

曲妥珠单抗生物仿制药对比原研药治疗复发或转移性HER-2阳性乳腺癌的药物经济学评价^Δ

邢 玥*,刘 通,滕 雪,董 梅[#](哈尔滨医科大学附属肿瘤医院药学部,哈尔滨 150081)

中图分类号 R956;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2024)09-1113-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.09.15



摘要 **目的** 从卫生体系角度评估曲妥珠单抗生物仿制药(汉曲优)与原研药(赫赛汀)治疗复发或转移性人表皮生长因子受体2(HER-2)阳性乳腺癌的经济性。**方法** 根据NCT03084237试验数据构建分区生存模型,模拟周期为3周,模拟时限为10年。以成本和质量调整生命年(QALY)为产出指标,采用成本-效用分析法评价上述2种方案的经济性。采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析检验模型的稳健性。**结果** 曲妥珠单抗生物仿制药组与原研药组的成本分别为111 516.72、111 122.30元,效用分别为1.52、1.36 QALYs,增量成本-效果比(ICER)为2 465.12元/QALY,小于以3倍中国2023年人均国内生产总值(GDP)作为的意愿支付(WTP)阈值(268 200元/QALY)。单因素敏感性分析结果表明,曲妥珠单抗生物仿制药费用与曲妥珠单抗原研药费用对ICER有较大影响。概率敏感性分析结果显示,当WTP阈值大于14 902元/QALY时,曲妥珠单抗生物仿制药组具有经济性的概率为100%。**结论** 当WTP阈值为3倍中国2023年人均GDP(268 200元/QALY)时,与曲妥珠单抗原研药相比,曲妥珠单抗生物仿制药治疗复发或转移性HER-2阳性乳腺癌具有较好的经济性。

关键词 曲妥珠单抗;人表皮生长因子受体2;乳腺癌;分区生存模型;药物经济学;成本-效用分析;原研药;生物仿制药

Pharmacoeconomic evaluation of trastuzumab biosimilars versus original drug in the treatment of recurrent/metastatic HER-2 positive breast cancer

XING Yue, LIU Tong, TENG Xue, DONG Mei (Dept. of Pharmacy, Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin 150081, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the cost-effectiveness of trastuzumab biosimilars (Hanquyou) versus original drug (Hesaiting) in the treatment of recurrent/metastatic human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2) positive breast cancer. **METHODS** A partitional survival model was constructed based on the NCT03084237 trial data. The simulation period was 3 weeks, and the simulation time was 10 years. Using costs and quality-adjusted life year (QALY) as the output indicator, the cost-utility analysis method was used to evaluate the cost-effectiveness of the two schemes mentioned above. Univariate and probabilistic sensitivity analyses were performed to verify the robustness of the basic analysis. **RESULTS** The costs of the trastuzumab biosimilars group and original drug group were 111 516.72 yuan and 111 122.30 yuan respectively, with health utility values of 1.52 QALYs and 1.36 QALYs, and ICER of 2 465.12 yuan/QALY, which were less than 3 times China's per capita gross domestic product (GDP) in 2023 as the threshold for willingness-to-pay (WTP) (268 200 yuan/QALY). Univariate sensitivity analysis showed that the cost of the trastuzumab biosimilars and original drug had a great impact on the ICER. The probabilistic sensitivity analysis showed that the probability of trastuzumab biosimilars being cost-effective was 100% at WTP threshold of 14 902 yuan/QALY. **CONCLUSIONS** When WTP threshold is 3 times China's GDP in 2023 (268 200 yuan/QALY), compared with original drug, trastuzumab biosimilars have good cost-effectiveness in the treatment of recurrent/metastatic HER-2 positive breast cancer. **KEYWORDS** trastuzumab; human epidermal growth factor receptor-2; breast cancer; partitional survival model; pharmacoeconomics; cost-utility analysis; original drug; biosimilars

