

卡培他滨节拍化疗联合芳香化酶抑制剂一线治疗HR+/HER2—转移性乳腺癌的成本-效用分析[△]

张冉冉^{1*}, 刘国强¹, 张羽曦¹, 高胜男², 高 宁¹, 冯 冰¹, 刘 冉¹, 李 倩^{1#}(1. 河北医科大学第三医院临床药学部, 石家庄 050051; 2. 河北省药物与卫生技术综合评估学会, 石家庄 050051)

中图分类号 R956; R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)15-1893-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.15.13



摘要 目的 评估卡培他滨节拍化疗联合芳香化酶抑制剂(AI)对比单用AI一线治疗激素受体阳性(HR+)/人表皮生长因子受体2阴性(HER2—)转移性乳腺癌的经济性,为临床用药方案的选择及医疗卫生决策提供依据。方法 基于MECCA试验构建分区生存模型,以4周为循环周期,模拟至患者终身;以总成本、质量调整生命年(QALY)和增量成本-效果比(ICER)作为模型产出指标。利用敏感性分析验证基础分析结果的稳健性,并通过情境分析考察了10年、20年、终身研究时限下两种方案的经济性。结果 在以1倍我国2024年人均国内生产总值(GDP)为意愿支付阈值(95 749元/QALY)的前提下,使用卡培他滨节拍化疗联合AI方案的患者在获得增量效用(0.66 QALYs)的同时也需要支付更多的成本,ICER为27 684.85元/QALY。单因素敏感性分析结果显示,对ICER值影响较大的因素有成本贴现率、卡培他滨节拍化疗联合AI组药品成本、无进展生存状态效用值、随访成本和后续稳定期治疗成本。概率敏感性分析结果显示,当WTP阈值 \geq 49 250元/QALY时,卡培他滨节拍化疗联合AI方案具有经济性的概率为100%。情境分析结果表明,卡培他滨节拍化疗联合AI方案在10年、20年、终身研究时限下均较单用AI方案更具有经济性。结论 在以1倍我国2024年人均GDP为意愿支付阈值的前提下,与单用AI方案相比,卡培他滨节拍化疗联合AI方案一线治疗HR+/HER2—转移性乳腺癌更具有经济性。

关键词 卡培他滨; 节拍化疗; 芳香化酶抑制剂; HR+/HER2—转移性乳腺癌; 分区生存模型; 成本-效用分析

Cost-utility analysis of capecitabine metronomic chemotherapy combined with aromatase inhibitor as first-line treatment for HR+/HER2— metastatic breast cancer

ZHANG Ranran¹, LIU Guoqiang¹, ZHANG Yuxi¹, GAO Shengnan², GAO Ning¹, FENG Bing¹, LIU Ran¹, LI Qian¹
(1. Dept. of Clinical Pharmacy, Hebei Medical University Third Hospital, Shijiazhuang 050051, China;
2. Hebei Society for Integrated Drug and Health Technology Assessment, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the cost-effectiveness of capecitabine metronomic chemotherapy combined with aromatase inhibitor (AI) versus AI monotherapy as first-line treatment for hormone receptor-positive (HR+)/human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2—) metastatic breast cancer, thereby providing evidence-based support for clinical therapeutic decision-making and healthcare policy formulation. **METHODS** Based on the MECCA trial, a partitioned survival model was constructed using a 4-week cycle length to simulate outcomes over patients' lifetime. The model outputs included total costs, quality-adjusted life year (QALY), and incremental cost-effectiveness ratio (ICER). Sensitivity analyses were performed to validate the robustness of base-case results, while scenario analyses examined the cost-effectiveness of both treatment strategies under 10-year, 20-year, and lifetime time horizons. **RESULTS** With the willingness-to-pay (WTP) threshold set at 1 times China's 2024 per capita gross domestic product (GDP) (95 749 yuan/QALY), patients receiving capecitabine metronomic chemotherapy combined with AI regimen gained incremental utility (0.66 QALYs) while incurring higher costs, with ICER of 27 684.85 yuan/QALY. Results of the one-way sensitivity analysis showed that factors with significant impacts on ICER included the cost discount rate, drug costs of the capecitabine metronomic chemotherapy combined with AI group, utility value in the progression-free survival state, follow-up costs, and treatment costs in the subsequent stable phase. Probabilistic sensitivity analysis indicated that when the WTP threshold \geq 49 250 yuan/QALY, the capecitabine

