

# 埃万妥单抗联合兰泽替尼一线治疗EGFR突变晚期NSCLC的成本-效用分析<sup>Δ</sup>

刘冉<sup>1,2\*</sup>, 高胜男<sup>3</sup>, 张羽曦<sup>1</sup>, 张冉冉<sup>1</sup>, 李从欣<sup>1</sup>, 刘国强<sup>1#</sup> (1. 河北医科大学第三医院药学部, 石家庄 050051; 2. 河北医科大学研究生学院, 石家庄 050017; 3. 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)05-0633-06  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.05.14



**摘要** 目的 从我国卫生体系角度出发,评价埃万妥单抗联合兰泽替尼(以下简称“AL”)方案一线治疗EGFR突变晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的经济性。方法 根据MARIPOSA研究最新数据构建分区生存模型,模拟时限设置为10年,循环周期为28 d,以质量调整生命年(QALY)为主要输出指标,以3倍2024年我国人均国内生产总值为意愿支付(WTP)阈值(287 247元/QALY),采用成本-效用分析法,计算AL相对于奥希替尼单药方案一线治疗EGFR突变晚期NSCLC的增量成本-效果比(ICER);采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析评估模型的稳健性;采用情境分析评估不同健康状态效用值对结果的影响,并确定AL方案具有经济性时埃万妥单抗和兰泽替尼的降价幅度。结果 相对于奥希替尼单药方案,AL方案一线治疗EGFR突变晚期NSCLC的ICER为2 062 096.15元/QALY,远高于本研究设定的WTP阈值。单因素敏感性分析结果显示,无进展生存状态效用值和埃万妥单抗价格是影响ICER的主要因素。概率敏感性分析结果显示,当WTP阈值为2 050 000元/QALY时,AL方案才开始具有经济性。情境分析结果显示,改变效用值,AL方案依然不具有经济性;当埃万妥单抗(350 mg)价格分别下降80%、85%、90%时,兰泽替尼(80 mg)需分别降价95.97%、40.63%、5.29%,才能让AL方案的ICER稳定落在上述WTP阈值内。结论 在本研究设定的WTP阈值下,相对于奥希替尼单药方案,AL方案一线治疗EGFR突变晚期NSCLC不具有经济性;联合药物需要同时大幅降价,才能减轻患者的用药负担。**关键词** 埃万妥单抗;兰泽替尼;奥希替尼;非小细胞肺癌;EGFR突变;药物经济学;成本-效用分析;分区生存模型

## Cost-utility analysis of amivantamab combined with lazertinib in the first-line treatment of EGFR-mutated advanced NSCLC

LIU Ran<sup>1,2\*</sup>, GAO Shengnan<sup>3</sup>, ZHANG Yuxi<sup>1</sup>, ZHANG Ranran<sup>1</sup>, LI Congxin<sup>1</sup>, LIU Guoqiang<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Hebei Medical University Third Hospital, Shijiazhuang 050051, China; 2. Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 3. Hebei Society for Integrated Drug and Health Technology Assessment, Shijiazhuang 050051, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To evaluate the cost-effectiveness of amivantamab combined with lazertinib (hereinafter referred to as “AL”) regimen as first-line treatment for EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) from the perspective of China’s healthcare system. **METHODS** A partitioned survival model was established based on updated data from the MARIPOSA study, with a 10-year time horizon and 28-day cycles. The primary outcome index was quality adjusted life year (QALY), and the willingness-to-pay (WTP) threshold was set at three times China’s per capita GDP in 2024 (287 247 yuan/QALY). Cost-utility analysis was used to calculate the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of AL regimen versus osimertinib monotherapy regimen as first-line treatment for EGFR-mutated advanced NSCLC. One-way and probabilistic sensitivity analyses were performed to test model robustness. Scenario analyses were conducted to explore the impact of utility values for different health states on the outcomes and determine the required price reductions of amivantamab and lazertinib to achieve cost-effectiveness. **RESULTS** Compared with the osimertinib monotherapy regimen, the ICER for the AL regimen as first-line treatment for advanced EGFR-mutated NSCLC was 2 062 096.15 yuan/QALY, significantly exceeding the WTP threshold established in this study. One-way sensitivity analysis revealed that the utility value of progression-free survival state and the price of amivantamab were the primary factors influencing the ICER. Probabilistic sensitivity analysis revealed that the AL regimen only became cost-effective when the WTP threshold was set at 2 050 000 yuan/QALY. Scenario analysis indicated that altering the utility value still rendered the AL regimen non-cost-effective. When amivantamab (350 mg) prices decreased by 80%, 85%, and 90% respectively, lazertinib (80 mg) prices would need to decrease by 95.97%, 40.63%, 5.29%, respectively. This would enable the AL regimen’s ICER to consistently fall within the WTP threshold established in this study. **CONCLUSIONS** At the WTP threshold established in this study, the AL regimen does not demonstrate cost-effectiveness for first-line treatment of advanced EGFR-mutated NSCLC compared to the osimertinib monotherapy regimen. Significant price reductions for both drugs would be required to alleviate the financial burden on patients.

