

依沃西单抗联合化疗治疗 EGFR 突变晚期非小细胞肺癌的成本-效果分析

汪 宁, 李汉兵, 孙国君*

浙江工业大学 药学院, 浙江 杭州 310014

摘要: **目的** 从我国卫生体系角度出发, 评价依沃西单抗联合化疗治疗表皮生长因子受体 (EGFR) 突变晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 的经济性。**方法** 基于 HARMONI-A III 期临床研究数据, 建立 Markov 模型模拟疾病进展状态, 模拟研究时限为 10 年, 21 d 为 1 个周期, 以质量调整生命年 (QALYs) 为健康产出指标, 成本和健康产出采用 5% 贴现率进行贴现, 计算增量成本-效果比 (ICER) 值作为基础结果, 并与意愿支付值 (WTP) 进行对照比较, 采用敏感性分析验证模型的稳健性。**结果** 基础结果分析显示, 依沃西单抗组的 ICER 值为 664 342.27 元/QALY, 增量成本为 141 825.71 元, 增量效用为 0.22 QALYs, ICER 值高于阈值 287 100 元/QALY, 从单因素敏感分析中, 可知无进展生存期 (PFS) 效用值和依沃西单抗的价格对 ICER 值影响最大; 从概率敏感性分析中可知当 WTP 为 2024 年我国人均国内生产总值的 3 倍即 287 100 元时, 依沃西单抗联合化疗治疗 EGFR 突变晚期 NSCLC 不具有经济性。**结论** 在 WTP 阈值为我国 2024 人均 GDP 3 倍时, 依沃西单抗联合化疗相比单纯化疗治疗 EGFR 突变晚期 NSCLC 不具有经济性。

关键词: 依沃西单抗; 非小细胞肺癌; Markov 模型; 成本-效果分析; EGFR 突变

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)12-3699-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.12.025

Cost-effectiveness analysis of ivonescimab plus chemotherapy in treatment of EGFR mutated advanced non-small cell lung cancer

WANG Ning, LI Hanbing, SUN Guojun

College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China

Abstract: Objective From the perspective of China's health system, to evaluate the economic feasibility of using ivonescimab plus combination chemotherapy for the treatment of EGFR variant non-small cell cancer (NSCLC). **Methods** Based on the Phase 3 clinical study data of HARMONI-A, a Markov model was established to simulate disease progression status, simulation research with a time limit of 10 years and 21 d per cycle. Quality adjusted life years (QALYs) were used as health output indicators, and the cost and health outputs are discounted at a 5% discount rate. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) value was calculated as the basic result and compared with the willingness to pay (WTP) value. Sensitivity analysis was used to verify the robustness of the model. **Results** The basic result analysis showed that the ICER value of the ivonescimab group was 664 342.27 yuan/QALY, with an incremental cost of 141 825.71 yuan and an incremental utility of 0.22 QALYs. The ICER value was much higher than the threshold of 287 100 yuan/QALY. From the single factor sensitivity analysis, it can be concluded that the PFS utility value and the price of ivonescimab have the greatest impact on the ICER value; From the probability sensitivity analysis, it can be seen that when the WTP is 3 times of China's per capita gross domestic product (287 100 yuan) in 2024, there is no economics for ivonescimab plus chemotherapy in the treatment of EGFR mutated advanced non-small cell lung cancer. **Conclusion** When the WTP threshold is three times the per capita GDP of China in 2024, compared with chemotherapy treatment, ivonescimab combined with chemotherapy is not cost-effective for EGFR-mutated advanced NSCLC.

Key words: ivonescimab; non-small cell lung cancer; Markov model; cost-effectiveness analysis; EGFR mutation

据 2022 年全球癌症统计报告显示目前肺癌发 有 106.06 万例诊断为肺癌, 肺癌相关死亡人数达到
生率和死亡率都升居首位^[1], 截至 2022 年我国大约 73.33 万^[2], 其中非小细胞肺癌 (NSCLC) 占肺癌的

