

卡瑞利珠单抗联合化疗方案治疗复发或转移性鼻咽癌的成本效果分析

郭晓丹^{1*}, 魏晓霞², 周建华¹, 褚延乐¹, 吴文华², 林慧婷²

1. 郑州大学第二附属医院 药学部, 河南 郑州 450001

2. 福建医科大学省立临床医学院, 福建 福州 350001

摘要: **目的** 评价卡瑞利珠单抗联合化疗方案一线治疗复发或转移性鼻咽癌的经济性。**方法** 构建分区生存模型, 模拟患者的质量调整生命年(QALY)和增量成本效果比(ICER), 并进行单因素敏感性分析、概率敏感性分析和情境分析来检验模型的不确定性。**结果** 基础分析结果显示, 相较于传统安慰剂联合化疗方案, 使用卡瑞利珠单抗联合化疗方案一线治疗复发或转移性鼻咽癌的ICER为91 570.87元/QALY, 远低于我国3倍人均GDP; 单因素敏感性分析显示对模型结果影响程度最大的3个因素分别是无进展生存状态(PFS)的效用值、卡瑞利珠单抗成本及疾病进展后成本; 概率敏感性分析显示, 当意愿支付值大于15万元, 卡瑞利珠单抗对比安慰剂联合顺铂和吉西他滨(GP方案)更具经济性的概率为100%; 情境分析验证了基础分析的稳健性。**结论** 在我国3倍人均GDP的意愿支付值下, 使用卡瑞利珠单抗联合GP方案一线治疗复发或转移性鼻咽癌更具经济性。

关键词: 鼻咽癌; 卡瑞利珠单抗; 成本效果分析; 分区生存模型; 质量调整生命年

中图分类号: R739 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2024)07-1624-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.07.022

Cost-effectiveness analysis of camrelizumab combination with chemotherapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma

GUO Xiaodan¹, WEI Xiaoxia², ZHOU Jianhua¹, CHU Yanle¹, WU Wenhua², LIN Huiting²

1. Pharmaceutical Department, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China

2. Clinical Medical College of Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, China

Abstract: **Objective** To evaluate the economics of the first-line treatment of recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma with camrelizumab in combination with a chemotherapy regimen. **Methods** A compartmentalized survival model was constructed to simulate patients' quality-adjusted life-years (QALY) and incremental cost-effectiveness ratios (ICER), and univariate sensitivity analyses, probabilistic sensitivity analyses, and situational analyses were performed to test the model's uncertainty. **Results** The results of the baseline analysis showed that the ICER for first-line treatment of recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma using camrelizumab in combination with chemotherapy regimen was 91 570.87 RMB/QALY compared with the traditional placebo combination chemotherapy regimen, which was much lower than three times the per capita GDP in China. The one-way sensitivity analysis showed that the three factors with the greatest degree of influence on the model results were progression-free survival (PFS) status utility value, cost of camrelizumab, and cost after disease progression. Probabilistic sensitivity analysis showed that when the willingness-to-pay value was greater than 150 000 RMB, the probability that camrelizumab was more economical than placebo combined with cisplatin and gemcitabine (GP regimen) was 100%. And situational analysis verified the robustness of the underlying analysis. **Conclusion** With a willingness-to-pay value of three times our per capita GDP, first-line treatment of recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma is more economical with the use of camrelizumab in combination with a GP regimen.

Key words: nasopharyngeal carcinoma; camrelizumab; cost-effectiveness analysis; partitioned survival model; quality adjusted life year

收稿日期: 2024-01-23

基金项目: 福建省卫生健康委员会中青年骨干人才培养项目(2022GGA010)

*通信作者: 郭晓丹, 女, 主管药师, 研究方向为临床药学研究。E-mail: yangguang.666@163.com

鼻咽癌是一类发生于鼻咽部位的恶性肿瘤,全球范围内,每年新诊断鼻咽癌约129 100人,发病率约为0.15/万。鼻咽癌高发于非洲、东南亚和中国华南区域,据统计,全球有大约50%的鼻咽癌患者在中国^[1]。国内流行区域的统计数据表明,鼻咽癌的发病率约为2/万^[2]。放射治疗是早期鼻咽癌的主要治疗方法,但20%~37%的患者会出现局部复发或远处转移。复发或转移鼻咽癌的治疗手段非常有限,预后较差,含铂双药化疗是目前一线标准治疗推荐方案,但无进展生存期仅为7个月左右^[3]。