Δ 基金项目 河北省自然科学基金项目(No.H2024206062)

\* 第一作者 硕士研究生。研究方向:药物经济学。E-mail: 2449898635@qq.com

# 通信作者 主任药师,硕士生导师,硕士。研究方向:药物经济学、卫生技术评估、合理用药。E-mail:36700774@hebmh.edu.cn

**KEYWORDS** amivantamab; lazertinib; osimertinib; non-small cell lung cancer; *EGFR* mutation; pharmacoeconomics; cost-utility analysis; partitioned survival model

肺癌是全球癌症相关死亡的主要原因,对公共健康构成了严重威胁。根据国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)2024年2月发布的报告,2022年全球肺癌新增250万例、死亡180万例,均居癌症首位<sup>[1]</sup>。IARC 2025年6月发布的《癌症地图》数据进一步显示,肺癌死亡率已连续十年位居全球癌症死亡率首位;预计到2050年,全球肺癌死亡人数将增长95.2%,新发病例将增长86.2%<sup>[1-3]</sup>。肺癌主要分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)两大类,其中NSCLC约占所有肺癌病例的85%<sup>[4]</sup>。在NSCLC患者中,*EGFR*突变是最常见的突变类型,其中85%~90%是19号外显子缺失和21号外显子L858R位点替代突变<sup>[5]</sup>。目前,表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, *EGFR*)-酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)是*EGFR*突变晚期NSCLC患者的标准一线治疗方案<sup>[6]</sup>,其中以第三代*EGFR*-TKI类药物奥希替尼的应用较为广泛。然而,尽管该类物质初期疗效显著,绝大多数患者仍会在治疗后面临获得性耐药的挑战,最终导致疾病进展(progressive disease, PD)<sup>[7]</sup>。2025年,埃万妥单抗与兰泽替尼相继在我国获批上市,前者作为*EGFR*/间质-上皮转化因子(mesenchymal-epithelial transition factor, MET)双特异性抗体,可克服TKI耐药;后者为第三代*EGFR*-TKI,对*EGFR*敏感突变及T790M耐药突变均有强抑制作用<sup>[8]</sup>。两者联合应用可机制互补,为*EGFR*突变晚期NSCLC患者提供了新的治疗选择。

MARIPOSA研究是一项国际随机试验,该研究评估了埃万妥单抗联合兰泽替尼(以下简称“AL”)方案对比奥希替尼单药方案一线治疗*EGFR*突变晚期NSCLC的疗效和安全性。此前发表于《新英格兰医学杂志》的最新研究数据显示,该试验已达到主要终点:相较于奥希替尼单药组,AL组患者的中位无进展生存期(progression free survival, PFS)显著延长(23.7个月 vs. 16.6个月,  $P < 0.001$ )<sup>[5,8]</sup>。2025年欧洲肺癌大会披露的最终总生存期(overall survival, OS)数据显示,中位随访37.8个月时,AL组患者的中位OS超过4年,而奥希替尼组患者的中位OS为36.7个月;相较于奥希替尼组,AL组患者的OS至少延长了12个月<sup>[9]</sup>。基于该研究,AL方案已被《中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南2025》(下文简称“《NSCLC指南》”)<sup>[9]</sup>推荐用于*EGFR*突变晚期NSCLC的一线治疗。

目前,埃万妥单抗和兰泽替尼尚未纳入我国医保目录,价格较高。基于两者的价格现状,AL方案用于我国*EGFR*突变晚期NSCLC患者的经济性尚缺乏明确结论。为此,本研究从我国卫生体系角度出发,以MARIPOSA研究最新临床数据为疗效依据,采用分区生存模型,系

统评估了AL方案相对于奥希替尼单药方案治疗*EGFR*突变晚期NSCLC的成本-效用,并进一步探索在本研究设定的意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值下,该联合方案具备经济性时埃万妥单抗与兰泽替尼的合理价格,以期为临床治疗决策、医保目录准入提供量化依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 目标人群与干预措施

