【药物评价】

纳武利尤单抗联合伊匹木单抗用于治疗不可手术切除恶性胸膜间皮瘤的预算影响分析

杨 运[1]，赵 娜[2]，徐 燕[3]，赵 杨[3*]
（1. 河南省医药价格和招标采购服务中心，河南郑州 450000；2. 河南医学高等专科学校，河南郑州 450000；
3. 郑州大学第五附属医院，河南郑州 450000）

摘要：目的 分析纳武利尤单抗与伊匹木单抗联合治疗不可手术切除的恶性胸膜间皮瘤纳入中国国家医保目录后的预算影响。**方法** 基于医保支付方视角，建立 5 年（2024—2028 年）预算影响分析模型，预测该联合疗法纳入医保后的预算变化。研究通过目标人群规模、药物市场份额及治疗成本等参数，对比纳入与未纳入医保两种情境下的医保支出差异，并采用单因素敏感性分析验证模型稳健性。**结果** 纳入医保后，2024—2028 年医保基金累计支出增加 6 664.5 万元，主要源于药品费用的医保支付部分，但对基金总体负担影响有限。敏感性分析表明，药品价格、医保报销比例及覆盖率是预算变化的关键驱动因素。**结论** 尽管该疗法纳入医保会增加医保支出，但其对基金整体压力影响可控。

关键词： 恶性胸膜间皮瘤；预算影响分析；纳武利尤单抗；伊匹木单抗；医保报销；国家医保药品目录
中图分类号： R956；R734.3 **文献标志码：** A **文章编号：** 1672-9188（2025）05-0465-006
引用： 杨运, 赵娜, 徐燕, 等. 纳武利尤单抗联合伊匹木单抗用于治疗不可手术切除恶性胸膜间皮瘤的预算影响分析[J]. 世界临床药物, 2025, 46(5): 465-470. DOI：10.13683/j.wph.2025.05.007

Budget impact analysis of nivolumab and ipilimumab for the treatment of unresectable malignant pleural mesothelioma

YANG Yun[1], ZHAO Na[2], XU Yan[3], ZHAO Yang[3*]
（*1. Henan Medical Price and Bidding Procurement Service Center, Zhengzhou 450000; Henan Province, China; 2. Henan Medical College, Zhengzhou 450000; Henan Province, China; 3. Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000; Henan Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To evaluate the budget impact of the combination therapy of nivolumab and ipilimumab for the treatment of unresectable malignant pleural mesothelioma after its inclusion in the China's National Reimbuirsement Drug List（NRDL）. ***Methods*** This study constructed a 5-year（2024—2028）budget impact analysis model from the perspective of the Chinese government health insurance authority to simulate the budget changes after the combination therapy of nivolumab and ipilimumab was included in the NRDL. The model analyzed factors such as the target population, drug market share, and treatment costs, comparing healthcare expenditures in scenarios with and without insurance coverage. One-way sensitivity analysis was performed to assess model robustness. ***Results*** After inclusion in the NRDL, the incremental expenditure from 2024 to 2028 mainly stems from health insurance payment portion of drug costs, with a cumulative increase of 66.645 million yuan. However, the overall financial impact on the insurance fund remains minimal. Sensitivity analysis showed that drug prices, reimbursement rates, and insurance coverage rates were the key factors affecting budget changes. ***Conclusion*** Although the combination therapy of nivolumab and ipilimumab included in the

收稿日期： 2024-11-23
作者简介： 杨运，主管药师，研究方向：药品政策和医保支付管理政策研究。
通信作者： 赵杨，主任药师，研究方向：药品政策和药物经济学研究。

NRDL will increase expenditure, the impact on the overall fund burden is limited.

Key Words: malignant pleural mesothelioma; budget impact analysis; nivolumab; ipilimumab; insurance reimbursement; National Reimbuirsement Drug List

恶性胸膜间皮瘤（malignant pleural mesothelioma，MPM）是一种与职业性石棉暴露密切相关的罕见侵袭性肿瘤，主要发生于胸膜组织，因其潜伏期较长常导致晚期确诊，患者中位生存期约 12 个月，五年生存率仅 10%[1—2]。2020 年，全球报告了 30 870 例新发病例[3]。根据《2019 中国肿瘤登记年报》[4]数据，2016 年中国新增 330 例 MPM 病例，占间皮瘤新发病例的 56.6%。尽管发病率较低，但其高致死性和治疗困境仍构成重要的公共卫生挑战。

