头孢地尔治疗确诊与疑似耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌严重感染的成本-效果分析Δ

公　元[1*]，康　朔[2]，侯奕冰[3]，王晓晖[1]，聂　颖[1]，王　静[1]，潘振华[1#]（1.河北医科大学药学院，石家庄　050017；2.河北医科大学第二医院医保科，石家庄　050061；3.河北医科大学第二医院药学部，石家庄　050061）

中图分类号　R956　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）02-0192-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.02.10

摘　要　目的　从我国卫生体系视角出发，评估头孢地尔对比最佳可用疗法（BAT）或标准疗法（SOC）治疗确诊或疑似耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌严重感染的经济性，并探讨其合理定价。**方法**　基于两项Ⅲ期临床试验（CREDIBLE-CR与GAME CHANGER）数据构建决策树模型，模拟头孢地尔在确诊耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌感染的救治场景（场景一）与疑似上述耐药菌感染的初始经验性治疗场景（场景二）下的成本-效果。主要结局指标为增量成本-效果比（ICER），意愿支付阈值设定为2024年我国人均国内生产总值（GDP）的1～3倍。采用单因素及概率敏感性分析检验结果的稳健性，并在此基础上探索头孢地尔在我国市场的合理定价区间。**结果**　场景一的结果表明，头孢地尔组的治愈率高于BAT组（47.50% vs. 34.21%），但其ICER为415 065.03元/例治愈，超出3倍我国人均GDP的阈值；而场景二揭示，头孢地尔相对于SOC的ICER高达1 362 446.16元/例治愈，远超意愿支付阈值。敏感性分析表明，头孢地尔的治疗时间与价格是影响方案经济性的关键因素。在上述2个场景中，头孢地尔单价需分别降至683.47、242.00元/g以下方具经济性。**结论**　基于当前市场价格，头孢地尔治疗确诊或疑似耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌严重感染在我国卫生体系中的经济性不足，需通过价格谈判或医保分层支付策略提高其可及性。

关键词　头孢地尔；耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌；严重感染；药物经济学；成本-效果分析

Cost-effectiveness analysis of cefiderocol for the treatment of confirmed or suspected carbapenem-resistant Gram-negative bacteria serious infections

GONG Yuan[1], KANG Shuo[2], HOU Yibing[3], WANG Xiaohui[1], NIE Ying[1], WANG Jing[1], PAN Zhenhua[1]（1. School of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 2. Dept. of Medical Insurance, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050061, China; 3. Dept. of Pharmacy, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050061, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the cost-effectiveness of cefiderocol versus best available therapy (BAT) or standard-of-care (SOC) for the treatment of confirmed or suspected carbapenem-resistant Gram-negative bacterial (CRGNB) serious infections from the perspective of the Chinese healthcare system, and to explore its reasonable pricing. **METHODS** A decision tree model was constructed based on data from two phase Ⅲ clinical trials (CREDIBLE-CR and GAME CHANGER) to simulate the cost-effectiveness of cefiderocol in two scenarios: salvage therapy for confirmed CRGNB infection (scenario 1) and empirical therapy for suspected CRGNB infection (scenario 2). The primary outcome measure was the incremental cost-effectiveness ratio (ICER). The willingness-to-pay (WTP) was set at 1 to 3 times China's per capita GDP in 2024. To verify the robustness of the results, one-way and probabilistic sensitivity analyses were conducted, and based on these, a reasonable price range for cefiderocol in the Chinese market was explored. **RESULTS** The results for scenario 1 showed that the clinical cure rate in the cefiderocol group was higher than that in the BAT group (47.50% vs. 34.21%), but its ICER was 415 065.03 yuan per cured case, exceeding three times China's GDP per capita. Scenario 2 revealed that the ICER for cefiderocol relative to SOC was as high as 1 362 446.16 yuan per cured case, far exceeding the WTP. Sensitivity analysis indicated that the treatment duration and price of cefiderocol were key factors affecting its cost-effectiveness. In the two scenarios described above, the unit price of cefiderocol must fall below 683.47 and 242.00 yuan/g, respectively, to be considered cost-effective. **CONCLUSIONS** Based on the current market price, cefiderocol lacks sufficient cost-effectiveness for treating confirmed or suspected CRGNB serious infections within China's healthcare system. To improve its accessibility, price negotiations or a tiered medical insurance payment strategy are required.