乳腺癌是女性患者常见恶性肿瘤,2020年全球乳腺癌新发病例高达226万例,成为全球发病率最高的恶性

肿瘤^[1]。2022年中国女性乳腺癌发病例数为35.7万例,在女性肿瘤发病例数中排第2位;女性乳腺癌死亡例数为7.5万例,在女性因肿瘤死亡原因中排第5位^[2]。人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor-2, HER-2)阳性乳腺癌是一种恶性程度较高的乳腺癌,更容易局部复发和远处转移,具有侵袭性强、预后差的特点^[3]。曲妥珠单抗(原研药商品名:赫赛汀)是一种

^Δ 基金项目 黑龙江省卫生健康委科研课题(No.20221313010972)
* 第一作者 主管药师,硕士。研究方向:药物经济学。E-mail: 124981153@qq.com
[#] 通信作者 主任药师,硕士生导师,博士。研究方向:临床药学。E-mail: 13804567370@163.com

标准治疗 HER-2 阳性乳腺癌的单克隆抗体类药物^[4],美国国立综合癌症网络乳腺癌指南推荐曲妥珠单抗联合紫杉类药物作为复发或转移性 HER-2 阳性乳腺癌的一线治疗方案。无论曲妥珠单抗是单独应用还是与化疗联用治疗复发或转移性乳腺癌,都可以显著延长患者生存期^[5-6]。此外,由于曲妥珠单抗对复发或转移性乳腺癌具有明确的治疗效果,临床正陆续开展该药用于新辅助治疗或者术后辅助治疗的研究^[7]。然而,曲妥珠单抗价格较高,在给患者带来治疗获益的同时也带来了巨额的治疗支出,一定程度上限制了该药的使用。

汉曲优是首个由中国研制的曲妥珠单抗生物仿制药,临床前体外实验与体内实验均已证实其结构、功能与赫赛汀相似^[8]。一项 III 期临床试验针对汉曲优与赫赛汀治疗复发或转移性 HER-2 阳性乳腺癌的安全性及有效性进行研究,纳入患者随机接受汉曲优或赫赛汀治疗且基线特征相似,主要评价指标包括总生存期(overall survival, OS)和无进展生存期(progression-free survival, PFS),次要评价指标包括药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)与患者耐受性,研究结果显示汉曲优与赫赛汀具有相似的有效性与安全性^[9]。对于医生和患者而言,除了药物的安全性与有效性信息,药物的经济学信息同样重要,因此对汉曲优与赫赛汀进行药物经济学评价具有较为重要的意义^[10]。目前临床上对汉曲优治疗复发或转移性 HER-2 阳性乳腺癌经济学评价方面的研究较少,笔者只查到 1 篇采用马尔可夫模型,模拟患者长期生存时间为 5 年的相关研究^[11]。为进一步评价汉曲优的经济性,本研究从卫生体系角度出发,利用分区生存模型和成本-效用分析法,模拟患者长期生存时间为 10 年,对曲妥珠单抗生物仿制药(汉曲优)与曲妥珠单抗原研药(赫赛汀)治疗复发或转移性 HER-2 阳性乳腺癌的方案进行药物经济学评价,从而为临床治疗、医疗决策及医保政策制定提供参考。

1 资料与方法

1.1 目标人群及治疗方案

本研究基于一项随机、多中心、双盲的 III 期临床研究(NCT03084237)^[8]。该研究旨在比较曲妥珠单抗生物仿制药 HLX02(即汉曲优)与曲妥珠单抗原研药(赫赛汀)对复发或转移性 HER-2 阳性乳腺癌的疗效和安全性,纳入患者来自中国、菲律宾、波兰和乌克兰的 89 个中心,年龄 ≥ 18 岁,患有组织学或细胞学证实的复发或转移性 HER-2 阳性乳腺癌,并且东部肿瘤协作组评分为 0~1 分。两组患者均采用相同的化疗方案,在第 1 个治疗周期的第 1 天,以 8 mg/kg 的初始剂量分别输注汉曲优或赫赛汀,输注 90 min,之后每 3 周以 6 mg/kg 的剂量继续输注每组药物,疗程最长为 12 个月;同时,给予两组患者多西他赛 75 mg/m²,在第 1 个治疗周期第 2 天静脉输注 60 min,之后每 3 周输注 1 次,疗程最长 12 个月。

