

盐酸可泮利塞联合利妥昔单抗治疗复发难治性非霍奇金淋巴瘤的成本效用分析



邬永伟, 谢鑫裕

树兰(杭州)医院药学部(杭州 310004)

【摘要】目的 系统评价注射用盐酸可泮利塞联合利妥昔单抗方案, 用于治疗复发难治性非霍奇金淋巴瘤的药物经济学价值。**方法** 立足中国医疗卫生服务体系视角, 构建分区生存模型。生存数据参考一项 III 期临床研究文献; 不同生存状态效用值引自同类疾病药物经济学研究文献; 结合我国医院实际诊疗成本测算数据, 计算增量成本效用比, 并与 3 倍人均国内生产总值的年度意愿支付阈值对比; 通过单因素敏感性分析与概率敏感性分析验证结果稳健性。**结果** 与利妥昔单抗单药治疗相比, 注射用盐酸可泮利塞联合利妥昔单抗组的增量成本效用比为 -1 464 428 元/质量调整生命年。单因素敏感性分析结果显示, 对经济性结果影响较大的参数前 3 为: 疾病进展状态效用值、盐酸可泮利塞单位成本、健康产出贴现率。概率敏感性分析结果显示, 在设定的意愿支付阈值下, 利妥昔单抗单药治疗方案的经济性优势概率为 100%, 评价结果稳健。**结论** 目前, 用盐酸可泮利塞联合利妥昔单抗用于治疗复发难治性非霍奇金淋巴瘤的方案, 尚不具备药物经济学合理性。

【关键词】 盐酸可泮利塞; 利妥昔单抗; 非霍奇金淋巴瘤; 成本效用分析

【中图分类号】 R733.1

【文献标识码】 A

Cost-utility analysis of injectable copanlisib in combination with rituximab for the treatment of relapsed and refractory non-Hodgkin lymphoma

WU Yongwei, XIE Xinyu

Department of Pharmacy, Shulan (Hangzhou) Hospital, Hangzhou 310004, China

Corresponding author: WU Yongwei, Email: qq1207821885@163.com

【Abstract】Objective To systematically evaluate the pharmacoeconomic value of copanlisib hydrochloride for injection combined with rituximab in the treatment of relapsed/refractory non-Hodgkin lymphoma (R/R NHL). **Methods** From the perspective of China's healthcare service system, a partitioned survival model was constructed. Survival data were referred to a phase III clinical study; utility values for different survival states were cited from pharmacoeconomic research literature on similar diseases; and the data were combined with the actual diagnosis and treatment costs in Chinese hospitals. The incremental cost-utility ratio (ICUR) was calculated and compared with the annual willingness-to-pay (WTP) threshold of three times the per capita gross domestic product (GDP). The robustness of the results was verified through one-way sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis. **Results** Compared with rituximab monotherapy, the incremental cost-utility ratio of the copanlisib hydrochloride for injection combined with the rituximab group was -1,464,428 yuan per

quality-adjusted life years (QALYs). The results of one-way sensitivity analysis showed that the top three parameters with the greatest impact on the economic results were: utility value in the disease progression state, unit cost of copanlisib hydrochloride, and discount rate for health outcomes. The results of probabilistic sensitivity analysis showed that under the set WTP threshold, the probability of the economic advantage of the rituximab monotherapy regimen was 100%, indicating that the evaluation results were robust. **Conclusion** At present, the regimen of copanlisib hydrochloride combined with rituximab for the treatment of relapsed/refractory non-Hodgkin lymphoma does not yet have pharmacoeconomic rationality.