KEYWORDS　cefiderocol; carbapenem-resistant Gram-negative bacteria; severe infection; pharmacoeconomics; cost-effectiveness analysis

Δ**基金项目** 国家自然科学基金面上项目（No.82473752）

＊**第一作者** 硕士研究生。研究方向：药物经济学。E-mail：gongyuan1123@163.com

＃**通信作者** 副教授，硕士生导师，博士。研究方向：药物经济学。E-mail：panzhenhua@hebmu.edu.cn

2019年全球疾病负担研究显示，细菌感染导致的疾病负担远超其他病原体感染，在85种主要病原体引发的7.04亿伤残调整生命年（disability-adjusted life years，DALYs）中，细菌感染贡献了4.15亿DALYs，占比达59%[1]。在这一巨大的健康负担中，抗菌药物耐药性问题尤为突出。数据显示，2019年全球抗菌药物耐药性相关死亡约为495万例[2]。根据2024年中国细菌耐药监测网的数据，大肠埃希菌、克雷伯氏菌属（主要为肺炎克雷伯菌）、不动杆菌属（主要为鲍曼不动杆菌）和铜绿假单胞菌位居临床分离菌前列。这些病原体不仅是我国临床最常见的分离菌株，同时也均位居全球范围内引发耐药相关死亡的六大病原菌之列[3]。鉴于其严重威胁，WHO已将耐碳青霉烯类肠杆菌（包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌）、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌和耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌列为急需新型抗生素应对的“极高优先级”耐药病原体[4]。由这些“极高优先级”病原体引起的复杂感染，目前临床治疗选择极为有限，患者死亡率高，存在迫切的未被满足的治疗需求。

头孢地尔的上市有望填补上述空白。作为一种新型铁载体头孢菌素，头孢地尔对耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌具有优异活性[5-6]，其独特的“特洛伊木马”式摄取机制不仅能够有效克服导致碳青霉烯耐药的关键因素——膜孔蛋白缺失或改变，还对包括肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶、新德里金属β-内酰胺酶、维罗纳整合子编码金属β-内酰胺酶在内的多数β-内酰胺酶稳定[7]。基于上述特性，该药已成为治疗WHO“极高优先级”耐药菌感染，尤其是在选择有限或别无选择时的“最后防线”药物。

根据Ⅲ期临床试验CREDIBLE-CR研究（NCT02714595）公布的数据，相比于最佳可用疗法（best available therapy，BAT），头孢地尔治疗耐碳青霉烯类细菌感染时的临床治愈率（66% vs. 58%）和微生物清除率（48% vs. 26%）均显著提高，同时展现出良好的安全性[8]。该药于2019年获美国FDA批准上市后，其真实世界疗效与安全性在PROVE研究的中期分析中得以确认：其临床治愈率与临床应答率分别为64.8%和74.2%，30 d全因死亡率为18.4%，而药物相关不良反应发生率仅为2%[9]。最近的GAME CHANGER试验（NCT03869437）进一步证实，其在更前线的经验性治疗场景中，在降低患者死亡率方面亦不劣于标准疗法（standard-of-care，SOC）[10]。该试验因样本量较大，为其经验性治疗场景提供了高级别的证据。然而，该药价格高昂，其原研企业所在国日本的定价日均费用折合人民币约为5 858元，远高于我国国内同样用于治疗耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌感染的头孢他啶阿维巴坦钠的日均费用（约978元）。因此，头孢地尔高昂成本与其临床获益之间的药物经济学价值仍需进一步评估。

本研究旨在通过双场景分析框架，全面评估头孢地尔的经济性——场景一聚焦于“确诊耐药菌感染的救援治疗”，其疗效数据来源于CREDIBLE-CR研究；场景二则拓展至“疑似耐药菌感染的初始经验性治疗”，其疗效数据来源于GAME CHANGER研究。两个场景的目标人群和临床决策节点不同，旨在回答不同的决策问题，从而为临床制订从初始经验性用药到后续救援治疗的完整耐药菌感染分级用药策略提供经济学依据；另外，通过反推定价分析，提出符合我国医保支付能力的头孢地尔定价区间，为医保准入谈判建立科学议价基准，最终实现提升患者可及性、保障基金可持续性、激励企业创新的三重目标。

1 资料与方法

1.1 目标人群

1.1.1 场景一

本场景下的目标人群为确诊为严重耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌感染并需要静脉注射抗生素治疗的患者。参考CREDIBLE-CR研究的患者数据[8]，患者纳入标准包括确定因院内感染或医疗护理相关感染（如近期住院、透析或使用导管）而导致革兰氏阴性菌血流感染的成年患者，且患者需在感染发现后48 h内入组；患者排除标准包括对头孢类药物过敏、合并其他严重感染、感染源无法控制、正在接受姑息治疗或腹膜透析的患者，以及妊娠期或哺乳期患者。患者被随机分配至头孢地尔组或BAT组。

