

# 地塞米松联合硼替佐米与来那度胺治疗新诊断多发性骨髓瘤的成本-效用分析<sup>Δ</sup>

黄丹<sup>1\*</sup>, 朱元元<sup>2</sup>, 肖悦<sup>3</sup>, 刘秋莎<sup>1</sup>, 刘沙<sup>1</sup>, 刘娟<sup>1</sup>, 沈正泽<sup>1#</sup> (1. 重庆医科大学附属永川医院药学部, 重庆 402160; 2. 重庆医科大学药学院, 重庆 400016; 3. 重庆医科大学附属永川医院血液内科, 重庆 402160)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)16-2001-06  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.16.15



**摘要** 目的 评估包含硼替佐米的方案治疗中国新诊断多发性骨髓瘤患者的经济性。方法 从我国卫生体系角度出发, 基于SWOG S0777研究构建Markov模型, 模拟时限为10年, 循环周期参考治疗周期设定, 以质量调整生命年(QALYs)为效用指标, 效用和成本均按5%的贴现率进行贴现, 意愿支付(WTP)阈值设定为3倍2021年我国人均国内生产总值(GDP, 242 928元/QALY)。采用成本-效用分析比较地塞米松联合硼替佐米与来那度胺(VRD)方案对比地塞米松联合来那度胺(RD)方案的增量成本-效果比(ICER), 并对模型的不确定性进行敏感性分析。结果 基础分析结果显示, 相比于RD方案, VRD方案可多获得0.65 QALYs, 但其治疗成本比RD方案多花费135 782.77元, ICER值为206 623.35元/QALY, 低于本研究设定的WTP阈值, VRD方案具有经济性。单因素敏感性分析显示, 无进展生存期的健康效用值对结果影响最大, 效用值的降低可能会使ICER高于本研究设定的WTP阈值, 导致VRD方案不再具有经济学优势。在3倍2021年我国人均GDP的WTP阈值下, VRD方案具有经济性的概率为86.5%; 且随着WTP阈值的增加, VRD方案更具经济性的概率还会有所增加。结论 在3倍2021年我国人均GDP的WTP阈值下, 与RD方案相比, VRD方案在中国治疗新诊断多发性骨髓瘤具有经济性。

**关键词** 硼替佐米; 来那度胺; 地塞米松; 多发性骨髓瘤; 药物经济学; 成本-效用分析

## Cost-utility analysis of dexamethasone combined with bortezomib and lenalidomide in the treatment of newly diagnosed multiple myeloma

HUANG Dan<sup>1</sup>, ZHU Yuanyuan<sup>2</sup>, XIAO Yue<sup>3</sup>, LIU Qiusha<sup>1</sup>, LIU Sha<sup>1</sup>, LIU Juan<sup>1</sup>, SHEN Zhengze<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China; 2. School of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 3. Dept. of Hematology, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To evaluate the cost-utility of regimen containing bortezomib in the treatment of newly diagnosed multiple myeloma in China. **METHODS** From the perspective of China's health system, Markov model was constructed based on SWOG S0777 clinical trial. The simulation time limit was 10 years, and the cycle was set with reference to the treatment cycle. Taking quality adjusted life years (QALYs) as the utility index, the utility and cost were discounted at a discount rate of 5%; the willingness to pay (WTP) threshold was set to be 3 times of China's per capita gross domestic product (GDP) in 2021 (242 928 yuan/QALY). The incremental cost-utility ratio (ICER) of dexamethasone combined with bortezomib and lenalidomide (VRD) versus dexamethasone combined with lenalidomide (RD) were compared with cost-utility analysis. The sensitivity analysis was performed for the uncertainty of the model. **RESULTS** Results of baseline analysis showed that VRD regimen could obtain 0.65 more QALYs than RD scheme, but its treatment cost was 135 782.77 yuan more than RD regimen, ICER was 206 623.35 yuan/QALY, which was lower than the WTP threshold set in this study, VRD regimen was cost-effective. Single factor sensitivity analysis showed that the health utility value in progressive free survival had the greatest impact on the results, the decrease of utility value would make the ICER higher than the WTP threshold, and VRD regimen would no longer have advantages. Under the WTP threshold of 3 times of China's per capita GDP in 2021, the probability of VRD regimen being cost-effective was 86.5%; with the increase of WTP threshold, the possibility of VRD regimen becoming more cost-effective than RD regimen would increase. **CONCLUSIONS** Under the WTP threshold of 3 times of China's per capita GDP in 2021, compared with RD regimen, VRD regimen is cost-effective in the treatment of newly diagnosed multiple myeloma in China.