1.2 模型构建

分区生存模型是一种经济学模型,用于跟踪理论队列在相互排斥的健康状态之间移动的过程,通常利用 OS 曲线与 PFS 曲线进行复发或转移性肿瘤建模。生存曲线中的曲线下面积可用于估计效果和成本,利用相关函数描述患者生存状态,如 Exponential、Weibull 或其他分布函数^[12]。分区生存模型由 3 种健康状态构成:PFS、进展期(progressed disease, PD)和死亡(图 1)。根据中国国家卫生健康委员会的官方网站,中国人口的标准身高和体重分别为 167.1 cm 和 66.2 kg^[13],故本模型设置由体重为 66.2 kg、体表面积为 1.73 m²{[身高(cm)+体重(kg)-60]÷100}的假设人群队列组成。

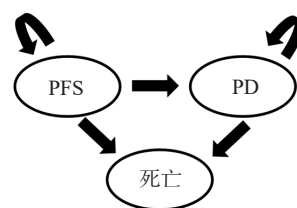


图 1 分区生存模型示意图

从 GetData 2.25 软件中提取 Kaplan-Meier(以下简称 K-M)曲线数据,整理后利用 R 软件拟合不同 K-M 曲线特征。本研究使用 5 种不同的分布函数推断曲妥珠单抗生物仿制药组与原研药组的 PFS 和 OS 曲线特征,包括 Exponential、Weibull、Log-logistic、Log-normal 和 Gamma 分布函数。通过目视检查,并结合赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)(表 1),得出最佳拟合曲线为 Weibull 分布曲线(图 2、表 2)。复发或转移性乳腺癌患者的疾病模拟可以使用相对较短的 5 年时间,但根据本研究的模型模拟结果,5 年时间后仍然有一部分患者存活。因此,本研究以 10 年作为模拟时限(模拟周期为 3 周),可以模拟复发或转移性乳腺癌患者的长期生存情况。

表 1 各拟合曲线的 AIC 与 BIC 值

项目	AIC		BIC	
	曲妥珠单抗生物仿制药组	曲妥珠单抗原研药组	曲妥珠单抗生物仿制药组	曲妥珠单抗原研药组
OS 曲线				
Exponential 分布	1 186.26	1 231.71	1 190.05	1 235.49
Weibull 分布	1 137.99	1 185.01	1 145.56	1 192.58
Log-logistic 分布	1 146.27	1 184.49	1 153.84	1 192.05
Log-normal 分布	1 151.87	1 185.34	1 159.43	1 192.91
Gamma 分布	1 141.51	1 183.51	1 149.07	1 191.08
PFS 曲线				
Exponential 分布	650.63	746.18	654.41	749.97
Weibull 分布	626.43	711.03	633.99	718.60
Log-logistic 分布	630.54	714.98	638.10	722.54
Log-normal 分布	626.76	711.49	634.32	719.06
Gamma 分布	629.96	714.61	637.52	722.17