收稿日期: 2025-05-03

作者简介: 汪 宁, 主管药师, 从事药物经济学研究。E-mail: wangning1112023@163.com

*通信作者: 孙国君, 副教授, 从事药事管理学研究。E-mail: 292039629@qq.com

85%^[3]。表皮生长因子受体 (EGFR) 突变仍然是 NSCLC 进展的主要驱动因素, 在亚洲 NSCLC 患者 EGFR 突变的概率高达 50%, 远高于欧美的 13%, 无吸烟和女性患者中更常见^[4]。目前用于治疗 EGFR 突变 NSCLC 的标准化治疗是 EGFR-酪氨酸抑制剂 (EGFR-TKI), 大部分患者在 9~20 个月出现耐药性^[5]。所以在患者接受第 3 代 EGFR-TKI 期间出现病情进展, 可选择的治疗仍然有限。

依沃西单抗于 2024 年 5 月在我国上市, 是全球首个获批上市的双特异性抗体新药, 具有肿瘤免疫和抗血管生成机制, 可同时靶向程序性死亡受体 1 (PD-1) 及配体 (PD-L1) 和血管内皮生长因子 (VEGF-A) 及受体 (VEGFR2), 发挥免疫和抗血管生成双重治疗作用, 联合培美曲塞和卡铂用于治疗 EGFR-TKI 治疗进展的 EGFR 突变型局部晚期或转移性非鳞状 NSCLC 患者^[6]。在 HARMONi-A III 期研究中依沃西单抗联合化疗治疗的 EGFR-TKI 耐药后晚期 NSCLC 中位无进展生存期 (mPFS) 为 7.1 个月[95% 置信区间 (95% CI): 5.9, 8.7], 相较于化疗组患者的 4.8 个月 (95% CI: 4.2, 5.6), 延长了 2.3 个月, 且疾病进展 (PD) 或死亡风险 (Death) 降低了 54%, 各亚组无进展生存期 (PFS) 均有获益, 治疗过程中, 药物整体安全性良好^[7]。

本研究基于 HARMONi-A 数据, 从中国卫生医疗体系角度出发, 构建 Markov 模型对依沃西单抗联合化疗治疗 EGFR 突变的 NSCLC 进行成本效果分析, 评价经济性。依沃西单抗为国产创新药, 以纳入对象为中国人群的 III 期临床研究为数据来源, 进行经济学评价, 旨在指导国内患者合理用药, 为个体化精准治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 目标人群

本研究数据来源于 HARMONi-A 研究, 目标人群符合以下纳入标准: (1) 年龄 18~75 岁, 性别不限; (2) 根据实体瘤疗效评价标准 (1.1 版)^[8], 患者体能状态评分为 0 或 1 分且至少有 1 处可测量病变 (非脑病灶); (3) 经组织学或细胞学证实患有局部晚期 (IIIB/C 期) 或转移性 (IV 期) 非鳞状 NSCLC, 无法通过手术或根治性同步/序贯化疗方案治疗; (4) 经肿瘤组织学、细胞学或血液学确诊为 EGFR 基因突变阳性; (5) 预期寿命 ≥ 3 个月; (6) 器官功能良好。排除标准包括: (1) 通过组织学或细胞学检查, 已确诊为小细胞肺癌 (SCLC) 或鳞状

NSCLC; (2) 既往接受过免疫治疗者; (3) 既往接受过 EGFR-TKI 外的全身性抗肿瘤治疗者; (4) 影像学显示肿瘤包围重要血管明显坏死, 有出血风险者。

1.2 治疗方案

该研究纳入 320 例患者, 按 1:1 随机分为 2 组, 即依沃西单抗联合化疗组 (A 组)、化疗组 (B 组), 各 160 例。A 组患者使用依沃西单抗 ($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 每 3 周 1 次) 联合培美曲塞 ($500 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 每 3 周 1 次) + 卡铂 [药时曲线下面积 (AUC) $5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 每 3 周 1 次], 每 3 周为 1 个周期, 共治疗 4 个周期; 随后, 再使用依沃西单抗 ($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 每 3 周 1 次) 联合培美曲塞 ($500 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 每 3 周 1 次) 维持治疗直至出现无法耐受的毒性或研究暂停。B 组患者使用安慰剂 ($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 每 3 周 1 次) 联合培美曲塞 ($500 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 每 3 周 1 次) + 卡铂 (AUC $5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 每 3 周 1 次), 每 3 周为 1 个周期, 共治疗 4 个周期; 随后, 再使用安慰剂 ($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 每 3 周 1 次) 联合培美曲塞 ($500 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 每 3 周 1 次) 维持治疗直至出现无法耐受的毒性或研究暂停。