本研究的目标人群与干预措施严格依据埃万妥单抗、兰泽替尼及奥希替尼的药品说明书,并参考《NSCLC指南》<sup>[9]</sup>的规范要求设定,该设定与MARIPOSA研究的入组标准及给药方案一致;该研究结果为本模型提供了主要的疗效与安全性参数。MARIPOSA研究共涉及多个国家和地区多中心的1 074名患者,这些患者存在常见的*EGFR*突变(19号外显子缺失或L858R位点突变);亚洲患者占试验总人群的58.6%,故该试验结果在我国人群中具有良好的外推适用性。该研究的纳入标准为:(1)18岁及以上,未经治疗的局部晚期或转移性NSCLC患者;(2)根据实体瘤临床疗效评价标准(1.1版)<sup>[10]</sup>,至少有1个可测量病灶,且该病灶先前未接受过放疗;(3)东部肿瘤协作组体能状态评分为0~1分<sup>[11]</sup>。该研究的排除标准为:(1)既往接受过任何*EGFR*-TKI治疗者;(2)在首次给药前3周内接受过全身抗肿瘤治疗者,包括靶向治疗、生物治疗、免疫治疗等。

MARIPOSA研究将患者按2:2:1的比例随机分配,使其分别接受AL、奥希替尼单药及兰泽替尼单药治疗,但由于该研究未提供兰泽替尼单药治疗的OS数据,因此本模型仅纳入AL和奥希替尼单药治疗两种方案。其中,静脉注射埃万妥单抗的剂量为1 050 mg(体重 $\geq 80$  kg的患者为1 400 mg),在最初4周(第1周期)每周给药1次,首次输注分2 d进行(第1周期第1天给予350 mg,剩余剂量在第1周期第2天给予);从第2周期开始,相同剂量的埃万妥单抗每2周给药1次。兰泽替尼的用法用量为每日1次口服,每次240 mg。奥希替尼为每日1次口服,每次80 mg。两组患者均持续用药至PD,PD时立即停用当前治疗方案,转入后续治疗或最佳支持治疗。后续治疗方案根据MARIPOSA研究最新数据<sup>[5]</sup>及《NSCLC指南》<sup>[9]</sup>制定。两组患者采用不同后续治疗方案的占比为:(1)TKI方案(即采用伏美替尼,AL组占34%,奥希替尼组占23%);(2)TKI+化疗方案(即采用奥希替尼+卡铂/顺铂+培美曲塞,两组均占5%);(3)化疗药物方案(即采用卡铂+培美曲塞,AL组占56%,奥希替尼组占67%);(4)单药抗血管生成药物方案(即采用贝伐珠单抗,两组均占5%)。本研究根据MARIPOSA研究最新数据,假设未进行后续治疗的患者均采用最佳支持治疗,其中AL组占26%,奥希替尼组占24%<sup>[5]</sup>。药物的用法用量根据药品说明书及《NSCLC指南》<sup>[9]</sup>制定。

## 1.2 模型结构

本研究利用Excel 2019软件,根据MARIPOSA研究最新数据<sup>[5]</sup>和NSCLC的疾病发展过程构建分区生存模型。该模型包括3种互斥的健康状态,分别为无进展生存、PD和死亡(图1)。本研究假设两种治疗方案的初始患者队列均处于无进展生存状态,将模型的循环周期设为28 d(依据MARIPOSA研究的给药方案制定),每个周期模拟中的患者均处于3种状态之一,并接受相应治疗;根据疾病发展情况及同类型研究<sup>[12]</sup>,将模型的模拟时限设为10年。本研究的主要评估指标为增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER),主要输出指标包括质量调整生命年(quality adjusted life year, QALY)、增量QALY、总成本和增量成本。参考《中国药物经济学评价指南2020》<sup>[13]</sup>,成本和效用值采用5%的贴现率,而WTP阈值设为3倍2024年我国人均国内生产总值(gross domestic product, GDP),即287 247元/QALY。

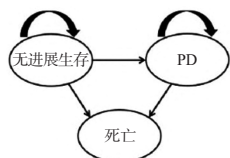


图1 基于NSCLC疾病发展过程的分区生存模型

## 1.3 生存曲线的重构和拟合外推

本研究根据2025年MARIPOSA研究最终得到的OS曲线和PFS曲线来获得各健康状态下的患者比例,从而计算成本和健康获益。但MARIPOSA研究仅提供随访期内OS曲线和PFS曲线所对应的患者数据,超过随访期则需要使用参数法进行生存曲线的重构和拟合外推<sup>[14]</sup>,以获得患者的长期生存数据。首先,使用WebPlotDigitizer软件从原始生存曲线取点;其次,利用R语言4.4.3软件重构AL组和奥希替尼组患者的个体水平数据,并采用相应的参数分布(包括Exponential分布、Gamma分布、Gompertz分布、Weibull分布、log-Logistic分布、log-Normal分布和Generalised gamma分布)对重构的个体水平数据进行生存分析拟合<sup>[15]</sup>;最后,根据赤池信息量准则(Akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息量准则(Bayesian information criterion, BIC),同时结合视觉检验选取最优拟合分布并计算其参数。本研究最终选择log-Logistic分布来拟合两组患者的PFS曲线,选择Weibull分布来拟合两组患者的OS曲线。两组患者的生存曲线拟合情况及AIC、BIC值分别见图2、表1,最优拟合分布及参数见表2。

