戈沙妥珠单抗对比单药化疗后线治疗HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌的成本-效用分析Δ

何银梅[1*]，李　晓[2]，刘晓丽[2]，李龙舟[2]，高　彦[2]，余建国[2]，栾家杰[2]，吴义来[2#]（1.皖南医学院第二附属医院药剂科，安徽 芜湖　241000；2.皖南医学院弋矶山医院临床药学科，安徽 芜湖　241000）

中图分类号　R956　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）20-2493-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.20.09

摘　要　目的　评估戈沙妥珠单抗对比单药化疗用于激素受体阳性（HR+）/人表皮生长因子受体2阴性（HER2－）晚期转移性乳腺癌后线治疗的经济性。**方法**　从中国医疗体系角度，基于TROPiCS-02研究构建分区生存模型评估戈沙妥珠单抗和单药化疗的成本和效用。以1个月为循环周期，研究时限设为10年，年贴现率设为5%，模型产出包括总成本和质量调整生命月（QALM），支付意愿阈值设为2023年我国人均国内生产总值的3倍（22 340元/QALM），通过计算增量成本-效果比（ICER）进行成本-效用分析。运用单因素敏感性分析、概率敏感性分析和情境分析分别评估结果的稳健性，并测算戈沙妥珠单抗具备经济性优势时的价格阈值。**结果**　与单药化疗相比，戈沙妥珠单抗可使HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌患者获得增量效用4.25 QALMs，但需要多花费561 570元，ICER为132 102元/QALM，高于支付意愿阈值。单因素敏感性分析结果显示，戈沙妥珠单抗月均费用对结果影响最大；概率敏感性分析结果显示，戈沙妥珠单抗在支付意愿阈值下具有经济性的概率为0。情境分析结果显示，不同研究时限（5、10、15年）下，本研究结论稳健。戈沙妥珠单抗具备经济性优势时的价格阈值为每180 mg 1 344元。**结论**　基于中国医疗体系角度，戈沙妥珠单抗在目前价格（每180 mg 8 400元）下，相比单药化疗用于HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌患者后线治疗不具有经济性，价格需要大幅下调才能具备经济性优势。

关键词　戈沙妥珠单抗；成本-效用分析；HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌；分区生存模型；药物经济学

Cost-utility analysis of sacituzumab govitecan versus single-agent chemotherapy in the treatment of HR+/HER2－ advanced metastatic breast cancer

HE Yinmei[1], LI Xiao[2], LIU Xiaoli[2], LI Longzhou[2], GAO Yan[2], YU Jianguo[2], LUAN Jiajie[2], WU Yilai[2]（1. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Anhui Wuhu 241000, China; 2. Dept. of Clinical Pharmacy, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Anhui Wuhu 241000, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To estimate the cost-utility of sacituzumab govitecan (SG) versus single-agent chemotherapy in the treatment of hormone receptor-positive (HR+)/human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2－) advanced metastatic breast cancer. **METHODS** From the perspective of the Chinese medical system, a three-state partitioned survival model was constructed to examine the cost-utility of SG versus single-agent chemotherapy based on TROPiCS-02 trial. The cycle length was set to 1 month, and the time horizon was 10 years. The annual discount was 5%. The model output included total costs and quality adjusted life month (QALM), and incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated for cost-utility analysis, by setting willingness-to-pay (WTP) threshold at 3 times gross domestic product (GDP) per capita of China in 2023 (22 340 yuan/QALM). Univariate sensitivity analyses, probability sensitivity analyses, and scenario analyses were performed to evaluate the robustness of the results and calculate the price threshold when SG had economic advantages. **RESULTS** SG group gained incremental 4.25 QALM and 561 570 yuan compared with single-agent chemotherapy, which resulted in an ICER of 132 102/QALM that was higher than WTP. The results of the univariate sensitivity analysis showed that the monthly average cost of SG had the greatest impact on the results; the results of probability sensitivity analysis showed that the probability of SG scheme being cost-effective at the WTP threshold was 0. The results of scenario analysis showed that the conclusions of this study were robust under different time horizons (5, 10, 15 years). The price threshold for SG being cost-effective was 1 344 yuan per 180 mg. **CONCLUSIONS** Based on the perspective of Chinese medical system, SG appears to be not cost-effective compared with single-agent chemotherapy for HR+/HER2－ advanced metastatic breast cancer at the price of 8 400 yuan per 180 mg. A substantial price cut should be taken to be cost-effective.