近年来,免疫治疗成为一种新的治疗策略,成功改善了黑色素瘤、肺部肿瘤等癌症的预后。多项研究发现,使用抗PD-1单抗治疗,可促使鼻咽癌细胞周围大量被抑制的淋巴细胞激活,进而杀伤肿瘤细胞,最终达到抑制鼻咽癌的目的^[4-6]。一项评估卡瑞利珠单抗联合顺铂和吉西他滨(GP方案)对比安慰剂联合GP方案用于局部复发或转移鼻咽癌一线治疗的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照、多中心III期临床研究(CAPTAIN-1st)表明,卡瑞利珠单抗联合GP方案的中位无进展生存期为10.8个月,相比安慰剂联合GP方案延长了3.9个月,使疾病进展或死亡风险下降了49%,并且该研究初步观察到了卡瑞利珠单抗联合化疗组总生存期获益的趋势^[7]。基于该研究,卡瑞利珠单抗成为全球首个获批用于复发或转移鼻咽癌的一线免疫治疗药物,并成为鼻咽癌一线治疗新标准。

目前国内尚无在传统GP方案中加入卡瑞利珠单抗治疗鼻咽癌为患者带来的生存获益与花费的成本是否具有经济性的研究报道。因此,本研究将从中国卫生体系角度出发,建立分区生存模型,对卡瑞利珠单抗联合GP方案一线治疗复发或转移性鼻咽癌在我国的经济性展开研究,以期为我国医保准入提供参考和依据。

1 材料与方法

1.1 目标人群和治疗方案

研究目标人群的入选标准与治疗措施来自CAPTAIN-1st临床试验^[7],该研究是在中国28家医院进行的随机、双盲、III期临床试验,纳入的患者为年龄在18~75岁、东部肿瘤协作组(ECOG)体能状态为0~1,且未经治疗的复发性或转移性鼻咽癌。

在CAPTAIN-1st试验中,患者被随机分配(1:1)接受卡瑞利珠单抗(第1天/200 mg)或静脉内注射安慰剂,加上吉西他滨和顺铂(吉西他滨1 000 mg·m⁻²第1天和第8天;顺铂80 mg·m⁻²第1天)每3周iv 1次,持

续4~6个周期,然后用卡瑞利珠单抗或安慰剂进行维持治疗,直到影像学进展、不可接受的毒性、开始新的抗癌治疗、研究者决定或患者撤回同意。在该研究中,卡瑞利珠单抗或安慰剂的使用时间不能超过2年,因此在模型中,本研究假设2年后无进展的患者均采用最佳支持治疗。

1.2 模型结构

本研究在Excel 2019中构建分区生存模型,模型结构包括无进展生存状态(PFS)、疾病进展生存(PD)和死亡^[8]。所有患者从PFS状态进入模型,模型周期依据患者的给药方案设为3周,模型输出主要结果为总成本、质量调整生命年(QALY)和增量成本效果比(ICER)。根据《中国药物经济学评价指南2020》推荐,本研究的成本和效用值均采用5%的贴现率,并按0~8%进行单因素敏感性分析。研究角度为中国医疗卫生体系,研究时限为20年。

1.3 生存外推

在分区生存模型中,为了使各状态的人数计算更加准确,本研究在试验处于随访期时,直接使用K-M曲线估计各状态患者人数,当试验超过随访期时采用参数模型进行外推^[9-10]。通过GetData Graph Digitizer软件从CAPTAIN-1st试验报道的总生存期(OS)和PFS曲线进行取点。使用R语言survHE程序包进行数据重构,并分别采用Exponential、Gamma、Gompertz、Weibull、Loglogistic和Lognormal分布参数模型拟合,通过对拟合图形的视觉检验及赤池信息量(AIC)和贝叶斯信息量(BIC)值来选取最优拟合分布^[11-12]。两组的OS和PFS曲线估计图见图1和2,根据视觉检验和拟合优度(表1),本研究最终选取Loglogistic分布拟合卡瑞利珠单抗联合GP方案和安慰剂联合GP方案的PFS曲线,选取Weibull分布拟合安慰剂联合GP方案的OS曲线。由于卡瑞利珠单抗联合GP方案的OS曲线不成熟,通过图2可以看出在AIC接近的情况下曲线差距很大,本研究最终选取和安慰剂联合GP方案相同的Weibull分布。从图1、2中可以看出两条OS曲线的Gxponential分布和Gompertz分布拟合情况不好,本研究选择其余3条曲线(Gamma、Loglogistic和Lognormal)用于情境分析。基础分析的4条生存曲线的分布参数见表2。