## 1.4 模型参数

本研究从我国卫生体系角度出发,仅纳入直接医疗成本,包括一线治疗药物成本、后续治疗药物成本、随访成本、不良反应处理成本、最佳支持治疗成本及临终关怀成本等。为简化模型,本研究仅纳入 $\geq 3$ 级的严重不

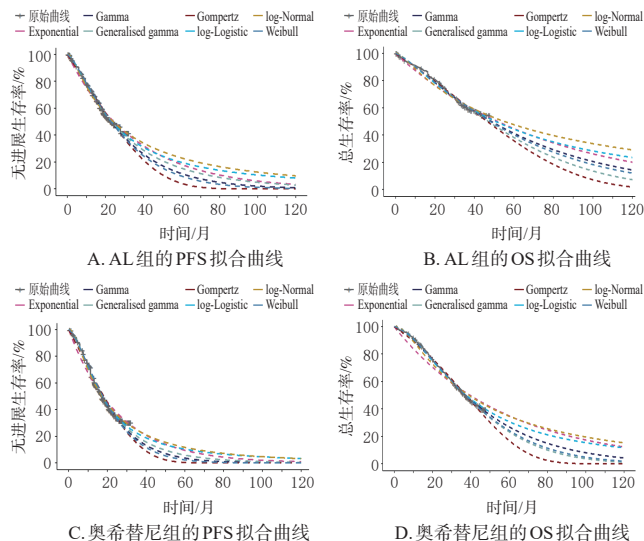


图2 两组患者生存曲线拟合情况

表1 两组患者生存曲线拟合分布的AIC和BIC值

组别	拟合函数	PFS曲线		OS曲线	
		AIC	BIC	AIC	BIC
AL组	Weibull	1 715.190	1 723.313	1 814.054	1 822.177
	log-Logistic	1 714.000	1 722.123	1 816.595	1 824.718
	log-Normal	1 717.105	1 725.228	1 826.210	1 834.333
	Gompertz	1 720.251	1 729.374	1 814.285	1 822.408
	Exponential	1 725.830	1 729.891	1 819.199	1 823.261
	Gen-gamma	1 715.526	1 727.711	1 815.593	1 827.778
	Gamma	1 714.279	1 722.402	1 814.568	1 822.690
奥希替尼组	Weibull	2 083.698	2 091.821	2 137.992	2 146.115
	log-Logistic	2 078.260	2 086.383	2 141.140	2 149.263
	log-Normal	2 086.025	2 094.148	2 159.244	2 167.367
	Gompertz	2 099.338	2 107.461	2 143.458	2 151.580
	Exponential	2 112.340	2 116.401	2 171.819	2 175.880
	Gen-gamma	2 081.620	2 093.804	2 139.864	2 152.048
	Gamma	2 080.859	2 088.981	2 139.498	2 147.621

表2 最优拟合分布及参数

组别	生存曲线	最优拟合分布	尺度参数	形状参数
AL组	PFS曲线	log-Logistic	23.287 4	1.484 0
	OS曲线	Weibull	64.887 8	1.218 4
奥希替尼组	PFS曲线	log-Logistic	17.147 1	1.724 9
	OS曲线	Weibull	47.616 5	1.491 6

良反应,不良反应发生率来源于MARIPOSA研究最新数据<sup>[5]</sup>。为计算后续治疗的化疗药品使用剂量及相关成本,本研究假设患者的平均体重为65 kg,平均体表面积为1.72 m<sup>2</sup>,肌酐清除率为70 mL/min<sup>[16]</sup>。药品价格为药智网(<https://www.yaozh.com>)中2025年各药品在各省份中标价的中位数。其余所需成本数据均来源于已发表的相关文献<sup>[17-23]</sup>,并通过我国居民消费价格指数调整至2024年价格水平,以确保成本核算的时效性与准确性。

由于MARIPOSA研究无效用值数据报道,故本研究中的效用值来源于一项包括我国NSCLC患者的效用值研究——无进展生存状态的效用值为0.804,PD状态的效用值为0.321<sup>[24]</sup>。不良反应负效用值来源于已发表的文章<sup>[17-23]</sup>。模型参数设置见表3。

