

维恩妥尤单抗联合帕博利珠单抗一线治疗晚期尿路上皮癌的成本-效果评价

谢雨璇¹, 古云², 刘全义², 肖杉蕊¹, 邱琳², 李霞^{2*}

¹大理大学药学院, 云南 大理

²大理大学第一附属医院药剂科, 云南 大理

收稿日期: 2025年3月18日; 录用日期: 2025年4月11日; 发布日期: 2025年4月18日

摘要

目的: 评估维恩妥尤单抗(EV)联合帕博利珠单抗(Pembro)作为晚期尿路上皮癌(UC)一线治疗的成本效果, 为临床决策和医保政策提供参考。方法: 基于EV-302试验数据, 从中国卫生体系视角构建分区生存模型(Partitioned Survival Model, PSM), 评估EV + Pembro相较于吉西他滨联合顺铂/卡铂(Chemo)的成本效益。研究纳入直接医疗成本, 包括药品费用、管理费用、检查费用、随访费用、不良事件管理费用等, 并计算增量成本效果比(ICER)。同时, 进行单因素敏感性分析和概率敏感性分析, 并开展情景分析评估EV价格下降对ICER的影响。结果: EV + Pembro较Chemo方案可额外获得0.78质量调整生命年(QALY), 但总治疗成本增加1910981.51元, ICER为2440191.76元/QALY, 远超我国支付意愿阈值(275,100元/QALY)。敏感性分析表明, EV和Pembro的药品成本、贴现率及无进展生存期(PFS)状态效用值对ICER影响最大。情景分析显示, 即使EV价格下降90%, ICER仍高于WTP阈值, 该方案在当前定价下不具备成本效益。结论: 尽管EV + Pembro在晚期UC患者中展现出显著的临床获益, 但在我国当前支付意愿水平下, 该方案经济性不足。价格调整、医保覆盖、精准筛选适宜人群及真实世界数据分析或有助于提高其经济可行性。

关键词

尿路上皮癌, 维恩妥尤单抗, 帕博利珠单抗, 成本效果分析, 经济学评价

Cost-Effectiveness Analysis of Enfortumab Vedotin plus Pembrolizumab as First-Line Treatment for Advanced Urothelial Carcinoma

Yuxuan Xie¹, Yun Gu², Quanyi Liu², Shanrui Xiao¹, Lin Qiu², Xia Li^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 谢雨璇, 古云, 刘全义, 肖杉蕊, 邱琳, 李霞. 维恩妥尤单抗联合帕博利珠单抗一线治疗晚期尿路上皮癌的成本-效果评价[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 2151-2161. DOI: 10.12677/acm.2025.1541165

¹College of Pharmacy, Dali University, Dali Yunnan²Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali YunnanReceived: Mar. 18th, 2025; accepted: Apr. 11th, 2025; published: Apr. 18th, 2025

Abstract

Objective: To evaluate the cost-effectiveness of Enfortumab Vedotin (EV) combined with Pembrolizumab (Pembro) as a first-line treatment for advanced urothelial carcinoma (UC) and provide insights for clinical decision-making and health insurance policy. **Methods:** A partitioned survival model (PSM) was developed from the perspective of the Chinese healthcare system using data from the EV-302 trial to assess the cost-effectiveness of EV + Pembro compared to gemcitabine plus cisplatin/carboplatin (Chemo). The study incorporated direct medical costs, including drug costs, administration fees, examination expenses, follow-up costs, and adverse event management costs, to calculate the incremental cost-effectiveness ratio (ICER). One-way sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were conducted, along with scenario analyses to evaluate the impact of EV price reductions on the ICER. **Results:** Compared to Chemo, EV + Pembro provided an additional 0.78 quality-adjusted life years (QALYs) but increased total treatment costs by ¥1910981.51, resulting in an ICER of ¥2440191.76/QALY, which far exceeds China's willingness-to-pay (WTP) threshold of ¥275,100/QALY. Sensitivity analysis indicated that the drug costs of EV and Pembro, the discount rate, and the utility value of the progression-free survival (PFS) state had the greatest impact on ICER. Scenario analysis demonstrated that even with a 90% price reduction in EV, the ICER remained above the WTP threshold, indicating that the regimen is not cost-effective at current pricing. **Conclusion:** Although EV + Pembro demonstrates significant clinical benefits for patients with advanced UC, its cost-effectiveness remains unfavorable under the current WTP threshold in China. Adjustments in pricing, health insurance coverage, targeted patient selection, and real-world data analysis may improve its economic feasibility.