【Keywords】 Copanlisib; Rituximab; Non-Hodgkin lymphoma; Cost-utility analysis

全世界每年有超过 500 000 人患有 B 细胞非霍奇金淋巴瘤^[1]。惰性非霍奇金淋巴瘤患者不断复发，对治疗产生进行性的抗药性^[2]。以利妥昔单抗为基础的免疫联合化疗是复发患者的标准治疗，利妥昔单抗耐药性的发生现象已在学术界得到广泛报道^[3]。磷酸肌醇 3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K）信号传导通路在恶性 B 细胞的增殖与存活机制中扮演着核心角色，注射用盐酸可泮利塞作为一种泛 I 型 PI3K 抑制剂，展现出了对 PI3K α 与 PI3K δ 两种亚型的高效抑制活性，在 B 细胞恶性肿瘤的进程中发挥着关键作用^[4]。对于利妥昔单抗不敏感或无法接受化疗的复发难治性非霍奇金淋巴瘤患者，注射用盐酸可泮利塞联合利妥昔单抗疗法表现出优于利妥昔单抗单药的有效性及可接受的安全性。2023 年，根据国家药品监督管理局药品审评中心优先审评公示，该方案针对适应证为既往至少接受过两种系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤成人患者^[5]。

目前，国内尚未公开发表针对此治疗方案的经济性评价，有待于进一步研究。因此本研究从医疗卫生服务体系视角出发，采用分区生存模型评估注射用盐酸可泮利塞用于复发难治性非霍奇金淋巴瘤患者的经济性，为临床应用决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究人群

本研究基于一项注射用盐酸可泮利塞（BayerAG，规格：60 mg，批号：148627）加利妥昔单抗（Roche Diagnostics GmbH，规格：500 mg/50 mL，批号：BD20250309）的对比安慰剂治疗复发性惰性非霍奇金淋巴瘤患者的双盲随机对照Ⅲ期临床研究（CHRONOS-3）^[6]，主要入选标准为：经组织学确诊为 CD20 阳性惰性 B 细

胞淋巴瘤的 18 岁及以上的成年人，患者必须在最后一次使用含利妥昔单抗或其他含抗 CD20 单克隆抗体的治疗后复发，且自最后一次接受含利妥昔单抗的治疗起，至少已维持 12 个月的无疾病进展状态且未接受任何治疗，或因个人意愿或身体状况不适宜接受化疗。

1.2 治疗方案

以 28 d 为 1 个周期，注射用盐酸可泮利塞 60 mg 以静脉输注的方式间歇给药（第 1、8、15 天）。利妥昔单抗在第 1 周期的第 1、8、15、22 天以及第 3、5、7、9 周期的第 1 天，具体剂量为体表面积 375 mg/m² 给药。

1.3 模型构建

模型构建采用 R（Version 4.4.1）构建肿瘤领域的药物经济学研究较为通用模型——分区生存模型。模型中将患者分为 3 个健康状态：无进展生存（progression-free survival, PFS）、疾病进展（progression disease, PD）以及死亡。模拟群体随着时间的推移由 PFS 到 PD 后达到死亡的状态，PFS 期间维持本研究的治疗方案不变，PD 状态患者口服来那度胺（扬子江药业集团有限公司，规格：25 mg，批号：202406011）维持治疗^[7-9]。模型将持续模拟这一过程，直到大部分患者达到死亡后为止，并基于模拟结果输出相应的成本效用分析^[10]。此外本研究做出如下假设：CHRONOS-3 研究中纳入多种族人群可以代表中国的疾病群体；两种治疗方案的患者在相同状态下效用值相同；Ⅲ级以上不良事件会造成支出增加和效用值的降低，不良事件发生仅影响 1 个周期；I、II 级不良反应对成本及效用的影响不纳入模型。以 28 d 为 1 个周期，模型共模拟 20 年，直到人群全部死亡。

1.4 生存数据和转移概率

使用 R（Version 4.4.1）SurvdigitizeR 程序包^[11]提取 CHRONOS-3 研究中两组的 PFS 与

总生存期 (overall survival, OS) 曲线, 基于 Kaplan-Meier 曲线重构患者个体数据。分别采用 Exponential、Gamma、Gompertz、Weibull、Logistic、Log-normal、Gen.gamma 7 种分布方式对数据进行拟合, 采取赤池信息准则 (akaike information criterion, AIC) 和贝叶斯信息准则 (bayesian information criterion, BIC) 检验拟合优度, 根据英国国家卫生与临床优化研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 指南选取 AIC 和 BIC 值最小的分布为最优分布^[12]。各参数值具体见表 1, Kaplan-Meier 生存曲线比较图具体见图 1。