KEYWORDS　sacituzumab govitecan; cost-utility analysis; HR+/HER2－ advanced metastatic breast cancer; partitioned survival model; pharmacoeconomics

Δ**基金项目** 中华医学会临床药学专项科研基金

＊**第一作者** 药师，硕士。研究方向：临床药学和药事管理。E-mail：550474918@qq.com

＃**通信作者** 主管药师，硕士。研究方向：肿瘤临床药学和药物经济学。E-mail：wuyilai2012@126.com

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤，其发病率和死亡率均位居女性恶性肿瘤的首位。据统计，全球2022年乳腺癌新增病例数约为230万例，占所有肿瘤病例的11.6%；死亡病例数为666 000人，占所有肿瘤死亡人数的6.9%[1]。在所有乳腺癌亚型中，83%的乳腺癌患者为激素受体（hormone receptor，HR）阳性（HR+），超过70%的患者为HR+且人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor 2，HER2）阴性（HER2－）[2]。目前，内分泌药物和细胞周期蛋白依赖性激酶4/6（cyclin-dependent kinase 4/6，CDK4/6）抑制剂是HR+/HER2－乳腺癌患者的主要治疗药物。但是，对于多线治疗后仍出现复发进展的患者，现有治疗手段较为局限，仅以化疗为主，有效率低且副作用大。

戈沙妥珠单抗是一种抗体偶联药物，由滋养层细胞表面抗原2（trophoblast cell surface antigen 2，Trop-2）靶向抗体通过可水解连接子与拓扑异构酶Ⅰ抑制剂SN-38偶联组成[3]。一项针对HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌后线治疗的Ⅲ期临床试验（TROPiCS-02研究）比较了戈沙妥珠单抗与单药化疗用于既往至少接受过2～4种方案治疗的患者的疗效和安全性，结果显示，相比于单药化疗，戈沙妥珠单抗能显著延长患者的无进展生存（progression-free survival，PFS）期[中位PFS期5.5个月vs 4.0个月，风险比（hazard ratio，HR）＝0.66]，其药物相关的不良事件整体轻微可控，以中性粒细胞减少和腹泻最为常见[4]。目前，戈沙妥珠单抗已在国外获批用于治疗转移性三阴性乳腺癌、HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌等多种适应证，并于2022年6月在我国获批用于既往接受过至少2种系统治疗的不可切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌成人患者。鉴于戈沙妥珠单抗高昂的价格（每180 mg 8 400元）可能给乳腺癌患者及我国医疗体系带来沉重的经济负担，因此有必要研究其在目前价格背景下的经济性，并基于其临床价值探索其合理定价，以期为未来的国家医保谈判提供参考。

1　资料与方法

1.1　患者特征和分组

本研究基于TROPiCS-02临床试验[4]展开。本研究纳入患者的特征与TROPiCS-02研究的纳入标准一致：（1）年龄≥18岁；（2）病理学检查确诊为HR+/HER2－晚期乳腺癌；（3）接受过2～4种化疗方案或既往接受过至少1种内分泌治疗、1种紫杉烷类药物治疗和1种CDK4/6抑制剂治疗；（4）美国东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group，ECOG）体力状况评分为0或1分。纳入的患者按照1∶1随机分为试验组和对照组，试验组患者接受注射用戈沙妥珠单抗（10 mg/kg，每3周为1个周期，每周期第1、8天静脉滴注）治疗，对照组患者接受单药化疗（艾立布林、长春瑞滨、卡培他滨或吉西他滨中选择其一），具体用药方案为：艾立布林1.4 mg/m^2，每3周为1个周期，每周期第1、8天静脉滴注；长春瑞滨25 mg/m^2，每周为1个周期，每周期第1天静脉滴注；卡培他滨1 g/m^2，每3周为1个周期，每周期第1～14天口服，每天2次；吉西他滨1 g/m^2，每4周为1个周期，每周期第1、8、15天静脉滴注。每位患者的治疗方案一直维持到肿瘤进展或发生不可耐受的严重药物不良事件。TROPiCS-02研究入组543例HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌患者，女性占比99%，中位年龄为56岁。根据我国国家国民体质监测中心发布的《第五次国民体质监测公报》中的数据，我国该年龄段女性的平均身高为157 cm，平均体重为60.7 kg，算得平均体表面积为1.58 m^2。