1.3 模型结构

运用 Treeage Pro 2022 软件构建 mPFS、PD、Death 3 种状态的 Markov 模型 (图 1) 对疾病发展情况进行模拟。假设开始时所有患者均处于 PFS 状态; 依据 HARMONi-A 研究用药的疗程, 以 21 d 为 1 个周期, 并模拟研究时限为 10 年——根据模型模拟结果, 99% 的入组患者在 10 年后几乎处于死亡状态。

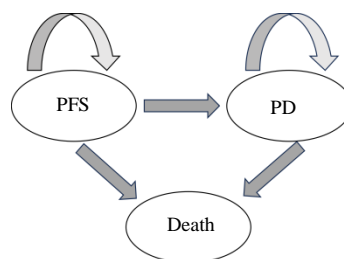


图 1 Markov 模型

Fig. 1 Markov model

1.4 临床数据

从 HARMONi-A 研究中, 可得到 2 组方案生存曲线^[7]。首先, 利用 Engauge Digitizer 12.1 软件在原始生存曲线上取点, 经数据清洗后通过 R 4.4.1 软件重构个体数据, 通过采用 Exponential、Weibull、Gompertz、Log-logistic、Log-normal、Gen gamma 和

Gamma 等参数分布对 2 组重构的个体数据进行生存分析的拟合和外推,所有分布结果见表 1。随后,根据赤池信息准则(AIC)、贝叶斯信息准则(BIC)^[9]和视觉检验法判断最优拟合分布。结果显示,A 组患者的总生存期(OS)曲线和 PFS 曲线最优拟合分布

分别为 Log-normal 分布和 Log-logistic 分布,B 组患者 OS 曲线和 PFS 曲线的最优拟合分布均为 Log-normal 分布。最后,计算 2 种治疗方案随时间变化在各状态之间的转移概率,计算过程和方法参考周挺等^[10]的研究。见表 2。

表 1 两组患者 OS 和 PFS 曲线拟合分布的 AIC 与 BIC 值
Table 1 AIC and BIC values of OS and PFS curve fitting distributions for two groups of patients

分布函数	OS 曲线				PFS 曲线			
	AIC (A 组)	BIC (A 组)	AIC (B 组)	BIC (A 组)	AIC (A 组)	BIC (A 组)	AIC (A 组)	BIC (A 组)
Weibull	624.67	630.83	704.52	710.68	457.62	463.78	591.98	598.15
Log-normal	619.73	625.90	696.37	702.54	456.18	462.34	585.14	591.30
Log-logistic	620.33	626.50	698.40	704.57	451.99	458.15	588.10	594.27
Gompertz	635.65	641.82	718.11	724.27	471.94	478.10	606.46	612.63
Gamma	621.70	627.86	700.39	706.55	454.68	460.84	588.05	594.22
Exponential	648.31	651.39	733.66	736.74	498.16	501.24	625.49	625.58
Gen Gamma	621.64	630.88	698.15	707.40	456.68	465.73	587.14	596.38

表 2 两组生存曲线的最优拟合分布及相关参数
Table 2 Optimal fitting distributions and related parameters of survival curves for two groups

组别	生存曲线	最优拟合分布	转移概率(第 10 年)/%	中位值(重构/原始)
A 组	PFS	Log-logistic	pftd	0.08
	OS	Log-normal	pftf	98.44
			pptp	98.06
B 组	PFS	Log-normal	pftd	0.08
	OS	Log-normal	pftf	96.63
			pptp	97.79