免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitor，ICI）为 MPM 治疗带来突破。CheckMate743（CM-743）试验证实，纳武利尤单抗联合伊匹木单抗的 NI 方案较培美曲塞 / 顺铂化疗（PP 方案）显著延长患者总生存期[5—6]，已获美国食品药品监督管理局、英国国立临床规范研究所、欧洲药品管理局等卫生监管机构批准用于 MPM 的一线治疗[7—10]。在中国，随着医保制度的逐步完善，越来越多的新药被纳入医保目录以降低患者的自付比例。然而，鉴于医保基金的有限性，新药的引入需经过严格的经济学评估，特别是一些价格较高的药物。目前，在中国纳武利尤单抗（每支 100 mg）单价 9 249.98 元，伊匹木单抗（每支 50 mg）单价 28 000 元[11]。基于 CM-743 试验中 NI 方案的给药频率及剂量，单例患者的单周期治疗成本显著高于 PP 方案，直接影响了患者对创新疗法的可及性。

预算影响分析（budget impact analysis，BIA）作为一种经济学工具，可以有效帮助决策者预测新药引入后短期内对医保系统的成本影响，从而为药物报销政策提供数据支持[12]。本研究旨在通过 BIA，评估若将 NI 方案治疗 MPM 纳入中国医保对基金支出的潜在影响，希望可以为政策制定者提供数据依据，以期同时满足保障患者临床需求与维持医保基金的可持续性。

1 资料与方法

1.1 研究设计

本研究从政府医保管理部门的视角出发，依据国际药物经济学会（International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research，ISPOR）推荐的 BIA 指南，构建一个 5 年的模型（2024 年至 2028 年），用于评估 NI 方案治疗纳入中国医保后的潜在预算影响。模型包括两种情境：药物未纳入医保和药物纳入医保。通过对 MPM 患者人数、药物市场份额及治疗相关成本的分析，计算两种情境下医保总支出的年度差异，进而评估药物纳入医保后的年度预算增量。为提供全面的数据支持，年度预算增量将与国家基本医疗保险的总体支出进行比较。此外，本研究还通过单因素敏感性分析，评估模型对关键变量（如目标人群规模、药品价格、医保报销比例及市场占有率等）变化的敏感性，从而确保结果的稳健性。

1.2 目标人群

参保人群的数据依据 2019 年至 2023 年《医疗保险事业发展统计快报》中的城乡居民及职工医保信息计算。研究目标人群为被中国基本医疗保险覆盖的患者群体。目标人群数量通过公共数据库、公开文献和统计模型进行估算。根据《中华人民共和国 2023 年国民经济和社会发展统计公报》提供的全国人口数据，并结合 2017 年至 2023 年自然人口增长率来预测 2024 年至 2028 年的人口规模[13]。

根据《2019 年中国肿瘤登记年报》[4]数据，2016 年 MPM（ICD10 编码为 C45.0）的发病率约为 0.86/100 万，死亡率约为 0.56/100 万。同时，美国癌症协会的数据显示，2018 年中国间皮瘤的新发病例数为 3 060 人，死亡人数为 2 643 人，5 年患病人

数为 3 191 人[13]。本研究根据这些数据来推测 2025 年至 2028 年 MPM 患者的数量；同时，通过文献[14]数据估算 MPM 患者的诊断率为 56.5%，再基于专家访谈结果，估计治疗率在 50% ～ 60%。相关数据详见表 1。

1.3 市场份额估计

模型设置两种情境，分别模拟 NI 方案治疗 MPM 是否进入医保报销目录的市场份额变化。在药物未纳入医保情境下，根据药品公司的信息，纳武利尤单抗和伊匹木单抗 2023 年的市场份额约为 3%，预计双抗治疗方案市场份额以每年 5.24% 的复合增长率匀速增长[15]。在纳入医保的情境下，预计药物在 2024 年第一季度市场份额将提升 25%（参考 2018 年抗肿瘤药医保准入谈判后的平均增幅），此后每季度匀速增长，季度复合增长率设定为 1.79%[16]。两种情境下，2024 年至 2028 年目标人群的市场份额预算见表 2。