1.5 成本与效用

C+R 组按照临床研究中设计的给药方案进行给药, 第 9 个周期之后停用利妥昔单抗, 采用可泮利塞单药维持直至进展。而 R 组持续输注利妥

昔单抗直至进展。两种给药方案的不良事件发生率取自于 CHRONOS-3 发生概率较高的不良事件, 在 PD 期间每日 1 次口服来那度胺用于维持治疗。医疗费用包括每次输液同步产生的诊疗费用, 治疗期间每个月进行 2 次血常规、1 次血生化检验, 每年 2 次增强 CT 检查用以评估肿瘤进展。不良事件处理费用取自于我国临床实践下恶性肿瘤治疗的药物经学相关文章。具体见表 2。

表1 Kaplan-Meier生存曲线最优分布及其参数

Table 1. The optimal fitting distribution and the parameters of the Kaplan-Meier curves

生存曲线	最优拟合分布	分布参数	
		形状参数	尺度参数
C+R OS	Gamma	1.49	0.01
C+R PFS	Gamma	1.17	0.04
单药R OS	Weibull	0.69	351.10
单药R PFS	Weibull	1.16	18.590

注: C+R: 盐酸可泮利塞联合利妥昔单抗治疗组; R: 利妥昔单抗。

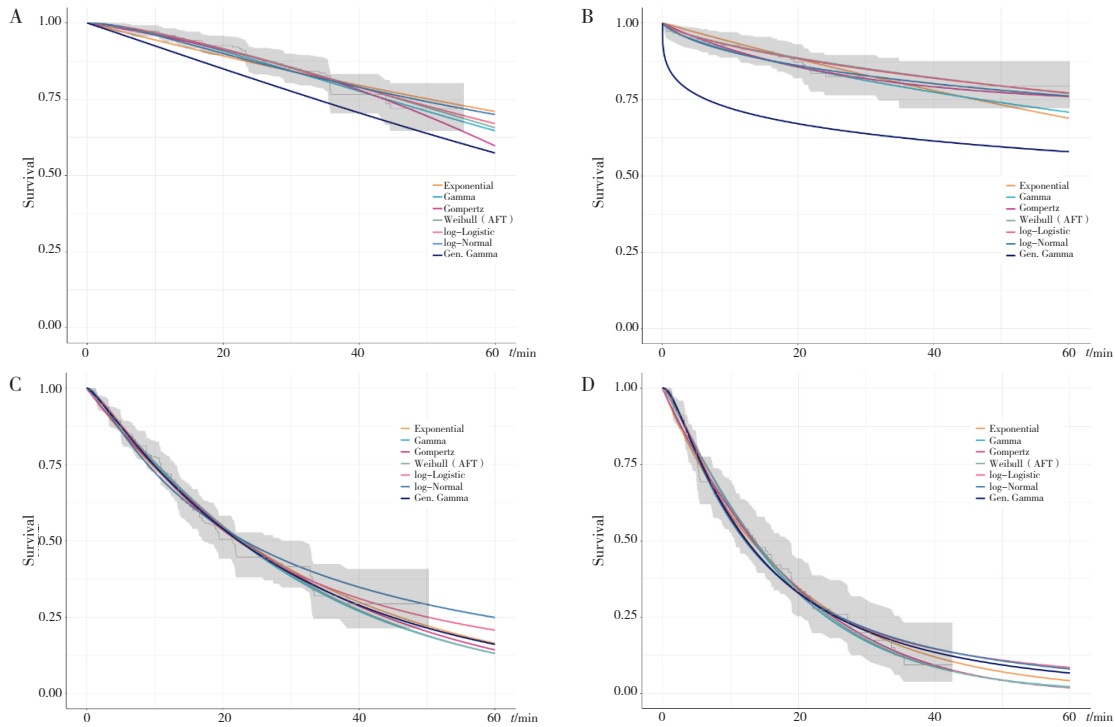


图1 Kaplan-Meier生存曲线分布方式比较图

Figure 1. Comparison of the distribution of Kaplan-Meier curves

注: A. C+R OS; B. 单药R OS; C. C+R PFS; D. 单药R PFS; 阴影为95%CI。

表2 模型参数基础值和变化范围

Table 2. The base value and range of variation of model parameters

项目	均值	下限	上限	参数分布
成本 (元)				
注射用盐酸可泮利塞/60 mg	49 026	39 220.8	58 831.2	Gamma
利妥昔单抗 (美罗华) /500 mg ^[9]	7 866.26	6 293.008	9 439.512	
来那度胺/25 mg ^[9]	65.00	52	78	
诊疗费 ^[13] /次	124	99.2	148.8	
血常规 ^[13] /次	18	14.4	21.6	

续表2

项目	均值	下限	上限	参数分布
血生化 ^[13] /次	304.5	243.6	365.4	
CT检查 ^[13] /次	1 284	1 027.2	1 540.8	
腹泻处理费 ^[13]	4 215	3 372	5 058	
中性粒细胞减少处理费 ^[13]	3 375	2 700	4 050	
白细胞减少处理费 ^[13]	704	563.2	844.8	
肺炎处理费 ^[14]	10 327	8 261.6	12 392.4	