1.2　研究方法

1.2.1　模型构建

本研究运用TreeAge Pro Healthcare 2022软件，根据HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌发展过程构建分区生存模型，模型包括PFS、疾病进展（progressive disease，PD）和死亡3种互斥的健康状态。假定患者进入模型时均处于PFS状态，随着模型运行向PD或死亡状态转移。模型循环周期设为1个月，循环时间设为10年[5]。模型产出为总成本、质量调整生命月（quality adjusted life month，QALM）和增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）。根据《中国药物经济学评价指南2020》[6]，以3倍我国2023年人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）作为本研究的意愿支付（willingness-to-pay，WTP）阈值，即268 074元/质量生命调整年（quality adjusted life year，QALY），以年贴现率5%对成本和健康产出进行贴现。需要说明的是，肿瘤药物治疗间隔大多以21 d为1个周期，随访生存期多数以月为单位，本研究为准确全面地捕捉重要临床事件，以QALM代替QALY衡量肿瘤治疗的健康产出[7]，WTP阈值也随之换算为22 340元/QALM。

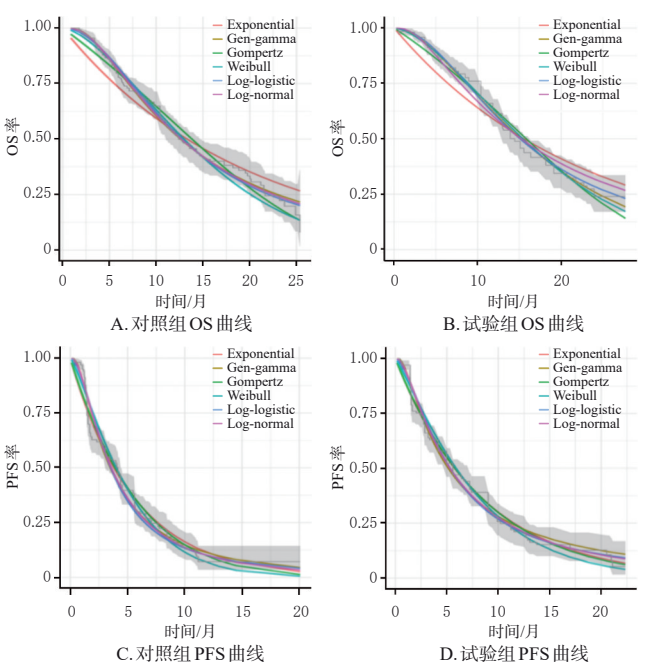
1.2.2　生存分析

首先，利用GetData Graph Digitizer软件对TROPiCS-02研究报道的总生存（overall survival，OS）曲线和PFS曲线取点；然后，利用Guyot等[8]开发的算法，在R软件中分别重构两组患者的个体数据，绘制Kaplan-Meier生存曲线；最后，分别采用Exponential、Gengamma、Gompertz、Weibull、Log-logistic、Log-normal分布对重构后的生存曲线进行拟合，根据赤池信息准则（Akaike information criterion，AIC）和贝叶斯信息准则（Bayesian information criterion，BIC）选择AIC、BIC值最小的分布作为最优拟合分布，并将其外推至随访期外。两组患者OS、PFS曲线的拟合分布结果见表1，重构的生存曲线和拟合曲线见图1。在分区生存模型中，依据生存曲线拟合模型可以得到特定时间点各状态下的患者比例[9]。PFS状态的患者比例，即PFS率，由PFS曲线算得。死亡患者比例＝1－OS率，PD状态的患者比例＝OS率－PFS率。

表1　两组患者的OS、PFS曲线拟合分布

曲线	组别	拟合模型	AIC	BIC	最优模型参数
PFS曲线	对照组	Exponential	901.2	905.1	
		Gen-gamma	865.3	876.1	
		Gompertz	902.5	909.7	
		Weibull	890.6	897.8	
		Log-logistic	871.6	878.8	
		Log-normal[a]	864.3	871.6	meanlog=1.274 9;sdlog=0.940 5
	试验组	Exponential	1 044.4	1 048.0	
		Gen-gamma	1 020.4	1 031.3	
		Gompertz	1 046.3	1 053.5	
		Weibull	1 041.1	1 048.3	
		Log-logistic	1 028.8	1 036.0	
		Log-normal[a]	1 019.8	1 027.1	meanlog=1.669 7;sdlog=1.057 7
OS曲线	对照组	Exponential	1 125.9	1 129.5	
		Gen-gamma	1 082.2	1 093.1	
		Gompertz	1 106.8	1 114.0	
		Weibull	1 090.9	1 098.1	
		Log-logistic	1 086.1	1 093.3	
		Log-normal[a]	1 080.4	1 087.6	meanlog=2.539 2;sdlog=0.851 1
	试验组	Exponential	1 203.3	1 206.9	
		Gen-gamma	1 170.6	1 181.5	
		Gompertz	1 180.1	1 187.3	
		Weibull[a]	1 168.9	1 176.1	
		Log-logistic	1 169.5	1 176.7	shape=1.589 6;scale=0.009 0
		Log-normal	1 183.8	1 191.0	