1.1.2 场景二

本场景下的目标人群为确诊革兰氏阴性菌血流感染，但在初始治疗时其病原体碳青霉烯耐药性尚不明确的成年患者。参考GAME CHANGER研究的患者数据[10]，患者纳入标准为48 h内血培养提示革兰氏阴性菌阳性的患者；排除标准包括可能由单纯革兰氏阳性菌或真菌引起的感染、预期生存期极短（如<7 d）或对β-内酰胺类药物有严重过敏史的患者。使用随机排列区组将患者以1∶1的比例分配至头孢地尔组或SOC组。

1.2 治疗方案

在场景一中，头孢地尔组给予日本盐野义公司研发的头孢地尔（商品名：Fetroja）2 g，q8 h，静脉输注，疗程为8～15 d；BAT组根据感染部位、病原体类型及地区药物可及性选择1～3种抗菌药物组合，CREDIBLE-CR研究共包含33种组合疗法，疗程为11～20 d。在场景二中，头孢地尔组给药方案与场景一一致；SOC组根据患者情况，选取最多3种抗革兰氏阴性菌的抗菌药物，抗菌药物种类与场景一中BAT组治疗方案相似。限于版面，治疗方案中用到的抗菌药物种类可通过扫描本文首页的二维码进入“增强出版”板块查看附表1。

1.3 药物经济学评价

1.3.1 模型的建立

本研究采用TreeAge Pro 2022软件构建决策树模型，模拟患者从初始治疗到最终结局（治愈、复发或治疗失败）的全过程。模型基于短期治疗方案特点设计，场景一包含以下关键环节：患者接受治疗后可能出现治愈或治疗失败两种初始结局，治愈患者随后可能维持治愈状态（即稳固治愈）或复发。而在场景二中，患者的最终结局可简化为一个二元终点，治愈或治疗失败，因此场景二的决策树模

型将在患者到达治愈状态后终止，不再模拟后续的复发事件。本研究在模型构建中采用保守评估原则，除确定治疗失败的病例外，将疗效不确定病例也统一视为“治疗失败”，并对关键参数进行系统性不确定性分析，以避免高估药物疗效。这一处理方式严格遵循药物经济学评价中的“最差情境”敏感性分析逻辑，确保研究结果具有充分的稳健性和可靠性。模型结构见图1。

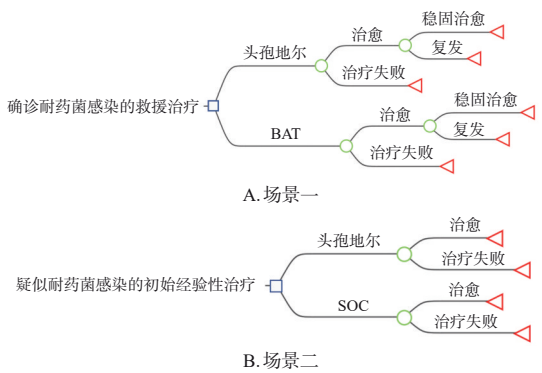


图1　模型结构示意图

1.3.2　临床数据

场景一和场景二模型中所用到的参数分别来源于CREDIBLE-CR研究[8]和GAME CHANGER研究[10]，包括治愈率、复发率及不良事件发生率等，分别见表1、表2。

表1　场景一模型所用的临床数据及成本数据

参数	基线值	标准差	浮动范围	分布类型	数据来源
临床疗效/%					
头孢地尔组治愈率	66.25	5.37	55.73～76.77	Beta	[8]
BAT组治愈率	57.89	8.27	41.68～74.11	Beta	[8]
头孢地尔组复发率	28.30	6.33	15.89～40.71	Beta	[8]
BAT组复发率	40.91	11.09	19.17～62.65	Beta	[8]
不良事件发生率/%					
头孢地尔组腹泻	1.98	1.40	0～4.73	Beta	[8]
头孢地尔组结肠炎	0.99	1.00	0～2.94	Beta	[8]
头孢地尔组谷丙转氨酶升高	2.97	1.71	0～6.32	Beta	[8]
头孢地尔组谷草转氨酶升高	2.97	1.71	0～6.32	Beta	[8]
头孢地尔组肝功能异常	1.98	1.40	0～4.73	Beta	[8]
BAT组结肠炎	2.04	2.07	0～6.10	Beta	[8]
BAT组急性肾病	8.16	4.01	0.30～16.03	Beta	[8]
治疗时间/d					
头孢地尔组	10.5		7.0～14.0	Triangular	[8]
BAT组	10.5		7.0～14.0	Triangular	[8]
药物费用/(元/d)					
头孢地尔	5 858.34	597.79	4 686.67～7 030.01	Gamma	摩熵医药网
BAT组	285.93	29.18	228.74～343.17	Gamma	摩熵医药网
不良事件处理成本/(元/例)					
腹泻	6.68	0.68	5.34～8.02	Gamma	[11]
结肠炎	7 159.94	730.61	5 727.95～8 591.93	Gamma	[12]
谷丙转氨酶升高	464.93	47.44	371.94～557.92	Gamma	[13]
谷草转氨酶升高	464.93	47.44	371.94～557.92	Gamma	[13]
肝功能异常	4 385.24	447.47	3 508.19～5 262.29	Gamma	[13]
急性肾病	40 482.62	4 130.88	32 386.10～48 579.14	Gamma	[14]
住院及护理成本/(元/d)	126.74	12.93	101.40～152.09	Gamma	[14]