Keywords

Urothelial Carcinoma, Enfortumab Vedotin, Pembrolizumab, Cost-Effectiveness Analysis, Economic Evaluation

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

尿路上皮癌(Urothelial Carcinoma, UC)是一种源自尿路上皮组织的恶性病变, 主要发生于膀胱, 也可累及输尿管、肾盂及尿道上皮。约 90%~95%的病例来源于膀胱[1], 具有高复发率和转移风险。局部晚期或转移性 UC 的 5 年生存率仅为 5%~7% [2]。根据 2022 年全球癌症统计数据(覆盖 185 个国家), 当年新增约 61.4 万例 UC 病例, 死亡病例约 22 万例[3]。

对于适合接受顺铂或卡铂治疗的患者, 铂类化疗长期以来被推荐作为一线标准治疗方案。然而, 该疗法的生存获益有限, 中位无进展生存期(PFS)仅 7~8 个月[4], 且伴随骨髓抑制、胃肠不适及免疫抑制等严重不良反应, 显著影响患者生活质量。免疫治疗的兴起为 UC 治疗提供了新的可能性。目前, 包括帕博利珠单抗(Pembrolizumab)、特瑞普利单抗(Toripalimab)、替雷利珠单抗(Tislelizumab)、纳武利尤单抗

(Nivolumab)在内的 PD-1/PD-L1 抑制剂已在国内外获批用于 UC 治疗。

帕博利珠单抗(Pembrolizumab, Pembro)作为一种程序性死亡受体-1 抑制剂(Programmed Death-1 Inhibitor, PD-1 Inhibitor), 通过阻断 PD-1 与 PD-L1 的结合, 解除肿瘤微环境对 T 细胞的抑制, 使 T 细胞恢复对癌细胞的免疫杀伤作用[5] [6]。维恩妥尤单抗(Enfortumab Vedotin, EV)是一种靶向 Nectin-4 的抗体-药物偶联物(Antibody-Drug Conjugate, ADC), 可特异性结合 Nectin-4 受体[7], 被癌细胞内吞后释放细胞毒素, 破坏微管结构, 抑制细胞分裂并诱导肿瘤细胞凋亡。研究表明, 免疫抑制剂联合 ADC 药物可协同增强免疫治疗效果[6] [7]。

EV-302 试验(开放标签、随机对照的全球性 III 期临床研究)比较了 EV 联合 Pembro 与铂类化疗在未经治疗的晚期 UC 患者中的疗效。结果显示:EV + Pembro 组的中位无进展生存期(Progression-Free Survival, PFS)和中位总生存期(Overall Survival, OS)分别为 12.5 个月和 31.5 个月; 铂类化疗组分别为 6.3 个月和 16.1 个月, 两者对比接近翻倍[7]。基于 EV-302 试验数据, 《中国临床肿瘤学会(CSCO)尿路上皮癌诊疗指南(2024 版)》及 NCCN 指南(2024 V3 版)已将 EV + Pembro 推荐为转移性 UC 的一线治疗方案。该组合疗法也于 2025 年在中国获批适应症, 成为首个可替代化疗的一线治疗方案, 为局部晚期或转移性 UC 患者带来了新的希望。

尽管 EV + Pembro 的疗效已获验证, 但高成本和长期治疗周期可能对医疗系统和患者构成经济负担。因此, 本研究基于药物经济学分析方法, 评估 EV + Pembro 作为 UC 一线治疗的成本效果, 以期为临床决策提供科学依据。

2. 方法

2.1. 目标人群和临床数据

本研究基于 EV-302 试验进行经济性评估, 研究人群与试验设计保持一致, 所有患者均为影像学证实、组织学确认的不可切除的局部晚期或转移性尿路上皮癌(包括鳞状细胞分化或多种细胞类型的分化), 不要求对 Nectin-4 或 PD-L1 表达状态进行预筛选。患者未接受过系统性治疗(除术后辅助或新辅助化疗外), 若接受过新辅助或辅助化疗, 则复发需发生在治疗完成后 12 个月及以上。

EV-302 试验共纳入 886 名患者, 随机分配至两组: 442 名患者接受维恩妥尤单抗联合帕博利珠单抗(EV + Pembro)治疗, 444 名患者接受吉西他滨联合顺铂或卡铂(Chemo)治疗。EV 组每 3 周为一个治疗周期, 在第 1 天和第 8 天静脉输注维恩妥尤单抗(1.25 mg/kg, 单次最高 125 mg), 第 1 天静脉输注帕博利珠单抗(200 mg); Chemo 组在每个周期的第 1 天和第 8 天静脉输注吉西他滨(1000 mg/m²)和顺铂(25 mg/m²)或卡铂(4.5~5 mg/mL/min)。患者在疾病进展(PD)、发生不可接受的毒性反应或完成最大治疗周期后, 将转入二线或其他治疗, 其中 Chemo 组最多接受 6 个周期化疗, EV 组中帕博利珠单抗最多使用 35 个周期, 而维恩妥尤单抗无最大使用限制。

