

# 安罗替尼联合派安普利单抗一线治疗不可切除肝细胞癌的成本-效用分析<sup>Δ</sup>

闫文英<sup>1\*</sup>, 杨娜<sup>1</sup>, 张冉冉<sup>1</sup>, 陶心悦<sup>1</sup>, 高胜男<sup>2</sup>, 刘国强<sup>1</sup> (1. 河北医科大学第三医院临床药学部, 石家庄 050051; 2. 河北省药物与卫生技术综合评估学会, 石家庄 050051)

中图分类号 R956;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)03-0344-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.03.12



**摘要** 目的 从我国卫生体系角度出发,评价安罗替尼联合派安普利单抗与索拉非尼相比一线治疗不可切除肝细胞癌(uHCC)的经济性。方法 基于APOLLO研究数据,建立分区生存模型,以21 d为一个模型周期,模拟10年内患者使用安罗替尼联合派安普利单抗方案或者单用索拉非尼方案的生存状态,采用质量调整生命年(QALY)作为核心评价参数,进而评估不同治疗方案的增量成本-效果比(ICER)。以3倍2024年我国人均国内生产总值(GDP)(287 247元/QALY)作为意愿支付(WTP)阈值,采用成本-效用分析法评估治疗方案的经济性,并利用敏感性分析验证基础分析结果的稳健性。通过情境分析探讨安罗替尼和派安普利单抗援助计划对结果的影响;并考察在不同WTP阈值(分别为1、2、3倍2024年我国人均GDP)条件下,联合方案具有经济性时派安普利单抗所需的降价幅度。结果 基础分析结果显示,安罗替尼联合派安普利单抗方案相对于索拉非尼方案的ICER为338 611.20元/QALY,高于本研究设定的WTP阈值。单因素敏感性分析结果表明,无进展生存状态效用值、派安普利单抗价格对基础分析结果的影响较大。概率敏感性分析结果验证了基础结果的稳健性。情境分析结果表明,考虑安罗替尼和派安普利单抗援助计划时,所得ICER值均低于以3倍2024年我国人均GDP设定的WTP阈值;当派安普利单抗分别降价58%、35%、13%时,所得ICER值分别低于以1、2、3倍2024年我国人均GDP设定的WTP阈值。结论 从我国卫生体系角度出发,相较于索拉非尼方案,安罗替尼联合派安普利单抗方案一线治疗uHCC不具有经济性;但若考虑安罗替尼和派安普利单抗援助计划或使派安普利单抗降价13%及以上,该结论会发生翻转。

**关键词** 安罗替尼;派安普利单抗;索拉非尼;肝细胞癌;成本-效用分析;经济性;分区生存模型

## Cost-utility analysis of anlotinib combined with penpulimab in first-line treatment of unresectable hepatocellular carcinoma

YAN Wenying<sup>1</sup>, YANG Na<sup>1</sup>, ZHANG Ranran<sup>1</sup>, TAO Xinyue<sup>1</sup>, GAO Shengnan<sup>2</sup>, LIU Guoqiang<sup>1</sup> (1. Dept. of Clinical Pharmacy, Hebei Medical University Third Hospital, Shijiazhuang 050051, China; 2. Hebei Provincial Society for Integrated Drug and Health Technology Assessment, Shijiazhuang 050051, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To evaluate the cost-effectiveness of anlotinib combined with penpulimab versus sorafenib as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) from the perspective of China's healthcare system. **METHODS** Based on data from the APOLLO study, a partitioned survival model was established with a 21-day model cycle to simulate patient survival status over 10 years under anlotinib combined with penpulimab regimen or sorafenib monotherapy. Quality-adjusted life year (QALY) was used as the core evaluation parameter to assess the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of different treatment regimens. Using 3 times China's per capita gross domestic product (GDP) in 2024 (287 247 yuan/QALY) as the willingness-to-pay (WTP) threshold, cost-utility analysis was performed to evaluate the cost-effectiveness of the treatment regimens. Sensitivity analysis was conducted to validate the robustness of the baseline analysis conclusion. Scenario analysis was performed to consider the impact of anlotinib and penpulimab assistance programs on the results; the price reduction of penpulimab to ensure the cost-effectiveness of the combination regimen was examined under varying WTP thresholds (specifically, 1, 2, and 3 times China's per capita GDP in 2024). **RESULTS** The baseline analysis revealed that the ICER of anlotinib combined with

<sup>Δ</sup> 基金项目 河北省医学科学研究课题 (No. 20211783, No. 20240241)

\* 第一作者 主管药师, 硕士。研究方向: 抗肿瘤药物经济学、合理用药、临床药学、计算机辅助药物设计及人工智能。E-mail: 38900624@hebm.edu.cn

penpulimab regimen relative to the sorafenib regimen was 338 611.20 yuan/QALY, which exceeded the WTP threshold set in this study. Univariate sensitivity analysis indicated that the utility value of progression free survival and penpulimab price significantly influenced the baseline analysis results.