效用				
PFS状态效用值 ^[15-16]	0.78	0.624	0.936	Beta
PD状态效用值 ^[15-16]	0.68	0.544	0.816	Beta
死亡状态效用值	0	0	0	
腹泻 ^[13]	-0.102	-0.081 6	-0.122 4	
中性粒细胞减少 ^[13]	-0.032	-0.025 6	-0.038 4	
肺炎 ^[17]	-0.07	-0.056	-0.084	
III级以上不良事件发生率（%）				
C+R组				Beta
腹泻 ^[6]	5	4	6	
中性粒细胞减少 ^[6]	33	26.4	39.6	
白细胞减少 ^[6]	8	6.4	9.6	
肺炎 ^[6]	19	15.2	22.8	
R组				
腹泻	0	0	0	
中性粒细胞减少 ^[6]	14	11.2	16.8	
白细胞减少 ^[6]	3	2.4	3.6	
肺炎 ^[6]	3	2.4	3.6	Beta
贴现率（%）	5	0	8	Binomial

成本和效用采用年 5% 的贴现率贴现，意愿支付阈值为 3 倍 2023 年我国平均 GDP，为 257 097 元。

1.6 敏感性分析

同时为探究不同单一因素的变化对结论的影响，需要进行单因素敏感性分析。本文对纳入模型的 13 个变量均进行了单因素敏感性分析，探究在一定范围内，成本、效用值以及贴现率变化对增量成本效用比（incremental cost effectiveness ratio，CUR）的影响。

在概率敏感性分析（probabilistic sensitivity analysis，PSA）中，为每个不确定的参数设定了合理的概率分布。通过蒙特卡洛模拟，模型在预设范围内根据这些概率分布随机运行 1 000 次，以探究多个变量同时变化时对结果的影响。分析结果将以成本-效用散点图的形式呈现，清晰展示了模型参数的不确定性对研究结果的影响程度，从而帮助我们更准确地评估决策的风险和效益。

2 结果

2.1 成本效用分析

从成本角度看，C+R 组的总成本为 4 398 232.7

元，其中药品费用占比最高，主要源于盐酸可泮利塞的高价（单支 60 mg 成本为 49 026 元）；其次为不良反应处理费，因该组中性粒细胞减少、肺炎等不良事件发生率显著高于利妥昔单抗组。而 R 组总成本为 337 342.7 元，药品费用为 289 654.2 元，不良反应处理费仅 32 688.5 元，显著低于 C+R 组。

从效用角度看，C+R 组总效用为 6.19 质量调整生命年（quality-adjusted life years，QALYs），R 组为 8.97 QALYs，差异主要源于两方面：一是 C+R 组因更高的不良事件发生率导致效用衰减更明显（年均减少 0.32 QALYs），二是 CHRONOS-3 研究中两组 OS 曲线在 5 年随访时交叉，C+R 组未展现长期生存优势，使得累计 QALYs 更低。