根据 EV-302 试验数据, 疾病进展后, EV 组 32.6%的患者继续接受 EV 方案, 31.7%的患者转入吉西他滨联合顺铂/卡铂治疗, Chemo 组 58.6%的患者接受替雷利珠单抗作为二线治疗, 此外, 按照比例假设, EV 组和 Chemo 组分别有 35.7%和 41.4%的患者接受最佳支持治疗。

2.2. 模型结构

本研究基于 EV-302 试验数据, 采用 TreeAge Pro 软件构建分区生存模型(Partitioned Survival Model, PSM)。该模型假设患者根据疾病进展状态分为无进展生存(progression-free survival, PFS)、进展生存(progressive disease, PD)和死亡(Death)三种健康状态。所有患者均从 PFS 状态开始, 随着时间推移, 可能维持在 PFS 状态、转移至 PD 状态或直接进入死亡状态; 一旦疾病进展, 患者进入 PD 状态, 接受二线或其他

治疗直至死亡。

模型的循环周期为 21 天，模拟时长设定为 10 年，此时两组患者几乎全部处于死亡状态。对于 EV-302 试验随访期内的患者生存数据，直接从生存曲线提取；对于超出随访期的数据，则采用生存曲线外推。通过计算两种治疗方案的总成本、质量调整生命年(Quality-Adjusted Life Year, QALY)和增量成本效果比(Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER)，评估其经济性。成本和效用值的贴现率设为 5% [8]，意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值设定为 3 倍 2023 年我国人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)，即 275,100 元/QALY。

2.3. 临床数据输入(生存外推)

本研究的生存率数据通过 GetData Graph Digitizer 软件从 EV-302 试验生存曲线提取，并使用 R 4.3.3 进行个体数据重构。针对重构的个体数据，采用 Weibull、Gamma、log-logistic、log-normal 和 Exponential 分布进行拟合，并基于赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)选择最优拟合分布，PFS、OS 不同参数的拟合结果见表 1，生存曲线的分布参数见表 2。

Table 1. Fitting results of different parametric distributions for PFS and OS curves

表 1. PFS 和 OS 曲线不同参数分布类型的拟合结果

生存曲线	参数	Exponential	Weibull	Gamma	log-normal	log-logistic
EV 组 PFS	AIC	1786.593	1788.218	1786.56	1756.734	1765.701
	BIC	1790.684	1796.401	1794.743	1764.916	1773.884
Chemo 组 PFS	AIC	1964.379	1918.932	1902.962	1886.957	1880.702
	BIC	1968.475	1927.123	1911.154	1895.149	1888.893
EV 组 OS	AIC	1299.844	1298.99	1300.064	1307.669	1298.853
	BIC	1303.935	1307.173	1308.246	1315.851	1307.035
Chemo 组 OS	AIC	1879.584	1864.03	1860.928	1861.333	1855.969
	BIC	1883.68	1872.222	1869.12	1869.524	1864.161

Table 2. Distribution parameters of survival curves

表 2. 生存曲线的分布参数

生存曲线	分布类型	形状参数	尺度参数
EV 组 PFS	log-normal	1.3066	2.6063
Chemo 组 PFS	log-logistic	2.0738	6.4928
EV 组 OS	log-logistic	1.2673	33.3577
Chemo 组 OS	log-logistic	1.5896	15.9212

2.4. 成本及效用值

本研究从我国卫生医疗体系的角度出发，仅纳入直接医疗成本，包括药物费用、药品管理费用、检查费用、随访费用、最佳支持治疗费用、不良事件费用及生命终末期费用。

在疾病进展后，患者可选择接受二线治疗、免疫治疗或最佳支持治疗。不良事件分析仅考虑 3 级及

以上的严重不良事件，包括斑丘疹、高血糖、贫血、中性粒细胞减少症、血小板减少症及中性粒细胞计数降低，相关费用仅在首个治疗周期计算。药品成本来源于药智网 2024 年药品平均价格，而药品管理费用、检查费用、随访费用、最佳支持治疗费用、不良事件费用、生命终末期费用及不同健康状态下的效用值与不良事件负效用值均来源于已发表文献。药品费用的计算基于我国患者的平均体重和体表面积。主要模型参数见表 3。