△基金项目 河北省自然科学基金项目(No.H2021206407)

*第一作者 硕士研究生。研究方向:药物经济学、卫生技术评估。
E-mail:jzyydgr@163.com

#通信作者 主管药师,硕士。研究方向:临床药学、药物经济学。
E-mail:liqianheb@126.com

metronomic chemotherapy combined with AI regimen had a 100% probability of being cost-effective. Scenario analysis results demonstrated that capecitabine metronomic chemotherapy combined with AI regimen was more cost-effective than the AI alone regimen across 10-year, 20-year, and lifetime study horizons. **CONCLUSIONS** Under the premise that the WTP threshold is set at 1 times China's per capita GDP in 2024, capecitabine metronomic chemotherapy combined with AI regimen is more cost-effective than the AI alone regimen as the first-line treatment for HR+/HER2- metastatic breast cancer.

KEYWORDS capecitabine; metronomic chemotherapy; aromatase inhibitors; HR+/HER2- metastatic breast cancer; partitioned survival model; cost-utility analysis

乳腺癌在全球范围内造成了巨大的疾病负担,是女性癌症相关死亡的主要原因。《2022全球癌症统计报告》估计,全球约有230万乳腺癌新诊断病例和66万死亡病例^[1]。在中国女性中,乳腺癌病例约占所有新发癌症病例的16%^[2]。激素受体阳性(hormone receptor-positive, HR+)/人表皮生长因子受体2阴性(human epidermal growth factor receptor 2-negative, HER2-)转移性乳腺癌亚型在所有乳腺癌分型中最为常见,约占所有转移性乳腺癌的65%~70%^[3~5]。目前,内分泌治疗联合细胞周期蛋白依赖性激酶4/6(cyclin-dependent kinases 4/6, CDK4/6)抑制剂是HR+/HER2-转移性乳腺癌的标准一线治疗方案,一旦患者出现内分泌治疗耐药,则会启动单药化疗^[6]。传统化疗虽可延缓疾病进展,但以最大耐受剂量(maximum tolerated dose, MTD)追求肿瘤杀伤效果的治疗模式往往伴随着显著的毒副作用。基于“可治不可愈”的理念,临床亟须为转移性乳腺癌术后患者寻找安全、便捷且具成本效益的治疗方案——在有效控制肿瘤进展、改善患者生活质量并延长患者生存时间的同时,避免传统MTD化疗的毒性负担^[7~8]。通过低剂量、高频率、长期持续给药的节拍化疗(又称抗血管生成低剂量化疗),可持续抑制肿瘤血管生成和调节免疫微环境,并显著减轻治疗相关不良反应,延缓耐药的发生,从而为患者带来更大的生存获益^[9~11]。一项在中国12个中心开展的随机、对照、开放标签的Ⅲ期临床试验(MECCA试验)的长期随访数据显示,在HR+/HER2-转移性乳腺癌的一线治疗中,卡培他滨节拍化疗联合芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitor, AI)方案较单用AI方案可显著延长患者的无进展生存(progression-free survival, PFS)期:联合方案组患者的中位PFS期为20.9个月,而单药组为11.9个月($P<0.05$);此外,联合方案还显著延长了患者总生存(overall survival, OS)期(风险比为0.58, 95%置信区间为0.37~0.93, $P=0.022$)^[12]。MECCA试验作为首个证实节拍化疗与内分泌治疗协同作用的Ⅲ期临床研究,虽为HR+/HER2-转移性乳腺癌提供了高效、低毒的治疗新选择,但该方案的经济性仍需通过药物经济学研究进一步明确。鉴于此,本研究拟从我国卫生体系角度出发,基于MECCA试验数据评价