Probabilistic sensitivity analysis validated the robustness of the baseline results. The results of scenario analysis indicated that when considering the assistance programs for anlotinib and penpulimab, the obtained ICER values were all below the WTP threshold set at 3 times China's per capita GDP in 2024. When the price of penpulimab was reduced by 58%, 35%, and 13%, the ICER values were below the WTP threshold, which was 1, 2 and 3 times the per capita GDP of China in 2024, respectively. **CONCLUSIONS** From the perspective of China's healthcare system, anlotinib combined with penpulimab regimen for first-line treatment of uHCC lacks cost-effectiveness compared to sorafenib regimen. However, this conclusion would be reversed if the anlotinib and penpulimab assistance programs are taken into account or if the price of penpulimab is reduced by more than 13% and above.

**KEYWORDS** anlotinib; penpulimab; sorafenib; hepatocellular carcinoma; cost-utility analysis; cost-effectiveness; partitioned survival model

原发性肝癌是严重危害人类健康的疾病,是我国常见的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>,主要包括肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、肝内胆管癌和混合型HCC-胆管细胞癌三大组织病理学亚型,其中HCC占75%~85%<sup>[2]</sup>。我国HCC患者在确诊时大多已处于晚期阶段<sup>[3]</sup>,恶性程度明显,预后相对较差<sup>[4]</sup>。其中,不可切除肝细胞癌(unresectable hepatocellular carcinoma, uHCC)的治疗尤为棘手,传统的手术切除、化疗等手段对其预后改善作用有限,治疗效果欠佳<sup>[5]</sup>。

索拉非尼是一种多靶点酪氨酸激酶抑制剂,自在我国上市以来,一直都是治疗uHCC的一线靶向药物<sup>[6]</sup>,但其带来的客观缓解率较低,获益有限<sup>[7]</sup>。近年来,抗血管生成药物(如单抗、小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂)联合程序性细胞死亡蛋白1(programmed cell death protein-1, PD-1)抑制剂治疗uHCC的方案获得了较好的治疗反应,明显延长了患者的总生存期(overall survival, OS)<sup>[8]</sup>。安罗替尼作为一种小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂,具有抑制肿瘤血管生成和抑制肿瘤细胞增殖的双重抗肿瘤效应,已被应用于多个瘤种的治疗。派安普利单抗是全球唯一采用免疫球蛋白G1亚型并经过Fc段改造的PD-1单抗,通过与癌细胞表面的PD-1受体结合,阻断其与配体的相互作用,激活T淋巴细胞重新发挥抗癌作用<sup>[9]</sup>。APOLLO研究是一项随机、对照、开放标签、多中心研究,评估了安罗替尼联合派安普利单抗一线治疗uHCC的疗效和安全性,结果证实与上一代的靶向药物索拉非尼相比,采用安罗替尼联合派安普利单抗治疗的患者的中位无进展生存期(progression free survival, PFS)(6.9个月 vs. 2.8个月,  $P < 0.0001$ )和中位OS(16.5个月 vs. 13.2个月,  $P = 0.0014$ )均显著延长,且整体安全性良好,表明该方案临床获益显著<sup>[10]</sup>。基于APOLLO研究,安罗替尼联合派安普利单抗方案已于2026年1月获得国家药品监督管理局批准用于一线治疗uHCC。虽然该联合方案的临床有效性已获证实,且其组成药物(安罗替尼与派安普利单抗)均已作为单药纳入国家医保目录,但该联合方案本身尚未被纳入医保报销范围;同时,

该联合方案在我国医疗背景下的经济性尚不清楚。因此,本研究从我国卫生体系角度出发,构建分区生存模型,评价安罗替尼联合派安普利单抗相对于索拉非尼作为uHCC一线治疗方案的经济性,以期为临床用药方案的合理选择及相关卫生决策提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 目标人群及干预措施

