济学方面: 对于无 EGFR 突变和 ALK 重排的非鳞状 NSCLC, 与 CT 相比, TIS+CT 在中国具有一定的成本 - 效果优势。亚组分析结果显示, 在 PD-L1 表达  $\geq 50\%$  的患者中、肝转移患者和有吸烟史的非鳞状 NSCLC 患者中, 一线 TPP 方案的生存益处更大。

综上所述, TIS+CT 一线治疗晚期 NSCLC 具有良好的有效性、安全性和经济性。由于晚期 NSCLC 一线治疗用药种类较多, 且目前尚未查询到国内外关于 TIS 一线治疗晚期 NSCLC 的相关 rHTA 文献报道, 本研究可为临床晚期 NSCLC 一线个体化用药选择提供一定参考依据。但本研究仍存在一定的局限性: ①本研究为 rHTA, 对纳入文献采用定性分析; ②纳入文献的亚组不完全相同, 研究内容无法一一对应; ③纳入文献仅包含中文和英文文献, 可能有其他语言文献未被纳入; ④部分文献无法获得全文, 可能导致数据遗漏; ⑤纳入药物经济学研究数量较少, 且均只有与 CT 的对照, 参考价值有限。因此, 在有条件时仍需系统检索随机对照研究进行 Meta 分析及经济学研究, 对 TIS 治疗晚期 NSCLC 进行全面评估。

### 参考文献

- 1 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231.

- [Zheng RS, Chen R, Han BF, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Chinese Journal of Oncology, 2024, 46(3): 221–231.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035).
- 2 Bourreau C, Treps L, Faure S, et al. Therapeutic strategies for nonsmall cell lung cancer: experimental models and emerging biomarkers to monitor drug efficacies[J]. *Pharmacol Ther*, 2023, 242: 108347. DOI: [10.1016/j.pharmthera.2023.108347](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2023.108347).
  - 3 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌专家委员会. 驱动基因阴性非小细胞肺癌二线治疗中国专家共识[J]. *中国肺癌杂志*, 2024, 27(2): 81–87. DOI: [10.3779/j.issn.1009-3419.2024.102.10](https://doi.org/10.3779/j.issn.1009-3419.2024.102.10).
  - 4 吴昌金, 李文檀, 陶红宇, 等. 非小细胞肺癌一线免疫治疗的药物经济学研究综述 [J]. *医学与社会*, 2023, 36(11): 94–100. [Wu CJ, Li WT, Tao HY, et al. Review of research on pharmacoeconomics of first-line immunotherapy for treating non-small cell lung cancer[J]. *Medicine and Society*, 2023, 36(11): 94–100.] DOI: [10.13723/j.xysh.2023.11.016](https://doi.org/10.13723/j.xysh.2023.11.016).
  - 5 中国临床肿瘤学会指南工作委员会, 编著. 非小细胞肺癌诊疗指南 2023[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 1–162.
  - 6 National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical practice guidelines in oncology–non-small cell lung cancer(Version 3.2024)[EB/OL]. (2024-03-12) [2024-05-20]. <http://www.nccn.org>.
  - 7 刘自力. 替雷利珠单抗在肺癌治疗的研究进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(4): 623–631. DOI: [10.3969/j.issn.1009-6663.2024.04.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-6663.2024.04.028).
  - 8 李文萍, 邓平阳, 杨林. 右美托咪定用于 ICU 机械通气患者的快速卫生技术评估 [J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(4): 441–448. [Li WP, Deng PY, Yang L, et al. Dexmedetomidine for sedation in the ICU patients on mechanical Ventilation: a rapid health technology assessment[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2024, 33(4): 441–448.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202311046](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202311046).
  - 9 张方圆, 沈傲梅, 曾宪涛, 等. 系统评价方法学质量评价工具 AMSTAR 2 解读 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(1): 14–18. [Zhang FY, Shen AM, Zeng XT, et al. An Introduction to AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine*, 2018, 10(1): 14–18.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4055.2018.01.03](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4055.2018.01.03).
  - 10 陶立元, 甘戈, 刘珏. 卫生经济学评价报告标准 2022 解读 [J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(4): 667–672. [Tao LY, Gan G, Liu J. Interpretation of Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2023, 44(4): 667–672.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112338-20221127-01002](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112338-20221127-01002).
  - 11 Liu L, Bai H, Wang C, et al. Efficacy and safety of first-line immunotherapy combinations for advanced NSCLC: a systematic review and network meta-analysis[J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(7): 1099–1117. DOI: [10.1016/j.jtho.2021.03.016](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.03.016).
  - 12 Siciliano MA, Caridà G, Ciliberto D, et al. Efficacy and safety of first-line checkpoint inhibitors-based treatments for non-oncogene-addicted non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *ESMO Open*, 2022, 7(3): 100465. DOI: [10.1016/j.esmoop.2022.100465](https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100465).
  - 13 Zhao M, Shao T, Ren Y, et al. Identifying optimal PD-1/ PD-L1 inhibitors in first-line treatment of patients with advanced squamous non-small cell lung cancer in China: updated systematic review and network meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 910656. DOI: [10.3389/fphar.2022.910656](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.910656).
  - 14 钟红, 孔文强, 邱洪波, 等. PD-1 抑制剂联合化疗对比化疗一线治疗晚期 NSCLC 有效性及安全性的网状 Meta 分析 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2023, 42(6): 410–416. [Zhong H, Kong WQ, Qiu HB, et al. Comparative efficacy and safety of PD-1 inhibitors plus chemotherapy versus chemotherapy in first-line treatment of patients with advanced non-small cell cancer: a network meta-analysis[J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies*, 2023, 42(6): 410–416.] DOI: [10.14109/j.cnki.xyylc.2023.06.14](https://doi.org/10.14109/j.cnki.xyylc.2023.06.14).
  - 15 Chen W, Chen J, Zhang L, et al. Network meta-analysis of first-line immune checkpoint inhibitor therapy in advanced non-squamous non-small cell lung cancer patients with PD-L1 expression  $\geq 50\%$ [J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 719. DOI: [10.1186/s12885-023-11285-4](https://doi.org/10.1186/s12885-023-11285-4).
  - 16 Messori A, Rivano M, Chiumente M, et al. Tislelizumab plus chemotherapy vs. pembrolizumab plus chemotherapy for the first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer: systematic review and indirect comparison