1.4 不良反应

由于临床上对1~2级的不良反应不进行处理,本研究主要纳入CAPTAIN-1st试验中发生率≥10%的3级以上不良反应。2种方案的主要不良反应包

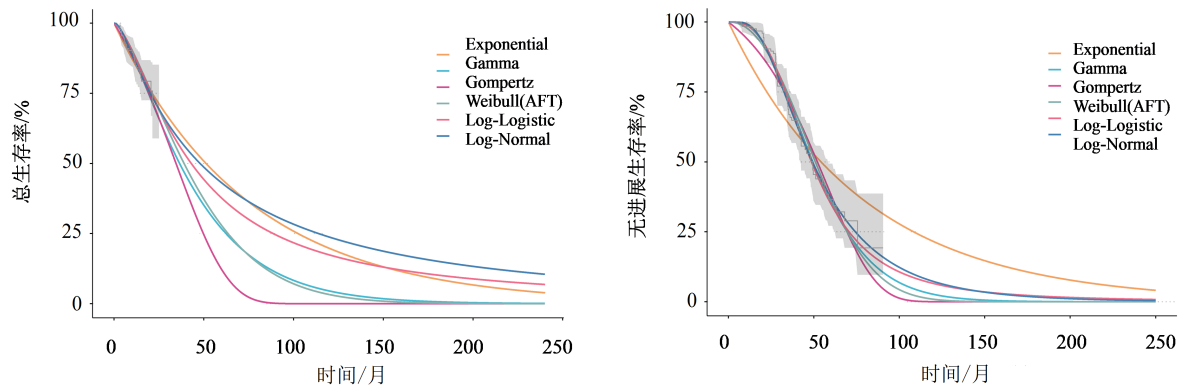


图1 卡瑞利珠单抗联合GP方案的OS和PFS拟合曲线

Fig. 1 Fitted OS and PFS curves of camrelizumab in combination with GP regimen

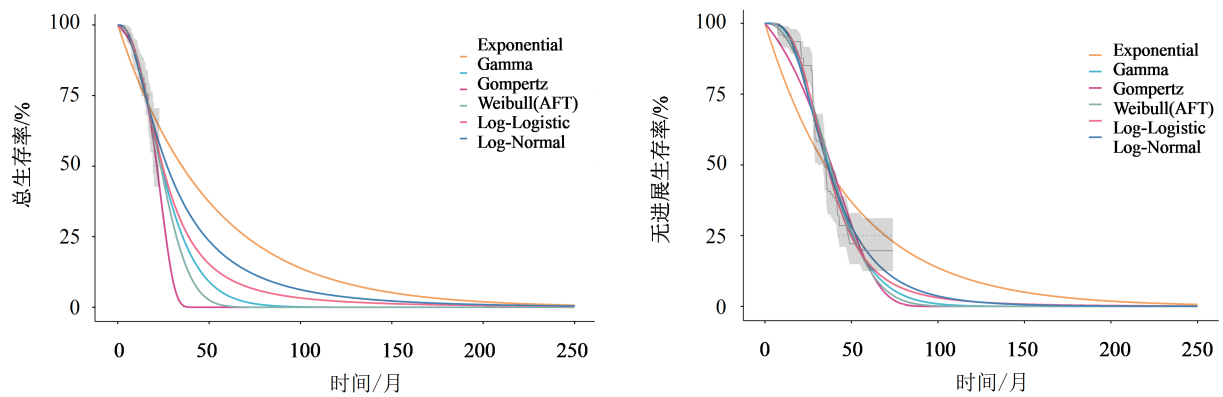


图2 安慰剂联合GP方案的OS和PFS拟合曲线

Fig. 2 OS and PFS fitting curves for placebo combined with GP regimen

表1 K-M曲线拟合分布AIC、BIC值

Table 1 K-M curve fitting distribution AIC, BIC values

生存曲线		Exponential	Gamma	Gompertz	Weibull	Loglogistic	Lognormal
AIC	卡瑞利珠单抗联合GP方案OS	299.95	298.39	300.88	298.8	298.28	296.42
	卡瑞利珠单抗联合GP方案PFS	497.92	449.97	468.42	453.82	448.65	449.76
	安慰剂联合GP方案OS	367.51	349.91	350.92	349.30	349.75	352.52
	安慰剂联合GP方案PFS	558.63	493.91	521.00	499.18	487.55	496.35
BIC	卡瑞利珠单抗联合GP方案OS	302.85	304.18	306.67	304.60	304.07	302.22
	卡瑞利珠单抗联合GP方案PFS	500.82	455.76	474.22	459.62	454.45	455.56
	安慰剂联合GP方案OS	370.36	355.61	356.62	355.00	355.46	358.23
	安慰剂联合GP方案PFS	561.49	499.63	526.72	504.90	493.27	502.07

表2 K-M曲线分布选择及分布参数

Table 2 K-M curve distribution selection and distribution parameters

曲线	最优拟合分布	λ	γ
卡瑞利珠单抗联合GP方案OS曲线	Weibull	1.398	49.163
卡瑞利珠单抗联合GP方案PFS曲线	Loglogistic	2.926	9.696
安慰剂联合GP方案OS曲线	Weibull	2.168	27.526
安慰剂联合GP方案PFS曲线	Loglogistic	2.378	24.418

括贫血、血小板计数减少、白细胞计数下降、中粒细胞计数下降,具体不良反应发生率见表 3。

1.5 成本和效用参数