1.4 治疗成本

由于本研究从国家医疗保障支付方角度出发，故成本仅考虑直接医疗成本，包括药品成本、检验费用、影像学检查费用、不良反应的处理成本，以及入院监护成本[17]。根据 CM-743 Ⅲ期临床试验，NI 方案与 PP 方案的中位总生存期分别为 18.1 和 14.1 个月［95% 置信区间（confidence interval，CI）为 0.6 ～ 0.87，风险比（hazard ratio，HR）＝ 0.73）］，中位无进展生存期分别为 6.8 和 7.2 个月（95% CI 0.76 ～ 1.11，HR ＝ 0.92）。因为两组患者的中位无进展生存期均不足 1 年，其年度支出需考虑疾病进展后用药情况。CM-743 Ⅲ期临床试验显示，试验组有 43.2% 的患者在疾病进展后选择 PP 方案治疗，对照组分别有 15% 及 32.8% 的患者在疾病进展后选择纳武利尤单抗单药治疗和 PP 方案继续治疗[6]。药品价格数据来源于药智网，采用价格中位数，并根据 CM-743 Ⅲ期临床试验的推荐剂量计算。检查费用、影像学检查费用、药物不良反应的处理费用，以及入院监护成本则基于文献和专家意见选择发生率显著的项目，评估其相应的成本。由于药品成本涉及多组治疗方案而较复杂，故未列出（原始数据存编辑部），其余成本见表 3。

表 2 不同情境下 NI 方案治疗的市场份额（单位：%）

Table 2 Market share of the NI regimen across clinical scenarios (unit: %)

年份	2024	2025	2026	2027	2028
基线情景下					
NI 方案	3.00	3.15	3.31	3.47	3.65
PP 方案	97.00	96.85	96.69	96.53	96.35
报销情景下					
NI 方案	3.76	4.04	4.33	4.65	4.99
PP 方案	96.24	95.96	95.67	95.35	95.01

2 结果

2.1 BIA 结果

纳武利尤单抗和伊匹木单抗治疗 MPM 被纳入全国医保乙类报销后，医疗基金的支出增量相对有限，增加的主要来源是药品费用的医保支付部分。在未纳入医保的情况下，预计 2024 年至 2028 年，

表 1 目标人群计算所需的相关数据

Table 1 Data required for analysis the target population

年份	全国总人口/万人	MPM 患病率/$\times 10^{-6}$	MPM 发病率/$\times 10^{-6}$	MPM 死亡率/$\times 10^{-6}$	MPM 诊断率/%	MPM 治疗率/%	不可手术切除MPM患者比例/%
2024	140 752	1.5	0.86	0.56	56.5	55	70
2025	140 508	1.5	0.86	0.56	56.5	55	70
2026	140 235	1.5	0.86	0.56	56.5	55	70
2027	139 933	1.5	0.86	0.56	56.5	55	70
2028	139 602	1.5	0.86	0.56	56.5	55	70

表 3 各项目成本

Table 3 Healthcare cost breakdown by clinical component

项目	成本/元	NI 方案组发生概率/%	PP 方案组发生概率/%
单周期药品费用			
纳武利尤单抗	18 499.96	–	–
伊匹木单抗	56 000.00	–	–
顺铂	121.16	–	–
培美曲塞	1 221.84	–	–
不良反应处理费用			
衰弱	646.04	0	4.20
贫血	3 789.50	0.33	11.27
中性粒细胞减少症	3 510.87	0.67	15.14
实验室检查	561.60	100.00	100.00
影像学检查	1 191.82	100.00	100.00
入院监护费用	108.47	100.00	100.00

医保基金为目标人群的报销金额分别为 1 371.9 万、1 368.4 万、1 364.7 万、1 360.7 万和 1 356.2 万元；纳入医保后，同期报销金额将增加至 2 638.0 万、2 665.9 万、2 695.5 万、2 726.9 万 和 2 760.3 万元。由此，2024 年至 2028 年医保报销增额分别为 1 266.1 万、1 297.5 万、1 330.8 万、1 366.2 万 和 1 404.1 万元，累计增加 6 664.7 万元。

根据 2011 年至 2021 年我国医保基金支出的年均增长率 18.4% 估算，假设这一增长率保持不变，预计 2024 年至 2028 年医保基金总支出分别为 39 835.14 亿、47 164.81 亿、55 843.13 亿、66 118.27 亿和 78 284.03 亿元。相应的年增长费用为 0.62 万亿、0.73 万亿、0.87 万亿、1.03 万亿和 1.22 万亿元 [17]。基于上述预测，2024 年至 2028 年纳武利尤单抗和伊匹木单抗纳入医保后，其报销金额占当年医保基金总支出的比例分别为 6.62×10^{-6}、5.65×10^{-6}、4.83×10^{-6}、4.12×10^{-6} 及 3.53×10^{-6}，医保报销增额占当年医保基金支出增加部分的 2.04×10^{-5}、1.78×10^{-5}、1.53×10^{-5}、1.33×10^{-5} 及 1.15×10^{-5}。