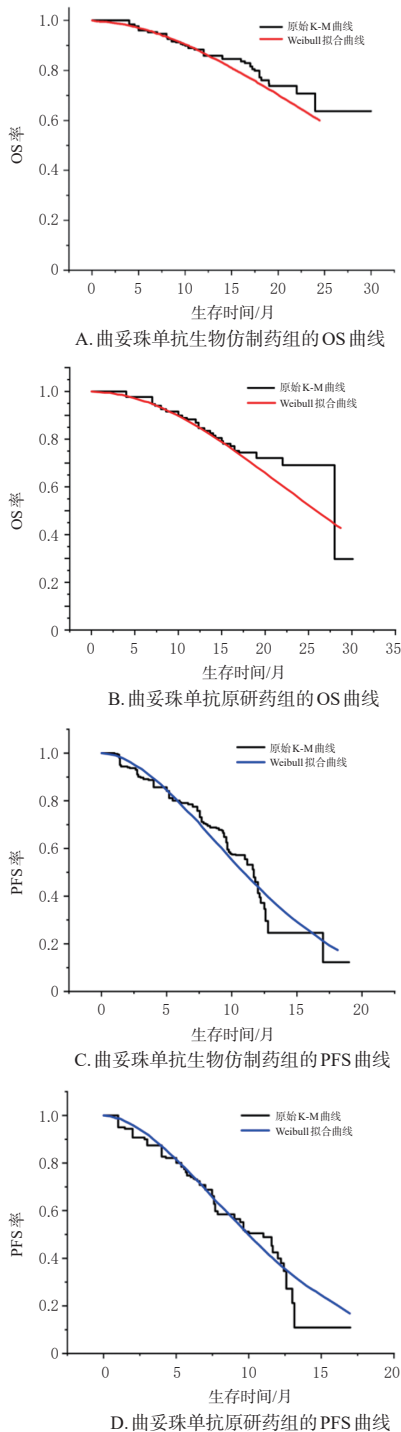


图2 各组 OS 和 PFS 的原始 K-M 曲线与 Weibull 拟合曲线

表2 各拟合曲线的形状参数和尺度参数

组别	拟合曲线	形状参数	尺度参数	分布
曲妥珠单抗生物仿制药组	PFS 曲线	1.748 6	0.009 7	Weibull
	OS 曲线	1.706 4	0.001 7	Weibull
曲妥珠单抗原研药组	PFS 曲线	1.673 9	0.013 7	Weibull
	OS 曲线	1.802 2	0.001 5	Weibull

1.3 成本与健康效用值

所有成本均以人民币计量。本研究从卫生体系角度出发,故仅考虑直接医疗成本,包括药品费用、最佳支持治疗费用、随访费用以及 ADR 处理费用。其中,药品

价格来自药智网(<https://www.yaozh.com/>)中的全国平均中标价,随访费用和相关 ADR 处理费用来自文献[11]。本研究仅统计发生率大于 30% 且为 3 级及以上 ADR(即中性粒细胞减少症、白细胞减少症、贫血)的处理费用。此外,当患者发生 PD 时,需要支持性治疗,费用为 12 279.72 元^[11]。

健康效用值是指人们对某种特定健康状态的偏好程度,是生命质量的量化指标,其值为 0~1,0 表示死亡,1 表示完全健康。由于缺乏所用临床试验的健康效用数据,本研究中所有效用值均来自文献[14]——在 PFS 和 PD 状态下,复发或转移性乳腺癌患者的健康效用值分别为 0.715 和 0.443。

本研究的成本服从 Gamma 分布,效用值服从 Beta 分布。成本和效用值参数见表 3。

表3 分区生存模型的成本和效用值参数

参数	数值	范围	分布
药品成本/元			
曲妥珠单抗生物仿制药	4 513.25	3 610.60~5 415.90	Gamma
曲妥珠单抗原研药	5 013.00	4 010.62~6 015.93	Gamma
多西他赛	1 998.14	1 598.51~2 397.77	Gamma
随访成本/元	416.53	333.23~499.85	Gamma
最佳支持治疗成本/元	11 447.75	9 158.20~13 737.30	Gamma
ADR 处理成本/元			
中性粒细胞减少症	4 293.23	3 434.58~5 151.87	Gamma
白细胞减少症	4 293.23	3 434.58~5 151.87	Gamma
贫血	4 300.46	3 440.37~5 160.55	Gamma
曲妥珠单抗生物仿制药组 ADR 发生率/%			
中性粒细胞减少症	0.28	0.22~0.34	Beta
白细胞减少症	0.27	0.21~0.32	Beta
贫血	0.16	0.13~0.19	Beta
曲妥珠单抗原研药组 ADR 发生率/%			
中性粒细胞减少症	0.28	0.22~0.34	Beta
白细胞减少症	0.29	0.23~0.35	Beta
贫血	0.19	0.15~0.23	Beta
健康效用值			
PFS 状态	0.715	0.572~0.858	Beta
PD 状态	0.443	0.354~0.532	Beta
贴现率	0.05	0~0.08	固定

