

白蛋白紫杉联合阿替利珠单抗治疗PD-L1阳性晚期乳腺癌成本效用分析



胡修平, 谭露南, 李洪波, 姚慧韬

金华市人民医院乳腺甲状腺外科 (浙江金华 321000)

【摘要】目的 从中国医疗卫生体系角度, 评估白蛋白紫杉醇单药与联合阿替利珠单抗方案治疗程序性死亡-配体 1 (PD-L1) 阳性晚期三阴性乳腺癌 (TNBC) 的经济性差异。**方法** 基于 IMpassion130 III 期临床试验数据构建分区生存模型, 模拟 5 年治疗周期。采用 R 语言 survHE 包对 Kaplan-Meier 生存曲线进行拟合 (联合组: log-Normal 分布; 单药组: log-Logistic 分布)。成本参数来源于中国医疗机构实际采购价格, 效用值引用国际文献。以 3 倍人均国内生产总值 (GDP) [257 097 元/质量调整生命年 (QALY)] 作为支付意愿阈值, 通过增量成本效用比 (ICUR) 评估经济性, 并进行单因素及概率敏感性分析验证结果稳健性。**结果** 联合组较单药组增加 2.36 个质量调整生命月 (QALM), 但月 ICUR 达 92 273.95 元/QALM (年化 1 107 287 元/QALY), 显著超过支付阈值。单因素分析显示疾病进展期效用值为最关键影响因素 (贡献度 38.7%), 概率敏感性分析中, 在 100% 模拟情景下, 联合组的 ICUR 低于支付意愿阈值。**结论** 对于 PD-L1 阳性晚期 TNBC 患者, 白蛋白紫杉醇单药方案具有显著成本效益优势, 而联合方案在当前中国医疗支付体系下经济性较差。建议在临床决策中优先考虑单药方案, 或严格筛选潜在获益人群使用联合治疗。

【关键词】 白蛋白紫杉醇; 阿替利珠单抗; 药物经济学; 成本效用分析

【中图分类号】 R969

【文献标识码】 A

Cost-utility analysis of albumin paclitaxel combined with atezolizumab for the treatment of PD-L1-positive advanced triple-negative breast cancer

HU Xiuping, TAN Lunan, LI Hongbo, YAO Huitao

Department of Breast and Thyroid Surgery, Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: YAO Huitao, Email: tt702@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the economic differences between albumin paclitaxel monotherapy and its combination with atezolizumab in the treatment of programmed cell death ligand 1 (PD-L1)-positive advanced triple-negative breast cancer (TNBC) from the perspective of Chinese healthcare system. **Methods** A partitioned survival model was constructed based on data from the IMpassion130 Phase III clinical trial, simulating a 5-year treatment cycle. The package survHE of R programming language was used to fit Kaplan-Meier survival curves (the combination group: log-Normal distribution; the monotherapy group: log-Logistic distribution). Cost parameters were derived from actual procurement prices in Chinese medical institutions, and utility values were sourced from international literature. Using 3 times the per capita gross domestic product (GDP) [¥257,097/quality-adjusted life year (QALY)] as the willingness-to-pay (WTP) threshold, cost-effectiveness was assessed

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202503020

基金项目: 金华市科技计划项目 (2023-4-121)

通信作者: 姚慧韬, 副主任医师, Email: tt702@163.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

via the incremental cost-utility ratio (ICUR). The robustness of the results was verified by univariate analysis and probabilistic sensitivity analysis. **Results** The combination therapy added 2.36 quality-adjusted life months (QALM) compared to monotherapy, but the monthly ICUR reached ¥92,273.95/QALM (annualized: ¥1,107,287/QALY), significantly exceeding the WTP threshold. Univariate analysis identified the utility value in the disease progression phase as the most influential factor (contribution: 38.7%). Probabilistic sensitivity analysis showed a 100% probability of the combination regimen being cost-effective. **Conclusion** For PD-L1-positive advanced TNBC patients, albumin paclitaxel monotherapy demonstrates significant cost-effectiveness advantages, while the combination regimen is economically unfavorable under the current healthcare payment system in China. Clinically, monotherapy should be prioritized, or stringent patient selection criteria should be applied for combination therapy in potential high-benefit populations.