a：最优拟合模型；meanlog：Log-normal分布的平均值；sdlog：Log-normal分布的标准差；shape：Weibull分布的形状参数；scale：Weibull分布的尺度参数。



A. 对照组OS曲线　B. 试验组OS曲线

C. 对照组PFS曲线　D. 试验组PFS曲线

图1　两组患者重构的生存曲线和拟合曲线

1.2.3　模型参数

（1）成本：本研究从我国卫生体系角度出发测算HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌患者使用戈沙妥珠单抗方案或单药化疗方案的成本，主要考虑直接医疗成本。纳入测算的成本包括药品成本、给药成本、随访成本、不良事件处理成本、最佳支持治疗成本和临终照护成本。药品价格均来源于药智网，各药品剂量依据患者体重、体表面积等参数计算。给药成本包括静脉输液费、床位费、药品调配费等。随访成本包括实验室检查成本（血常规、血生化、乳腺癌标志物检测等）、影像学检查成本（乳腺X线摄影、乳腺超声、乳腺磁共振成像、骨扫描等）。不良事件处理成本指在接受相应治疗且处于PFS阶段患者发生药物不良事件的处理成本，如严重血液系统毒性处理成本、腹泻处理成本等。根据第5版《不良事件常用术语标准》，1级或2级药品不良事件往往不需要特别处理，故为简化模型，本研究仅考虑3级及以上且发生率≥5%的不良事件。另外，发生3级及以上不良事件的患者绝大部分会停药并考虑更换治疗方案，故不良事件处理成本仅在循环周期中计算1次。最佳支持治疗成本指相应治疗无效、肿瘤进展后，无可用后线方案时给予患者的姑息治疗成本，如镇痛、营养、晚期床旁护理等。相关成本数据及参考文献见表2。

表2　模型参数、取值范围、分布及数据来源

参数	基线值	下限	上限	分布	数据来源
试验组不良事件发生风险					
中性粒细胞减少	0.52	0.42	0.62	Beta	[4]
贫血	0.08	0.06	0.10	Beta	[4]
白细胞减少	0.09	0.07	0.11	Beta	[4]
发热伴中性粒细胞减少	0.06	0.05	0.07	Beta	[4]
腹泻	0.10	0.08	0.12	Beta	[4]
疲劳	0.06	0.05	0.07	Beta	[4]
对照组不良事件发生风险					
白细胞减少	0.06	0.05	0.07	Beta	[4]
中性粒细胞减少	0.39	0.31	0.47	Beta	[4]
对照组单药化疗方案占比/%					
艾立布林	48.0	38	58	Beta	[4]
长春瑞滨	23.0	18	28	Beta	[4]
卡培他滨	8.0	6	10	Beta	[4]
吉西他滨	21.0	17	25	Beta	[4]
效用值					
化疗	0.860	0.790	0.920	Beta	[10]
戈沙妥珠单抗治疗	0.907	0.820	0.960	Beta	[5]
肿瘤进展	0.730	0.690	0.760	Beta	[10]
药品月均费用/元					药智网
戈沙妥珠单抗	81 057	64 845	97 268	Gamma	
艾立布林	4 563	3 650	5 475	Gamma	
长春瑞滨	4 798	3 838	5 758	Gamma	
卡培他滨	2 782	2 226	3 338	Gamma	
吉西他滨	1 626	1 301	1 951	Gamma	
不良事件处理成本/元					
中性粒细胞减少	4 973	3 978	5 967	Gamma	[11]
贫血	10 524	8 419	12 628	Gamma	[12]
白细胞减少	4 973	3 978	5 967	Gamma	[11]
发热伴中性粒细胞减少	5 148	4 118	6 177	Gamma	[12]
腹泻	4 993	3 994	5 992	Gamma	[12]
疲劳	1 109	887	1 331	Gamma	[12]
其他成本/（元/次）					
随访	5 208	4 166	6 250	Gamma	[13]
给药	141	113	169	Gamma	[13]
最佳支持治疗	1 122	898	1 347	Gamma	[14]
临终照护	13 312	10 650	15 975	Gamma	[14]
年贴现率/%	5	0	8	Fixed	[6]