本研究选择中国卫生体系作为研究角度,故成本只考虑直接医疗成本:包括不同治疗方案成本、疾病进展后成本、最佳支持治疗成本、疾病管理成本、影像学检查及不良反应成本等。成本参数主要来源于米内网(<https://www.menet.com.cn/>)、各省市

医疗服务价格和已发表的文献^[13-15],具体见表 4。两种治疗方案的成本依据试验使用的药品疗程计算,人体体表面积按 1.72 m² 计算。疾病管理成本(住院费、护理费、注射费用)、影像学检查成本(CT/MRI)则来自 12 个省市医疗服务价格的中位数。

由于 CAPTAIN-1st 试验中并未报道效用值,所以本研究中效用参数主要来源已发表的文献报道,PFS 状态效用为 0.76,PD 状态效用值为 0.57。

表 3 两组方案的不良反应发生率
Table 3 Rate of occurrence of adverse effects of two groups

组别	贫血/%	血小板计数下降/%	白细胞计数下降/%	中粒细胞计数下降/%
卡瑞利珠单抗联合 GP 方案	40	40	66	64
安慰剂联合 GP 方案	44	40	70	66

表 4 模型参数
Table 4 Model parameters

参数	确定值/元	分布	下限值/元	上限值/元
卡瑞利珠单抗每周成本	2 928.00	Gamma	2 059.60	2 928.00
吉西他滨每周成本	2 442.40	Gamma	94.36	7 371.92
顺铂每周成本	128.24	Gamma	104.16	602.69
疾病进展后成本	1 478.37	Gamma	1 157.02	1 774.04
最佳支持治疗	1 157.02	Gamma	809.91	1 504.13
体表面积	1.72	—	—	—
CT/MRI 成本	605.50	Gamma	486.0	1 050.0
疾病管理成本	122.36	Gamma	85.7	159.1
健康状态效用				
PFS 状态效用值	0.76	Beta	0.608	0.912
PD 状态效用值	0.57	Beta	0.456	0.684
不良反应处理成本				
贫血	3 789.50	Gamma	3 031.50	4 547.30
白细胞计数下降	3 082.26	Gamma	2 311.70	3 852.83
中粒细胞计数下降	3 510.87	Gamma	2 633.15	4 388.59
血小板计数下降	22 144.80	Gamma	17 715.84	26 573.76

1.6 不确定性分析

本研究进行单因素敏感性分析、概率敏感性分析以及情境分析来检验模型中的不确定性。单因素敏感性分析以参数的最大最小值或 95% 的置信区间为上下限计算 ICER 以确定不同参数在一定范围内变化时对成本效果比(CER)的影响程度,当无最大值和最小值则采用以基础值的±20% 为上下限,单因素敏感性分析结果由旋风图呈现。通过 1 000 次二阶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(PSA),其中成本参数采用 Gamma 分布、效用参数采用 beta 分布,采用柯列斯