Table 3. Key model parameters
表 3. 主要模型参数

参数	基线值	最小值	最大值	分布	参数来源
药品成本(元)					
帕博利珠单抗 100 mg	17918.00	14334.40	21501.60	Gamma	药智网
维恩妥尤单抗 30 mg	11200.20	8960.44	13439.95	Gamma	[9]
吉西他滨 0.2 g	89.03	8.00	272.45	Gamma	药智网
顺铂 10 mg	15.96	7.57	49.70	Gamma	药智网
卡铂 0.1 g	52.34	51.59	65.00	Gamma	药智网
替雷利珠单抗 100 mg	1253.53	1002.82	1504.24	Gamma	药智网
药品管理成本/(元/次)	49.00	15.00	122.00	Gamma	[10]
实验室检查/(元/次)	466.00	372.80	559.20	Gamma	[10]
影像学检查/(元/次)	396.00	316.80	475.20	Gamma	[10]
支持治疗(元/周期)	1135.53	908.42	1362.64	Gamma	[11]
随访费用(元)	348.00	278.00	418.00	Gamma	[10]
生命终末期成本(元)	2309.40	1847.50	2771.30	Gamma	[12]
体表面积	1.72	1.38	2.07		[13]
肌酐清除率	70	56	84		[14]
贴现率/%	5	0	8		[8]
不良反应成本					
斑丘疹	526.15	420.92	631.38	Gamma	[15]
高血糖	1350.20	945.13	1755.25	Gamma	[16]
中性粒细胞减少症	2877.40	2301.92	3452.88	Gamma	[17]
贫血	3315.10	2652.08	3978.12	Gamma	[18]
血小板减少症	7378.00	5533.50	9222.50	Gamma	[19]
中性粒细胞计数降低	2412.00	1930.00	2894.00	Gamma	[18]
效用值					
PFS 状态	0.80	0.77	0.82	Beta	[20]
PD 状态	0.75	0.70	0.79	Beta	[20]

续表

不良反应效用值					
斑丘疹	0.032	0.025	0.038	Beta	[20]
高血糖	0.14	0.11	0.17	Beta	[20]
中性粒细胞减少症	0.15	0.12	0.18	Beta	[20]
贫血	0.12	0.096	0.14	Beta	[20]
血小板减少症	0.11	0.088	0.13	Beta	[20]
中性粒细胞计数降低	0.09	0.07	0.11	Beta	[20]
EV + Pemb 组不良反应发生率%					
斑丘疹	7.70	6.16	9.24	Beta	[7]
高血糖	5.00	4.00	6.00	Beta	[7]
中性粒细胞减少症	4.80	3.84	5.76	Beta	[7]
Chemo 组不良反应发生率%					
贫血	31.40	25.12	37.68	Beta	[7]
中性粒细胞减少症	30.00	24.00	36.00	Beta	[7]
血小板减少症	19.40	15.52	23.28	Beta	[7]
中性粒细胞计数降低	9.00	7.20	10.80	Beta	[7]

2.5. 敏感性分析

为了评估模型结果的稳定性，本研究进行了单因素敏感性分析和概率敏感性分析。所有参数的变动范围设定在 95%置信区间内，或通过对基线值进行 $\pm 20\%$ 调整(详见表 3)。单因素敏感性分析结果以龙卷风图呈现，以识别对增量成本效果比(Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER)影响最大的参数。概率敏感性分析采用 Monte Carlo 模拟(5000 次迭代)，其中：成本参数采用 Gamma 分布进行抽样；概率和效用值采用 Beta 分布进行抽样。模拟结果通过成本-效果可接受曲线(Cost-Effectiveness Acceptability Curve, CEAC)和增量成本效果散点图(Incremental Cost-Effectiveness Scatter Plot, ICE Scatter Plot)进行可视化展示。

2.6. 情景分析

为评估维恩妥尤单抗价格变动对经济性评估结果的影响，本研究进行了情景分析。模拟维恩妥尤单抗在中国价格分别下降 10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%和 95%的情景，在每种情景下重新计算治疗方案的 ICER，并与 WTP 阈值进行比较，以评估价格变化对经济性结论的影响。

3. 结果

3.1. 基本分析结果

基础分析结果(见表 4)显示，与吉西他滨联合顺铂/卡铂(Chemo)方案相比，维恩妥尤单抗联合帕博利珠单抗(EV + Pembro)可为晚期尿路上皮癌患者额外获得 0.78 QALYs，但同时治疗成本增加 1910981.51 元，ICER 达 2440191.76 元/QALY，远高于我国支付意愿阈值(WTP, 275,100 元/QALY，相当于三倍人均 GDP)。

Table 4. Base case analysis results
表 4. 基础分析结果

组别	成本/元	效果/QALYs	增量成本/元	增量效果/QALYs	ICER/(元/QALY)
EV 组	2019942.31	2.16	1910981.51	0.78	2440191.76
Chemo 组	108960.81	1.37			

3.2. 单因素敏感性分析

对表 3 中模型参数的上下限进行单因素敏感性分析，结果如图 1 所示。影响 ICER 值最显著的参数包括维恩妥尤单抗成本、贴现率、帕博利珠单抗成本及 PFS 状态效用值。在参数变动范围内，ICER 仍高于 WTP，与基础分析结果一致，表明模型的稳健性。此外，其他模型参数对研究结果的影响较小。