（2）效用：本研究参考一项基于中国乳腺癌患者不同疾病状态下的健康效用的荟萃分析文献[10]，分别采用效用值0.860、0.730描述中国乳腺癌患者在化疗PFS和PD后的生存质量。值得注意的是，TROPiCS-02研究暂未纳入患者的健康相关生命质量数据，但一项评估戈沙妥珠单抗对比单药化疗（艾立布林、长春瑞滨、卡培他滨或吉西他滨中选择其一）用于晚期转移性三阴性乳腺癌的ASCENT试验，使用欧洲癌症研究与治疗组织癌症患者生活质量核心量表（European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30，EORTC QLQ-C30）对患者的评价结果表明，戈沙妥珠单抗组患者的EORTC QLQ-C30评分始终高于单药化疗组，提示戈沙妥珠单抗相比单药化疗具有持续且明确的生存质量获益[15]。基于此，本研究认为忽略戈沙妥珠单抗的生存质量获益，使用化疗PFS效用值作为戈沙妥珠单抗方案效用值是不合适的。鉴于ASCENT试验与TROPiCS-02研究的试验组和对照组治疗方案一致，试验组均接受戈沙妥珠单抗治疗，而对照组均为从艾立布林、长春瑞滨、卡培他滨或吉西他滨中选择其一进行单药化疗，故本研究参考一项关于ASCENT试验效用值的研究[5]，采用0.907作为戈沙妥珠单抗方案效用值，模型参数见表2。

1.2.4　敏感性分析

本研究采用单因素敏感性分析对模型参数的不确定性进行评估。效用值参数以文献报道的95%置信区间作为其上下限，成本参数采用均值±20%（取整数位）作为波动范围，考察不同参数在一定范围内变化时对ICER的影响，结果以旋风图展示。

另外，本研究运用概率敏感性分析考察多参数同时变化时模型结论的稳健性。成本参数服从Gamma分布，效用值、方案占比和不良事件风险等服从Beta分布，运用TreeAge Pro Healthcare 2022软件模拟1 000次Monte-Carlo抽样，结果以成本-效果可接受曲线和成本-效果散点图形式展示。

1.2.5　情境分析和价格测算

为探讨不同研究时限下基础分析结果是否发生逆转，本研究分别对患者5、10、15年不同生存期下的ICER进行计算。另外，本研究初步探索了戈沙妥珠单抗相比单药化疗具备成本-效用优势的价格阈值，以期为后续国家组织医保价格谈判提供参考。

2　结果

2.1　基础分析结果

基础分析结果表明，相比于单药化疗方案，戈沙妥珠单抗能使HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌患者多获得4.25 QALMs的健康产出，同时多花费561 570元治疗成本，ICER为132 102元/QALM，远高于22 340元/QALM的WTP阈值。这提示，在目前价格（每180 mg 8 400元）且未纳入医保的前提下，戈沙妥珠单抗相比单药化疗方案不具有经济学优势。结果见表3。

表3　基础分析结果

方案	总成本/元	增量成本/元	总效用/QALMs	增量效用/QALM	ICER/（元/QALM）
戈沙妥珠单抗	606 110	561 570	12.08	4.25	132 102
单药化疗	44 540		7.83		

2.2　敏感性分析结果

2.2.1　单因素敏感性分析

单因素敏感性分析结果见图2。由图2可知，对ICER值影响较大的参数依次为戈沙妥珠单抗月均费用、戈沙妥珠单抗治疗的效用值等。尽管戈沙妥珠单抗月均费用降低20%后所得ICER为105 773元/QALM，但仍然远远高于22 340元/QALM的WTP阈值。其他参数变动对ICER的影响并不显著。单因素敏感性分析结果验证了单个参数在既定范围内变化时，基础分析结果是稳健的。