- of randomized trials[J]. *Chin Clin Oncol*, 2022, 12(5): 50. DOI: [10.21037/cco-23-26](https://doi.org/10.21037/cco-23-26).
- 17 Guo Y, Jia J, Hao Z, et al. Tislelizumab plus chemotherapy versus pembrolizumab plus chemotherapy for the first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer: systematic review and indirect comparison of randomized trials[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1172969. DOI: [10.3389/fphar.2023.1172969](https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1172969).
- 18 Luo X, Zhou Z, Zeng X, et al. The cost-effectiveness of tislelizumab plus chemotherapy for locally advanced or metastatic nonsquamous non-small cell lung cancer[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 935581. DOI: [10.3389/fphar.2022.935581](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.935581).
- 19 Liang X, Chen X, Li H, et al. Tislelizumab plus chemotherapy is more cost-effective than chemotherapy alone as first-line therapy for advanced non-squamous non-small cell lung cancer[J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1009920. DOI: [10.3389/fpubh.2023.1009920](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1009920).
- 20 Lu S, Wang J, Yu Y, et al. Tislelizumab plus chemotherapy as first-Line treatment for locally advanced or metastatic nonsquamous NSCLC (RATIONALE 304): a randomized phase 3 trial[J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(9): 1512-1522. DOI: [10.1016/j.jtho.2021.05.005](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.05.005).

收稿日期: 2024年05月22日 修回日期: 2024年07月02日  
本文编辑: 洗静怡 周璐敏