2.2 敏感性分析结果

为验证模型的稳健性，本研究对 MPM 的诊断率、治疗率、发病率、患病率、不可手术患者占比、医保报销比例，以及纳武利尤单抗、伊匹木单抗的价格和 NI 方案的市场份额进行敏感性分析。结果显示，纳武利尤单抗价格、医保报销比例及医保覆盖率对医保支付增量的影响较为显著（图 1）。这表明，这些变量在预算影响分析中具有较大的不确定性，应在政策制定过程中给予特别关注。

3 讨论

本研究通过 BIA 评估了 NI 方案疗法纳入中国医保后的潜在经济影响。结果显示，尽管纳入医保后药物的医保支付部分有所增加，但整体对医保基金的冲击相对较小。这表明，针对罕见病如 MPM 的治疗，医保可以承担一定的经济负担，尤其是在药物引入初期，患者人数相对有限的情况下。敏感性分析进一步揭示了纳武利尤单抗价格、医保报销比例及医保覆盖率是影响医保支出变化的关键因素。因此，在制定报销政策时，决策者应优先考虑这些关键变量，尤其是在谈判过程中，确保药品价格合理以减轻医保基金的压力。鉴于 MPM 属于罕见病，患病人数有限，因此该疗法的纳入不会显著增加医保基金的负担。然而，这一结果仍需谨慎对待，因为即便对于罕见病治疗药物，长期的医保支出增加在未来可能会累积，尤其是在诊断率和治疗率提高的情况下。此外，患者往往处于疾病晚期确诊，临床需求迫切，因此如何平衡临床获益与经济负担是一个复杂的问题。

尽管本研究为 NI 方案疗法纳入医保后的经济影响提供了初步评估，但仍存在若干局限性。首先，对照组的治疗方案选用了 PP 方案，但国内常见的标准治疗方案还包括培美曲塞联合卡铂，且贝伐珠单抗也常作为标准治疗方案的一部分。因此对照组成本的低估可能导致整体医保支出增加量被高估。其次，NI 方案是基于 CM-743 试验，虽然其疗效得到认可，但相对于国内的实际临床应用给药频次可能偏高，导致药物成本被高估，从而影响预算预测

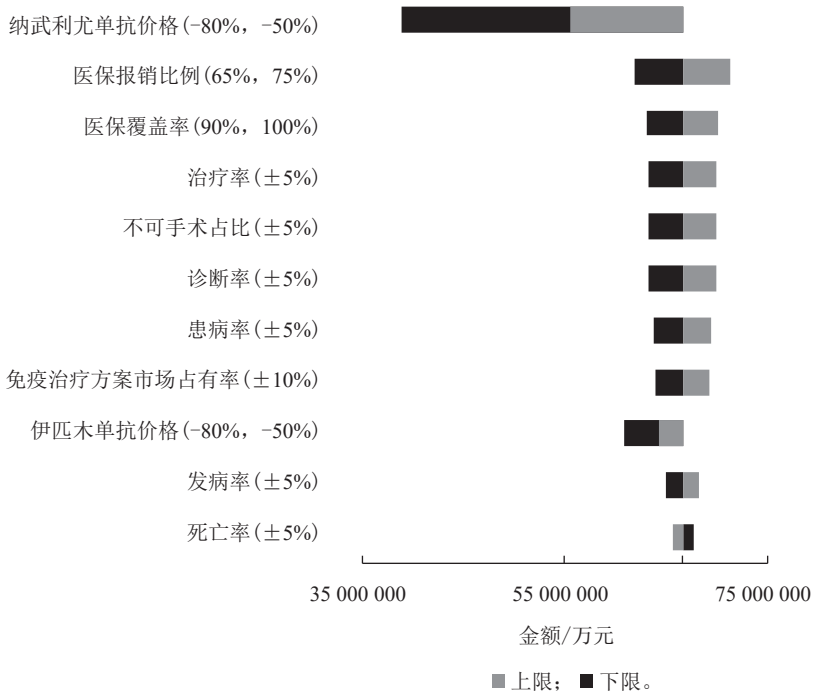


图 1　单因素敏感性分析结果
Figure 1　One-way sensitivity analysis results

的准确性。此外，本研究的市场份额估算基于现有数据，但在实际情况中，药物的推广速度和市场接受度可能存在较大差异。由于 MPM 是罕见病，市场份额可能会受到医疗资源、患者接受度以及医生认知等多重因素的影响，这些因素在预算影响分析中并未得到充分考虑。