表3 模型参数设置

参数	均值	下限	上限	分布	来源
一线治疗药物成本(元)					
埃万妥单抗价格(350 mg)	5 104.20	4 083.36	6 125.04	Gamma	药智网
兰泽替尼价格(80 mg)	55.18	44.14	66.22	Gamma	药智网
奥希替尼价格(80 mg)	165.54	132.43	198.65	Gamma	药智网
后续治疗药物成本(元/周期)					
AL组	8 710.21	6 968.17	10 452.25	Gamma	药智网
奥希替尼组	8 728.87	6 983.10	10 474.65	Gamma	药智网
随访成本(元/周期)	582.59	466.07	699.10	Gamma	[17]
最佳支持治疗成本(元/周期)	3 155.50	2 524.40	3 786.59	Gamma	[18]
临终关怀成本(元)	17 727.50	14 182.00	21 273.00	Gamma	[18]
不良反应处理成本(元/次)					
甲沟炎	224.78	179.82	269.73	Gamma	[19]
输注相关反应	7 636.54	6 109.24	9 163.85	Gamma	[20]
皮疹	49.84	39.87	59.81	Gamma	[18]
低蛋白血症	3 835.50	3 068.40	4 602.60	Gamma	[20]
ALT升高	434.63	347.70	521.55	Gamma	[17]
AST升高	434.63	347.70	521.55	Gamma	[17]
痤疮样皮炎	49.49	39.59	59.38	Gamma	[21]
贫血	904.71	723.77	1 085.65	Gamma	[22]
乏力	955.64	764.52	1 146.77	Gamma	[23]
食欲下降	144.93	115.94	173.92	Gamma	[19]
不良反应发生率					
AL组甲沟炎	0.120	0.096	0.144	Gamma	[5]
AL组输注相关反应	0.060	0.048	0.072	Gamma	
AL组皮疹	0.170	0.136	0.204	Gamma	
AL组低蛋白血症	0.060	0.048	0.072	Gamma	
AL组ALT升高	0.070	0.056	0.084	Gamma	
AL组痤疮样皮炎	0.090	0.072	0.108	Gamma	
AL组贫血	0.050	0.040	0.060	Gamma	
AL组乏力	0.030	0.024	0.036	Gamma	
AL组食欲下降	0.010	0.008	0.012	Gamma	
AL组AST升高	0.040	0.032	0.048	Gamma	
奥希替尼组甲沟炎	0.010	0.008	0.012	Gamma	
奥希替尼组皮疹	0.010	0.008	0.012	Gamma	
奥希替尼组ALT升高	0.020	0.016	0.024	Gamma	
奥希替尼组贫血	0.020	0.016	0.024	Gamma	
奥希替尼组乏力	0.020	0.016	0.024	Gamma	
奥希替尼组食欲下降	0.150	0.120	0.180	Gamma	
奥希替尼组AST升高	0.010	0.008	0.012	Gamma	
后续治疗患者比例					
AL组	0.740	0.592	0.888	Beta	[5]
奥希替尼组	0.760	0.608	0.912	Beta	
效用值					
无进展生存状态效用值	0.804	0.643	0.965	Beta	[24]
PD状态效用值	0.321	0.257	0.385	Beta	[24]
甲沟炎负效用值	-0.040	-0.032	-0.048	Beta	[19]
输注相关反应负效用值	-0.200	-0.160	-0.240	Beta	[20]
皮疹负效用值	-0.030	-0.024	-0.036	Beta	[18]
低蛋白血症负效用值	-0.030	-0.024	-0.036	Beta	[20]
ALT升高负效用值	-0.050	-0.040	-0.060	Beta	[17]
AST升高负效用值	-0.050	-0.040	-0.060	Beta	[17]
痤疮样皮炎负效用值	-0.100	-0.080	-0.120	Beta	[21]
贫血负效用值	-0.070	-0.056	-0.084	Beta	[22]
乏力负效用值	-0.070	-0.056	-0.084	Beta	[23]
食欲下降负效用值	-0.120	-0.096	-0.144	Beta	[19]
贴现率	0.05	0	0.08		[13]
患者体重分布					
AL组体重<80 kg患者比例	0.880	0.704	1.000	Gamma	[5]
AL组体重≥80 kg患者比例	0.120	0.096	0.144	Gamma	
奥希替尼组体重<80 kg患者比例	0.860	0.688	1.000	Gamma	
奥希替尼组体重≥80 kg患者比例	0.140	0.112	0.168	Gamma	

ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:天冬氨酸氨基转移酶。

### 1.5 敏感性分析

本研究围绕各项参数开展单因素敏感性分析和概率敏感性分析,以验证模型的稳健性。单因素敏感性分析的参数变化范围设置为基线上下浮动20%<sup>[12]</sup>(表3),最终选取对ICER影响程度最大的12个参数绘制旋风图。概率敏感性分析通过二阶蒙特卡罗模拟1 000次来进行,结果以成本-效果平面散点图和成本-效果可接受曲线来展示。在概率敏感性分析中,假设本研究涉及的效用值参数均服从Beta分布,成本及其余参数均服从Gamma分布(表3)。