卡培他滨节拍化疗联合AI一线治疗HR+/HER2-转移性乳腺癌的经济性,以期为这一患者群体临床用药方案的选择及相关医疗卫生决策提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 目标人群及临床数据

本研究的目标人群为HR+/HER2-转移性乳腺癌患者,具体纳入标准与MECCA试验一致:(1)确诊为乳腺癌的成年女性(18~70岁),有证据显示局部病灶复发或转移,不适合以治愈为目的的手术切除或放射治疗;(2)既往未接受过任何针对局部病灶复发或转移的全身性抗肿瘤治疗(不包括连续辅助化疗和/或新辅助化疗);(3)雌激素受体(estrogen receptor, ER)和孕激素受体(progesterone receptor, PR)均为阳性且HER2为阴性;(4)东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)体能状态评分0~2分,预计生存期≥3个月;(5)入组前2周内的影像学检查至少有1个可测量病灶(经普通CT扫描其最长径≥20 mm,螺旋CT扫描其最长径≥10 mm),或单纯骨转移。

1.2 模型构建

使用Excel 2021和R4.3.1软件建立分区生存模型。本模型包括3种相互排斥的健康状态:PFS、疾病进展(progressive disease, PD)、死亡,模型结构图见图1。根据临床用药方案,本模型循环周期设为4周,模拟至患者终身。另外,本研究假设每位患者进入模型时均处于PFS状态,在每周期内只能处于1种健康状态并接受相应的治疗。模型产出指标为总成本、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)。根据《中国药物经济学评价指南2020》^[13],本研究以1倍我国2024年人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)作为意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值,即95 749元/QALY,使用每年5%的贴现率对成本和健康产出进行贴现,在0~8%的范围内进行敏感性分析,并对成本和QALY进行半周期校正。

1.3 治疗方案

MECCA试验将符合纳入标准的患者以1:1的比例随机分配到两组之中,其中AI组患者根据医生的用药选

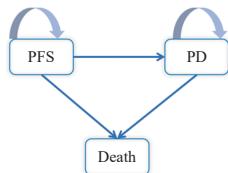


图1 模型结构图

择,使用阿那曲唑(规格1 mg/片)或来曲唑(规格2.5 mg/片)或依西美坦(规格25 mg/片)1片口服,每天1次;卡培他滨节拍化疗联合AI组患者在AI组用药基础上,加用卡培他滨(规格500 mg/片)500 mg口服,每天3次。所有药物均以28 d为1个治疗周期。对于在绝经前或围绝经期的妇女,同时给予选择性雌激素受体调节剂(selective estrogen receptor modulator, SERM)治疗。所有治疗持续至患者PD、死亡、发生不可接受的毒性或因任何其他原因退出为止。两种方案均允许根据毒性反应暂停给药;卡培他滨可按方案预设规则减量(AI剂量不可调整)。在MECCA试验数据截止收集时,卡培他滨节拍化疗联合AI组的126例患者中有24例(19.0%)、AI组的128例患者中有13例(10.2%)仍在接受治疗。卡培他滨节拍化疗联合AI组患者平均接受22.2个周期的治疗,而AI组为16.2个周期。卡培他滨节拍化疗联合AI组的46例(36.5%)患者和AI组的30例(23.4%)患者实现了≥24个月的治疗。

1.4 生存分析

本研究参考MECCA试验中的生存曲线获得3种生存状态下的患者比例,首先利用Get Data Graph Digitizer软件对MECCA试验中的原始生存曲线取点,然后利用R4.3.1软件对两组患者的个体水平数据进行重构,最后利用Stata16.0软件重构生存曲线并对超出随访期外的生存曲线进行外推,分别采用Exponential、Gamma、Gompertz、Weibull、Log-logistic、Log-normal、Gen-gamma分布对重构后的生存曲线参数进行拟合,根据赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)结合视觉检验选择最优拟合分布并计算其参数,AIC、BIC数值越小代表模型的拟合效果越好。PFS状态的患者比例可以直接由生存曲线获得,PD状态的患者比例由OS率与PFS率的差值计算获得,死亡患者的比例为1-OS率,据此依次计算两种治疗方案的成本和健康获益情况。两组患者PFS和OS曲线不同参数分布类型的拟合结果见表1,最优拟合分布及参数见表2,生存曲线的原始与拟合图分别见图2、图3。