本研究的目标人群为uHCC患者,具体纳入标准与APOLLO研究<sup>[10]</sup>(NCT04344158)一致,即Child-Pugh分级A或B( $\leq 7$ 分),巴塞罗那肝癌临床分期(Barcelona Clinic Liver Cancer staging, BCLC staging)为不适合根治性手术和/或局部治疗的B期患者或所有C期患者,美国东部肿瘤协作组体力状况评分(Eastern Cooperative Oncology Group performance status score, ECOG PS)为0或1分,至少有1个基于实体瘤临床疗效评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumor, RECIST)v.1.1的可测量病灶,且既往未接受过系统治疗的uHCC患者。

在APOLLO研究中,入组患者共649例,按照2:1的比例被随机分配至安罗替尼联合派安普利单抗组(试验组,433例)和索拉非尼组(对照组,216例)。2组患者均以21d为1个用药周期。试验组患者于每周期第1天静脉注射派安普利单抗注射液[正大天晴康方(上海)生物医药科技有限公司,国药准字S20210033,规格100mg(10mL)/瓶]200mg,并于第1~14天每日口服盐酸安罗替尼胶囊[正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20180003,规格10mg(按 $C_{23}H_{22}FN_3O_3$ 计)]10mg(服药14d后停药7d);对照组患者口服甲苯磺酸索拉非尼片(德国Bayer AG公司,国药准字HJ20160201,规格0.2g),每次400mg,每日2次。本研究假设所有患者均持续用药直至疾病进展(progressive disease, PD);若出现PD,则转入二线治疗。由于APOLLO研究未对二线治疗方案进行具体说明,故本研究根据《中国临床肿瘤学会(CSCO)原发性肝癌诊疗指南2024》,假设所有患者均选择瑞戈非尼作为二线治疗方案,即瑞戈非尼片160

mg, 每天1次, 连服21 d, 然后停药休息7 d, 用药周期为28 d<sup>[6]</sup>。

## 1.2 模型结构

分区生存模型是抗肿瘤药物经济学评价中一种常用的决策分析模型, 本研究所建分区生存模型将疾病进程划分为PFS、PD以及死亡3个不同的健康状态(图1), 假设患者均从PFS状态进入模型, 以21 d为一个模型周期进行转换, 在每个周期只处于一种健康状态并接受相应的治疗。考虑到HCC患者5年的总生存率低于20%<sup>[11]</sup>, 本研究将模拟研究时长设置为10年, 共160个循环周期。模型输出主要结果为2种方案的总成本和质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)。基于《中国药物经济学评价指南2020》建议, 成本和效用值均采用5%的贴现率<sup>[12]</sup>。本研究通过计算增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER), 并与以3倍2024年我国人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)设定的意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值(即287 247元/QALY)<sup>[13]</sup>进行比较, 来评价安罗替尼联合派安普利单抗与索拉非尼相比一线治疗uHCC的经济性。

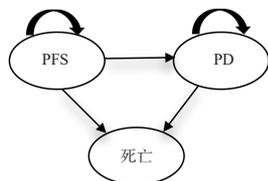


图1 uHCC疾病进程的三状态分区生存模型

## 1.3 生存分析

本研究所需生存数据主要来源于APOLLO研究, 通过WebPlotDigitizer(4.7版)软件从该研究入组患者的原始生存曲线中提取数据, 利用R语言重构患者个体水平数据并进行参数分布拟合, 包括Exponential、Gamma、Gompertz、Weibull、log-Logistic和log-Normal分布。生存曲线的参数拟合结果见表1。根据赤池信息量准则(Akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)选择最优拟合结果, 再根据分布参数计算患者的长期生存函数。最优拟合分布和参数见表2。生存曲线的原始和拟合图分别见图2、图3。

表1 不同生存曲线拟合分布的AIC、BIC值

生存曲线	模型 准则	Exponential 分布	Gamma 分布	Gompertz 分布	Weibull 分布	log-Logistic 分布	log-Normal 分布
试验组OS曲线	AIC	1 818.926	1 797.997	1 815.519	1 801.890	1 792.855	1 796.398
	BIC	1 822.997	1 806.138	1 823.660	1 810.032	1 800.996	1 804.540
对照组OS曲线	AIC	943.267	943.775	943.491	944.887	933.726	928.614
	BIC	946.642	950.525	950.242	951.638	940.477	935.365
试验组PFS曲线	AIC	1 333.361	1 325.165	1 334.966	1 330.317	1 306.002	1 292.929
	BIC	1 337.410	1 333.265	1 343.065	1 338.417	1 314.101	1 301.029
对照组PFS曲线	AIC	636.914	628.870	635.497	635.692	595.536	593.783
	BIC	640.271	635.583	642.210	642.405	602.250	600.496