### 1.6 情境分析

情境分析1:因健康效用值可显著影响药物经济学评价的ICER结果,而Nafees等<sup>[24]</sup>发现我国NSCLC人群各健康状态效用值略高于其他国家人群,因此,本研究参考同类型文献<sup>[19]</sup>选取奥希替尼药物经济学评价文献中的效用值(无进展生存状态为0.820、PD状态为0.580)开展情境分析。

情境分析2:埃万妥单抗和兰泽替尼作为抗肿瘤创新药物,尚未纳入我国国家医保目录。基于此,本研究进一步开展针对性推算:当WTP阈值为3倍2024年我国人均GDP时,设定埃万妥单抗(350 mg)价格分别下降20%、40%、60%、70%、75%、80%、85%、90%这8种情境下,兰泽替尼为达到WTP阈值要求还需实现的降价幅度。

## 2 结果

### 2.1 基础分析结果

基础分析结果(表4)显示,AL方案相对于奥希替尼单药方案的ICER为2 062 096.15元/QALY,远高于本研究设定的WTP阈值,因此AL方案相对于奥希替尼单药方案治疗EGFR突变晚期NSCLC不具有经济性。

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)
AL	1 487 641.97	2.543	1 193 429.92	0.579	2 062 096.15
奥希替尼	294 212.04	1.964			

### 2.2 敏感性分析结果

单因素敏感性分析结果(图3)显示,所有不确定因素在指定范围内变动时,ICER均大于WTP阈值,证明AL方案相对于奥希替尼单药方案不具有经济性,基础分析结果稳健。其中,无进展生存状态效用值对ICER的影响最为显著,其次为埃万妥单抗价格,而AL组患者体重分布、贴现率、兰泽替尼价格、后续治疗药物成本、奥希替尼价格等都对ICER有一定影响。

由成本-效果平面散点图(图4)可知,当WTP阈值为3倍2024年我国人均GDP(即287 247元/QALY)时,所有散点均落在第一象限,并且显著高于WTP阈值。这表明在该WTP阈值下,与奥希替尼单药方案相比,AL方案治疗EGFR突变晚期NSCLC具有经济性的概率为0。

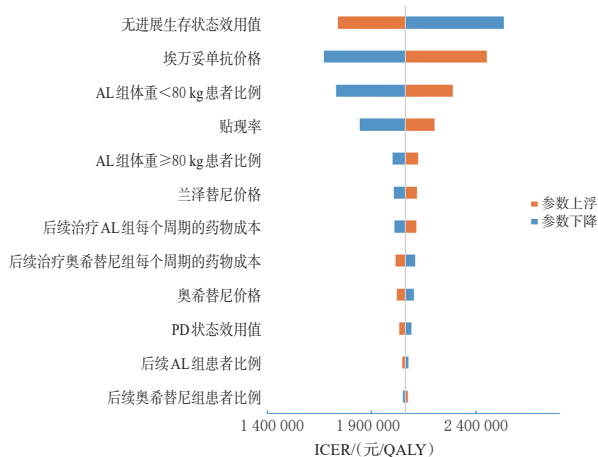


图3 单因素敏感性分析的旋风图

由成本-效果可接受曲线(图5)可知,随着WTP阈值的逐步提升,与奥希替尼单药方案相比,AL方案具有经济性的概率也随之增大;当WTP阈值为2 050 000元/QALY时,AL方案才开始具有经济性。

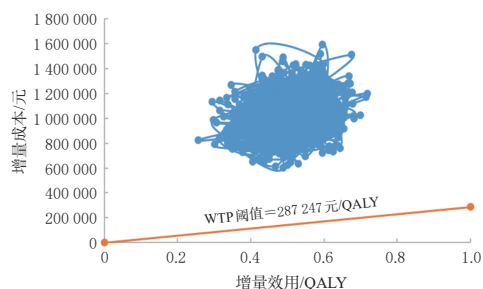


图4 成本-效果平面散点图

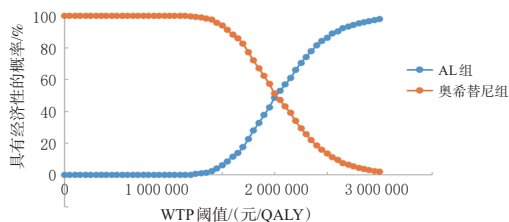


图5 成本-效果可接受曲线

### 2.3 情境分析结果

情境分析1:当更换效用值(PFS状态0.820、PD状态0.580)进行情境分析时,所得ICER仍远超本研究设定的WTP阈值,说明AL方案相对于奥希替尼单药方案治疗EGFR突变晚期NSCLC仍不具有经济性,基础分析结果稳健。结果见表5。