【Keywords】 Albumin paclitaxel; Atezolizumab; Pharmacoeconomics; Cost-utility analysis

乳腺癌是迄今为止全球女性最常见的恶性肿瘤^[1]。三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 是乳腺癌的亚型之一, 在乳腺癌中占比约 15%, 其癌细胞不含雌激素受体 (estrogen receptors, ER)、孕酮受体 (progesterone receptors, PR), 且不含人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 或含量较低^[2]。研究发现激素阳性或 HER2 阳性乳腺癌的浸润性更强^[3-4]。多年来, 细胞毒性药物是早期和晚期 TNBC 患者的常规疗法^[5]。但不容忽视的是, 晚期 TNBC 患者的 5 年生存率不足 30%, 凸显了现有治疗策略的局限性^[6]。

近年来, 免疫疗法崭露头角, 特别是细胞程序性死亡-配体 1 (programmed cell death ligand 1, PD-L1) 及其受体程序性死亡受体 1 (programmed death 1, PD-1) 的抑制为治疗带来了新希望^[7-9]。在 TNBC 中, PD-L1 的高表达为 PD-L1 抑制剂 (如阿替利珠单抗) 的应用提供了强有力的支撑。IMpassion130 试验结果显示, 阿替利珠单抗联合白蛋白结合型紫杉醇在治疗晚期 TNBC 上展现出显著优势。与单独使用白蛋白结合型紫杉醇相比, 联合疗法显著延长了患者的无进展生存期 (progression-free survival, PFS) [7.2 个月 vs. 5.5 个月; 风险比 (hazard ratio, HR) = 0.80; 95%CI (0.69, 0.92); $P=0.002$], 尤其在 PD-L1 阳性亚组中效果更佳 [7.5 个月 vs. 5.0 个月; HR=0.62; 95%CI (0.49, 0.78); $P<0.001$]。此外, 联合疗法在总生存期 (overall survival, OS) 上也显示出积极趋势, 在 PD-L1 阳性亚组中, 白蛋白紫杉醇联合阿替利珠单抗方案对比白蛋白紫杉醇单药中位生存期显著延长 [25 个月 vs. 15.5

个月; HR=0.62; 95%CI (0.45, 0.86)]。尽管不良事件发生率略有上升, 但其疗效依然值得肯定^[10]。在医疗资源有限的情况下, 成本效益成为关键考量。药理学机制及临床证据表明, PD-L1 阳性的晚期 TNBC 更加有可能从阿替利珠单抗联合白蛋白结合型紫杉醇方案中获益。本文从中国社会整体视角出发, 对白蛋白紫杉醇单独使用或与阿替利珠单抗联合应用于治疗 PD-L1 阳性晚期 TNBC 的成本效益进行评估, 旨在为临床医生的治疗决策提供经济考量依据。

1 研究设计与方法

1.1 目标人群与给药方案

根据 IMpassion130 试验方案的纳排标准及分层因素设定。选择患有转移性或不可切除的局部晚期、组织学记录的 TNBC, 同时经过免疫组化测定的肿瘤浸润免疫细胞上 PD-L1 表达占肿瘤面积的百分比 $\geq 1\%$, 即 PD-L1 阳性。治疗以 28 d 为 1 个周期, 阿替利珠单抗 (罗氏制药, 规格: 1 200 mg/20 mL, 批号: 1174571) 的使用方法是患者在第 1 天和第 15 天接受剂量为 840 mg 静脉给药。注射用紫杉醇 (白蛋白结合型) (恒瑞医药, 规格: 100 mg/瓶, 批号: 220726AN) 则在周期的第 1、8 和 15 天静脉注射给药, 剂量为体表面积 100 mg/m^2 。

1.2 模型的确定与假设

本研究采用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: PFS、疾病进展状态 (progression disease, PD) 以及死亡。在模型开始之初, 所有患者都处于无进展生存状态。随着治疗的进行和

时间的推移，患者会经过疾病进展后达到死亡的状态^[11-12]。模型将持续模拟这一过程，直至大部分患者达到死亡后模型终止，并基于模拟结果输出相应的成本效用分析^[13-14]。此外本研究做出如下假设：IMpassion130 研究中纳入的 PD-L1 阳性人群可以外推到中国人群；两种治疗方案的患者在相同健康状态下效用值相同；III 级以上不良事件会造成成本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 5 年内（60 个周期），直至人群全部死亡。