1.3.3　效果数据

本研究采用治愈率作为主要效果指标，“治愈”定义为一个复合终点，要求患者在预设的评估时间点（如治疗结束后7 d）同时满足临床治愈（即感染的症状和体征完全消失或显著改善，无需使用额外抗菌药物，如肺炎患者需症状改善、影像学改善且无需额外抗菌治疗，血流感染患者需症状改善、菌血症清除且停用抗菌药物等）和微生物清除（即从原始感染部位无法再培养出致病菌）。“治疗失败”定义为患者死亡、临床症状无改善或恶化、需要更换/追加抗菌药物或微生物学证据显示病原体持续存在或复发。场景一的治愈率统计为达到治愈标准且在随访期内未复发的患者占该组患者总数的百分比；场景二的治愈率统计为达到治愈标准的患者占该组患者总数的百分比。上述效果评价标准充分考虑了不同感染类型的临床特征，确保疗效评估的准确性和可靠性。

表2　场景二模型所用的临床数据及成本数据

参数	基线值	标准差	浮动范围	分布类型	数据来源
临床疗效/%					
头孢地尔组治愈率	66.40	3.00	60.52～72.28	Beta	[10]
SOC组治愈率	62.20	3.06	56.21～68.20	Beta	[10]
不良事件发生率/%					
头孢地尔组免疫反应	0.79	0.56	0～1.89	Beta	[10]
头孢地尔组中枢神经系统不良反应	0.79	0.56	0～1.89	Beta	[10]
头孢地尔组肝功能异常	0.40	0.40	0～1.18	Beta	[10]
治疗时间/d					
头孢地尔组	10		8～15	Triangular	[10]
SOC组	13		9～17	Triangular	[10]
药物费用/(元/d)					
头孢地尔	5 858.34	597.79	4 686.67～7 030.01	Gamma	摩熵医药网
SOC组	285.93	29.18	228.74～343.17	Gamma	摩熵医药网
不良事件处理成本/(元/例)					
肝功能异常	4 385.24	447.47	3 508.19～5 262.29	Gamma	[13]
免疫反应	557.65	56.90	446.12～669.18	Gamma	[11]
中枢神经系统不良反应	1 878.23	191.66	1 502.58～2 253.88	Gamma	[15]
住院及护理成本/(元/d)	126.74	12.93	101.40～152.09	Gamma	[14]

1.3.4　成本数据

本研究基于我国卫生体系角度，仅纳入直接医疗成本，包括药品成本、住院及护理成本、不良反应处理成本等。由于头孢地尔尚未在国内上市，本研究在模型分析中采用其在日本的上市价格作为参考（汇率换算标准：1元人民币＝20.69日元）。对于BAT组药品成本的计算，本研究严格遵循临床试验方案描述，通过加权平均法整合所有治疗方案的成本数据（限于版面，治疗方案中用到的抗菌药物方案成本可通过扫描本文首页的二维码进入“增强出版”板块查看附表2）。鉴于场景一中的BAT组治疗方案与场景二中的SOC组治疗方案在临床实践中指向高度重叠的药物方案集合（如多黏菌素、替加环素、碳青霉烯类等），且头孢地尔在CREDIBLE-CR研究与GAME CHANGER研究中的给药方案完全一致（2 g，q8 h），因此本研究在两个场景中采用了统一的药品成本参数进行模拟。为确保成本数据的时效性和可比性，本研究所有费用项目均依据居民消费价格指数统一调整至2025年6月水平。考虑到研究观察周期较短，按照《中国药物经济学评价指南（2020年版）》要求，本研究未对成本数据进行贴现处理。各项成本参数的具体构成及数据来源见表1、表2。

1.3.5　药物经济学评价

将上述数据载入TreeAge Pro 2022软件，运行决策树模型进行分析，计算出头孢地尔组与对照组的治愈率和治疗成本，并计算增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）。意愿支付阈值（willingness-to-pay，WTP）设定为1、2、3倍的我国2024年人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）。