1.5 模型参数

本研究从我国卫生体系角度出发,仅考虑直接医疗成本,包括药品成本、后续治疗成本、随访成本、影像学

表1 两组患者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	Gen-gamma	Gompertz	Log-normal	Log-logistic
		分布	分布	分布	分布	分布	分布	分布
卡培他滨节拍化疗联合AI组的OS曲线	AIC	342.171	322.446	320.401	320.313	329.898	318.792	320.380
	BIC	345.008	328.119	326.074	328.822	335.571	324.464	326.053
AI组的OS曲线	AIC	502.661	486.282	486.217	488.139	490.699	489.134	486.557
	BIC	505.513	491.986	491.921	496.695	496.403	494.838	492.261
卡培他滨节拍化疗联合AI组的PFS曲线	AIC	804.058	795.911	793.844	793.921	802.665	792.858	792.406
	BIC	806.895	801.584	799.517	802.430	808.338	798.531	798.079
AI组的PFS曲线	AIC	852.474	849.639	847.837	845.724	853.390	844.039	848.062
	BIC	855.326	855.343	853.541	854.280	859.094	849.743	853.766

表2 最优拟合分布及参数

组别	生存曲线	最优拟合分布	AIC	BIC	参数
AI组	OS曲线	Log-normal	318.791	324.464	$\mu=4.074$, $\sigma=0.688$
	PFS曲线	Log-logistic	792.406	798.078	$\gamma=1.837$, $\lambda=21.012$
	OS曲线	Log-logistic	486.557	492.261	$\gamma=2.100$, $\lambda=44.424$
	PFS曲线	Log-normal	844.039	849.743	$\mu=2.490$, $\sigma=1.000$

μ :对数均值; σ :对数标准差; γ :尺度参数; λ :形状参数。

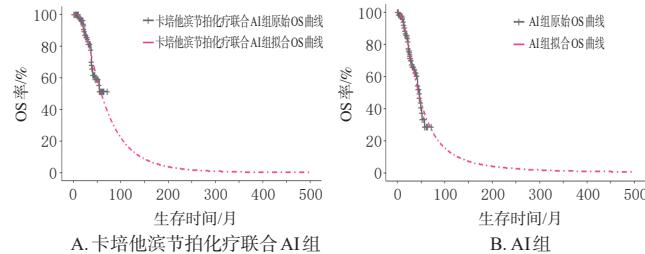


图2 两组患者的原始OS曲线与拟合OS曲线图

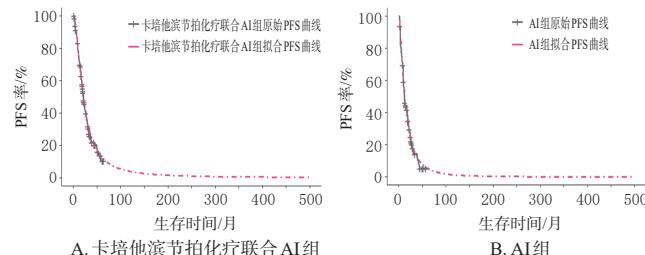


图3 两组患者的原始PFS曲线与拟合PFS曲线图

检查成本、不良反应处理成本和临终关怀费用。药品成本来自药智网(<https://www.yaozh.com/>),其中卡培他滨的给药剂量基于其药理学特性、药品说明书、临床研究数据以及个体化治疗原则确定。由于现有Ⅲ期临床试验未明确阿那曲唑、来曲唑和依西美坦这3种AI的临床使用比例,故本研究通过系统检索相关文献及临床报道,结合临床医生的实际用药偏好,确定了各药物的使用比例。根据《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版)》推荐,一线治疗HR+/HER2-转移性乳腺癌患者失败后,后续选择CDK4/6抑制剂(哌柏西利)联合内分泌抑制剂(氟维司群)治疗^[14]。鉴于氟维司群存在初始负荷周期(首次500 mg肌内注射,第1周期3次)与维持治疗周期(500 mg肌内注射,每周期1次)的用药差异,本研究的后续治疗成本划分为后续第1周期治疗