1.3 数据收集

1.3.1 生存分析数据重构

利用在线图形数据获取工具 WebPlotDigitize

对 IMpassion130 中报告的 PFS 曲线和 OS 曲线进行数据提取，利用 R 语言 survHE 包对提取到的数据点进行拟合与外推，绘制 Kaplan–Meier 生存曲线。拟合过程分别按照 log–Logistic、log–Normal、gen.Gamma、Exponential、Gamma、Gompertz、Weibull 共 7 种分布方式对取点数据进行拟合，选取赤池信息准则（Akaike Information Criterion, AIC）和贝叶斯信息准则（Bayesian Information Criterion, BIC）值最小的分布，作为最优拟合分布，7 种分布比较图见图 1。

综上，本研究选择 log–Normal 分布对联合组即阿替利珠单抗联合白蛋白紫杉醇组 PFS 和 OS 曲线进行拟合，选择 log–Logistic 分布对单药组即白蛋白紫杉醇单药组 PFS 和 OS 曲线进行拟合，其最优分布及其参数见表 1。

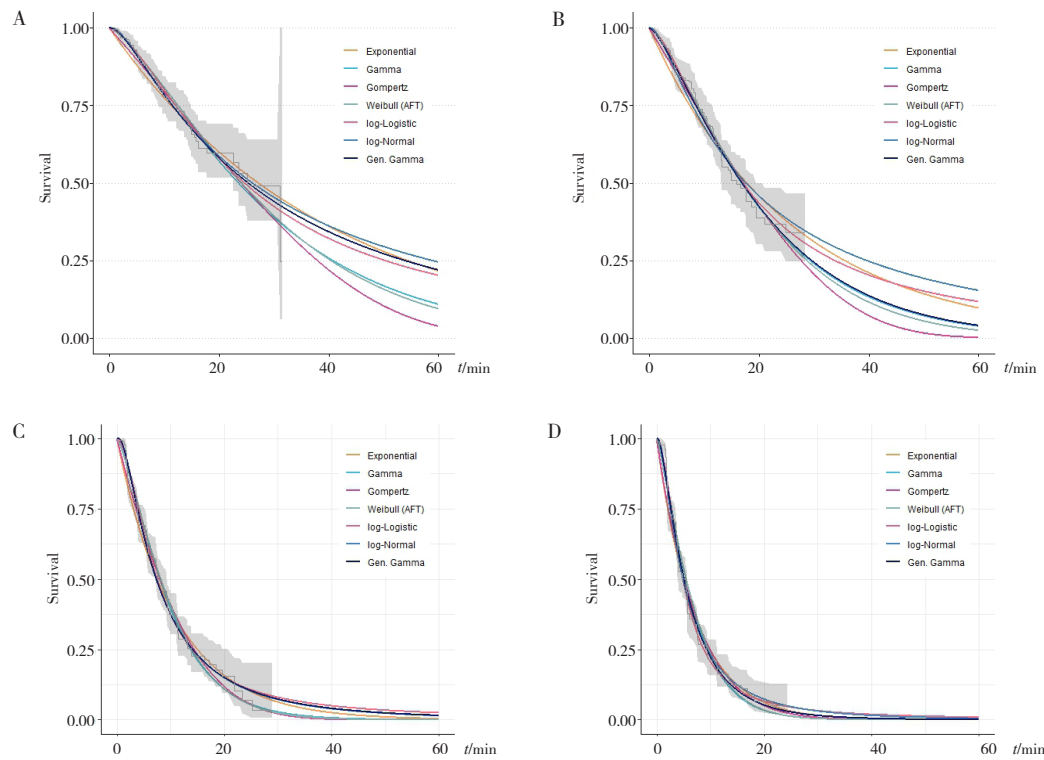


图1 Kaplan–Meier生存曲线分布方式比较图

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

注：A. 联合组OS；B. 联合组PFS；C. 单药组OS；D. 单药组PFS；阴影为95%CI。

表1 Kaplan–Meier生存曲线最优分布及其参数

Table 1. The best fitting distribution and it's parameters of the Kaplan–Meier curves

生存曲线	分布参数				
	最优拟合分布	形状参数	位置参数	均值	标准差
联合组OS	log–Normal			3.26	1.20
联合组PFS	log–Normal			1.59	0.97
单药组OS	log–Logistic	1.60	17.00		
单药组PFS	log–Logistic	1.88	4.88		