1.4　不确定性分析

为验证结果的稳健性，本研究对两个场景下的分析结果均进行了不确定性分析。单因素敏感性分析中，分析变量涵盖药物费用、住院及护理成本、不良事件处理成本等直接医疗成本，以及治愈率、复发率等疗效参数，详细参数分布类型及浮动范围见表1、表2，结果通过龙卷风图呈现；同时进行基于10 000次蒙特卡罗模拟的概率敏感性分析，结果通过增量成本-效果散点图及增量成本-效果可接受曲线呈现。

1.5　头孢地尔在中国市场的合理价格探索

为探讨头孢地尔在中国市场具有经济性的可能价格，本研究通过计算其在价格下调10%、30%、50%、70%、90%时的ICER，并基于1～3倍我国2024年人均GDP（95 749元）的阈值，确定其在不同情境下具有成本-效益的价格临界点。

2　结果

2.1　患者基线情况

2.1.1　场景一

CREDIBLE-CR研究共纳入150例患者，头孢地尔组101例、BAT组49例，两组患者平均年龄分别为63.1、62.1岁，女性占比分别为31%、24%，亚洲人群占比分别为30%、24%，平均体重指数分别为24.4、22.8 kg/m^2；在感染性疾病分布方面，两组医院获得性肺炎患者均占50%，血流感染/败血症患者分别占29%、37%，复杂性尿路感染患者分别占21%、13%。所有患者均经微生物学检验确诊为耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌感染。

2.1.2　场景二

GAME CHANGER研究共纳入504例患者，头孢地尔组250例、SOC组254例，两组患者平均年龄分别为62、61岁，男性占比分别为57%、60%，亚洲人群占比均为92%，平均体重指数分别为23、24 kg/m^2。纳入患者均为革兰氏阴性菌血流感染者，其病原体碳青霉烯耐药性在入组时未知；患者均病情危重，兼具高急性风险（平均基线序贯器官衰竭评估评分为4分）与重慢性基础病负担（平均查尔森共病指数为5分）。

2.2　经济性分析结果

2.2.1　场景一

头孢地尔组的治愈率为47.50%，较BAT组的治愈率（34.21%）更高，然而也伴随着55 178.95元的增量成本，使得头孢地尔方案相对于BAT方案的ICER达到415 065.03元/例治愈，超过预先设定的WTP（3倍人均GDP，287 247元/例治愈）。可见，基于当前价格水平，头孢地尔方案在我国卫生体系中用于耐药菌确诊后的救援治疗的经济性优势尚未显现。结果见表3。

表3　经济性分析结果

场景	方案	成本/元	治愈率/%	增量成本/元	增量效果/%	ICER/（元/例治愈）
场景一	头孢地尔	62 951.07	47.50[a]	55 178.95	13.31	415 065.03
	BAT	7 772.12	34.21[a]			
场景二	头孢地尔	65 857.27	66.40	60 492.61	4.20	1 362 446.16
	SOC	5 364.66	62.20			

a：由于模型中纳入了治疗结束后14 d内的复发率参数，表中的“治愈率”实质为扣除了复发率后的“稳固治愈率”，因此表中的治愈率要低于CREDIBLE-CR Ⅲ期临床试验中报告的临床治愈率。

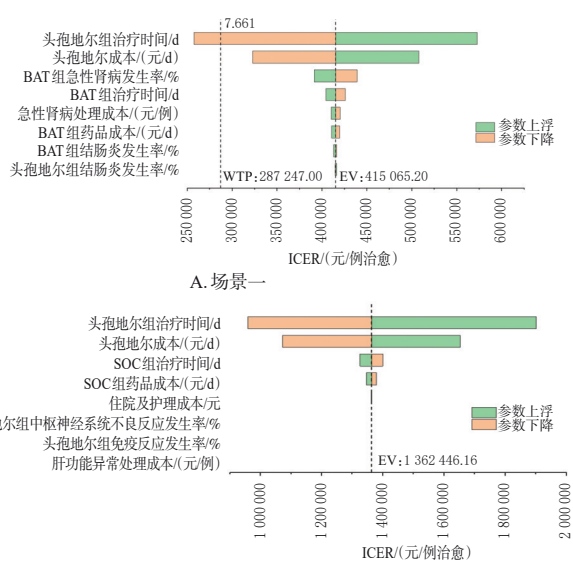
2.2.2　场景二

在场景二中，头孢地尔组的治愈率为66.40%，高于SOC组的62.20%，但伴随着60 492.61元的增量成本，使得ICER达到1 362 446.16元/例治愈，亦超过预先设定的WTP（287 247元/例治愈）。可见，基于当前价格水平，头孢地尔方案在我国卫生体系中用于疑似耐药菌感染的初始经验治疗场景中的经济性优势仍未显现。结果见表3。