基分解对生存曲线进行多元正态分布抽样^[16-17]。PSA 的结果以增量成本-效果散点图和成本效果可接受曲线来展示,所有的参数见表 2。

由于 CAPTAIN-1st 试验的 2 组干预方案 OS 曲线成熟度不够,所以本研究进行情境分析来充分探讨不同生存曲线外推的结果对经济性评价的影响。情境 1 中两条 OS 曲线均选择 Gamma 分布;情境 2 中两条 OS 曲线均选择 Loglogistic 分布;情境 3 中两条 OS 曲线均选择 Lognormal 分布;情境 4 中考虑卡瑞利珠单抗联合 GP 方案生存获益最差(OS 选取 Weibull 分布),安慰剂联合 GP 方案生存获益最好情

境(OS选取Lognormal分布);情境5中考虑卡瑞利珠单抗联合GP方案生存获益最好(OS选取Weibull分布),安慰剂联合GP方案生存获益最差(OS选取Lognormal分布)。5个情境的结果均在增量成本效果散点图上呈现。

2 结果

2.1 基础分析结果

基础分析结果见表5,卡瑞利珠单抗联合GP组患者比安慰剂联合GP组患者多获得0.68个QALY的同时多花费62 080.78元,ICER值为91 570.87元

表5 基础分析结果
Table 5 Results of base analysis

方案	成本/元	QALY/年	增量成本/元	增量 QALY/年	ICER/元(每个 QALY)
安慰剂联合 GP	78 701.38	1.01			
卡瑞利珠单抗联合 GP	140 782.16	1.69	62 080.78	0.68	91 570.87

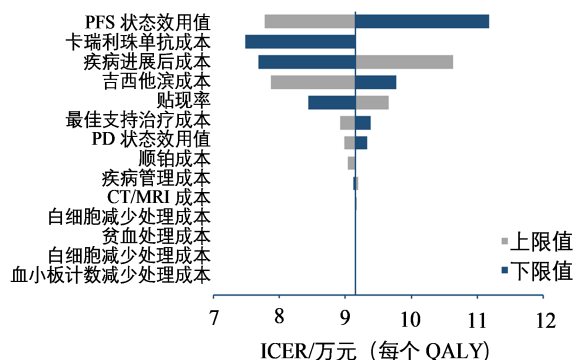


图3 单因素敏感性分析旋风图
Fig. 3 Tornado diagram of one-way sensitivity analyses

2.3 概率敏感性分析

成本效果可接受曲线见图4,卡瑞利珠单抗联合GP方案治疗鼻咽癌的经济性随着意愿支付值的增加而上升,当意愿支付值在9万元左右时,卡瑞利珠单抗联合GP方案组和安慰剂联合GP方案组具有经济性的概率相同;当意愿支付值大于15万元时,卡瑞利珠单抗联合GP方案组具有经济性的概率为100%,概率敏感性分析与基础分析结果保持一致。增量成本效果平面散点图见图5,1 000个PSA值全部都落在3倍人均GDP之下,在意愿支付值为3倍人均GDP时,卡瑞利珠单抗联合GP方案相较于安慰剂联合GP方案更具经济性。

2.4 情境分析

情境分析结果(图5、表6)显示5个情境下,卡

每个QALY,小于1倍人均国内生产总值(GDP),即当意愿支付值为3倍人均GDP时,卡瑞利珠单抗联合GP方案相比安慰剂联合GP方案一线治疗晚期或转移性鼻咽癌更具有经济性。

2.2 单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析的旋风图(图3)表明,对模型结果影响程度最大的3个因素分别是PFS状态的效用值、卡瑞利珠单抗成本及疾病进展后成本。模型结果的ICER值随着所有不确定参数的变化均未超过3倍GDP,表明基础分析结果稳健。