1.5 成本和效用值数据

由于本研究从中国卫生体系角度出发,故仅考虑直接医疗成本费用,具体包括药品成本、影像学检查(胸部、腹部、骨盆的增强 CT 以及脑部增强 MR)成本、不良反应管理成本(仅纳入≥3 级且发生率≥5%的不良反应)、实验室检查(血常规、尿常规、血生化)成本以及最佳支持治疗成本。依沃西单抗的成本来自最新医保谈判价格,其他药品成本来自于药智网(www.yaozh.com)最新 2024 全年中标价格的中位值,2 组不良反应发生率来自 HARMONi-A 研究^[7],其他成本均来自已发表文献报道^[11-13]。由于 HARMONi-A 研究并未说明 PD 后的二线治疗方案,参考 TS Mok^[14]等研究选择在 PD 后使用奥希替尼进行二线治疗,每日每片 80 mg。模型中对于药物剂量的计算,模型假设患者体质量为 70 kg、体表面积为 1.8 m²,肌酐清除率为 70 mL·min⁻¹^[15]。PFS 状态和 PD 状态效用值均来自已发表文献报道^[12-13]。见表 3。

1.6 成本-效用分析

依据《中国药物经济学评价指南 2020》^[16],本研究采用质量调整生命年(QALY)为健康产出指标,模型中的成本和健康产出均采用 5%的贴现率^[16],并对成本和效果进行半周期矫正。计算出增量成本-效果(ICER)值以及其他指标包括总成本、增量成本、生命年、QALY 和增量 QALYs。ICER 值与设定的意愿支付(WTP)阈值进行比较。阈值通常是 1~3 倍人均国内生产总值(GDP)^[16]。根据国家统计局发布数据,2024 年中国人均 GDP 为 9.57 万元^[17],故本研究设定 WTP 阈值为其 3 倍,即每 QALY 287 100 元。

1.7 敏感性分析

本研究对模型参数进行了单因素敏感性分析与概率敏感性分析,以验证模型的稳健性。在进行单因素敏感性分析中,考察基值上下浮动 20%对 ICER 值的影响情况,结果以旋风图呈现。在进行概率敏感性分析中,根据变量范围及所设定的参数分布形式进

表 3 Markov 模型相关参数及分布

Table 3 relevant parameters and distribution of Markov model

	参数	基值	上限	下限	分布	数据来源
药品成本/元	培美曲塞二钠（每瓶 100 mg）	266.00	319.20	212.80	Gamma 分布	药智网
	卡铂（每瓶 50 mg）	79.00	94.80	63.20	Gamma 分布	药智网
	奥希替尼（每片 80 mg）	153.64	187.93	125.31	Gamma 分布	药智网
	依沃西单抗（每瓶 100 mg）	736.00	883.40	588.80	Gamma 分布	药智网
最佳支持治疗成本/元		2 423.89	2 908.67	1 939.11	Gamma 分布	陈叶莉, 2024 ^[11]
不良反应管理成本/元	血小板计数下降	10 173.55	12 208.26	8 138.84	Gamma 分布	陈永邦, 2024 ^[13]
影像学检查成本/（元·次 ⁻¹ ）	胸部增强 CT	160	192	128	Gamma 分布	
	腹部增强 CT	160	192	128	Gamma 分布	孙蕾, 2022 ^[12]
	骨盆增强 CT	160	192	128	Gamma 分布	孙蕾, 2022 ^[12]
	脑部增强 MR	430	516	344	Gamma 分布	孙蕾, 2022 ^[12]
实验室检查成本/（元·次 ⁻¹ ）	血常规	20	24	16	Gamma 分布	孙蕾, 2022 ^[12]
	尿常规	4	4.80	3.20	Gamma 分布	
	血生化	240	288	192	Gamma 分布	孙蕾, 2022 ^[12]
效用值	PFS 状态	0.804	0.833	0.536	Beta 分布	孙蕾, 2022 ^[12]
	PD 状态	0.321	0.473	0.050	Beta 分布	孙蕾, 2022 ^[12]
血小板计数下降的负效用		-0.11	-0.132	-0.088	Beta 分布	
不良反应发生率	血小板计数下降（A 组）	0.06	0.072	0.048	Beta 分布	孙蕾, 2022 ^[12]
	血小板计数下降（B 组）	0.03	0.036	0.024	Beta 分布	孙蕾, 2022 ^[12]
	贴现率	0.05	0	0.08	Beta 分布	陈永邦, 2024 ^[13]

行重复抽样，以 1 000 次蒙特卡罗模拟，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

依据 HARMONi-A 研究，考虑到 2 组中位 OS 曲线可能还不到 2 年，故同时在情境分析中，将模拟周期时间缩短为 3 年和 5 年，评价模拟不同持续时间对结果产生的影响。