成本和后续稳定期治疗成本两部分。卡培他滨节拍化疗联合 AI 组和 AI 组分别有 51 例 (40.5%)、56 例 (43.8%) 患者处于绝经前或围绝经期, 需要给予 SERM 辅助治疗。影像学检查成本包括乳腺 X 线摄影、乳腺超声、乳腺磁共振成像等成本。本研究仅纳入 3 级及以上且发生率 $\geq 5\%$ 的不良反应^[15], 其中只有卡培他滨节拍化疗联合 AI 组发生的掌跖感觉丧失性红斑综合征需要治疗; 不良反应处理成本来源于文献[16]。根据 MECCA 试验的相关信息, 发生不良反应的患者绝大部分会面临停药、给药剂量减少或药物中断的情况, 为简化模型, 本研究假设不良反应处理成本只进行 1 次计算。本研究的随访成本基于患者每 3 个月接受 1 次随访产生。患者在各状态下的健康效用值参考已发表的文献, 两组患者 PFS 状态的效用值为 0.84, PD 状态的效用值为 0.44^[17]。模型参数及分布见表 3。

表 3 模型参数及分布

参数名称	基线值	下限	上限	参数分布	来源
药品成本/(元/周期)				Gamma	药智网
卡培他滨节拍化疗联合 AI 组药品成本	366.68	293.35	440.02		
AI 组药品成本	169.49	135.59	203.39		
卡培他滨节拍化疗联合 AI 组 SERM 成本	26.54	21.23	31.84		
AI 组 SERM 成本	28.70	22.96	34.44		
后续治疗成本/(元/周期)				Gamma	药智网
后续第 1 周期治疗成本	8 066.38	6 453.10	9 679.65		
后续稳定期治疗成本	5 173.38	4 138.70	6 208.05		
随访成本/(元/次)	2 259.23	1 807.38	2 711.08	Gamma	文献[18]
影像学检查成本/(元/次)	1 676.56	1 341.25	2 011.87	Gamma	文献[18]
不良反应处理成本/(元/次)	100.95	80.76	121.14	Gamma	文献[16]
临终关怀费用/(元/次)	16 568.32	13 254.65	19 881.98	Gamma	文献[19]
效用值					文献[17]
PFS 状态	0.84	0.75	0.92	Beta	
PD 状态	0.44	0.40	0.49	Beta	
成本贴现率	0.05	0	0.08	Beta	文献[20]

1.6 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, 以考察模型的稳健性。若参数范围未在文献中标明, 则以均值 $\pm 20\%$ 作为其上下限^[17], 以此考察不同参数在一定变化范围内对 ICER 值的影响程度, 其结果用旋风图展示。为考察各参数对模型稳健性的综合影响, 本研究假设成本参数均服从 Gamma 分布、效用值及贴现率均服从 Beta 分布, 利用 Excel 软件进行 1 000 次 Monte-Carlo 模拟抽样以进行概率敏感性分析, 其结果通过成本-效果可接受曲线和成本-效果平面散点图呈现。

1.7 情境分析

本研究以终身为研究时限, 对卡培他滨节拍化疗联合 AI 方案及单用 AI 方案的经济性展开分析。鉴于长期生存预测存在显著不确定性, 为评估不同研究时限对研究结果可靠性的影响, 本研究分别考察了 10 年、20 年、终身研究时限下两种方案的经济性。

2 结果

2.1 基础分析结果

相比于 AI 方案, 卡培他滨节拍化疗联合 AI 方案能使患者获得更多的健康产出(多获得 0.66 QALYs), 但同时也需要花费较多的治疗成本, ICER 为 27 684.85 元/QALY。故在以 1 倍我国 2024 年人均 GDP 为 WTP 阈值(95 749 元/QALY)的情况下, 卡培他滨节拍化疗联合 AI 方案相比 AI 方案更具有经济性。结果见表 4。