表5 效用值情境分析结果

方案	成本/元	效用/QALY	增量成本/元	增量效用/QALY	ICER/(元/QALY)
AL	1 487 641.97	2.922	1 193 429.92	0.622	1 914 466.68
奥希替尼	294 212.04	2.300			

情境分析2:在本研究所设定的WTP阈值下,当埃万妥单抗(350 mg)价格分别下降20%、40%、60%、70%、75%时,经模型反推,无论兰泽替尼(80 mg)降价多少(即使降至0元,即100%降价),AL方案相对于奥希替尼单药方案治疗EGFR突变晚期NSCLC均不具有经济性。

当埃万妥单抗(350 mg)价格分别下降80%、85%、90%时,兰泽替尼(80 mg)需分别降价95.97%、40.63%、5.29%,即两者需要同时大幅降价,才能让AL方案的ICER稳定落在本研究设定的WTP阈值内。

### 3 讨论

埃万妥单抗是可同时阻断EGFR和MET的新型双特异性抗体,联合兰泽替尼为EGFR突变晚期NSCLC患者提供了新治疗选择。由于上述两种药物均未纳入我国国家医保,因此成本的不确定性阻碍了该联合方案的临床推广。本研究基于MARIPOSA研究最新数据构建分区生存模型,基础分析结果显示,当WTP阈值为3倍2024年我国人均GDP时,AL方案相对于奥希替尼方案治疗EGFR突变晚期NSCLC不具有经济性;单因素敏感性分析结果表明,无进展生存状态效用值和埃万妥单抗价格等是影响ICER结果的主要因素,但参数波动不能改变基础分析结果;概率敏感性分析结果显示,当WTP阈值为2 050 000元/QALY时,AL方案才开始具有经济性;情境分析结果提示,需同时大幅降低AL方案中的两种药物价格,才能使ICER符合WTP阈值要求。

Wu等<sup>[20]</sup>基于MARIPOSA研究初始数据,从美国和中国卫生体系角度探索AL方案和奥希替尼单药方案治疗EGFR突变晚期NSCLC患者的经济性。由于埃万妥单抗和兰泽替尼尚未在我国上市,故该研究假设上述两种药物在我国的价格均约为美国价格的1/3。最终结果显示,在美国和中国,AL方案相对于奥希替尼单药方案的ICER分别为380 812.36、164 765.78美元/QALY,均显著超过了所设定的WTP阈值(分别为150 000、37 528.03美元/QALY);在美国,要达到150 000美元/QALY的WTP阈值,埃万妥单抗和兰泽替尼分别需降价74%和69%;而在我国,需同时降低两种药物的价格才能使AL方案具备经济性。这与本研究的结果契合。但是,该研究依赖于MARIPOSA研究的初始数据,患者的生存数据(尤其是OS)尚未成熟,这使得长期疗效的外推过程伴随显著的不确定性;另外,埃万妥单抗与兰泽替尼的价格采用估算而得,缺乏真实市场数据作为可靠支撑,这可能影响参数设定的精准性。

本研究采用MARIPOSA研究最新数据,中位随访时间延长至37.8个月,完成了OS最终分析,数据成熟度显著提升,可更全面反映患者的长期生存获益;同时,以埃万妥单抗、兰泽替尼在国内获批上市后的真实挂网价格为成本基础,研究设计更贴合我国临床实践。但本研究仍存在一定的局限性,主要表现在:(1)本研究依托于MARIPOSA研究最新数据,采用特定参数进行外推以获得患者的长期生存数据,这可能给研究带来一定的不确定性;(2)本研究中使用的成本参数以及健康效用值难以精准量化,部分数据通过文献获取,这可能与实际情况存在偏差;(3)本研究仅纳入与治疗直接相关的、严重程度达到3级及以上的不良反应,由于未全面纳入所有潜在的不良反应发生情况,故所得结果与实际情况之间

可能存在一定的偏差或局限性;(4)埃万妥单抗采用体重分层给药,80 kg临界值附近的患者仅因1~2 kg体重波动即可导致剂量与成本存在显著差异,这可能给本研究结果引入偏倚;(5)本研究假设未进行后续治疗的患者采用最佳支持治疗,这可能与临床实际路径存在差异,进而对经济性结果造成一定影响。针对上述局限性,未来可通过开展前瞻性真实世界研究以获取本土化成本与效用数据,并建立动态模型以更准确地反映患者体重变化及后续治疗路径,从而提高研究结果的可靠性与外推性。

综上,在以3倍2024年我国人均GDP作为WTP阈值时,相对于奥希替尼单药方案,采用AL方案一线治疗EGFR突变晚期NSCLC不具有经济性。必须对埃万妥单抗和兰泽替尼进行大幅度的降价,才能确保患者获得有效且可负担的药物治疗。