<sup>Δ</sup> 基金项目 重庆市卫生健康委医学科科研项目(No.2022WS-JK081); 重庆市科卫联合医学科科研项目(No.2022MSXM047); 重庆医科大学未来医学青年创新团队发展支持计划项目(No.W0067)

\* 第一作者 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学、药物经济学。  
E-mail: 397409177@qq.com

# 通信作者 副主任药师, 讲师, 硕士。研究方向: 临床药学。  
E-mail: 317229355@qq.com

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种起源于骨髓的浆细胞肿瘤,其特征为骨髓浆细胞异常增生并伴有单克隆免疫球蛋白或轻链蛋白(M蛋白)过度生成,可导致相关组织或器官损伤<sup>[1]</sup>。据报道,约74%的MM患者会出现“CRAB”特征,即患者同时存在高钙血症(C)、肾功能衰竭(R)、贫血(A)和骨病(B)<sup>[2-4]</sup>。2021年发表的一项研究表明,MM是发病率仅次于淋巴瘤的血液系统恶性肿瘤,在全球范围内,MM约占血液系统癌症的10%,占有所有癌症的0.9%<sup>[5]</sup>。MM的发病率自1990年以来一直稳步上升,至2016年,MM的全球发病率增长了126%<sup>[6]</sup>。美国国立癌症研究所2021年的报告显示,美国MM的发病率为每10万人7.1例,2021年约有12 410例患者因MM死亡,占有所有癌症死亡人数的2.0%<sup>[7]</sup>。2021年发表的一项有关中国人群的流行病学研究显示,2018年中国MM估计新发病人数及死亡人数分别为20 066人和14 655人,分别位居癌症发病的第22位及死亡原因的第19位,病死率高于美国、印度等国家<sup>[8]</sup>。

近些年,由于蛋白酶体抑制剂硼替佐米和免疫调节药物来那度胺等新药的应用,MM患者的治疗情况和临床结果发生了改变,中位生存期较以往延长了8~10年<sup>[9]</sup>。尽管MM的治疗取得了最新进展,但该病至今仍无法治愈,患者的5年生存率仅为55.6%<sup>[7]</sup>。药理学研究表明,硼替佐米和来那度胺具有不同但叠加的抗MM活性机制<sup>[10-11]</sup>;地塞米松具有抑制淋巴系统肿瘤细胞增殖及促使肿瘤细胞凋亡等作用,且硼替佐米和来那度胺都能增强地塞米松的活性<sup>[12]</sup>。无论是地塞米松联合来那度胺(RD方案),还是地塞米松联合来那度胺与硼替佐米(VRD方案),都在MM的一线治疗中表现出了显著的治疗效果,故《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020年修订)》推荐2种方案都是中国新诊断MM患者的一线治疗方案,且相比RD方案,VRD方案更能延长患者的中位无进展生存(progressive free survival, PFS)期和中位总生存(overall survival, OS)期<sup>[13-16]</sup>。但硼替佐米的价格高昂,且患者需要住院进行注射治疗;而RD方案为口服给药,既能改善患者治疗的依从性和便捷性,又能节省住院成本<sup>[17]</sup>。此外,VRD方案引起的周围神经病变发生率和粒细胞缺乏引起的感染发生率高于RD方案,故其不良反应对患者健康状态的影响及不良反应治疗成本也不容忽视<sup>[17]</sup>。因此,有必要对RD和VRD方案治疗MM的经济性进行评价。基于此,本研究从中国卫生体系角度出发,采用成本-效用分析法评估2种方案治疗我国新诊断MM患者的经济性,以期为我国MM患者的临床治疗和相关决策提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 目标人群