2.3　不确定性分析结果

2.3.1　单因素敏感性分析

单因素敏感性分析结果（图2）显示，各参数对ICER的影响幅度差异明显。在两个场景中，头孢地尔组治疗时间和头孢地尔成本的影响均较为显著，对照方案治疗时间和药品成本的影响也较大。在场景一中，当头孢地尔组治疗时间缩短至7.661 d以下时，该治疗方案才显示出经济性优势，而其他参数在表1的浮动范围内均未改变基础分析的结论；在场景二中，所有参数在表2的浮动范围内均未改变基础分析的结论，表明基础分析结果具有较好的稳健性。



注：受篇幅限制，龙卷风图仅列出对结果影响最大的前8个参数；EV：基础值。

图2　单因素敏感性分析龙卷风图

2.3.2　概率敏感性分析

概率敏感性分析结果（图3、图4）显示，在确诊耐药菌感染的救援治疗场景中，所有散点均位于右上象限，

即相比BAT方案，头孢地尔方案的效果更好，但成本更高。当采用1倍人均GDP（95 749元/例治愈）作为WTP时，头孢地尔方案具有经济性优势的概率仅有0.05%；当采用2倍人均GDP（191 498元/例治愈）或3倍人均GDP（287 247元/例治愈）作为WTP时，头孢地尔方案分别有8.07%或28.82%的概率具有经济性优势。随着WTP的提高，头孢地尔方案具有经济性优势的概率呈现渐进式增长，当WTP提升至402 145.8元/例治愈（约4.2倍人均GDP）时，头孢地尔方案具有经济性优势的概率＞50%，超过BAT方案。

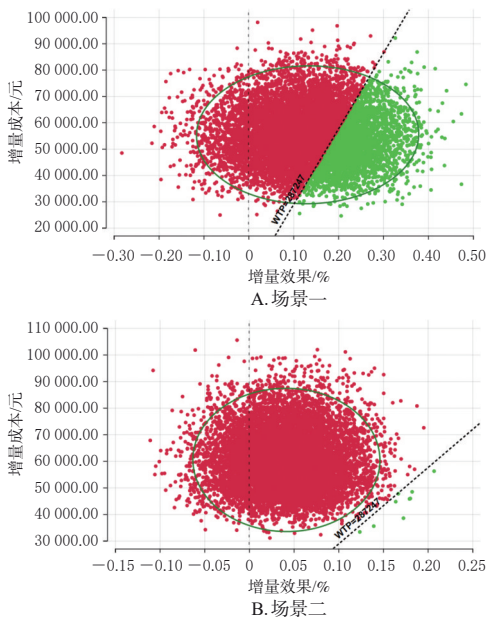


图3　增量成本-效果散点图

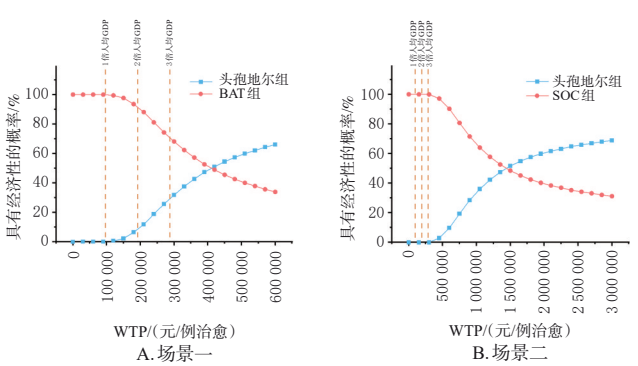


图4　增量成本-效果可接受曲线

在疑似耐药菌感染的初始经验性治疗场景中，所有散点也均位于右上象限，即相比SOC方案，头孢地尔方案的效果更好，但成本更高。当采用1～3倍人均GDP作为WTP时，头孢地尔方案具有经济性优势的概率始终为0。随着WTP的提高，头孢地尔方案具有经济性的概率亦呈现渐进式增长，当WTP提升至约1 440 000元/例治愈（约15倍人均GDP）时，头孢地尔方案显示出经济性优势（方案具有经济性的概率＞50%）。