总体来看，将 NI 方案疗法纳入中国医保在短期内可能不会对医保基金造成显著的经济负担。然而，未来诊断率和治疗率的提高可能会增加医保支出。因此，在考虑罕见病治疗药物的医保准入时，政策制定者应结合中国医保基金的承受能力建立动态调整机制。例如，可以考虑通过分阶段引入药物、动态调整药品报销比例等方式，确保在满足患者临床需求的同时维护医保基金的可持续性。此外，还可以鼓励创新支付模式（如风险分担机制），通过与药企协商，将药物疗效与支付挂钩，以降低药物带来的不确定经济风险。

未来的研究可以通过更精确的成本评估和市场分析，进一步优化药物的预算影响预测模型，提供更加可靠的数据支持。尤其是在中国，随着医保覆盖面广度和深度的增加，未来应重点关注如何在新药进入医保目录的同时确保其对基金的负担可控，并最大化患者的获益。

参考文献：

[1] CARTENI G, MANEGOLD C, GARCIA GM, *et al*. Malignant peritoneal mesothelioma - Results from the International Expanded Access Program using pemetrexed alone or in combination with a platinum agent[J]. Lung Cancer, 2009, 64(2): 211-218.

[2] TAIOLI E, WOLF AS, CAMACHO-RIVERA M, *et al*. Determinants of survival in malignant pleural mesothelioma: a surveillance, epidemiology, and end results(SEER) study of 14 228 patients[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0145039.

[3] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, *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.

[4] 赫捷, 魏文强. 2019中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.

[5] 中国医师协会肿瘤多学科诊疗专业委员会. 中国恶性胸膜间皮瘤临床诊疗指南(2021版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(4): 383-394.

[6] BAAS P, SCHERPEREEL A, NOWAK AK, *et al*. First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet, 2021, 397(10272): 375-386.

[7] U.S. Food and Drug Administration. FDA approves nivolumab and ipilimumab for unresectable malignant pleural mesothelioma[EB/OL]. (2020-10-02)[2024-09-15]. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-nivolumab-and-ipilimumab-unresectable-malignant-pleural-mesothelioma.

[8] Canadian Medical Association. Nivolumab with ipilimumab for untreated cancer [EB/OL]. (2021-08-04) [2024-09-15]. https://www.cda-amc.ca/nivolumab-ipilimumab.

[9] European Medicines Agency. Opdivo EPAR[EB/OL]. (2024-04-26)[2024-09-15]. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opdivo.

[10] National Institute for Health and Care Excellence. Nivolumab with ipilimumab for untreated malignant pleural mesothelioma[EB/OL]. (2022-08-17)[2024-09-15]. https://www.nice.org.uk/guidance/TA818.

[11] 药品中标数据库[DB/OL]. (2024-10-14)[2024-09-15]. https://db.yaozh.com/yaopinzhongbiao.

[12] MAUSKOPF JA, EARNSHAW S, MULLINS CD. Budget impact analysis: review of the state of the art[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2005, 5(1): 65-79.

[13] 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]. (2024-02-29)[2024-09-15]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202402/t20240228_1947915.html.

[14] ZHAI Y, HUI Z, CHEN W, *et al*. The epidemic of malignant mesothelioma in China: a prediction of incidence during 2016–2030[J]. Transl Lung Cancer Res, 2022, 11(12): 2403-2411.

[15] MAO W, ZHANG X, GUO Z, *et al*. Association of asbestos exposure with malignant mesothelioma incidence in Eastern China[J]. J Am Med Assoc Oncol, 2017, 3(4): 562-564.

[16] 邵荣杰, 唐文熙, 徐赫, 等. 帕博利珠单抗用于治疗经一线治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的预算影响分析[J]. 中国药物评价, 2020, 37(2): 148-152.

[17] 郭娅, 文海棠, 谢又佳, 等. 帕博利珠单抗治疗*EGFR*基因突变阴性和*ALK*阴性的晚期或转移性非小细胞肺癌的预算影响分析[J]. 中国药房, 2024, 35(17): 2114-2119.

(编辑：刘玲玲)

广 告 索 引

封二 三生制药
封三 广州白云山中一药业有限公司
封底 CSL Behring
前彩插1 山东齐鲁制药集团有限公司
前彩插2 《世界临床药物》杂志征订信息
464、528页：公益广告