本研究基于已发表的一项采用VRD对比RD方案治疗新诊断MM的Ⅲ期临床试验(SWOG S0777研

究)<sup>[17]</sup>,目标人群与SWOG S0777研究一致:年龄≥18岁,有可测量病灶,存在“CRAB”症状,美国东部肿瘤协作组体能状态评分≤3分,肌酐清除率≥30 mL/min,纽约心脏病协会心功能分级低于Ⅲ级,未曾患过其他癌症的新诊断MM患者。

### 1.2 治疗方案

本研究中的治疗方案与SWOG S0777研究一致:VRD组患者接受VRD方案诱导治疗,RD组患者接受RD方案诱导治疗;诱导治疗结束后,两组患者均采用RD方案维持治疗。

VRD方案以21 d为1个周期,患者于第1、4、8、11天静脉注射硼替佐米1.3 mg/m<sup>2</sup>;第1~14天口服来那度胺25 mg, qd;第1、2、4、5、8、9、11、12天口服地塞米松20 mg, qd,诱导治疗8个周期。RD方案以28 d为1个周期,患者于第1~21天口服来那度胺25 mg, qd;第1、8、15、22天口服地塞米松40 mg, qd,诱导治疗6个周期。由于硼替佐米容易引发疱疹病毒感染,故VRD组患者给予口服阿昔洛韦预防疱疹病毒至诱导治疗完成;所有患者治疗全程每天口服325 mg阿司匹林预防血栓事件。

### 1.3 模型构建

参考《中国药物经济学评价指南2020》构建Markov模型<sup>[18]</sup>。根据MM患者的自然转归情况,Markov模型设置为PFS、疾病进展(progressive disease, PD)和死亡3个状态(图1)。假设所有患者最开始都处于PFS状态,随着时间的推移,患者逐渐进入PD状态和死亡状态。在每个周期的模拟中,患者均处于3种健康状态之一。模型循环周期参考SWOG S0777研究,VRD方案诱导治疗期以21 d为1个周期,共8个周期;RD方案诱导治疗期以28 d为1个周期,共6个周期;之后进入维持治疗期,2组均以28 d为1个周期。根据该研究纳入人群年龄(65~75岁,中位年龄68岁)和MM患者的生存时间,本研究设定研究时限为10年。参考《中国药物经济学评价指南2020》的建议<sup>[18]</sup>,对成本和效用按照5%的贴现率进行贴现。本研究以质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALYs)作为健康产出指标,计算VRD方案相比于RD方案的增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER),同时以3倍我国人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)为意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值评价其经济性。本文中的人均GDP均指2021年我国人均GDP(80 976元)<sup>[19]</sup>。

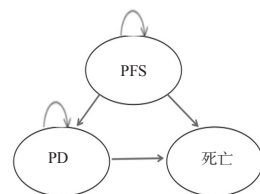


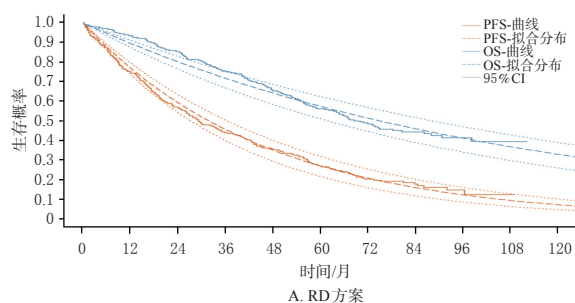
图1 三状态 Markov 模型

## 1.4 临床数据

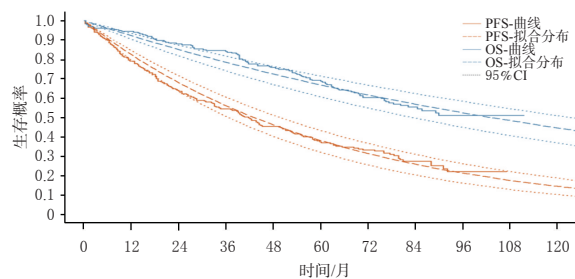
模型各状态间的转移概率意味着该事件在未来的一段时间发生的可能性,转移概率可以通过对生存曲线进行外推得到。本研究使用图形数字化处理软件 Engauge Digitizer 提取 SWOG S0777 研究中 2 组患者的 PFS 和 OS 曲线,分别采用 Exponential 分布、Weibull 分布、Gompertz 分布、Log-normal 分布、Logistic 分布和 Gamma 分布对其进行拟合,并对拟合结果进行视觉检验。根据赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)进行拟合优度检验,以 AIC 值和 BIC 值的均值分析检验结果(均值越小表示拟合优度越好)。分析结果显示,2 种方案各条生存曲线的最优分布均为 Exponential 分布(表 1)。视觉检验结果见图 2。各周期下的转移概率则通过将参数代入转移概率计算公式算出<sup>[20]</sup>。