2 结果

2.1 成本-效用分析结果

基于 Markov 模型的基础分析结果见表 4。由表 4 可知，经过 10 年的模拟周期，相较于 B 组，A 组患者的增量成本为 141 825.71 元，增量效用为 0.22 QALY，ICER 为 664 342.27 元/QALY，3 倍我国 2024 年人均 GDP 的 3 倍作为 WTP 阈值（287 100 元/QALY），在当前设定的阈值和治疗方案下，与单纯化疗方案相比，依沃西单抗联合化疗方案用于 EGFR 突变晚期 NSCLC 不具有经济性。

2.2 敏感性分析结果

2.2.1 单因素敏感性分析 单因素敏感性分析结果（图 2）显示，对 ICER 值影响最大的是 PFS 效用值，其次是依沃西单抗的价格、贴现率、PD 效用值、培美曲塞价格、最佳支持治疗等。

2.2.2 概率敏感性分析 由 1 000 次蒙特卡罗模拟绘制的成本-效果散点图（图 3）显示，所有的 ICER 值均在第 1 象限上，且在阈值线上方，说明此时 A 组相比较于 B 组虽效果较好，但不具有经济性。根据绘制的成本-效果可接受曲线（图 4）可知，在 WTP 阈值为我国 2024 年人均 GDP 3 倍时，依沃西单抗联合化疗方案不具有经济性；但随着 WTP 增加经济性的概率逐渐增大。当 WTP 为 669 900 元/QALY 时，依沃西单抗联合化疗方案的经济性概率为 50%。

2.3 情境分析结果

研究时限分别在 3 年和 5 年，ICER 值随着时间延长而变小。见表 5。

表 4 基础分析结果

Table 4 Basic analysis results

组别	成本/元	增量成本/元	效用/QALY	增量效用/QALY	ICER/元（每个 QALY）
A 组	212 770.07	141 825.71	0.96	0.22	664 342.27
B 组	70 944.36		0.74		