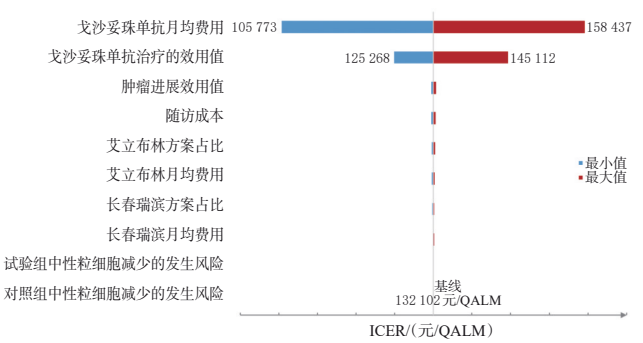
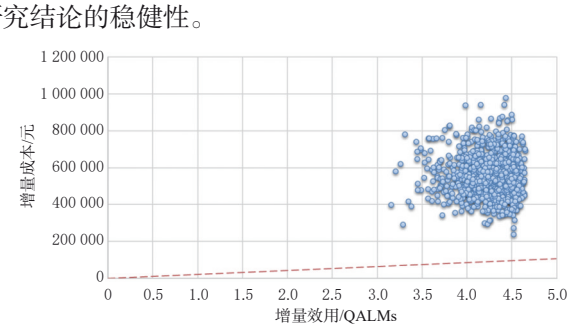


图2　单因素敏感性分析旋风图

2.2.2　概率敏感性分析

成本-效果散点图（图3）显示，1 000次Monte-Carlo模拟的ICER值均位于WTP阈值线之上，表明以3倍我国2023年人均GDP作为WTP阈值（22 340元/QALM）时，戈沙妥珠单抗相比单药化疗用于后线治疗HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌具有经济性的概率为0。成本-效果可接受曲线（图4）显示，当WTP阈值为22 340元/QALM时，戈沙妥珠单抗具有经济性的概率为0；当WTP阈值为131 040元/QALM时，戈沙妥珠单抗方案更具经济性的概率为50.5%；随着WTP阈值继续增加，戈沙妥珠单抗方案更具经济性的概率进一步增加。概率敏感性分析结果表明，多个参数同时变化时，不影响本研究结论的稳健性。



注：红色虚线的斜率表示WTP阈值22 340元/QALM。

图3　成本-效果散点图

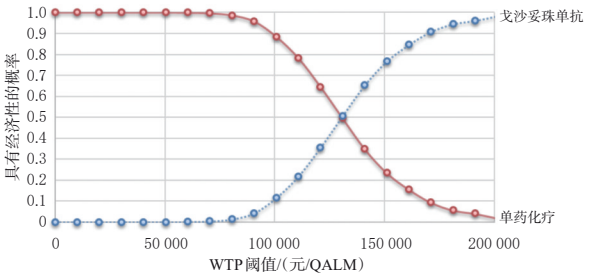


图4　成本-效用可接受曲线

2.3　情境分析结果

情境分析（表4）结果显示，ICER均高于22 340元/QALM的WTP阈值，表明戈沙妥珠单抗在5、10、15年研究时限下均不具有经济性。另外，本研究初步探索戈沙妥珠单抗方案相比单药化疗具备经济性优势时的价格阈值，结果表明，当戈沙妥珠单抗的月均用药成本降至12 930元（换算为单支每180 mg的价格约1 344元，意味着在目前价格基础上降价84%）时，戈沙妥珠单抗方案与单药化疗方案相比才具有同等的经济性，戈沙妥珠单抗方案具有经济性的概率约为50%。

表4　不同研究时限下的情境分析结果

研究时限/年	单药化疗方案		戈沙妥珠单抗方案		增量		ICER/（元/QALM）
	效用/QALM	成本/元	效用/QALM	成本/元	效用/QALM	成本/元	
5	7.65	43 996	12.07	605 190	4.42	561 194	127 075
10	7.83	44 540	12.08	606 110	4.25	561 570	132 102
15	7.85	44 614	12.08	606 110	4.22	561 496	132 908

3　讨论

本研究基于我国卫生体系角度通过构建三状态分区生存模型评估了戈沙妥珠单抗相比单药化疗方案后线治疗HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌的经济性。基础分析结果显示，在目前价格（每180 mg 8 400元）且未纳入医保的前提下，戈沙妥珠单抗相比单药化疗方案的ICER为132 102元/QALM，远高于3倍我国人均GDP的WTP阈值（22 340元/QALM），提示戈沙妥珠单抗方案不具有经济性。单因素敏感性分析结果表明，戈沙妥珠单抗价格是影响ICER的最重要因素，但降价20%并不会影响上述结论的稳健性。概率敏感性分析结果同样提示，在WTP阈值为22 340元/QALM的背景下，多因素变化亦不影响上述结论；戈沙妥珠单抗方案具有经济性的概率随着WTP阈值增加而增大，当WTP阈值为131 040元/QALM时，戈沙妥珠单抗方案更具经济性的概率为50.5%。情境分析结果显示，当戈沙妥珠单抗在目前价格的基础上下调84%，即降至每180 mg 1 344元时，戈沙妥珠单抗方案与单药化疗方案相比具有同等的经济性。当然，这样的下调幅度已经远超医保谈判药品平均降价幅度——2018年肿瘤药物专项谈判中有17个抗肿瘤药品通过谈判，平均降价56.7%；近年来，医保谈判药品的平均降价幅度基本稳定在50%～60%[16]。尽管大幅度价格调整在近期并不现实，但本研究结论依然可以为后续的价格调整提供参考。