C+R 组方案相比于 R 组的 ICUR 为 -1 464 428 元/QALYs。总循环 20 年下，减少了 2.78 QALYs，不具有成本效用优势，具体见表 3。

2.2 敏感性分析

2.2.1 单因素敏感性分析

单因素敏感性分析结果显示，各变量在预设

范围（下限至上限）内波动时，ICUR 始终为负值。其中，PD 状态效用值对结果影响最大：当从 0.544（下限）升至 0.816（上限）时，ICUR 从-1 892 356 元/QALYs 升至-1 325 689 元/QALYs，但仍为负值。单因素敏感性分析发现，对 ICUR 影响最大的 5 个因素分别是：PD 状态效用值、注射用盐酸可泮利塞成本、贴现率、无进展状态的效用值以及来那度胺的成本。具体见图 2。值得注意的是，在所有单因素分析情境下，ICUR 均保持负值，这一结果具有高度稳健性。

2.2.2 概率敏感性分析

模拟结果显示，C+R 组相对于 R 组的增量成本范围为 3 245 689 元至 4 876 091 元（均值 4 060 890 元），增量效用范围为-3.26 QALYs 至-2.31 QALYs（均值 -2.78 QALYs，所有模拟点均落在意愿支付阈值（257 097 元/QALYs）的右上方，即无任何模拟情境下联合方案能达到成本效用可接受标准。在概率敏感性分析，具体见图 3。

表3 成本效用分析
Table 3. Cost-utility analysis

治疗方案	成本（元）	效用	增量成本（元）	增量效用	ICUR（元/QALYs）
C+R组	4 398 232.7	6.19	4 060 890	-2.78	-1 464 428
R组	3 37 342.7	8.97			

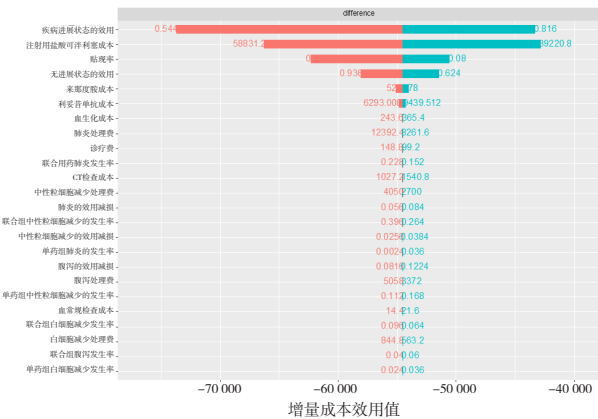


图2 单因素敏感性分析龙卷风图
Figure 2. Single-factor sensitivity analysis tornado diagram

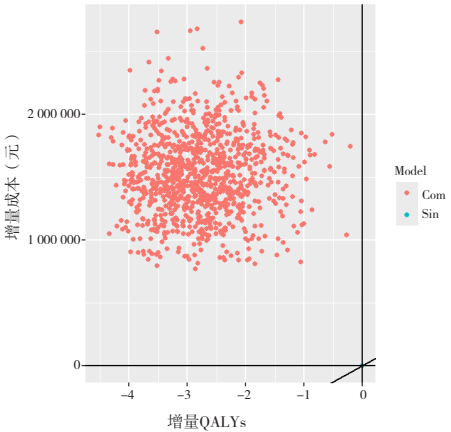


图3 概率敏感性分析散点图
Figure 3. Probabilistic sensitivity analysis scatterplot

3 讨论

本研究基于 CHRONOS-3 研究，从药物经济学角度评估了注射用盐酸可泮利塞联合利妥昔单抗治疗复发难治性非霍奇金淋巴瘤（relapsed/refractory non-Hodgkin lymphoma, R/R NHL）的经济性。尽管临床研究显示，盐酸可泮利塞联合利妥昔单抗在主要终点 PFS 方面较安慰剂联合利妥昔单抗组具有显著优势，但在 60 个月的总生存期随访中，两组 OS 曲线出现交叉，提示联合方案对患者长期生存的改善有限^[18]。本研究成本效用来源与我国实际相符，结论与用马尔科夫模型计算的同种临床试验在美国的药物成本效用分析结论相同^[19]。