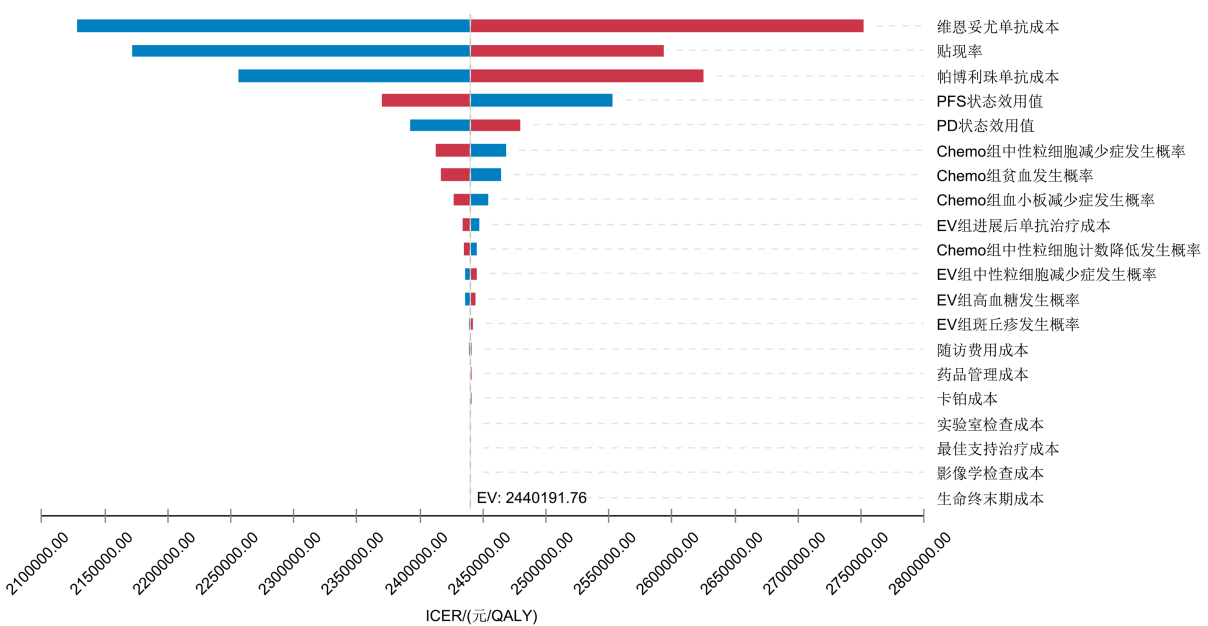


Figure 1. One-way sensitivity analysis—Tornado diagram
图 1. 单因素敏感性分析——龙卷风图

3.3. 概率敏感性分析

概率敏感性分析结果显示，在增量成本 - 效果平面散点图中，所有散点均落于第一象限，表明 EV 组在提高 QALY 的同时也增加了治疗成本。在当前我国的 WTP 阈值下，所有散点均位于阈值线上方，意味着该方案在我国未达到成本效益标准。这一结果与基础分析一致，表明模型较稳健。详见图 2。

成本 - 效果可接受曲线(CEAC)分析结果表明(见图 3)，在较低的 WTP 阈值水平下，维恩妥尤单抗联合帕博利珠单抗(EV + Pembro)的成本效益概率为零，即在该范围内该方案不具备经济性。随着支付意愿水平的提高，治疗方案的经济性逐渐上升。当我国 WTP 阈值达到 2,500,000 元/QALY 时，该方案的成本效益概率接近 50%。

3.4. 情景分析

维恩妥尤单抗价格对 ICER 影响显著，降价幅度越大，ICER 逐步降低(单位：元)。当价格分别下降

10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%时，相应的 ICER 值为 2,284,141、2,128,090、1,972,039、1,815,988、1,659,937、1,503,886、1,347,835、1,191,784、1,035,733。尽管降价 90%，ICER 仍高于 WTP 阈值，表明该方案在当前支付意愿水平下仍不具备成本效益，这一结果进一步验证了基础分析的稳健性。