表 4 基础分析结果

组别	成本/元	增量成本/元	效用/QALYs	增量效用/QALYs	ICER/(元/QALY)
卡培他滨节拍化疗联合 AI 组	257 464.14	18 402.42	2.98	0.66	27 684.85
AI 组	239 061.72		2.31		

2.2 敏感性分析结果

2.2.1 单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析的旋风图见图 4。从图 4 可看出, 对 ICER 影响较大的参数为成本贴现率、卡培他滨节拍化疗联合 AI 组药品成本、PFS 状态效用值、随访成本和后续稳定期治疗成本, 而 AI 组药品成本变动对 ICER 的影响并不显著。另外, 卡培他滨节拍化疗联合 AI 组 SERM 成本、AI 组 SERM 成本、影像学检查成本、临终关怀费用及不良反应处理成本等对 ICER 的影响较小。

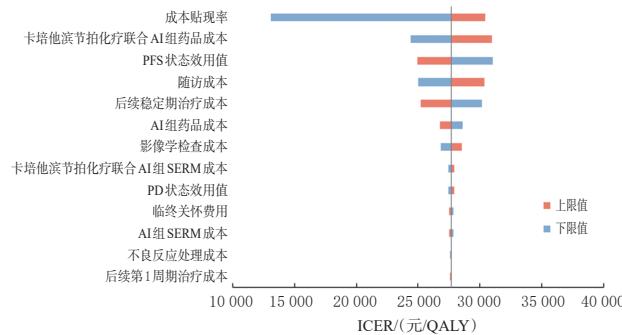


图 4 单因素敏感性分析的旋风图

2.2.2 概率敏感性分析结果

成本-效果平面散点图(图 5)显示, 1 000 次 Monte-Carlo 模拟的 ICER 均落于 WTP 阈值线之下, 说明以 1 倍我国 2024 年人均 GDP 作为 WTP 阈值(95 749 元/QALY)时, 卡培他滨节拍化疗联合 AI 方案用于 HR+/HER2- 转移性乳腺癌具有经济性的概率为 100%。由成本-效果可接受曲线(图 6)可以看出, 当 WTP 阈值 $\geq 49 250$ 元/QALY 时, 卡培他滨节拍化疗联合 AI 方案具有经济性的概率为 100%; 当 WTP 阈值为 42 410 元/QALY 时, 两种方案具有经济性的概率基本一致。概率敏感性分析结果验证了基础分析结果的稳健性。

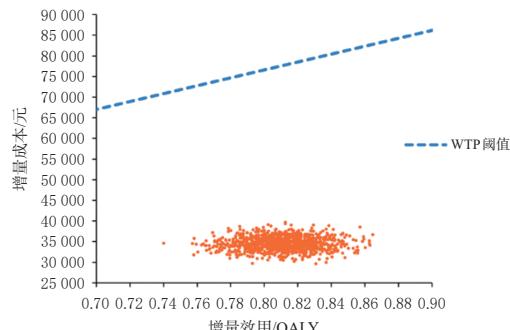


图5 成本-效果平面散点图

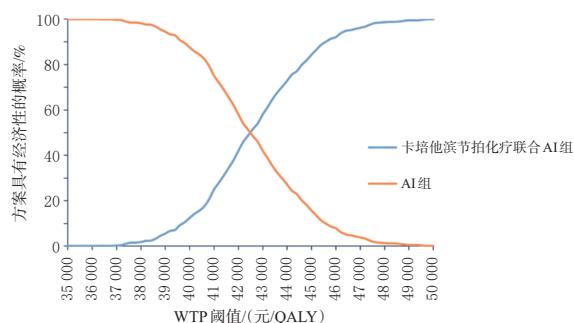


图6 成本-效果可接受曲线

2.3 情境分析结果

情境分析结果(表5)显示,不同研究时限下的ICER均低于本研究的WTP阈值(95 749元/QALY),表明卡培他滨节拍化疗联合AI方案在10年、20年、终身研究时限下均较单用AI方案更具有经济性。