表2 生存曲线最优拟合分布和参数

生存曲线	最优拟合分布	对数均值( $\mu$ )/尺度参数( $\gamma$ )	对数标准差( $\sigma$ )/形状参数( $\lambda$ )
试验组OS曲线	log-Logistic	16.840 0( $\gamma$ )	1.641 0( $\lambda$ )
对照组OS曲线	log-Normal	2.505 5( $\mu$ )	1.226 4( $\sigma$ )
试验组PFS曲线	log-Normal	1.850 6( $\mu$ )	1.080 6( $\sigma$ )
对照组PFS曲线	log-Normal	1.246 3( $\mu$ )	0.926 2( $\sigma$ )

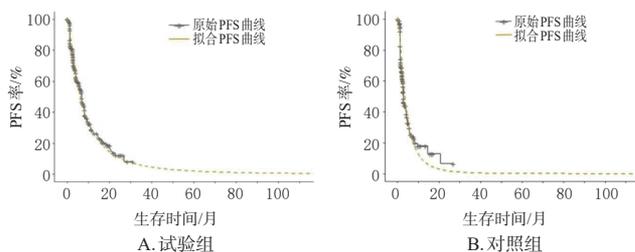


图2 两组患者的原始PFS曲线与拟合PFS曲线

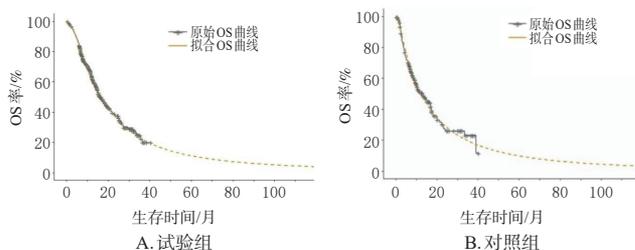


图3 两组患者的原始OS曲线与拟合OS曲线

## 1.4 模型参数

本研究从我国卫生体系角度出发, 只考虑直接医疗成本, 包括药品(含二线治疗药品)成本、疾病管理成本、随访检测成本、不良反应处理成本以及疾病终末期的姑息治疗成本。根据APOLLO研究数据, 仅纳入试验中 $\geq 3$ 级且发生率 $\geq 5\%$ 的不良反应<sup>[14]</sup>, 包括血胆红素升高[试验组发生率 vs. 对照组发生率(下同): 5% vs. 2%]、高血压(17% vs. 10%)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transferase, AST)升高(4% vs. 6%)、白细胞计数下降(6% vs. 3%)、血小板计数下降(9% vs. 6%)、中性粒细胞计数下降(6% vs. 3%)、掌跖红斑综合征(2% vs. 8%)。针对治疗过程中出现的3级及以上不良反应, 医师会采取暂停用药或转换替代治疗方案等干预措施。为简化模型, 本研究假设不良反应的处理成本为一次性成本。随访检测成本基于《中国临床肿瘤学会(CSCO)原发性肝癌诊疗指南2024》<sup>[6]</sup>产生——2年之内, 每3个月(即4个周期)随访检测1次; 2年之后, 每4.5个月(即6个周期)随访检测1次。本研究中的药品成本均来自2025年药智网(<https://www.yaozh.com>)药品中标价格的中位数, 疾病管理成本为12个省份官方网站公布的医疗服务价格的中位值<sup>[15]</sup>, 随访检测成本、不良反应处理成本、姑息治疗成本以及效用值均来源于已发表文献<sup>[15-22]</sup>。模型参数及分布见表3。