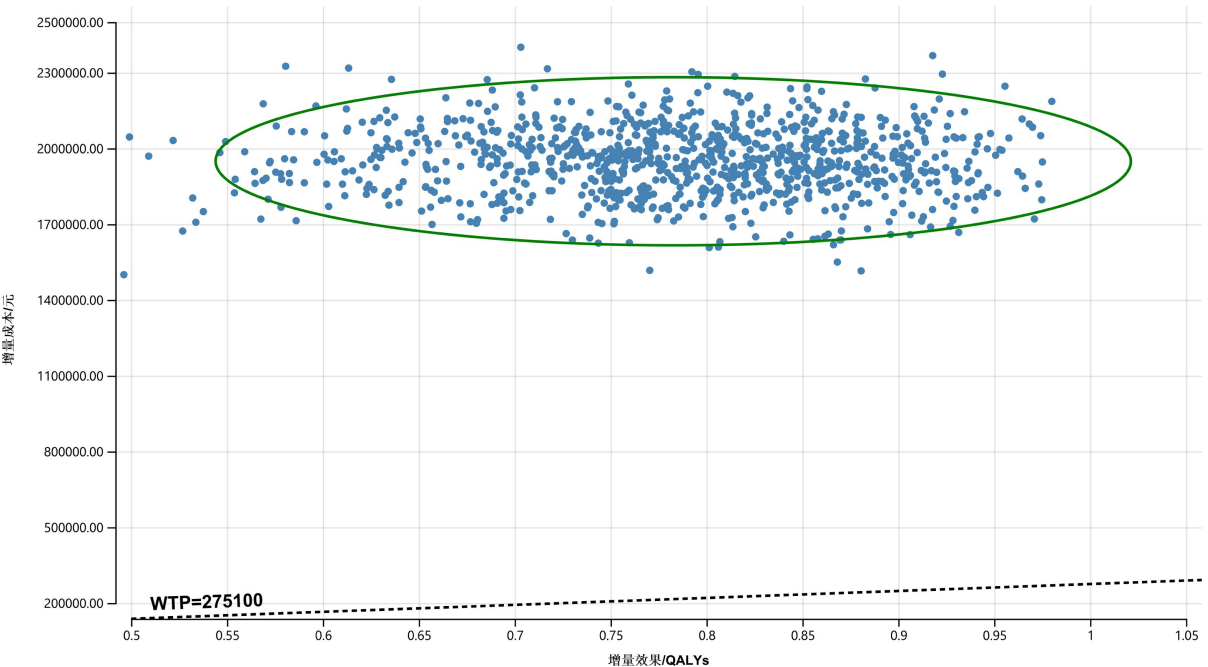


Figure 2. Cost-effectiveness scatter plot
图 2. 成本 - 效果散点图

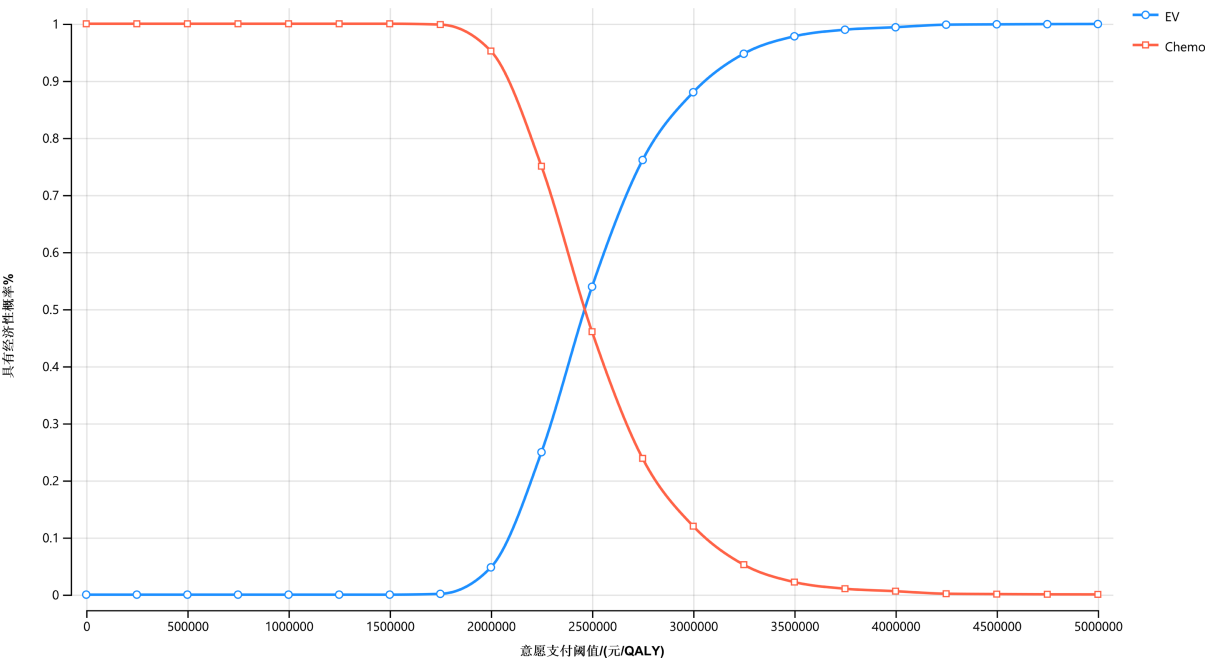


Figure 3. Cost-effectiveness acceptability curve
图 3. 成本 - 效果可接受曲线

4. 讨论

维恩妥尤单抗于 2024 年在我国获批上市, 作为三线治疗方案用于既往接受过 PD-1/PD-L1 抑制剂和含铂化疗的局部晚期或转移性 UC 患者。2025 年 1 月, 中国国家药品监督管理局首次批准 EV + Pembro 用于 UC 的一线治疗, 这是我国首次批准该类创新联合疗法。