### 参考文献

- [1] GUO L W, ZHU C X, CAI L, et al. Global burden of lung cancer in 2022 and projected burden in 2050[J]. *Chin Med J*, 2024, 137(21):2577-2582.
- [2] 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.
- [3] JI Y T, ZHANG Y M, LIU S W, et al. The epidemiological landscape of lung cancer: current status, temporal trend and future projections based on the latest estimates from GLOBOCAN 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2025, 5(3):278-286.
- [4] SADEGHI M S, LOTFI M, SOLTANI N, et al. Recent advances on high-efficiency of microRNAs in different types of lung cancer: a comprehensive review[J]. *Cancer Cell Int*, 2023, 23(1):284.
- [5] YANG J C, KIM Y J, LEE S H, et al. 4O: amivantamab plus lazertinib vs osimertinib in first-line (1L) EGFR-mutant (EGFRm) advanced NSCLC: final overall survival (OS) from the phase III MARIPOSA study[J]. *J Thorac Oncol*, 2025, 20(3):S6-S8.
- [6] YUAN D M, SONG Y. Precision first-line therapy for advanced non-small-cell lung cancer patients harboring EGFR mutation[J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2017, 39(2):98-101.
- [7] SAW S P L, LE X N, HENDRIKS L E L, et al. New treatment options for patients with oncogene-addicted non-small cell lung cancer focusing on EGFR-mutant tumors[J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2024, 44(3):e432516.
- [8] CHO B C, LU S, FELIP E, et al. Amivantamab plus lazertinib in previously untreated EGFR-mutated advanced NSCLC[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(16):1486-1498.
- [9] 于金明. 中国临床肿瘤学会(CSCO)常见恶性肿瘤诊疗指南:2025[M]. 北京:人民卫生出版社, 2025:98-115.
- [10] EISENHAEUER 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.
- [11] SPARANO J A, GRAY R J, MAKOWER D F, et al. Adjuvant chemotherapy guided by a 21-gene expression assay in breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(2):111-121.
- [12] 梁淼, 刘洋, 王宪英. 埃万妥单抗联合化疗用于EGFR突变的晚期NSCLC的成本-效果分析[J]. *中国药房*, 2025, 36(6):715-720.
- [13] 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.
- [14] WAN X M, PENG L B, LI Y J. A review and comparison of methods for recreating individual patient data from published Kaplan-Meier survival curves for economic evaluations: a simulation study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0121353.
- [15] LIU N, ZHOU Y H, LEE J J. IPDfromKM: reconstruct individual patient data from published Kaplan-Meier survival curves[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2021, 21(1):111.
- [16] XIANG H, MENG K H, WU M Y, et al. Cost-effectiveness analysis of first-line serplulimab plus chemotherapy for advanced squamous non-small-cell lung cancer in China: based on the ASTRUM-004 trial[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2024, 24(8):1043-1051.
- [17] 齐冉, 刘旭婷, 高胜男, 等. 劳拉替尼与阿来替尼一线治疗间变性淋巴瘤激酶阳性非小细胞肺癌的药物经济学评价[J]. *中国药业*, 2023, 32(5):115-119.
- [18] 苏广全, 易仁平, 方革莘, 等. 伏美替尼对比吉非替尼单药一线治疗表皮生长因子受体突变晚期非小细胞肺癌的成本-效果分析[J]. *医药导报*, 2024, 43(8):1245-1251.
- [19] 刘佳, 贺小宁. 奥希替尼用于表皮生长因子受体突变阳性非小细胞肺癌辅助治疗的成本-效用分析[J]. *世界临床药物*, 2022, 43(6):736-745.
- [20] WU Q J, LI Q, QIN Y. A cost-effectiveness analysis of amivantamab plus lazertinib versus osimertinib in the treatment of US and Chinese patients with EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2025, 203:108533.
- [21] ZHANG H, LI Y Y, LIU Y H, et al. Cost-effectiveness analyses of amivantamab plus lazertinib and lazertinib versus osimertinib in non-small cell lung cancer with EGFR mutations[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16:1527614.
- [22] 汤雅倩, 赵明焯, 唐文熙. 信迪利单抗对比卡瑞利珠单抗一线治疗晚期非鳞状非小细胞肺癌的经济学评价[J]. *卫生经济研究*, 2023, 40(2):34-40.
- [23] 任挺, 王琳宁, 常峰, 等. 阿美替尼对比奥希替尼二线治疗EGFR T790M阳性的晚期非小细胞肺癌的成本-效用分析[J]. *中南药学*, 2024, 22(12):3382-3387.
- [24] NAFEEES B, LLOYD A J, DEWILDE S, et al. Health state utilities in non-small cell lung cancer: an international study[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2017, 13(5):e195-e203.

(收稿日期:2025-10-22 修回日期:2026-02-20)

(编辑:胡晓霖)