2.4　头孢地尔在中国市场的合理价格分析结果

本研究探索了头孢地尔在我国市场的合理定价区间，结果显示，头孢地尔价格与ICER呈现显著相关关系。在确诊耐药菌感染的救援治疗场景中，当头孢地尔价格降至现有价格的70%（683.47元/g）以下时，其ICER值将低于3倍人均GDP的WTP（287 247元/例治愈），此时治疗方案开始显现经济性优势；进一步分析表明，若采用更严格的支付标准，当WTP设定为2倍人均GDP（191 498元/例）时，价格需降至现有价格的50%（488.20元/g）以下；而按1倍人均GDP标准（95 749元/例）评估时，则要求头孢地尔价格不超过现有价格的30%（292.92元/g），方案才具有经济性。而在疑似耐药菌感染的初始经验性治疗场景中，头孢地尔的价格需分别降至242.00、141.00、120.00元/g以下时，才分别会在3、2、1倍人均GDP的WTP下具有经济性。结果见图5。

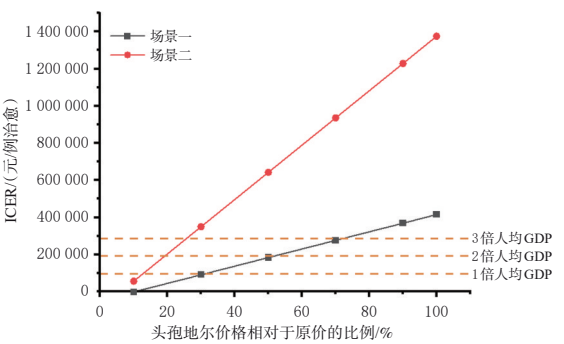


图5　头孢地尔价格变化下的ICER

3　讨论

本研究创新性地构建了一个双场景分析框架，通过整合CREDIBLE-CR与GAME CHANGER两项Ⅲ期临床试验数据，分别从头孢地尔作为“确诊耐药菌感染的救援治疗”与“疑似耐药菌感染的初始经验性治疗”两个关键临床决策场景，基于我国卫生体系视角构建决策树模型，比较了头孢地尔与BAT/SOC在临床结局与医疗成本上的差异，并通过阈值分析，提出了其在不同应用场景中符合我国国情与成本-效益的定价区间，从而为临床合理用药与医保目录决策提供了依据。

本研究分析结果显示，以当前头孢地尔在日本的定价水平，头孢地尔方案相较于BAT方案在我国情境下可能不具有经济性。然而，对这一结果的解读需结合其多维度的临床价值进行综合考量。首先，头孢地尔作为应对WHO“极高优先级”耐药菌的“最后防线”药物，其核心价值在于为别无选择的危重患者提供生存机会，其挽救生命的价值难以在传统经济学模型中完全体现。其次，其独特的“特洛伊木马”药理机制对于治疗当前几乎无药可医的耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌感染具有不可替代的意义。因此，对头孢地尔的评估应超越传统的成本-效果分析框架，其定价和报销策略应充分反映其挽救生命、优化临床管理和不可替代的综合价值。

在WTP设定方面，本研究严格遵循《中国药物经济学评价指南（2020年版）》的推荐原则，采用分层分析策略：以3倍人均GDP（287 247元/例治愈）作为主要阈值，同时考察2倍（191 498元）和1倍（95 749元）人均GDP为阈值时的情景。这一设定既参考了同类耐药菌感染

研究[16-17]的惯例，又通过多阈值分析增强了结果的稳健性。定价分析结果表明，在“确诊耐药菌感染的救援治疗”情境下，头孢地尔需将单价从目前的日本市场参考价976.39元/g降至683.47元/g（3倍GDP）、488.20元/g（2倍GDP）或292.92元/g（1倍GDP），才能在不同WTP下较BAT方案显现经济性优势。2020年在我国上市的头孢他啶阿维巴坦钠的定价为1 396元/2.5 g（相当于2 g头孢地尔的效价），若头孢地尔按同等价格（698元/g）上市，在3倍人均GDP的WTP下仍不具备经济性。而在“疑似耐药菌感染的初始经验性治疗”情境下，由于头孢地尔组与SOC组的治愈率差距更小，头孢地尔的价格需降至242.00、141.00或120.00元/g以下时，才分别会在3、2、1倍的人均GDP的WTP下具有经济性。

本研究存在一定的局限性。首先，BAT组与SOC组根据患者感染部位、病原体类型及当地抗菌药物可及性，由研究者个体化选择最多3种抗菌药物组合，这种开放标签、真实世界设计虽更贴近临床实际，但干预构成差异较大，潜在混杂难以完全校正，可能放大或缩小头孢地尔的净效益，从而影响成本-效果估计；同时，本研究也因此无法判断头孢地尔相对于某一具体抗菌方案的经济性。其次，CREDIBLE-CR研究未能提供头孢地尔和BAT方案的平均用药天数，仅给出了一个时间范围。为此，本研究假设抗菌药物的平均治疗时间为该区间的中点值，并在敏感性分析中将治疗时间设置为临床试验中给出的时间区间的上下限进行了验证。但若真实均值偏离中点，将直接改变方案总成本与经济性预测结论，这成为结果不确定性的另一个来源。