本研究基于 EV-302 试验, 从我国卫生体系的角度, 构建分区生存模型, 评估 EV + Pembro 作为 UC 一线治疗的经济性, 以期临床决策提供参考。基础分析结果显示, 与吉西他滨联合顺铂/卡铂(Chemo)方案相比, EV + Pembro 在总生存期和无进展生存期方面展现出显著的临床获益。然而, 由于治疗成本较高, 其 ICER 远超我国 WTP 阈值, 在当前经济评价标准下不具备成本效益。敏感性分析结果进一步验证了该结论的稳健性: 单因素敏感性分析和概率敏感性分析结果一致表明 ICER 超过 WTP。情景分析显示, 即使 EV 降价 90%, ICER 仍高于 WTP 阈值, 难以具备经济性。

在 EV-301 试验中, 对比了 EV 单药与化疗用于晚期 UC 的疗效。吴等人[21]基于该试验的成本效益研究显示: EV 相比化疗可多获益 0.16~0.17 QALYs, 但从中国、美国、英国的付款人角度来看, 该治疗方案的成本效益概率接近 0。本研究发现: EV + Pembro 相比化疗可额外获益 0.78 QALYs, 相比 EV 单药提供更高的 QALY 增益。但由于帕博利珠单抗价格昂贵, 其经济性问题仍然突出。此外, 一项针对美国 and 德国社会经济角度的经济性评价研究表明: EV + Pembro 相比化疗的 QALY 增加近乎翻倍, 但从严格的社会经济角度看, 该方案在欧洲当前成本不具备合理性[22]。由此可见, 即使在经济水平更高的国家, 该创新方案仍然缺乏经济性。

敏感性分析表明, 维恩妥尤单抗和帕博利珠单抗的成本是影响 ICER 值的关键因素, 但 EV + Pembro 在我国尚未纳入医保适应症, 且本研究显示, 仅依靠 EV 价格下降可能难以使该方案达到 WTP 阈值。因此, 未来的价格谈判可能需要综合多种策略。鉴于其显著的临床获益, 医保谈判、政策支持及精准筛选适宜人群或将促进该方案的推广, 并提升患者的用药可及性。

目前, 关于 EV + Pembro 的经济性评估主要基于欧美国家, 而我国的医疗支付模式、药品定价及医保覆盖均存在显著差异, 使这些研究的参考价值有限。本研究填补了该联合治疗方案在中国市场的成本效果评估空白, 但仍存在以下局限性: 首先, 本研究基于 EV-302 试验数据构建模型, 缺乏真实世界数据的支持。临床试验环境与实际临床实践之间可能存在差异, 例如患者依从性和治疗方案调整, 这可能影响模型的外推性。其次, 本研究仅纳入 3 级及以上严重不良事件的成本, 并仅计算首个治疗周期, 未包含轻度不良事件的经济负担, 可能低估总治疗成本。此外, 研究所采用的效用值主要来源于国外文献, 未基于中国人群进行调查。不同国家和地区的患者对健康状态的主观评价可能存在差异, 跨国效用值的使用可能影响 QALY 计算的准确性。未来研究应结合真实世界数据, 评估不同患者群体的长期成本效益, 并充分考虑我国医疗成本及医保政策的动态变化, 以提高研究的现实适用性和决策参考价值。

5. 结论

尽管 EV + Pembro 在晚期 UC 患者中展现出显著的临床获益, 但在中国当前支付意愿水平下, 该方案经济性不足。价格调整、医保覆盖、精准筛选适宜人群及真实世界数据分析或有助于提高其经济可行性。