## 1.5 敏感性分析

为了验证分区生存模型中参数的稳健性, 本研究进行了单因素敏感性分析和概率敏感性分析。对于不能

表3 模型参数及分布

参数	基线值	下限	上限	分布	来源
药品成本/元					
安罗替尼(10 mg)	246.57	197.26	295.88	Gamma	药智网
派安普利单抗(100 mg)	3 570.00	2 856.00	4 284.00	Gamma	药智网
索拉非尼(200 mg)	89.30	71.44	107.16	Gamma	药智网
瑞戈非尼(40 mg)	120.00	96.00	144.00	Gamma	药智网
疾病管理成本/(元/次)					
挂号诊断费	10.00	3.00	22.00	Gamma	文献[15]
静脉输液费	7.25	5.00	12.00	Gamma	文献[15]
护理费	13.00	4.00	22.00	Gamma	文献[15]
床位费	45.00	16.00	60.00	Gamma	文献[15]
随访检测成本/(元/次)					
CT	605.50	486.00	1 050.00	Gamma	文献[15]
AFP	20.57	13.98	30.02	Gamma	文献[16]
不良反应处理成本/(元/次)					
胆红素升高	734.54	587.61	881.47	Gamma	文献[16]
高血压	324.93	259.94	389.92	Gamma	文献[17]
AST升高	313.56	250.85	376.28	Gamma	文献[17]
白细胞计数下降	831.21	665.00	997.43	Gamma	文献[18]
血小板计数下降	1 234.08	863.89	1 604.34	Gamma	文献[19]
中性粒细胞计数下降	803.85	562.70	1 045.00	Gamma	文献[19]
掌跖红斑综合征	294.63	206.27	383.05	Gamma	文献[19]
姑息治疗成本/元	18 127.88	13 595.91	22 659.85	Gamma	文献[20]
效用值					
胆红素升高	0	-0.001	0	Beta	文献[16]
高血压	-0.012	-0.014	-0.010	Beta	文献[16]
AST升高	0	-0.001	0	Beta	文献[16]
白细胞计数下降	-0.090	-0.100	-0.080	Beta	文献[21]
血小板计数下降	-0.110	-0.143	-0.077	Beta	文献[19]
中性粒细胞计数下降	-0.090	-0.117	-0.063	Beta	文献[19]
掌跖红斑综合征	-0.116	-0.134	-0.093	Beta	文献[16]
PFS状态	0.760	0.610	0.910	Beta	文献[22]
PD状态	0.680	0.540	0.820	Beta	文献[22]
贴现率/%	5	0	8	Beta	文献[12]

CT: 计算机断层成像(computed tomography); AFP: 甲胎蛋白(alpha-fetoprotein)。

获取上下限的参数,本研究以参数基础值上下浮动20%作为变动范围<sup>[23]</sup>。单因素敏感性分析结果以旋风图表示。概率敏感性分析通过1 000次蒙特卡罗模拟迭代,结果采用增量成本-效果平面散点图和成本-效果可接受曲线展示。

### 1.6 情境分析

目前,安罗替尼和派安普利单抗在国内均有援助计划。安罗替尼的具体援助计划为:患者首次申请时,在自费使用10个周期的安罗替尼后,可申请获得最多8个周期的免费药品;后续患者每自费使用5个周期的安罗替尼,可申请获得最多13个周期的免费药品,该轮次可循环申请<sup>[24]</sup>。派安普利单抗的具体援助计划为:患者首轮申请时,在自费使用2个周期的派安普利单抗后,可获得1个周期的免费援助;次轮申请时,在自费使用5个周期的派安普利单抗后,最多可获得10个周期的免费援助;后续申请时,患者自费使用4个周期的派安普利单抗后,最多可获得14个周期的免费援助<sup>[25]</sup>。本研究对上

述援助计划进行情境分析,以进一步探讨安罗替尼联合派安普利单抗方案的经济性。

另外,本研究还对药物价格进行了情境分析,探讨在WTP阈值分别设为1、2、3倍2024年我国人均GDP(即95 749、191 498、287 247元/QALY)的条件下,药物价格降低到何种程度时,安罗替尼联合派安普利单抗方案才会具有经济性。

## 2 结果

### 2.1 基础分析结果

由表4可知,在本研究设置的模拟时限内,相比索拉非尼方案,安罗替尼联合派安普利单抗方案在给uHCC患者带来更多QALY的同时,治疗的成本也相应增加。其ICER为338 611.20元/QALY,大于本研究设定的WTP阈值(287 247元/QALY),这说明安罗替尼联合派安普利单抗方案对比索拉非尼方案一线治疗uHCC不具有经济性优势。