综上所述，基于目前头孢地尔在日本的市场价格，其治疗确诊或疑似耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌感染在我国当前支付体系下不具备经济性优势，尚需通过价格谈判或医保分层支付策略才能实现临床可及性与基金可持续性的平衡。敏感性分析表明，用于确诊耐药菌感染的救援治疗场景时，头孢地尔价格需降至683.47元/g以下，该方案才可能显现成本-效果优势；而用于疑似耐药菌感染的初始经验性治疗，则需将价格降至242.00元/g。

参考文献

[1] IHME Pathogen Core Group. Global burden associated with 85 pathogens in 2019：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet Infect Dis，2024，24(8)：868-895.

[2] Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019：a systematic analysis[J]. Lancet，2022，400(10358)：1102.

[3] 郭燕，丁丽，胡付品，等. 2024年CHINET中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志，2025，25(6)：597-607.

[4] 曾玫，夏君，宗志勇，等. 碳青霉烯类耐药革兰阴性菌感染的诊断、治疗及防控指南[J]. 中国感染与化疗杂志，2024，24(2)：135-151.

[5] ZHANEL G G，GOLDEN A R，ZELENITSKY S，et al. Cefiderocol：a siderophore cephalosporin with activity against carbapenem-resistant and multidrug-resistant gram-negative bacilli[J]. Drugs，2019，79(3)：271-289.

[6] WUNDERINK R G，MATSUNAGA Y，ARIYASU M，et al. Cefiderocol versus high-dose，extended-infusion meropenem for the treatment of Gram-negative nosocomial pneumonia（APEKS-NP）：a randomised，double-blind，phase 3，non-inferiority trial[J]. Lancet Infect Dis，2021，21(2)：213-225.

[7] SATO T，YAMAWAKI K. Cefiderocol：discovery，chemistry，and *in vivo* profiles of a novel siderophore cephalosporin[J]. Clin Infect Dis，2019，69(Suppl 7)：S538-S543.

[8] BASSETTI M，ECHOLS R，MATSUNAGA Y，et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria（CREDIBLE-CR）：a randomised，open-label，multicentre，pathogen-focused，descriptive，phase 3 trial[J]. Lancet Infect Dis，2021，21(2)：226-240.

[9] CLANCY C J，CORNELY O A，MARCELLA S W，et al. Effectiveness and safety of cefiderocol in clinical practice for treatment of patients with Gram-negative bacterial infections：us interim results of the PROVE study[J]. Infect Drug Resist，2024，17：4427-4443.

[10] PATERSON D L，SULAIMAN H，LIU P Y，et al. Cefiderocol versus standard therapy for hospital-acquired and health-care-associated Gram-negative bacterial bloodstream infection（the GAME CHANGER trial）：an open-label，parallel-group，randomised trial[J]. Lancet Infect Dis，2025：S1473-S3099(25)00469-4.

[11] XUAN J W，WANG L J，YIN H J，et al. The cost-effectiveness of OM-85 in managing respiratory tract infections in China[J]. J Med Econ，2015，18(3)：167-172.

[12] 邓铭俊，刘水清，谢宏民，等. 参苓白术散加减治疗脾虚湿热型溃疡性结肠炎的成本-效果分析[J]. 中国现代药物应用，2023，17(10)：140-142.

[13] ZHAN M，HUANG Z J，XU T，et al. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab deruxtecan in patients with HER2-low advanced breast cancer based on DESTINY-Breast04[J]. Front Public Health，2023，11：1049947.

[14] KONG W Q，YANG X T，SHU Y F，et al. Cost-effectiveness analysis of ceftazidime-avibactam as definitive treatment for treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection[J]. Front Public Health，2023，11：1118307.

[15] LI M，CAO Y X，HUANG H，et al. Cost-effectiveness analysis of antiretroviral drugs for treatment-naive HIV infection in China[J]. BMC Public Health，2023，23(1)：2228.

[16] 梁虹艺，叶嘉盛，季波，等. 基于决策树模型对国产与原研注射用盐酸万古霉素治疗MRSA感染的成本-效果分析[J]. 今日药学，2021，31(9)：702-707，712.

[17] 马玲，郑鹏程，郑瑞，等. 万古霉素与利奈唑胺在中国治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的医院获得性肺炎的成本-效果分析[J]. 中国医院药学杂志，2019，39(22)：2314-2318.

（收稿日期：2025-08-14　修回日期：2025-12-31）
（编辑：孙　冰）