1.4 经济性评价方法

本研究以成本和质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)作为产出指标,以 3 倍中国 2023 年人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)作为意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值^[15],采用成本-效用分析法评价曲妥珠单抗生物仿制药(汉曲优)与曲妥珠单抗原研药(赫赛汀)治疗复发或转移性 HER-2 阳性乳腺癌的经济性。

1.5 敏感性分析

为考察基础分析结果的稳健性,本研究进行了单因素敏感性分析和概率敏感性分析。单因素敏感性分析是利用参数的最大值与最小值考察增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)的变化情况,所得结果以旋风图展现。本研究分析的成本参数取其

基线值的±20%进行变化分析,效用值参数取其基线值的±10%进行变化分析^[16]。概率敏感性分析可以探讨多个参数同时变化时对基础分析结果的影响,即对每一个不确定参数指定分布,应用蒙特卡罗模拟重复抽样1 000次,所得结果以成本-效果可接受曲线展现。

2 结果

2.1 基础分析结果

分区生存模型的基础分析结果见表4。由表4可知,在10年的模拟时限内,相较于曲妥珠单抗原研药组,曲妥珠单抗生物仿制药组的人均增量效用为0.16 QALYs,人均增量成本为394.42元,ICER为2 465.12元/QALY。可见,在以3倍中国2023年人均GDP作为WTP阈值(268 200元/QALY)时,曲妥珠单抗生物仿制药组对比曲妥珠单抗原研药组治疗复发或转移性HER-2阳性乳腺癌具有经济性。

表4 分区生存模型的基础分析结果

组别	成本/元	效用/QALYs	增量成本/元	增量效用/QALYs	ICER/(元/QALY)
曲妥珠单抗生物仿制药组	111 516.72	1.52	394.42	0.16	2 465.12
曲妥珠单抗原研药组	111 122.30	1.36			

2.2 敏感性分析结果

单因素敏感性分析的旋风图见图3。由图3可知,在各参数的变化范围内,对最终结果影响较大的参数为曲妥珠单抗原研药费用与曲妥珠单抗生物仿制药费用。概率敏感性分析的成本-效果可接受曲线见图4。由图4可知,当WTP阈值大于4 943.96元/QALY时,曲妥珠单抗生物仿制药组具有经济性的概率超过50%;随着WTP阈值的增加,该组方案具有经济性的概率逐渐增大,当WTP阈值大于14 902元/QALY时,曲妥珠单抗生物仿制药组具有经济性的概率为100%。

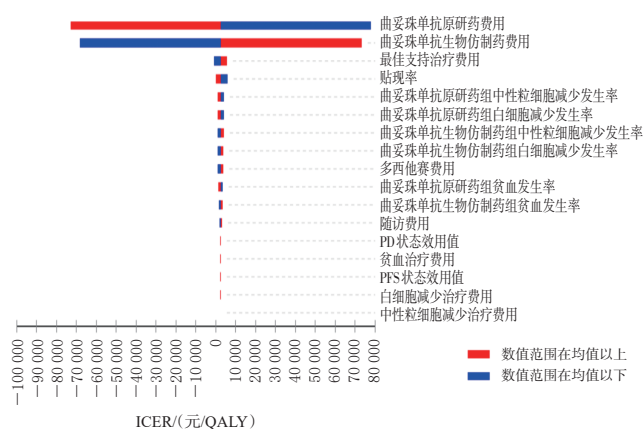


图3 单因素敏感性分析的旋风图

3 讨论

生物仿制药与原研药具有等效的动力学参数,有效性、安全性和免疫原性也非常类似,然而成本上却有着显著的差异^[17]。笔者在前期已通过网络Meta分析比较了曲妥珠单抗生物仿制药与原研药治疗复发或转移性HER-2阳性乳腺癌患者的有效性及安全性差异。结果