表4 基础分析结果

方案	成本/元	效用/QALY	增量成本/元	增量效用/QALY	ICER/(元/QALY)
安罗替尼联合派安普利单抗	313 946.31	1.467	81 943.91	0.242	338 611.20
索拉非尼	232 002.40	1.225			

### 2.2 敏感性分析结果

由单因素敏感性分析结果(图4)可知,PFS效用值、派安普利单抗价格对基础分析结果的影响较大,其他参数对基础分析结果的影响较小。概率敏感性分析的增量成本-效果平面散点图和成本-效果可接受曲线分别见图5、图6。由图5可知,大部分散点分布在WTP阈值线上方,说明在本研究设定的WTP阈值(287 247元/QALY)下,安罗替尼联合派安普利单抗方案具有经济性的概率较低(约为20%)。结合图6,当WTP阈值约为340 000元/QALY时,上述2组方案具有经济性的概率相同;随着WTP阈值的升高,安罗替尼联合派安普利单抗方案的经济性概率逐渐上升,当WTP阈值约为750 000元/QALY时,联合方案具有经济性的概率为100%。

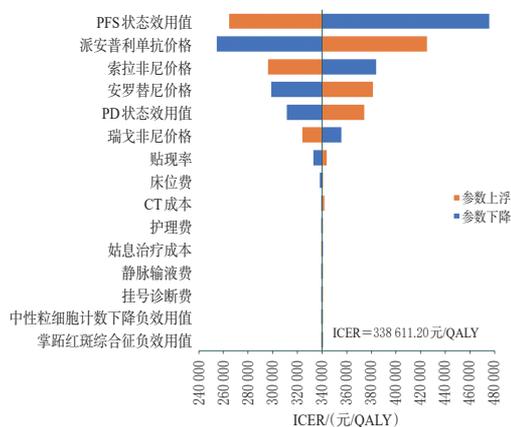


图4 单因素敏感性分析的旋风图

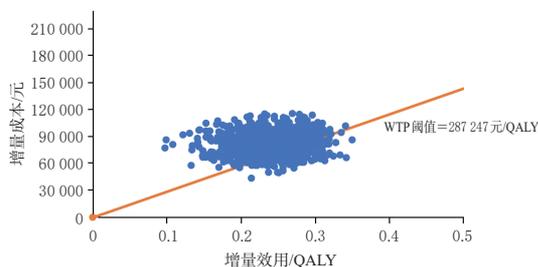


图5 增量成本-效果平面散点图

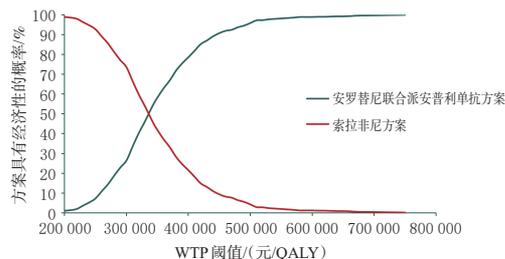


图6 成本-效果可接受曲线

## 2.3 情境分析结果

### 2.3.1 情境1

当考虑安罗替尼援助计划时,安罗替尼联合派安普利单抗方案相对于索拉非尼方案的ICER为259 305.99元/QALY;当考虑派安普利单抗援助计划时,安罗替尼联合派安普利单抗方案相对于索拉非尼方案的ICER为170 612.19元/QALY,其成本-效用分析结果分别见表5、表6。不管是实施哪种援助计划,在以3倍2024年我国人均GDP作为WTP阈值(287 247元/QALY)的前提下,本研究结论均出现了翻转,即安罗替尼联合派安普利单抗方案具有了经济性。这是因为安罗替尼和派安普利单抗的价格较为高昂,而在考虑了援助计划后,药品成本大幅度降低。此时的单因素敏感性分析结果显示,PFS状态效用值、派安普利单抗价格对基础分析结果仍具有较大影响;概率敏感性分析结果显示,当WTP阈值为3倍2024年我国人均GDP(287 247元/QALY)时,安罗替尼联合派安普利单抗方案具有经济性的概率超过95%,说明该基础分析结果稳健。

表5 考虑安罗替尼援助计划时的成本-效用分析结果

方案	成本/元	效用/QALY	增量成本/元	增量效用/QALY	ICER/(元/QALY)
安罗替尼联合派安普利单抗	294 754.45	1.467	62 752.05	0.242	259 305.99
索拉非尼	232 002.40	1.225			