表 1 拟合结果和拟合参数

方案	生存曲线	AIC 值和 BIC 值的均值					最优拟合参数 $\lambda$	
		Exponential 分布	Weibull 分布	Gompertz 分布	Log-normal 分布	Logistic 分布		Gamma 分布
RD	PFS 曲线	719.311	722.114	721.626	730.918	726.615	724.918	0.021
	OS 曲线	568.055	568.474	569.670	585.915	569.858	572.136	0.021
VRD	PFS 曲线	739.636	740.879	740.615	749.158	742.676	743.990	0.016
	OS 曲线	533.923	536.844	534.633	558.028	541.165	538.257	0.006



A. RD 方案



B. VRD 方案

CI: 置信区间

图 2 2 种治疗方案生存曲线拟合情况的视觉检验结果

## 1.5 成本与效用值

由于本研究是从我国卫生经济体系角度出发,故成本仅包括直接成本和间接成本。其中,间接成本由于个体因素难以预测,故本研究只考虑接受治疗方案期间的直接医疗成本,包括药品费用、住院费用、随访费用和不良反应治疗费用。

药品费用来自米内网(<https://www.menet.com.cn/>)公布的 2021 年的药品中标价,带量采购药品价格采用

2021 年国家谈判后的价格,每个周期的药品费用包括治疗药物成本、输注成本及必要的预防药物的成本。本研究中基于患者体质量的给药剂量及成本都按照体质量为 70 kg、体表面积为 1.7 m<sup>2</sup> 的标准患者所需剂量进行计算。住院费用包括生化检查费、床位费和护理费等,按照 14 d 的住院天数估算住院费用<sup>[21]</sup>。随访费用包括定期的门诊随访和检查费用。纳入的药物不良反应为 SWOG S0777 研究中不良反应发生率最高的 4 项,包括感染、周围神经病变、胃肠道反应和血液/骨髓不良反应。不良反应治疗费用主要包括不良反应治疗相关的实验室检查费用、不良反应监测费用和药物治疗费用等,具体金额参考真实世界患者治疗成本数据并咨询临床专家得到<sup>[22]</sup>。

患者在各状态下的效用值来自一项基于欧洲五维健康量表的硼替佐米诱导治疗 MM 的成本-效用研究<sup>[23]</sup>。

Markov 模型的成本和效用值参数详见表 2。

表 2 Markov 模型的成本和效用值参数

参数	基础值	波动范围	分布	来源
每周期成本/元				
硼替佐米费用	3 920.00	±20%	Gamma	米内网
来那度胺费用	3 836.00	±20%	Gamma	米内网
地塞米松费用	70.00	±20%	Gamma	米内网
VRD 组预防用药费用	85.39	±20%	Gamma	米内网
RD 组预防用药费用	60.00	±20%	Gamma	米内网
VRD 组住院费用	5 801.39	±20%	Gamma	文献[21]
月随访费用	115.00	±20%	Gamma	文献[22]
VRD 方案每周期不良反应治疗费用/元	2 564.36	±20%	Gamma	调查数据
感染治疗费用	826.47	±20%	Gamma	文献[22]
周围神经病变治疗费用	503.80	±20%	Gamma	调查数据
胃肠道反应治疗费用	61.07	±20%	Gamma	调查数据
血液/骨髓不良反应治疗费用	1 173.02	±20%	Gamma	调查数据
RD 方案每周期不良反应治疗费用/元	1 983.67	±20%	Gamma	医保数据
感染治疗费用	642.81	±20%	Gamma	文献[24]
周围神经病变治疗费用	143.94	±20%	Gamma	调查数据
胃肠道反应治疗费用	23.90	±20%	Gamma	调查数据
血液/骨髓不良反应治疗费用	1 173.02	±20%	Gamma	调查数据
效用值				
PFS	0.81	0.61~1.00	Beta	文献[23]
PD	0.70	0.53~0.88	Beta	文献[23]
其他/%				
VRD 组感染发生率	18	±20%	Beta	文献[17]
VRD 组周围神经病变发生率	35	±20%	Beta	文献[17]
VRD 组胃肠道反应发生率	23	±20%	Beta	文献[17]
VRD 组血液/骨髓不良反应发生率	49	±20%	Beta	文献[17]
RD 组感染发生率	14	±20%	Beta	文献[17]
RD 组周围神经病变发生率	10	±20%	Beta	文献[17]
RD 组胃肠道反应发生率	9	±20%	Beta	文献[17]
RD 组血液/骨髓不良反应发生率	49	±20%	Beta	文献[17]
贴现率/%	5			