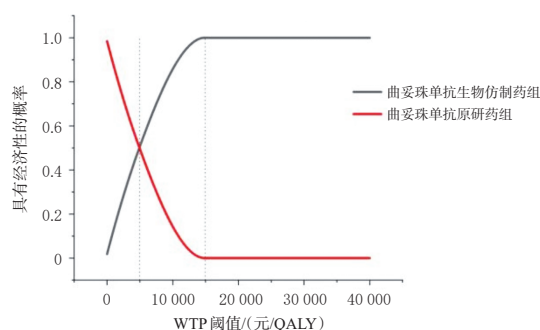


图4 成本-效果可接受曲线

发现,与曲妥珠单抗原研药相比,曲妥珠单抗生物仿制药在治疗乳腺癌的客观缓解率、疾病控制率及相关ADR发生率等评价乳腺癌的短期疗效及安全性指标方面没有明显差异,提示曲妥珠单抗生物仿制药治疗乳腺癌的有效性及安全性与曲妥珠单抗原研药类似^[18]。本研究重点着眼于药物除有效性、安全性外的另一个评价要素,即对曲妥珠单抗生物仿制药与原研药的经济性进行评价,可对笔者前期研究进行有效补充与完善。前期笔者通过检索文献,仅查阅到1项研究与本研究目的相似^[1],但其经济学评价模型与模拟时限均与本研究存在明显差异。本研究采用的分区生存模型较马尔可夫模型更贴合患者的实际生存情况且计算上更为简单^[19],因而被广泛用于复发或转移性癌症患者的药物经济学评估;此外,本研究使用了10年的模拟时限,很大程度补充了之前研究使用5年模拟时限的马尔可夫模型的结论。根据本研究的基础分析结果及敏感性分析结果可得出,与曲妥珠单抗原研药相比,曲妥珠单抗生物仿制药治疗复发或转移性HER-2阳性乳腺癌更具有经济性。该结论可为临床治疗和政府医保决策提供证据。

本研究仍然存在一些局限性。首先,本研究是基于一项Ⅲ期临床研究的结果进行的。该研究在中国、菲律宾、波兰和乌克兰的89个中心进行,可能无法完全反映中国患者的真实治疗情况。其次,在计算成本时,考虑到所研究的人群为复发或转移性HER-2阳性乳腺癌患者,主要涉及成本为药品费用、最佳支持治疗费用、随访费用以及ADR处理费用,故本研究未对其他直接医疗成本(如检测和检查费用、医生诊断费用、材料费用、床位费用、护理费用等)进行统计分析,这可能导致研究结果出现偏倚。最后,本研究只考虑了发生率大于30%且为3级及以上ADR(即中性粒细胞减少症、白细胞减少症和贫血)的处理费用,其他ADR虽然发生率较低,但仍可能影响结果。上述局限性均有待后续进一步研究进行完善。

综上所述,在以3倍中国2023年人均GDP作为WTP阈值(268 200元/QALY)时,与曲妥珠单抗原研药相比,曲妥珠单抗生物仿制药治疗复发或转移性HER-2阳性乳腺癌具有较好的经济性。