表6 考虑派安普利单抗援助计划时的成本-效用分析结果

方案	成本/元	效用/QALY	增量成本/元	增量效用/QALY	ICER/(元/QALY)
安罗替尼联合派安普利单抗	273 290.55	1.467	41 288.15	0.242	170 612.19
索拉非尼	232 002.40	1.225			

### 2.3.2 情境2

由单因素敏感性分析结果可知,派安普利单抗价格对基础分析结果的影响较大。当WTP阈值为1倍2024

年我国人均GDP(95 749元/QALY)时,派安普利单抗具有经济性的价格为1 499.40元(100 mg),即需降价58%;当WTP阈值为2倍2024年我国人均GDP(191 498元/QALY)时,派安普利单抗具有经济性的价格为2 320.50元(100 mg),即需降价35%;当WTP阈值为3倍2024年我国人均GDP(287 247元/QALY)时,派安普利单抗具有经济性的价格为3 105.90元(100 mg),即需降价13%。

## 3 讨论

HCC的系统治疗领域近年来取得了突破性进展,随着多种治疗策略和药物的应用,患者的预后得到了大幅度的改善。其中,抗血管生成药物联合免疫抑制剂方案在HCC的一线治疗中极具价值和潜力<sup>[26]</sup>。APOLLO研究是全球唯一采用该联合方案在一线治疗uHCC患者中相比对照组PFS翻倍的Ⅲ期临床研究,因此本研究基于该研究数据,从我国卫生体系角度出发,结合我国HCC医疗资源现状,对安罗替尼联合派安普利单抗这一创新方案进行药物经济学评价。结果显示,安罗替尼联合派安普利单抗方案相对于索拉非尼方案不具有经济性优势。敏感性分析结果验证了基础分析结果的稳健性。情境分析结果表明,启用安罗替尼或派安普利单抗援助计划,或者派安普利单抗降价13%及以上时,安罗替尼联合派安普利单抗方案才会具有经济性。

目前关于安罗替尼联合派安普利单抗方案的药物经济学评价的研究较少,安罗替尼作为我国自主研发的抗肿瘤药物与派安普利单抗联合应用在很大程度上可以给患者带来较多的获益。虽然本研究基础结果显示该联合方案不具有经济性优势,但实施了援助计划或降低派安普利单抗价格后,该联合方案一线治疗uHCC具有明显的经济性优势。因此,通过实施援助计划或者在合理范围内适当降低派安普利单抗价格可以为我国uHCC患者的治疗提供一种新选择。

本研究还存在一定的局限性:(1)本研究中的疾病管理成本未充分考虑在实际过程中的患者个体化差异,可能使结果存在一定偏差。(2)本研究在模型中未纳入免疫治疗可能带来的长期生存获益,这可能低估了其QALY获益。(3)基于临床试验数据的参数可能少于真实世界中的医疗资源消耗,这种差异尤其体现在二线治疗方案的差异性和PD后治疗的复杂性上。(4)本研究仅纳入3级及以上且发生率≥5%的不良反应,这可能会导致研究结果出现偏倚。但单因素敏感性分析结果显示,疾病管理成本、二线治疗药物治疗成本与不良反应处理成本对本研究方案的经济性影响不大,这表明本研究结果较为稳健。