## 1.6 敏感性分析

本研究对模型中包含的成本和效用进行了单因素敏感性分析,成本参数以基础值的 ±20% 为波动范围,效用值以其 95% CI 的上下限为波动范围的上下限,分析模型会对 ICER 值产生影响的参数,结果以龙卷风图呈



现;采用蒙特卡洛模拟法对各参数按其分布随机抽样10 000次进行概率敏感性分析,结果以成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线呈现。

## 2 结果

### 2.1 基础分析结果

基础分析结果显示,相比于RD方案,VRD方案可多获得0.65 QALYs,但其治疗成本也更高,比RD方案多花费135 782.77元,其ICER为206 623.35元/QALY,低于3倍人均GDP的WTP阈值(242 928元/QALY),故VRD方案具有经济性。结果见表3。

表3 基础分析结果

方案	成本/元	增量成本/元	效用/QALYs	增量效用/QALYs	ICER/(元/QALY)
VRD	534 675.73	135 782.77	4.53	0.65	206 623.35
RD	398 892.96		3.88		

### 2.2 敏感性分析结果

2.2.1 单因素敏感性分析结果 单因素敏感性分析发现,PFS状态效用值、贴现率及VRD组住院费用是较为敏感的变量。其中,当PFS状态效用值在0.61~1.00之间变化时,ICER值变化为165 991.36~3 278 343.23元/QALY,将可能超过本研究设定的WTP阈值,VRD方案将可能不具有经济性。结果见图3。

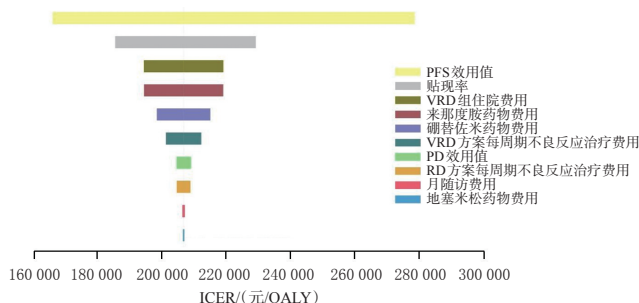


图3 单因素敏感性分析龙卷风图

2.2.2 概率敏感性分析结果 经过10 000次蒙特卡洛模拟的成本-效果散点图见图4。由图4可见,所有散点均落在第一象限,提示VRD方案可带来更多的健康获益,但同时其成本更高;大部分散点位于WTP阈值线下方,提示在以3倍人均GDP为WTP阈值(242 928元)的情况下,VRD方案具有经济性的概率更高。

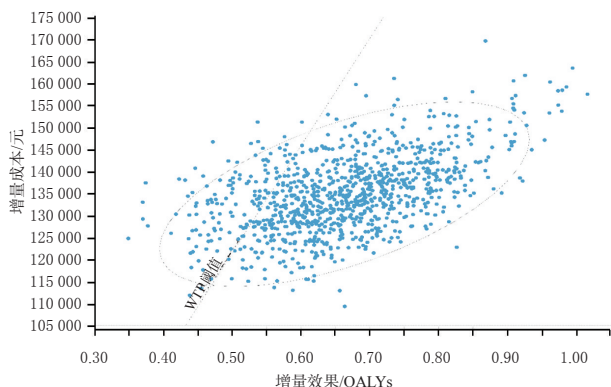


图4 成本-效果散点图

成本-效果可接受性曲线(图5)显示,在1倍人均GDP的WTP阈值(80 976元)下,VRD方案具有经济性的概率为0;在3倍人均GDP的WTP阈值(242 928元)下,VRD方案具有经济性的概率为86.5%,且随着WTP阈值的增加,VRD方案相对于RD方案具有经济性的概率还会有所增加。