表5 情境分析结果

研究 时限	AI组		卡培他滨节拍化疗联合AI组		增量		ICER/ (元/QALY)
	效用/QALYs	成本/元	效用/QALYs	成本/元	效用/QALYs	成本/元	
10年	2.15	212 759.33	2.77	237 027.49	0.62	24 268.16	39 100.60
20年	2.28	233 504.36	2.95	256 227.70	0.67	22 723.34	34 003.10
终身	2.31	239 061.72	2.98	257 464.14	0.66	18 402.42	27 684.85

3 讨论

本研究从我国卫生体系角度出发,利用MECCA试验数据和相关文献构建了分区生存模型,评估了卡培他滨节拍化疗联合AI方案对比单用AI方案一线治疗HR+/HER2-转移性乳腺癌的经济性。结果显示,卡培他滨节拍化疗联合AI组相对于AI组的ICER为27 684.85元/QALY,低于以1倍我国2024年人均GDP作为的WTP阈值(95 749元/QALY),此时联合用药方案更具有经济性。单因素敏感性分析结果表明,成本贴现率,卡培他滨节拍化疗联合AI组药品成本、PFS状态效用值、随访成本和后续稳定期治疗成本对模型结果的影响较大。概率敏感性分析结果表明,当WTP阈值 $\geq 49 250$ 元/QALY时,卡培他滨节拍化疗联合AI方案具有经济性的概率为100%;当WTP阈值为42 410元/QALY时,两种方案具有经济性的概率基本一致。

2002年,Kerbel等^[21]首次提出“节拍化疗”这一靶向

肿瘤血管内皮细胞的新型抗血管生成疗法,由于节拍化疗采用高频次持续给药模式,其对肿瘤新生血管的抑制作用得以长期维持。She等^[22]从中国卫生体系角度出发,基于NCT02958111试验数据评价了卡培他滨节拍化疗作为局部晚期鼻咽癌辅助方案的成本效益,结果显示,在该研究设定的WTP阈值(216 673元/QALY)下,与观察组相比,卡培他滨节拍化疗方案更具有经济性。目前在乳腺癌方面,还未见到关于卡培他滨节拍化疗的经济学研究。李梦媛等^[23]开展了阿贝西利、哌柏西利和瑞波西利3种CDK4/6抑制剂分别联合AI治疗HR+晚期乳腺癌的成本-效用分析,目前这3种药物均通过降价谈判进入了我国医保报销目录,但其每月的成本负担对患者而言仍然较重。该研究从中国卫生体系角度出发,采用分区生存模型模拟患者20年的生存状态。结果发现,在一线治疗HR+晚期乳腺癌的方案中,阿贝西利联合AI方案的经济性最优,随后是瑞波西利联合AI方案和哌柏西利联合AI方案。考虑到我国各省份间的空间地理位置、经济发展水平存在显著不均衡性,在评估卡培他滨节拍化疗方案的经济效益时,需结合各省份实际情况进行差异化分析。对于无法耐受CDK4/6抑制剂的患者,或医疗资源有限、难以负担CDK4/6抑制剂高昂费用的地区,节拍化疗-内分泌联合治疗可作为替代方案,成为转移性乳腺癌一线治疗的重要选择,这一策略既契合患者个体耐受情况,也能在资源受限的条件下实现治疗获益的最大化。

本研究尚存在一定的局限性:(1)本研究基于MECCA试验开展药物经济学评价,但MECCA试验随访时长有限,使用参数法进行生存外推获得的长期生存数据会给本研究结果带来一定的不确定性。(2)在临床实践中,患者发生PD后的二线治疗方案根据患者个体差异而不同,但本研究仅根据《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版)》的推荐选择治疗方案,未将其他后线治疗方案考虑其中,会导致所得结果跟实际结果有一定偏差。(3)本研究仅纳入了治疗相关3级及以上级别的严重不良反应,未将所有不良反应考虑在内,由此造成成本和效用值的计算结果与实际会有一定偏倚。

综上,从我国卫生体系角度出发,在以1倍我国2024年人均GDP作为WTP阈值时,卡培他滨节拍化疗联合AI方案较单用AI方案一线治疗HR+/HER2-转移性乳腺癌更具有经济性。