综上所述,在以3倍2024年我国人均GDP作为WTP阈值时,安罗替尼联合派安普利单抗一线治疗uHCC与索拉非尼相比不具有经济性;但若考虑安罗替

尼和派安普利单抗援助计划,或降低派安普利单抗价格,结果会发生翻转,从而使更多患者从这一联合方案中获益。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] 国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南: 2024年版[J]. *中国实用外科杂志*, 2024, 44(4): 361-386.
- [3] 刘一村, 程茗莼, 卞兆连. 联合免疫检查点抑制剂治疗肝细胞癌的进展与挑战[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(4): 860-864.
- [4] 周延平, 王帅, 王学祥. 盐酸安罗替尼治疗晚期肝细胞癌的疗效及其预后影响因素[J]. *海南医学*, 2025, 36(1): 40-44.
- [5] 王佩佩, 单亮, 谢林虎. 卡博替尼治疗肝癌的多靶点作用及其研究进展[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2025, 25(3): 376-380.
- [6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)原发性肝癌诊疗指南2024[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 545-558.
- [7] 余明金, 吴亚运, 程蒙蒙, 等. 基于免疫的联合疗法一线治疗晚期肝细胞癌有效性和安全性的Meta分析[J]. *临床合理用药*, 2025, 18(4): 17-24.
- [8] 蒋媛, 朱盈盈, 张惠娟. 卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼一线治疗晚期不可切除肝细胞癌的成本-效用分析[J]. *中国新药与临床杂志*, 2024, 43(4): 273-279.
- [9] YOU X Y, QIN J L, WANG X M, et al. Cost-effectiveness analysis of penpulimab combined with paclitaxel and carboplatin as first-line treatment for advanced squamous non-small cell lung cancer[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1563788.
- [10] ZHOU J, BAI L, LUO J, et al. Anlotinib plus penpulimab versus sorafenib in the first-line treatment of unresectable hepatocellular carcinoma (APOLLO): a randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(6): 719-731.
- [11] 段正新, 王俊超, 赵卫. 肝动脉灌注化疗治疗晚期肝细胞癌合并门静脉癌栓的研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2025, 34(4): 341-346.
- [12] 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: 36-46.
- [13] 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]. (2025-02-28)[2025-08-10]. [https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202502/t20250228\\_1958817.html](https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202502/t20250228_1958817.html).
- [14] BASCH E, BECKER C, ROGAK L J, et al. Composite grading algorithm for the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE)[J]. *Clin Trials*, 2021, 18(1): 104-114.
- [15] 曹滢丹, 石丰豪, 孟蕊, 等. 纳武利尤单抗二线治疗转移性肾透明细胞癌的成本-效果分析[J]. *中国药房*, 2022, 33(10): 1233-1239.
- [16] ZHOU T, CAO Y D, WANG X T, et al. Economic evaluation of sintilimab plus bevacizumab versus sorafenib as a first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Adv Ther*, 2022, 39(5): 2165-2177.
- [17] GAO J, LIU S, LI S J, et al. Cost-effectiveness analysis of hepatic arterial chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma in China: a comparative analysis of HAIC-FO and sorafenib[J]. *Med Sci Monit*, 2024, 30: e944526.
- [18] 陈秋平, 孙权, 沈政男, 等. 舒格利单抗联合化疗方案一线治疗PD-L1高表达晚期食管鳞状细胞癌的成本-效用分析[J]. *中国药房*, 2024, 35(23): 2896-2902.
- [19] XIANG G Y, HUANG Y Y, ZHANG N, et al. First-line camrelizumab plus rivoceranib in advanced hepatocellular carcinoma: a China-based cost-effectiveness analysis[J]. *Clin Med Insights Oncol*, 2024, 18: 11795549241299393.
- [20] 李越, 孔树佳, 赵嫫, 等. 阿得贝利单抗联合化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的成本效果分析[J]. *中国现代应用药学*, 2024, 41(9): 1267-1274.
- [21] 赵荧荧, 居文祥, 张小涵, 等. 替雷利珠单抗联合化疗一线治疗晚期或转移性食管鳞状细胞癌的成本-效果分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2025, 45(4): 418-426.
- [22] 郑水莲, 郑小卫, 杨秀丽, 等. 多纳非尼治疗晚期肝细胞癌的药物治疗经济学评价[J]. *中国药学杂志*, 2023, 58(17): 1622-1628.
- [23] LANG Y T, CHAI Q Q, LIN Y, et al. Adding capivasertib to fulvestrant in patients with hormone receptor-positive advanced breast cancer: a cost-effectiveness analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 15: 1495082.
- [24] 上海生命绿洲公益服务中心. 医药筹安罗替尼患者救助项目公告[EB/OL]. [2025-08-10]. <https://www.shoases.com/public/index.php/index/shows/catid=5&id=111>.
- [25] 医药筹. 安心有尼患者救助项目调整公告[EB/OL]. [2025-08-10]. [https://mp.weixin.qq.com/s/UHg7T2pVvR-4X1hIEC\\_tEFg](https://mp.weixin.qq.com/s/UHg7T2pVvR-4X1hIEC_tEFg).
- [26] 魏磊, 刘滨, 吴焱, 等. 信迪利单抗联合贝伐珠单抗用于晚期不可切除肝细胞癌患者TACE后的临床观察[J]. *中国药房*, 2024, 35(24): 3029-3034.

(收稿日期: 2025-09-16 修回日期: 2026-01-22)

(编辑: 胡晓霖)