ICUR 为 -1 464 428 元/QALYs，其负值含义表明：与 R 组相比，C+R 组不仅成本显著增加

（增量成本为 4 060 890 元），而且效用值明显降低（增量效用为-2.78 QALYs），即联合方案呈现“高成本、低效用”的特点。从临床疗效数据关联来看，主要原因包括两方面：生存获益未达预期：在 CHRONOS-3 研究的 5 年随访中，C+R 组与 R 组的 OS 曲线出现交叉，C+R 组未展现出长期生存优势；PFS 虽在短期内有一定优势，但长期随访中未持续体现，导致累计 QALYs 低于 R 组。成本过高且不良事件影响效用：C+R 组的药品费用主要源于盐酸可泮利塞的高价（单支 60 mg 成本 49 026 元），同时该组中性粒细胞减少（发生率 33%）、肺炎（发生率 19%）等不良事件发生率显著高于 R 组，不仅增加了不良反应处理成本，还导致效用值年均减少 0.32 QALYs，进一步加剧了“高成本、低效用”的局面，最终

使得 ICUR 呈现负值。

结合中国医保准入政策, 提出以下建议: ①推动盐酸可泮利塞进入医保谈判, 通过大幅降价(参考单因素敏感性分析结果, 若其价格降至 39 220.8 元以下, ICUR 负值绝对值将减小, 经济性可得到一定改善)提高可及性; ②建议采用“量价挂钩”的谈判策略, 以更大的采购量换取更低的价格; ③针对特定亚组患者(如高危、难治性患者)制定差异化的医保支付政策, 在控制医保基金支出的同时, 保障特殊患者的治疗需求。目前前沿治疗包括嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法、双特异性抗体(双抗)等, 但是由于缺乏相同治疗方案的临床研究设计、患者纳入标准、疗效评价指标及随访时间等方面存在较大差异, 间接比较的结果易产生偏倚。后续可采用网状 Meta 分析方法, 整合不同治疗方案的临床研究数据, 开展间接比较研究, 明确联合方案在 R/R NHL 治疗中的定位。

值得注意的是, 盐酸可泮利塞在我国获批的适应症为滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma, FL), 这主要基于 II 期研究中其在 FL 患者中表现出的较高客观缓解率^[20]。然而, 其对患者长期生存的贡献仍需更长时间的随访数据进一步验证。

本研究存在一定的局限性: ①人群代表性: 试验数据来源于多民族 III 期临床研究, 其中亚太地区人群占比 41%, 对中国人群的适用性仍需更多本土化数据支持; ②模型简化: 研究简化了 PD 后的治疗方案, 而随着细胞治疗及造血干细胞移植技术的普及, 后续治疗选择更加多元化, 可能对经济学评价结果产生影响; ③真实世界数据不足: 盐酸可泮利塞可能导致血压和血糖升高等可控不良事件, 但其对真实世界用药成本及患者生活质量的影响尚需进一步评估。

目前, 立足中国医疗卫生服务体系视角, 盐酸可泮利塞联合利妥昔单抗用于治疗复发难治性非霍奇金淋巴瘤的方案, 尚不具备药物经济学合理性。未来研究应结合更长期随访数据和中国人人群的真实世界证据, 以更全面地评估盐酸可泮利塞的经济性, 为临床决策和卫生政策制定提供更精准的依据。

参考文献

- 1 Miranda-Filho A, Piñeros M, Znaor A, et al. Global patterns and trends in the incidence of non-Hodgkin lymphoma[J]. *Cancer*