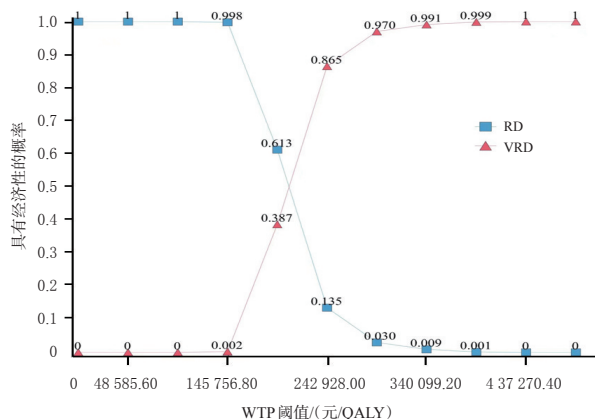


图5 成本-效果可接受曲线

## 3 讨论

本研究结果表明,在10年的研究时限内,采用VRD方案治疗我国新诊断MM患者的获益更多,成本更高,其ICER值低于3倍人均GDP的WTP阈值,表明与RD方案相比,VRD方案具有经济性。单因素敏感性分析结果表明,PFS状态的健康效用值对结果影响最大,且当效用值增加时,ICER值将可能高于本研究设定的WTP阈值,VRD方案将不再具有优势。概率敏感性分析结果表明,在以3倍人均GDP为WTP阈值的情况下,VRD方案具有经济性的概率为86.5%。Lu等<sup>[25]</sup>也曾对RD方案对比含硼替佐米的VCD方案(硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)治疗新诊断MM患者的经济性进行了评估。结果表明,在1倍我国2021年人均GDP的WTP阈值下,RD方案更具有经济性。因此,虽然VRD方案获益更多,但RD方案凭借其较低的成本和对MM显著的治疗效果仍是美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network,NCCN)指南和中国指南共同推荐的一线治疗方案之一<sup>[13,26]</sup>。

此外,本研究在前期模型检验时还将研究时限缩短至5年对模型进行了检验,此时相比于RD方案,VRD方案的增量成本为104 193.55元,增量效用为0.34 QALYs,ICER值为305 552.93元/QALY,ICER值高于3倍人均GDP,提示VRD方案不具有经济性。这表明在生存时间延长的情况下VRD方案更具有经济性,VRD方案治疗新诊断MM可能具有明显的长期获益。这也与临床研究结果相符合:VRD方案比RD方案能显著延长患者的中位PFS期[41个月 vs. 29个月,风险比(RR)=0.742,96%CI(0.594,0.928)]和中位OS期[84个月 vs. 69个月,RR=0.709,96%CI(0.543,0.926)]<sup>[17]</sup>。

综上所述,在3倍人均GDP的WTP阈值下,相比RD方案,VRD方案治疗我国新诊断MM患者更具经济性。但本研究具有以下局限性:(1)本研究的模型是基于SWOG S0777研究构建的,由于人种差异对试验结果的影响,本研究结果在中国人群中进行应用时可能受到限制。(2)本研究仅纳入了SWOG S0777研究中不良反应发生率最高的4项,且本研究的不良反应治疗费用根据文献及临床MM治疗专家给出的治疗方案调查而来,数据虽来源于真实世界,但由于纳入的不良反应该有限,其计算数值与实际数值可能具有一定差异。(3)由于国内缺乏关于我国MM患者的效用积分体系,基于中国MM人群的健康效用研究至今仍是空白,因此本研究采用了国外类似研究公开的MM患者的健康效用值,这也会导致本研究结果不够准确。

### 参考文献

[1] RÖLLIG C, KNOP S, BORNHÄUSER M. Multiple myeloma[J]. *Lancet*, 2015, 385(9983):2197-2208.