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] 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 R S, CHEN R, HAN B F, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *Chin J Oncol*, 2024, 46(3):221-231.
- [3] 耿亚迪, 刘含韵, 吴颖其, 等. 基于真实世界数据分析马来酸吡咯替尼治疗HER-2阳性转移性乳腺癌的有效性及其经济性[J/OL]. *中国医院药学杂志*, 2024;1-8[2024-03-07]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1204.r.20240305.0913.002.html>.
- GENG Y D, LIU H Y, WU Y Q, et al. Efficacy and pharmacoeconomic evaluation of pyrotinib in the treatment of HER-2 positive metastatic breast cancer based on real-world data[J/OL]. *Chin J Hosp Pharm*, 2024;1-8[2024-03-07]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1204.r.20240305.0913.002.html>.
- [4] SAROSIEK T, MORAWSKI P. Trastuzumab and its biosimilars[J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2018, 44(263):253-257.
- [5] VON MINCKWITZ G, HUANG C S, MANO M S, et al. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(7):617-628.
- [6] 金叶, 么乃琦, 刘芳. 曲妥珠单抗应用于乳腺癌治疗中的效果分析[J]. *中外女性健康研究*, 2022(19):84-85.
- JIN Y, MO N Q, LIU F. Analysis of the effect of trastuzumab in the treatment of breast cancer [J]. *Chin Foreign Women Health Res*, 2022(19):84-85.
- [7] STEBBING J, BARANAU Y V, BARYASH V, et al. Long-term efficacy and safety of CT-P6 versus trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer: final results from a randomized phase III trial[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2021, 188(3):631-640.
- [8] XIE L Q, ZHANG E H, XU Y P, et al. Demonstrating analytical similarity of trastuzumab biosimilar HLX02 to herceptin® with a panel of sensitive and orthogonal methods including a novel FcγR III a affinity chromatography technology[J]. *BioDrugs*, 2020, 34(3):363-379.
- [9] XU B H, ZHANG Q Y, SUN T, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of HLX02 compared with reference trastuzumab in patients with recurrent or metastatic HER2-positive breast cancer: a randomized phase III equivalence trial[J]. *BioDrugs*, 2021, 35(3):337-350.
- [10] WU Q J, ZHANG P F, WANG X Y, et al. Cost-effectiveness of capecitabine + irinotecan versus leucovorin + fluorouracil + irinotecan in the second-line treatment of metastatic colorectal cancer in China[J]. *Clin Ther*, 2020, 42(11):2148-2158.e2.
- [11] DENG W S, HU J, LI M T, et al. Trastuzumab biosimilar HLX02 versus reference trastuzumab in patients with recurrent or metastatic HER2-positive breast cancer: a model-based economic evaluation for China[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2022, 22(7):1117-1126.
- [12] LEVY-PIEDBOIS C, DURAND-ZALESKI I, JUHEL H, et al. Cost-effectiveness of second-line treatment with irinotecan or infusional 5-fluorouracil in metastatic colorectal cancer[J]. *Ann Oncol*, 2000, 11(2):157-161.
- [13] 国家卫生健康委员会. 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.
- National Health Commission. Report on nutrition and chronic disease status of Chinese residents: 2020 [J]. *J Nutr*, 2020, 42(6):521.
- [14] PHUA L C, LEE S C, NG K, et al. Cost-effectiveness analysis of atezolizumab in advanced triple-negative breast cancer[J]. *BMC Health Serv Res*, 2020, 20(1):581.
- [15] 国家统计局. 中华人民共和国2023年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. [2024-03-07]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202402/t20240228_1947915.html.
- National Bureau of Statistics. Statistical bulletin on national economic and social development of the People's Republic of China in 2023[EB/OL]. [2024-03-07]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202402/t20240228_1947915.html.
- [16] PENG Z, HOU X D, HUANG Y M, et al. Cost-effectiveness analysis of fruquintinib for metastatic colorectal cancer third-line treatment in China[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1):990.
- [17] KAY J. Are there benefits and risks to biosimilars from a patient perspective?[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2019, 45(3):465-476.
- [18] LIU T, LIU D, JIN Y, et al. Trastuzumab biosimilars vs trastuzumab originator in the treatment of HER2-positive breast cancer: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2022, 44(6):809-815.
- [19] 孟蕊, 芮明军, 王欣恬, 等. 不同决策分析模型在抗肿瘤药物经济学评价中的应用:以加拿大CADTH为例[J]. *中国药房*, 2021, 32(14):1752-1757.
- MENG R, RUI M J, WANG X T, et al. Application of different decision analysis models in the economic evaluation of antitumor drugs: taking CADTH in Canada as an example[J]. *Chin Pharm*, 2021, 32(14):1752-1757.

(收稿日期:2023-10-27 修回日期:2024-03-28)

(编辑:胡晓霖)