- Causes Control, 2019, 30(5): 489–499. DOI: [10.1007/s10552-019-01155-5](https://doi.org/10.1007/s10552-019-01155-5).
- 2 Juárez-Salcedo LM, Conde-Royo D, Quiroz-Cervantes K, et al. Use of anti-CD20 therapy in follicular and marginal zone lymphoma: a review of the literature[J]. *Drugs Context*, 2020, 9: 2019–9–3. DOI: [10.7573/dic.2019-9-3](https://doi.org/10.7573/dic.2019-9-3).
- 3 Salles G, Barrett M, Foà R, et al. Rituximab in B-cell hematologic malignancies: a review of 20 years of clinical experience[J]. *Adv Ther*, 2017, 34(10): 2232–2273. DOI: [10.1007/s12325-017-0612-x](https://doi.org/10.1007/s12325-017-0612-x).
- 4 孙雨田, 张清媛. Copanlisib 治疗复发或难治性滤泡性淋巴瘤的研究进展[J]. *癌症进展*, 2020, 18(11): 1089–1091. [Sun YT, Zhang QY. Progress of copanlisib in the treatment of relapsed or refractory follicular lymphoma[J]. *Oncology Progress*, 2020, 18(11): 1089–1091.] DOI: [10.11877/j.issn.1672-1535.2020.18.11.03](https://doi.org/10.11877/j.issn.1672-1535.2020.18.11.03).
- 5 初文慧, 高娜, 刘增艳, 等. 滤泡性淋巴瘤的治疗进展[J]. *中国医学创新*, 2024, 21(13): 162–167. [Chu WH, Gao N, Liu ZY, et al. Therapeutic progress of follicular lymphoma[J]. *Medical Innovation of China*, 2024, 21(13): 162–167.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4985.2024.13.037](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4985.2024.13.037).
- 6 Matasar MJ, Capra M, Özcan M, et al. Copanlisib plus rituximab versus placebo plus rituximab in patients with relapsed indolent non-Hodgkin lymphoma (CHRONOS-3): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(5): 678–689. DOI: [10.1016/s1470-2045\(21\)00145-5](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00145-5).
- 7 曾小慧, 彭六保, 谭重庆, 等. 药物经济学评价中的分区生存模型[J]. *中国新药与临床杂志*, 2020, 39(8): 504–507. [Zeng XH, Peng LB, Tan CQ, et al. Partitioned survival model in pharmacoeconomics[J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies*, 2020, 39(8): 504–507.] DOI: [10.14109/j.cnki.xyylc.2020.08.12](https://doi.org/10.14109/j.cnki.xyylc.2020.08.12).
- 8 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 MJ, Wang XT, et al. Application of different decision analysis models in the economic evaluation of antitumor drugs: taking CADTH in canada as an example[J]. *China Pharmacy*, 2021, 32(14): 1752–1757.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2021.14.15](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2021.14.15).
- 9 梁锦莹, 张炜晨, 余美辰, 等. 维泊妥珠单抗联合 RCHP 用于治疗初诊弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的成本-效用[J]. *中国药物经济学*, 2024, 19(4): 17–23. [Liang JY, Zhang WC, Yu MC, et al. Cost-utility of polatuzumab vedotin combination with RCHP for the treatment of previously untreated diffuse large B-cell lymphoma[J]. *China Journal of Pharmaceutical Economics*, 2024, 19(4): 17–23.] DOI: [10.12010/j.issn.1673-5846.2024.04.003](https://doi.org/10.12010/j.issn.1673-5846.2024.04.003).
- 10 苏展, 车金辉, 裴锐锋. 替雷利珠单抗较索拉非尼作为晚期不可切除肝细胞癌一线治疗的成本-效用分析[J]. *中国药师*, 2024, 27(1): 109–116. [Su Z, Che JH, Pei RF. Cost-utility analysis of tislelizumab versus sorafenib as first-line treatment for advanced unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Pharmacist*, 2024, 27(1): 109–116.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202312216](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202312216).