参考文献

- 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] HAN B F, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1):47-53.
- [3] GIULIANO M, SCHETTINI F, ROGNONI C, et al. Endocrine treatment versus chemotherapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative, metastatic breast cancer: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(10):1360-1369.
- [4] BABCOCK A, ALI A A, BALKRISHNAN R, et al. Real-world clinical and economic outcomes associated with palbociclib for HR-positive/HER2-negative metastatic breast cancer: a commentary[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2020, 26(7):826-831.
- [5] HOWLADER N, ALTEKRUSE S F, LI C I, et al. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 106(5):dju055.
- [6] SHAO H Q, ZHAO M Y, GUAN A J, et al. A network meta-analysis of efficacy and safety for first-line and second/further-line therapies in postmenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1):13.
- [7] MALMSTRÖM A, HANSEN J, MALMBERG L, et al. Gemcitabine and capecitabine in combination for advanced anthracycline and taxane pre-treated breast cancer patients: a phase II study[J]. *Acta Oncol*, 2010, 49(1):35-41.
- [8] DANIELSON B, WINGET M, GAO Z, et al. Palliative radiotherapy for women with breast cancer[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2008, 20(7):506-512.
- [9] MUNZONE E, COLLEONI M. Clinical overview of metronomic chemotherapy in breast cancer[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2015, 12(11):631-644.
- [10] HANAHAN D, BERGERS G, BERGLAND E. Less is more, regularly: metronomic dosing of cytotoxic drugs can target tumor angiogenesis in mice[J]. *J Clin Invest*, 2000, 105(8):1045-1047.
- [11] CHEN X, HE Y J, FAN T, et al. Efficacy and safety of low-dose oral etoposide combined with capecitabine for patients with postoperative metastatic breast cancer resistant to anthracycline/taxanes[J]. *Thorac Cancer*, 2025, 16(3):e70003.
- [12] HONG R X, XU F, XIA W, et al. Metronomic capecitabine plus aromatase inhibitor as initial therapy in patients with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer: the phase III MECCA trial[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(11):1314-1324.
- [13] 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: 27-46.
- [14] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组, 邵志敏. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范: 2024 年版[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(12): 1092-1186.
- [15] BASCH E, BECKER C, ROGAK L J, et al. Composite grading algorithm for the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE)[J]. *Clin Trials*, 2021, 18(1):104-114.
- [16] ZOU H M, LAI Y F, CHEN X W, et al. Cost-effectiveness of camrelizumab plus rivotuzumab versus sorafenib as first-line treatment of unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2025, 18:17562848241310314.
- [17] LANG Y T, CHAI Q Q, LIN Y, et al. Adding capivasertib to fulvestrant in patients with hormone receptor-positive advanced breast cancer: a cost-effectiveness analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1495082.
- [18] 武亚楠, 吴方, 侯艳红. 德曲妥珠单抗对比恩美曲妥珠单抗二线治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌的成本-效用分析[J]. 中国药房, 2024, 35(2):204-209.
- [19] LI J B, LIN Z C, WONG M C S, et al. A cost-effectiveness analysis of capecitabine maintenance therapy versus routine follow-up for early-stage triple-negative breast cancer patients after standard treatment from a perspective of Chinese society[J]. *BMC Med*, 2022, 20(1):320.
- [20] 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.
- [21] KERBEL R S, KLEMENT G, PRITCHARD K I, et al. Continuous low-dose anti-angiogenic/metronomic chemotherapy: from the research laboratory into the oncology clinic[J]. *Ann Oncol*, 2002, 13(1):12-15.
- [22] SHE L J, TIAN K, HAN J Q, et al. Cost-effectiveness analysis of metronomic capecitabine as adjuvant chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:904372.
- [23] 李梦媛, 管欣, 嵇欣悦, 等. 阿贝西利、哌柏西利和瑞波西利一线治疗激素受体阳性晚期乳腺癌的成本-效用分析[J]. 中国药房, 2024, 35(16):2002-2008.

(收稿日期:2025-04-06 修回日期:2025-07-20)

(编辑:胡晓霖)