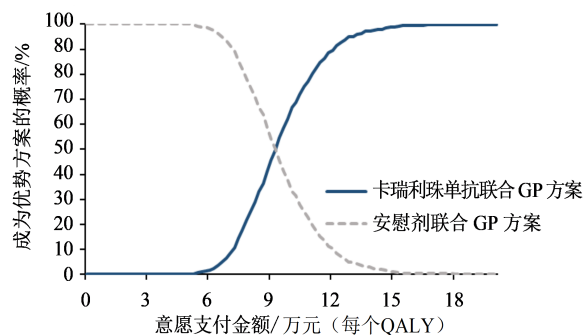


图4 成本效果可接受曲线
Fig. 4 Cost effectiveness acceptability curve

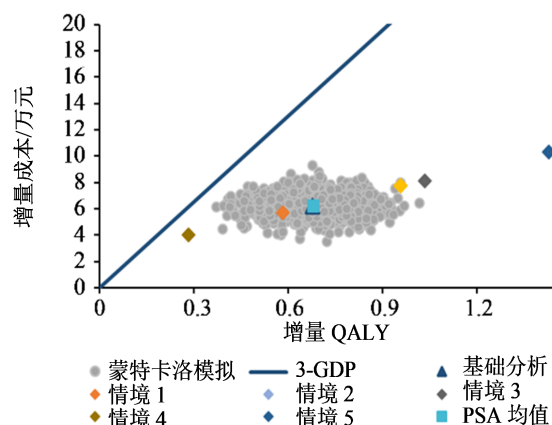


图5 增量成本效果散点图
Fig. 5 Scatter plot of incremental cost effects

瑞利珠单抗联合GP组患者相对安慰剂联合GP组患者的ICER均小于3倍人均GDP,在情境4中ICER最大,但是接近2倍人均GDP,小于3倍人均GDP。

表 6 情境分析结果
Table 6 Results of contextual analyses

方案	情境(分布)	成本/元	QALY/年	增量成本/元	增量 QALY/年	ICER(元/QALY)
安慰剂联合 GP	1(Gamma)	83 287.78	1.10			
卡瑞利珠单抗联合 GP	1(Gamma)	140 124.20	1.68	56 836.43	0.58	97 708.88
安慰剂联合 GP	2(Loglogistic)	90 587.91	1.23			
卡瑞利珠单抗联合 GP	2(Loglogistic)	167 837.06	2.19	77 249.15	0.96	80 615.33
安慰剂联合 GP	3(Lognomal)	100 298.06	1.41			
卡瑞利珠单抗联合 GP	3(Lognomal)	181 548.29	2.44	81 250.22	1.03	78 677.46
安慰剂联合 GP	4(Lognomal)	100 298.06	1.41			
卡瑞利珠单抗联合 GP	4(Weibull)	140 782.16	1.69	40 484.10	0.28	143 883.20
安慰剂联合 GP	5(Weibull)	78 701.38	1.01			
卡瑞利珠单抗联合 GP	5(Lognomal)	181 548.29	2.44	1 002 846.91	1.43	71 956.86

3 讨论

卡瑞利珠单抗是一种针对 PD-1 的人源化单克隆抗体,可阻断 PD-1 与 PD-L1 的结合,从而抑制肿瘤细胞的免疫逃逸,也是中国第一个获批治疗一线鼻咽癌的 PD-1 抑制剂^[18]。本研究利用分区生存模型基于中国人群试验首次分析了卡瑞利珠单抗联合 GP 方案治疗晚期鼻咽癌患者的经济性。研究的基础分析结果显示相比于传统的 GP 方案,卡瑞利珠单抗联合 GP 方案一线治疗晚期或转移性鼻咽癌是一种更具经济性的方案。单因素敏感性分析的结果表明对模型结果影响程度最大的 3 个因素分别是 PFS 状态的效用值、卡瑞利珠单抗成本及疾病进展后成本。概率敏感性分析和情境分析都验证了模型的稳健性。

但本研究也存在一定局限:(1)本研究采用的数据是通过软件重构出来的伪个体数据,对结果有一定的偏倚;(2)虽然 CAPTAIN-1st 试验是基于中国人群的 III 期临床试验,但目前尚无对国内鼻咽癌患者的效用值偏好研究,本研究模型中采用的效用值是基于国外患者的效用值,对研究造成一定偏倚;(3)由于两组患者的 OS 数据尚不够成熟,生存曲线的外推不确定性较大,虽然本研究进行了多个情境分析,但仍需长期的观察数据进行验证。

综上所述,在中国卫生体系角度下,卡瑞利珠单抗联合 GP 方案一线治疗晚期或转移性鼻咽癌是一种具有成本效果的方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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] Chen W Q, Zheng R S, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[3] Chua M L K, Wee J T S, Hui E P, et al. Nasopharyngeal carcinoma [J]. Lancet, 2016, 387(10022): 1012-1024.