Shi等[17]基于美国支付方的角度讨论了戈沙妥珠单抗方案后线治疗HR+/HER2－转移性乳腺癌的经济性，得到ICER为612 772美元/QALY（WTP阈值为150 000美元/QALY），表明戈沙妥珠单抗目前在美国市场的定价同样使得其与单药化疗方案相比不具备经济性，所得结论与本研究类似。通过模型计算，该研究团队认为当戈沙妥珠单抗价格降至3.997美元/mg时，即每180 mg 719美元，其相较于单药化疗开始具备经济学优势。当然，此价格（按照2023年美元兑人民币平均汇率7.08计算，约每180 mg 5 091元）转移到中国背景下仍然不具备经济学优势，原因是中国的WTP阈值远低于美国。这也提示，创新药在国际市场定价时需要充分考虑不同国家的经济水平和医保购买力。

有趣的是，戈沙妥珠单抗在治疗三阴性乳腺癌中的经济性同样受到质疑。Lang等[18]认为，从美国支付方的角度来看，与单药化疗相比，12.14美元/mg的戈沙妥珠单抗（按照2023年美元兑人民币平均汇率7.08折算，约每180 mg 15 471元）不太可能成为转移性三阴性乳腺癌患者的首选后线治疗方案。Chen等[19]从中国医疗系统和美国支付方的角度评估了戈沙妥珠单抗与单药化疗的成本-效益，结果表明，戈沙妥珠单抗在中国、美国背景中均不具有经济性。Xie等[20]建立了微观模拟模型从美国支付方的角度估计戈沙妥珠单抗的成本-效果，发现该药价格降低80%才具有经济性。Cher等[21]基于新加坡医疗保障体系亦得到类似结论。基于以上证据，本研究认为，戈沙妥珠单抗目前在国际市场上的定价超出了其自身临床价值，在目前全球共同关注“基于价值的医疗定价”的背景下，其价格可能不得不面临调整。

本研究尚存在一些局限性。首先，由于TROPiCS-02研究的个体患者数据无法获得，本研究利用Guyot等开发的算法在R语言软件中对个体数据进行了模拟重建，尽管Guyot方法相比其他算法偏差小、精度好[22]，但其结果可能存在不确定性。其次，本研究使用最佳拟合模型来估计患者在随访期之后的生存状况，存在模型外推偏倚，需要真实世界数据进一步证实。第三，TROPiCS-02研究纳入的亚洲人群有限，导致本研究可能存在人群偏倚。不过，TROPiCS-02研究的中国桥接试验EVER-132-002（NCT04639986）结果初步证明，戈沙妥珠单抗在中国人群中的有效性和安全性结果与TROPiCS-02研究并无显著差别[23]。最后，因为HR+/HER2－晚期转移性乳腺癌后线治疗方案极其有限，TROPiCS-02研究方案中亦未提及戈沙妥珠单抗治疗进展后的后线方案，故本研究中患者出现进展后的成本仅计算了最佳支持治疗成本和随访成本。随着晚期乳腺癌治疗领域的发展，当后期有新的标准治疗或有潜力的创新疗法涌现时，有必要重新评估戈沙妥珠单抗的经济性。