[2] TALAMO G, FAROOQ U, ZANGARI M, et al. Beyond the CRAB symptoms: a study of presenting clinical manifestations of multiple myeloma[J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2010, 10(6):464-468.

[3] JIN Y X, SHANG Y F, LIU H L, et al. A retrospective analysis: a novel index predicts survival and risk-stratification for bone destruction in 419 newly diagnosed multiple myelomas[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12:10587-10596.

[4] GAO S, LI Q H, DONG F, et al. Clinical characteristics and survival outcomes of newly diagnosed multiple myeloma patients presenting with extramedullary disease: a retrospective study[J]. *Leuk Res*, 2022, 115:106793.

[5] NASR F, GHOCHE A A, DIAB S, et al. Lebanese real-world experience in treating multiple myeloma: a multi-center retrospective study[J]. *Leuk Res Rep*, 2021, 15:100252.

[6] COWAN A J, ALLEN C, BARAC A, et al. Global burden of multiple myeloma: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(9):1221-1227.

[7] National Cancer Institute. Cancer stat facts: myeloma[EB/OL].[2022-03-04]. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>.

[8] 况小红,童浩,代明辉,等.全球多发性骨髓瘤发病和死亡现状及其与人类发展指数的关系[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(2):302-306.

[9] KUMAR S K, DISPENZIERI A, LACY M Q, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients[J]. *Leukemia*, 2014, 28(5):1122-1128.

[10] LIU J H, ZHAO R G, JIANG X W, et al. Progress on the application of bortezomib and bortezomib-based nanofor-

mulations[J]. *Biomolecules*, 2021, 12(1):51.

[11] ABE Y, ISHIDA T. Immunomodulatory drugs in the treatment of multiple myeloma[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2019, 49(8):695-702.

[12] 刘熠晗,谢英华,韩曦瑶,等.不同剂量地塞米松联合硼替佐米及沙利度胺治疗老年多发性骨髓瘤的疗效观察[J]. *实用肿瘤杂志*, 2022, 37(3):244-247.

[13] 中国医师协会血液科医师分会,中华医学会血液学分会,中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会.中国多发性骨髓瘤诊治指南:2020年修订[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(5):341-346.

[14] RAJKUMAR S V, JACOBUS S, CALLANDER N S, et al. Lenalidomide plus high-dose dexamethasone versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone as initial therapy for newly diagnosed multiple myeloma: an open-label randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(1):29-37.

[15] ATTAL M, LAUWERS-CANCES V, HULIN C, et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone with transplantation for myeloma[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(14):1311-1320.

[16] KUMAR S K, JACOBUS S J, COHEN A D, et al. Carfilzomib or bortezomib in combination with lenalidomide and dexamethasone for patients with newly diagnosed multiple myeloma without intention for immediate autologous stem-cell transplantation (ENDURANCE): a multi-centre, open-label, phase 3, randomised, controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(10):1317-1330.

[17] DURIE B G M, HOERING A, SEXTON R, et al. Longer term follow-up of the randomized phase III trial SWOG S0777: bortezomib, lenalidomide and dexamethasone vs. lenalidomide and dexamethasone in patients (Pts) with previously untreated multiple myeloma without an intent for immediate autologous stem cell transplant (ASCT)[J]. *Blood Cancer J*, 2020, 10(5):53.

[18] 刘国恩.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.

[19] 国家统计局.盛来运:逆境中促发展 变局中开新局:《2021年国民经济和社会发展统计公报》评读[EB/OL]. (2022-02-28)[2022-03-28]. [http://www.stats.gov.cn/xxgk/jd/sjjd2020/202202/t20220228\\_1827972.html](http://www.stats.gov.cn/xxgk/jd/sjjd2020/202202/t20220228_1827972.html).

[20] 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.

[21] 陈文东,刘庆婧,高双庆,等.多发性骨髓瘤并发症对直接医疗费用影响的回顾性分析[J]. *中国医疗保险*, 2016(1):54-58.

[22] 胡善联,路瑾,封宇飞,等.来那度胺联合低剂量地塞米松治疗复发或难治性多发性骨髓瘤的成本效用分析[J]. *中国医疗保险*, 2017(9):51-57.

(下转第2011页)