[4] Ma B B Y, Lim W T, Goh B C, et al. Antitumor activity of nivolumab in recurrent and metastatic nasopharyngeal carcinoma: An international, multicenter study of the mayo clinic phase 2 consortium (NCI-9742) [J]. J Clin Oncol, 2018, 36(14): 1412-1418.

[5] Hsu C, Lee S H, Ejadi S, et al. Safety and antitumor activity of pembrolizumab in patients with programmed death-ligand 1-positive nasopharyngeal carcinoma: Results of the KEYNOTE-028 study [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(36): 4050-4056.

[6] Fang W F, Zhang J W, Hong S D, et al. EBV-driven LMP1 and IFN- γ up-regulate PD-L1 in nasopharyngeal carcinoma: Implications for oncotargeted therapy [J]. Oncotarget, 2014, 5(23): 12189-12202.

[7] Yang Y P, Qu S, Li J G, et al. Camrelizumab versus placebo in combination with gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (CAPTAIN-1st): A multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2021, 22(8): 1162-1174.

[8] 邵荣杰,唐文熙,马爱霞. 分区生存模型在药物经济学评价中的应用 [J]. 中国卫生经济, 2019, 38(9): 60-63. Shao R J, Tang W X, Ma A X. The partitioned survival model applied in pharmacoeconomic evaluation [J]. Chin Health Econ, 2019, 38(9): 60-63.

[9] Diaby V, Adunlin G, Montero A J. Survival modeling for the estimation of transition probabilities in model-based

- economic evaluations in the absence of individual patient data: A tutorial [J]. *Pharmacoeconomics*, 2014, 32(2): 101-108.
- [10] Latimer N R. Survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials: Extrapolation with patient-level data: Inconsistencies, limitations, and a practical guide [J]. *Med Decis Making*, 2013, 33(6): 743-754.
- [11] 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.
- Shi F H, Shang Y, Rui M J, et al. Application of SurvHE package of R for health economic evaluation [J]. *Chin Health Econ*, 2020, 39(9): 9-14.
- [12] 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.
- Shi F H, Jin M, Wang Z J, et al. Cost-utility analysis of camrelizumab versus chemotherapy regimens for second-line treatment of advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Chin Health Econ*, 2021, 40(12): 73-77.
- [13] Wu Q J, Liao W T, Huang J X, et al. Cost-effectiveness analysis of gemcitabine plus cisplatin versus docetaxel, cisplatin and fluorouracil for induction chemotherapy of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Oral Oncol*, 2020, 103: 104588.
- [14] Chen J, Hu G Y, Chen Z, et al. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib in first-line advanced renal cell carcinoma in China [J]. *Clin Drug Investig*, 2019, 39(10): 931-938.
- [15] Shi G H, Park S H, Ren H Y, et al. Cost analysis for different sequential treatment regimens for metastatic renal cell carcinoma in China [J]. *J Med Econ*, 2018, 21(12): 1150-1158.
- [16] 姚嘉奇, 管欣, 张瑶, 等. 药物经济学概率敏感性分析中关联参数的处理与实践探讨 [J]. *中国药物评价*, 2019, 36(2): 150-155.
- Yao J Q, Guan X, Zhang Y, et al. Discussion and practice of correlating parameters in sensitivity analysis of pharmacoeconomics [J]. *Chin J Drug Eval*, 2019, 36(2): 150-155.
- [17] 万小敏, 谭重庆, 曾小慧, 等. 药物经济学评价概率敏感度分析中关联参数的参数分布 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2018, 37(3): 177-179.
- Wan X M, Tan C /Z)Q, Zeng X H, et al. Distribution of correlating parameters in probabilistic sensitivity analysis of pharmacoeconomics [J]. *Chin J N Drugs Clin Remedies*, 2018, 37(3): 177-179.
- [18] Markham A, Keam S J. Camrelizumab: First global approval [J]. *Drugs*, 2019, 79(12): 1355-1361.

[责任编辑 袁永兵]