基金项目

云南省教育厅科学研究基金项目(2024J0851); 大理市工业信息与科技局科技计划项目(2024KBG066); 大理大学药学院研究生创新创业项目。

参考文献

- [1] Ohara, K., Rendeiro, A.F., Bhinder, B., Eng, K.W., Ravichandran, H., Nguyen, D., *et al.* (2024) The Evolution of Metastatic Upper Tract Urothelial Carcinoma through Genomic-Transcriptomic and Single-Cell Protein Markers Analysis. *Nature Communications*, **15**, Article No. 2009. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46320-w>
- [2] Ripoll, J., Ramos, M., Montañó, J., Pons, J., Ameijide, A. and Franch, P. (2021) Correction To: Cancer-Specific Survival by Stage of Bladder Cancer and Factors Collected by Mallorca Cancer Registry Associated to Survival. *BMC Cancer*, **21**, Article No. 956. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08694-8>
- [3] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [4] von der Maase, H., Sengelov, L., Roberts, J.T., Ricci, S., Dogliotti, L., Oliver, T., *et al.* (2005) Long-Term Survival Results of a Randomized Trial Comparing Gemcitabine Plus Cisplatin, with Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin, Plus Cisplatin in Patients with Bladder Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **23**, 4602-4608. <https://doi.org/10.1200/jco.2005.07.757>
- [5] Herbst, R.S., Soria, J., Kowanetz, M., Fine, G.D., Hamid, O., Gordon, M.S., *et al.* (2014) Predictive Correlates of Response to the Anti-Pd-L1 Antibody MPDL3280A in Cancer Patients. *Nature*, **515**, 563-567. <https://doi.org/10.1038/nature14011>
- [6] Daud, A.I., Wolchok, J.D., Robert, C., Hwu, W., Weber, J.S., Ribas, A., *et al.* (2016) Programmed Death-Ligand 1 Expression and Response to the Anti-Programmed Death 1 Antibody Pembrolizumab in Melanoma. *Journal of Clinical Oncology*, **34**, 4102-4109. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.67.2477>
- [7] O'Donnell, P.H., Milowsky, M.I., Petrylak, D.P., Hoimes, C.J., Flaig, T.W., Mar, N., *et al.* (2023) Enfortumab Vedotin with or without Pembrolizumab in Cisplatin-Ineligible Patients with Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **41**, 4107-4117. <https://doi.org/10.1200/jco.22.02887>
- [8] 周颖玉, 吴群红. 经济学理论视角下的健康贴现率研究[J]. 中国卫生经济, 2023, 42(1): 1-3.
- [9] You, M., Zheng, Q. and He, Y. (2024) Enfortumab Vedotin Plus Pembrolizumab as a First-Line Treatment for Advanced Urothelial Carcinoma: A Cost-Effectiveness Analysis from China Based on the EV-302 Trial. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1412292. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1412292>
- [10] 严小雨, 路云, 常峰. 特瑞普利单抗联合化疗一线治疗晚期食管鳞状细胞癌的成本-效果分析[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(12): 1637-1643.
- [11] Wu, B., Li, T., Cai, J., Xu, Y. and Zhao, G. (2014) Cost-Effectiveness Analysis of Adjuvant Chemotherapies in Patients Presenting with Gastric Cancer after D2 Gastrectomy. *BMC Cancer*, **14**, Article No. 984. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-984>
- [12] 石丰豪, 王子婧, 孟蕊, 芮明军, 马爱霞. 卡瑞利珠单抗对比化疗方案二线治疗晚期或转移性食管鳞状细胞癌的成本效用分析[J]. 中国卫生经济, 2021, 40(12), 73-77.
- [13] Shen, Y., Wu, B., Wang, X. and Zhu, J. (2018) Health State Utilities in Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer in China. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, **7**, 443-452. <https://doi.org/10.2217/cer-2017-0069>
- [14] Liu, Q., Tan, C., Yi, L., Wan, X., Peng, L., Li, J., *et al.* (2021) Cost-Effectiveness Analysis of Pembrolizumab Plus Chemotherapy as First-Line Therapy for Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *PLOS ONE*, **16**, e0258605. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258605>
- [15] Zhu, J., He, W., Ye, M., Fu, J., Chu, Y., Zhao, Y., *et al.* (2018) Cost-Effectiveness of Afatinib and Erlotinib as Second-Line Treatments for Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Lung. *Future Oncology*, **14**, 2833-2840. <https://doi.org/10.2217/fon-2018-0321>
- [16] 曹潞丹, 石丰豪, 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.
- [17] Shi, G., Park, S.H., Ren, H., Xue, M., Lu, X., Dong, P., *et al.* (2018) Cost Analysis for Different Sequential Treatment Regimens for Metastatic Renal Cell Carcinoma in China. *Journal of Medical Economics*, **21**, 1150-1158. <https://doi.org/10.1080/13696998.2018.1515769>
- [18] 王凯旋, 李顺平, 窦蕾, 等. 帕博利珠单抗一线治疗不可切除或转移性 MSI-H/dMMR 结直肠癌的成本效果分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(3), 229-235.
- [19] 周洁, 刘梦颖, 汪思亮, 杨永公, 张晋萍. 维奈克拉联合阿扎胞苷初治急性髓系白血病的成本-效果分析[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(19): 2261-2267.
- [20] Li, A., Wu, M., Xie, O., Xiang, H., Meng, K., Tan, C., *et al.* (2024) Cost-Effectiveness of First-Line Enfortumab Vedotin

-
- in Addition to Pembrolizumab for Metastatic Urothelial Carcinoma in the United States. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1461092. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1464092>
- [21] Wu, Q., Qin, Y., Liao, W., Zhang, M., Yang, Y., Zhang, P., *et al.* (2022) Cost-Effectiveness of Enfortumab Vedotin in Previously Treated Advanced Urothelial Carcinoma. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, **14**. <https://doi.org/10.1177/17588359211068733>
- [22] Rieger, C., Schlüchtermann, J., Lehmann, M., Storz, E., Weiten, R., Bach, C., *et al.* (2024) Cost-Effectiveness Analysis in the New Era of Treatment Strategies in Metastatic Urothelial Carcinoma Based on Checkmate-901 and Ev302/Key-note-A39. *European Urology Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2024.10.003>