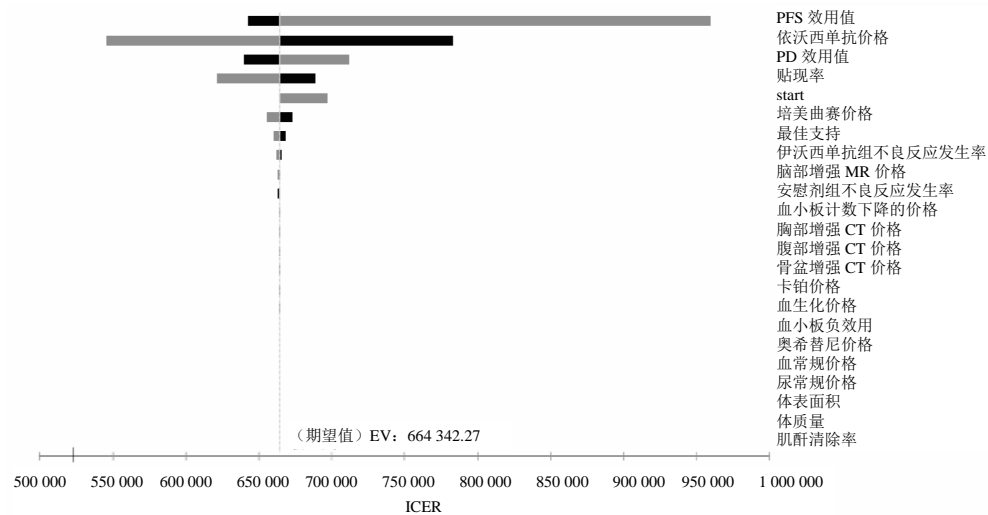


图 2 单因素敏感性分析旋风图

Fig. 2 Tornado diagram of single factor sensitivity analysis

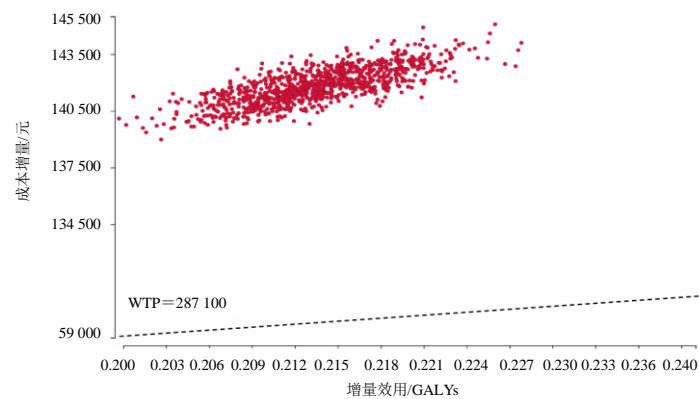


图 3 成本-效果散点图

Fig. 3 Cost-effectiveness scatter plots

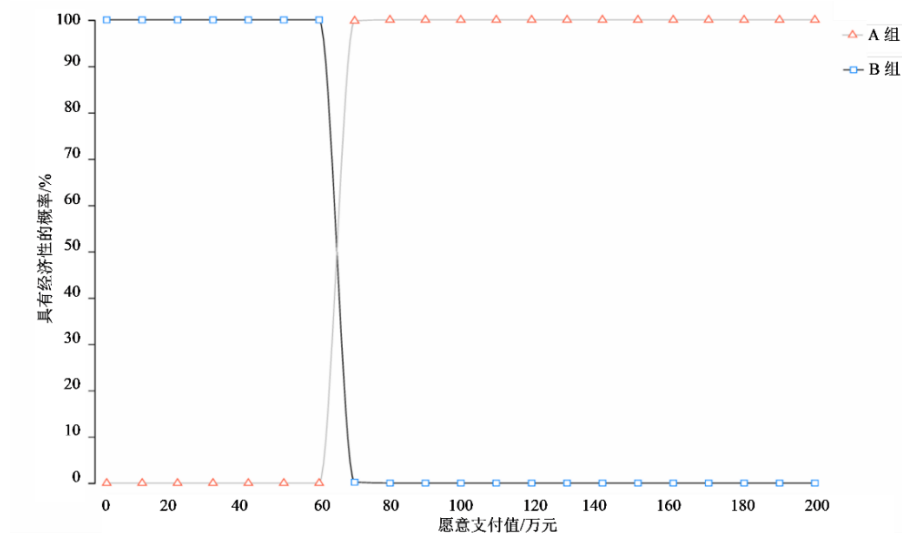


图 4 成本-效果可接受曲线

Fig. 4 Cost-effectiveness acceptable curves

表 5 情境分析结果
Table 5 Situational analysis results

模拟运行时间	组别	总成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALYs	ICER/元 (QALY)
3 年	A 组	201 009.49	136 891.07	0.86	0.17	825 663.67
	B 组	64 118.42		0.69		
5 年	A 组	208 548.13	139 680.90	0.92	0.19	722 242.11
	B 组	68 903.23		0.73		

3 讨论

对于 EGFR 突变晚期 NSCLC 患者, 尤其接受 EGFR-TKI 治疗期间疾病进展的 NSCLC 患者缺乏有效治疗方案。IMPRESS 研究结果表明对于 EGFR-TKI 获得耐药后晚期 NSCLC 的患者, 使用 EGFR-TKI 联合化疗未能延长患者的 PFS^[18]。同样在 CHECKMATE-722 研究中纳武利尤单抗联合化疗, 与化疗相比, PFS 并没有显著改善^[19]。在 KEYNOTE-789 研究中帕博利珠单抗联合化疗未能提高 PFS 和 OS^[20]。免疫制剂联合化疗并未改善该群体的疗效, 但目前有临床前研究证明了在免疫制剂联合化疗的基础上加入血管内皮因子抑制剂可缓解该人群的疗效。在 IMpower150 亚组研究结果表明, 阿替利珠单抗联合化疗 (卡铂+紫杉醇) 加上贝伐珠单抗可显著改善 PFS^[21]。且在 ATLAS 研究结果也验证了四药的联合这一结论可显著改善 PFS, 但 3 级和 3 级以上不良反应发生率高^[22]。在信迪利单抗联合贝伐珠单抗以及化疗 (培美曲塞+顺铂) 的 III 期临床试验 ORIENT-31 中的 3 个组别的患者 mPFS 均能明显延长^[23]。遗憾的是这些研究中的患者 OS 曲线未有明显差异, 对 OS 的改善有限。在 HARMONi-A 研究中, 依沃西单抗的 mOS 和 mPFS 均有延长, 在 Alzahra'a 的研究系统性评价中得出依沃西单抗在治疗晚期 NSCLC 患者中有更令人满意的疗效, 且安全性更高^[24]。同时 2025 版中国临床肿瘤学会 (CSCO) 新版 NSCLC 诊疗指南中新增 I 级推荐依沃西单抗联合化疗治疗 EGFR 敏感突变 NSCLC 耐药后治疗, 为 EGFR 突变晚期 NSCLC 患者能提供更有希望的后续治疗, 延长生存时间。