参考文献

[1] 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.
[2] GARRIDO-CASTRO A C，LIN N U，POLYAK K. Insights into molecular classifications of triple-negative breast cancer：improving patient selection for treatment[J]. Cancer Discov，2019，9(2)：176-198.
[3] GOLDENBERG D M，CARDILLO T M，GOVINDAN S V，et al. Trop-2 is a novel target for solid cancer therapy with sacituzumab govitecan（IMMU-132），an antibody-drug conjugate（ADC）[J]. Oncotarget，2015，6（26）：22496-22512.
[4] RUGO H S，BARDIA A，MARMÉ F，et al. Sacituzumab govitecan in hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer [J]. J Clin Oncol，2022，40(29)：3365-3376.
[5] WU Y L，HU S S，LIU X L，et al. Cost-effectiveness of sacituzumab govitecan versus single-agent chemotherapy for metastatic triple-negative breast cancer：a trial-based analysis[J]. Cost Eff Resour Alloc，2024，22(1)：32.
[6] 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.
LIU G E. Chinese pharmacoeconomic evaluation guidelines 2020[M]. Beijing：China Market Publishing House，2020：36-46.
[7] HAGIWARA Y，OHASHI Y，UESAKA K，et al. Health-related quality of life of adjuvant chemotherapy with S-1 versus gemcitabine for resected pancreatic cancer：results from a randomised phase Ⅲ trial（JASPAC 01）[J]. Eur J Cancer，2018，93：79-88.
[8] GUYOT P，ADES A E，OUWENS M J，et al. Enhanced secondary analysis of survival data：reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves[J]. BMC Med Res Methodol，2012，12：9.
[9] WOODS B S，SIDERIS E，PALMER S，et al. Partitioned survival and state transition models for healthcare decision making in oncology：where are we now?[J]. Value Health，2020，23(12)：1613-1621.
[10] RAUTENBERG T，HODGKINSON B，ZERWES U，et al. Meta-analysis of health state utility values measured by EuroQol 5-dimensions（EQ-5D）questionnaire in Chinese women with breast cancer[J]. BMC Cancer，2022，22(1)：52.
[11] 中国临床肿瘤学会. 肿瘤放化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南[J]. 中华肿瘤杂志，2017，39(11)：868-878.
Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines for standardized management of neutropenia induced by chemotherapy and radiotherapy[J]. Chin J Oncol，2017，39(11)：868-878.
[12] DRANITSARIS G，YU B，KING J，et al. Nab-paclitaxel，docetaxel，or solvent-based paclitaxel in metastatic breast cancer：a cost-utility analysis from a Chinese health care perspective[J]. Clinicoecon Outcomes Res，2015，7：249-256.
[13] LI J B，JIANG Z F. Chinese Society of Clinical Oncology Breast Cancer（CSCO BC）guidelines in 2022：stratification and classification[J]. Cancer Biol Med，2022，19(6)：769-773.
[14] WU B，ZHANG Q，SUN J. Cost-effectiveness of nivolumab plus ipilimumab as first-line therapy in advanced renal-cell carcinoma[J]. J Immunother Cancer，2018，6(1)：124.
[15] LOIBL S，LOIRAT D，TOLANEY S M，et al. Health-related quality of life in the phase Ⅲ ASCENT trial of sacituzumab govitecan versus standard chemotherapy in metastatic triple-negative breast cancer[J]. Eur J Cancer，2023，178：23-33.
[16] 胡善联. 中国医保药品价格谈判回顾和展望[J]. 卫生经济研究，2024，41(1)：9-13.
HU S L. Review and prospects of medical insurance price negotiation in China[J]. Health Econ Res，2024，41(1)：9-13.
[17] SHI D M，LI Y，LIANG X Y，et al. Cost-effectiveness of sacituzumab govitecan in hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer[J]. Front Oncol，2023，13：1162360.
[18] LANG Y T，CHAI Q Q，TAO W Q，et al. Cost-effectiveness of sacituzumab govitecan versus chemotherapy in advanced or metastatic triple-negative breast cancer[J]. Breast，2023，68：173-180.
[19] CHEN J G，HAN M Y，LIU A H，et al. Economic evaluation of sacituzumab govitecan for the treatment of metastatic triple-negative breast cancer in China and the US[J]. Front Oncol，2021，11：734594.
[20] XIE J，LI S N，LI Y M，et al. Cost-effectiveness of sacituzumab govitecan versus chemotherapy in patients with relapsed or refractory metastatic triple-negative breast cancer[J]. BMC Health Serv Res，2023，23(1)：706.
[21] CHER B P，GOH S，AZIZ M I A，et al. Cost-utility analysis of sacituzumab govitecan versus chemotherapy for the treatment of metastatic triple-negative breast cancer in Singapore[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res，2024，24(2)：217-225.
[22] 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.
[23] XU B H，MA F，WANG T，et al. A phase Ⅱb，single arm，multicenter trial of sacituzumab govitecan in Chinese patients with metastatic triple-negative breast cancer who received at least two prior treatments[J]. Int J Cancer，2023，152(10)：2134-2144.

（收稿日期：2024-04-26　修回日期：2024-09-22）
（编辑：孙　冰）