- 11 Zhang JZ, Rios JD, Pechlivanoglou T, et al. SurvdigitizeR: an algorithm for automated survival curve digitization[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2024, 24(1): 147. DOI: [10.1186/s12874-024-02273-8](https://doi.org/10.1186/s12874-024-02273-8).
- 12 Latimer NR. Survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials—extrapolation with patient-level data: inconsistencies, limitations, and a practical guide[J]. *Med Decis Making*, 2013, 33(6): 743–754. DOI: [10.1177/0272989X12472398](https://doi.org/10.1177/0272989X12472398).
- 13 石丰豪, 李薇, 韩晟. 泽布替尼治疗复发和难治套细胞淋巴瘤的成本-效用分析[J]. *中国研究型医院*, 2022, 9(5): 29–34. [Shi FH, Li W, Han S. Cost-utility analysis of zanubrutinib in the treatment of relapsed and refractory adult mantle cell lymphoma[J]. *Journal of Chinese Research Hospitals*, 2022, 9(5): 29–34.] DOI: [10.19450/j.cnki.jcrh.2022.05.006](https://doi.org/10.19450/j.cnki.jcrh.2022.05.006).
- 14 曾启, 包健安, 马晶晶. 奈达铂对比顺铂用于晚期肺鳞癌化疗的药物经济学评价[J]. *中国药物经济学*, 2023, 18(9): 21–25. [Zeng Q, Bao JA, Ma JJ. Cost-effectiveness of nedaplatin plus docetaxel versus cisplatin plus docetaxel for chemotherapy in advanced or relapsed squamous non-small cell lung cancer[J]. *China Journal of Pharmaceutical Economics*, 2023, 18(9): 21–25.] DOI: [10.12010/j.issn.1673-5846.2023.09.004](https://doi.org/10.12010/j.issn.1673-5846.2023.09.004).
- 15 沈斌, 李园, 陆晓蕾, 等. 蒽环类药物治疗非霍奇金淋巴瘤的药物经济学研究[J]. *临床药物治疗杂志*, 2020, 18(10): 20–23. [Shen B, Li Y, Lu XL, et al. Pharmacoeconomic study of anthracycline in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Clinical Medication Journal*, 2020, 18(10): 20–23.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3384.2020.10.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3384.2020.10.005).
- 16 Tappenden P, Simpson E, Hamilton J, et al. Ibrutinib for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma: an evidence review group perspective of a NICE single technology appraisal[J]. *Pharmacoeconomics*, 2019, 37(3): 333–343. DOI: [10.1007/s40273-018-0713-7](https://doi.org/10.1007/s40273-018-0713-7).
- 17 贾欣欣, 徐玲, 张耀光, 等. 中国≥15岁居民常见慢性病患病现状及其对生命质量影响[J]. *中国公共卫生*, 2017, 33(11): 1567–1570. [Jia XX, Xu L, Zhang YG, et al. Prevalence of common chronic diseases and its influences on health-related quality of life among general population aged 15 years and over in China[J]. *China Public Health*, 2017, 33(11): 1567–1570.] DOI: [10.11847/zgggws2017-33-11-07](https://doi.org/10.11847/zgggws2017-33-11-07).
- 18 Dreyling M, Morschhauser F, Bouabdallah K, et al. Phase II study of copanlisib, a PI3K inhibitor, in relapsed or refractory, indolent or aggressive lymphoma[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(9): 2169–2178. DOI: [10.1093/annonc/mdx289](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx289).
- 19 Tang X, Chen X, Zhang T, et al. Copanlisib plus rituximab combination therapy vs. rituximab monotherapy for relapsed indolent non-Hodgkin lymphoma: a cost-effectiveness analysis[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(6): 352. DOI: [10.21037/atm-22-1159](https://doi.org/10.21037/atm-22-1159).
- 20 Mozas P, Sorigué M, López-Guillermo A. Follicular lymphoma: an update on diagnosis, prognosis, and management[J]. *Med Clin (Barc)*, 2021, 157(9): 440–448. DOI: [10.1016/j.medcli.2021.03.041](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.03.041).

收稿日期: 2025 年 05 月 22 日 修回日期: 2025 年 09 月 26 日
本文编辑: 马琳璐 李 阳