由于癌症长期治疗带来的经济压力, 限制了患者使用各类新型抗肿瘤药物。目前依沃西单抗从 2024 年上市每支 2 299 元 (100 mg), 首次降价为每支 736 元 (100 mg), 根据新型抗肿瘤药物临床应用指导原则 (2024 年版), 推荐 20 mg·kg⁻¹, 每 3 周

给药 1 次, 与 HARMONi-A 研究方案一致, 假设患者体质量 70 kg^[15], 1 次用药需要 14 支, 按降价后价格计算, 1 次药物费用则需要 10 304 元。此研究基础结果显示, 在当前设定阈值下 (3 倍人均 GDP, 287 100 元) 和治疗方案下, 依沃西单抗联合化疗治疗 EGFR 突变晚期 NSCLC 不具有经济性。这是首次使用第 1 次降价后价格进行成本效果分析, 从单因素敏感性分析得出依沃西单抗的价格依旧是主要因素。参考同样是我国自主研发的免疫制剂信迪利单抗, 从刚上市每支 7 838 元 (100 mg) 到第 1 次降价至每支 2 843 元 (100 mg), 然后又降价至每支 1 080 元 (100 mg), 降价幅度达到 86%。依沃西单抗需要更大幅度价格的下调或者进行慈善赠药等方案, 以及进行各项医保报销, 依沃西单抗联合化疗治疗 EGFR 突变晚期 NSCLC 具有的经济性会逐步提高。

此外, 本研究也存在一定的局限性, 主要有:

(1) 文章所用效用数据来自于文献, 并非来自同一研究, 因此会受到一定影响, 导致结果存在一定的偏倚。(2) 研究并未纳入依沃西单抗所有的不良反应, 仅考虑 ≥5% 且发生率 ≥3 级不良反应, 但在真实世界中患者后续此不良反应或其他不良反应可能还会再次发生。(3) 本模型基于的临床研究还在进展中, PFS 曲线和 OS 曲线还不够成熟, 后续研究数据将得到进一步的更新, 这使本研究结果也会造成一定偏倚。因此, 希望后续 HARMONi-A 临床研究能提供更加成熟的生存曲线, 更进一步探讨, 验证此模型的稳健性。

综上所述, 在本研究设定的 WTP 阈值和当前治疗方案下, 依沃西单抗联合化疗治疗 EGFR 突变晚期 NSCLC 不具有经济性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and

- mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] Han B F, Zheng R S, Zeng H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47-53.
- [3] Miller K D, Nogueira L, Devasia T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2022, 72(5): 409-436.
- [4] Borgeaud M, Olivier T, Bar J, et al. Personalized care for patients with EGFR-mutant nonsmall cell lung cancer: Navigating early to advanced disease management [J]. *CA Cancer J Clin*, 2025, 75(5): 387-409.
- [5] Romaniello D, Morselli A, Marrocco I. Strategies to overcome resistance to osimertinib in EGFR-mutated lung cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(7): 2957.
- [6] Dhillon S. Ivonescimab: First approval [J]. *Drugs*, 2024, 84(9): 1135-1142.
- [7] Cheng W C, Wang G S, Mei Q. Ivonescimab plus chemotherapy in patients with EGFR variant non-small cell lung cancer [J]. *JAMA*, 2025, 333(2): 172.
- [8] Eisenhauer E A, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 陈叶莉, 龙云春, 陈方, 等. 度伐利尤单抗对比阿替利珠单抗一线治疗广泛期小细胞肺癌的成本-效果分析 [J]. *中国医院药学杂志*, 2024, 44(7): 815-821.
- Chen Y L, Long Y C, Chen F, et al. Cost-effectiveness analysis of durvalumab versus atezolizumab as a first-line treatment for extensive-stage small cell lung cancer [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2024, 44(7): 815-821.
- [12] 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.
- Sun L, Zhou D C, Chen P Y, et al. Pharmacoeconomic evaluation of ensatinib in the first-line treatment of anaplastic lymphoma kinase-positive advanced non-small cell lung cancer [J]. *China Pharm*, 2022, 33(12): 1479-1484.
- [13] 陈永邦, 杨晨, 谢又佳, 等. 3 种国产 PD-1 抑制剂治疗晚期非小细胞肺癌的药物经济学评价 [J]. *中国医院药学杂志*, 2024, 44 (12): 1363-1370.
- Chen Y B, Yang C, Xie Y J, et al. Pharmacoeconomic evaluation of three domestic PD-1 inhibitors for advanced non-small cell lung cancer [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2024, 44(12): 1363-1370.
- [14] Mok T S, Wu Y L, Ahn M J, et al. Osimertinib or platinum-pemetrexed in EGFR T790M-positive lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(7): 629-640.
- [15] 陈佳, 杨柱梅, 郑冬妮, 等. 基于 Markov 模型的卡瑞利珠单抗联合化疗治疗非鳞状非小细胞肺癌的成本-效果分析 [J]. *药物流行病学杂志*, 2022, 31(8): 557-562.
- Chen J, Yang Z M, Zheng D N, et al. Cost-effectiveness analysis of camrelizumab plus chemotherapy in non-squamous non-small cell lung cancer in China based on Markov model [J]. *Chin J Pharmacoepidemiol*, 2022, 31(8): 557-562.
- [16] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南 2020 [M]. 北京: 中国出版市场出版社, 2020, 27-46.
- Liu G E. *China Guidelines for Pharmacoeconomic Evaluations 2020* [M]. Beijing: China Market Press, 2020, 27-46.
- [17] 国家统计局. 中华人民共和国 2024 年国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. (2025-01-17) [2025-05-01] <https://data.stats.gov.cn/easyquery.htm>
- National Bureau of Statistics of China. Statistical Communiqué of the People's Republic of China on the 2024 National Economic and Social Development [EB/OL]. (2025-01-17) [2025-05-01] <https://data.stats.gov.cn/easyquery.htm>
- [18] Soria J C, Wu Y L, Nakagawa K, et al. Gefitinib plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy in EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer after progression on first-line gefitinib (IMPRESS): A phase 3 randomised trial [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(8): 990-998.
- [19] Mok T, Nakagawa K, Park K, et al. Nivolumab plus chemotherapy in epidermal growth factor receptor-mutated metastatic non-small-cell lung cancer after disease progression on epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors: Final results of CheckMate 722 [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(11): 1252-1264.
- [20] Yang J C, Lee D H, Lee J S, et al. Pemetrexed and platinum with or without pembrolizumab for tyrosine kinase inhibitor (TKI)-resistant, EGFR-mutant, metastatic

- nonsquamous NSCLC: Phase 3 KEYNOTE-789 study [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(17_suppl): LBA9000.
- [21] Reck M, Mok T S K, Nishio M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in non-small-cell lung cancer (IMpower150): Key subgroup analyses of patients with EGFR mutations or baseline liver metastases in a randomised, open-label phase 3 trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(5): 387-401.
- [22] Ahn M J, Park S, Kim T M, et al. LBA67 A phase III, randomized study of atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in patients with EGFR or ALK mutated in non-small cell lung cancer (ATLAS, KCSG-LU19-04) [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34: S1311.
- [23] Lu S, Wu L, Jian H, et al. Sintilimab plus bevacizumab biosimilar IBI305 and chemotherapy for patients with EGFR-mutated non-squamous non-small-cell lung cancer who progressed on EGFR tyrosine-kinase inhibitor therapy (ORIENT-31): First interim results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(9): 1167-1179.
- [24] Al Matairi A, Hammadeh B M, Aldalati A Y, et al. Efficacy and safety of ivonescimab in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): A systematic review [J]. *Cureus*, 2025, 17(1): e77381.

[责任编辑 齐静雯]