1.3.2 参数设置

在成本计算方面,本研究仅考虑在直接医疗成本,包括用药前的PD-L1检测成本、用药成本、疾病管理成本以及不良事件处理成本^[15]。基于IMpassion130试验,阿替利珠单抗在第1天和第15天以840 mg的剂量给药,而白蛋白结合型紫杉醇在每28 d周期的第1、8和15天以体表面积100 mg/m²的剂量给药,给药剂量参照中国人群平均体表面积1.85 m²^[15],直至疾病进展^[16]。药品成本来自于金华市人民医院(以下简称“本院”)药品集中采购价格:阿替利珠单抗(规格:1 200 mg/20 mL)32 800元/支,白蛋白紫杉醇(100 mg/瓶)736元/支。PD-L1检测费用、疾

病管理成本取自本院成本测算,不良事件处理成本引用自同类文献^[17-18]。考虑成本在±20%的范围上下浮动,假设服从Gamma分布,进行单因素分析及概率敏感性分析。

在效用值计算方面,乳腺癌患者在无进展生存、疾病进展、死亡状态的质量调整生命月(quality-adjusted life-month, QALM),以及III级以上不良事件对QALM的减损及敏感性分析范围均引用自有关文献^[19-20]。具体见表2。

考虑到资金的时间价值,所有成本参数均以5%的年贴现率进行贴现,服从0%~8%的范围进行贴现率的敏感性分析,参考相关文献,假定贴现率服从Binomial分布^[13]。

表2 模型参数基础值和变化范围

Table 2. Parameters' value in the partitioned survival model

项目	均值	下线	上限	参数分布
成本(元/周期)				
联合组用药成本	70 016	56 012.8	84 019.2	Gamma
单药组用药成本	4 416	3 532.8	5 299.2	Gamma
疾病管理成本	620	496	744	Gamma
挽救性化疗成本	7 127	5 701.6	8 552.4	Gamma
PD-L1检测成本	1 200	960	6 171.6	Gamma
III级以上不良事件处理成本	5 143	4 115	6 171	Gamma
效用				
无进展状态效用值	0.85	0.64	1	Beta
疾病进展状态效用值	0.52	0.39	0.65	Beta
死亡状态效用值	0	0	0	
发生III级以上不良事件对效用值的减损	0.28	0.21	0.35	Beta
III级以上不良事件发生率				
联合组	0.49	0.39	0.58	Beta
单药组	0.42	0.34	0.51	Beta
贴现率(%)	5	0	8	Binomial

参照既往的肿瘤患者全年意愿支付阈值(willingness to pay, WTP)设定为3倍国内生产总值(gross domestic product, GDP), 257 097元^[15]。

1.4 分区生存模型分析方法

应用R (Version 4.4.0) 中heemod包进行成本效用分析,模拟两种治疗方案5年内的医疗成本和健康效用值,计算增量成本效用比(incremental cost-utility ratio, ICUR),表示每增加1个质量调整生命月所需要付出的成本。将ICUR与WTP进行比较,若ICUR>WTP,则认为治疗方案具有经济效用优势。

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

ICUR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。运用蒙特卡洛模拟方法,我们的模型在预设的概率分布范围内随机执行了1 000次迭代,旨在探讨多个变量同步变动时对最终结果的联合效应。模拟结果以成本-效用散点图直观展现,该图表有效揭示了模型参数不确定性对研究成果的具体影响程度,进而增强对决策风险与效益评估的精确度。

2 结果

2.1 成本效用分析

白蛋白联合紫杉醇联合阿替利珠单抗方案相比于白蛋白紫杉醇单药组的ICUR值为

92 273.95。总循环 60 个周期下，增加了 2.36 QALM，优于既定的 ICUR 值，具有成本效用优势，具体见表 3。

2.2 单因素敏感性分析结果

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 效用值、白蛋白紫杉醇

联合阿替利珠单抗用药成本、无进展状态效用值、联合组与单药组 III 级以上不良事件发生率。具体见图 2。

2.3 概率敏感性分析结果

概率敏感性分析显示，单药有绝对的成本效用优势，结果稳健。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（QALM）	增量成本（元）	增量效用（QALM）	ICUR（元）
联合组	270 822.99	6.734	217 766.92	2.36	92 273.95
单药组	53 056.07	4.374			

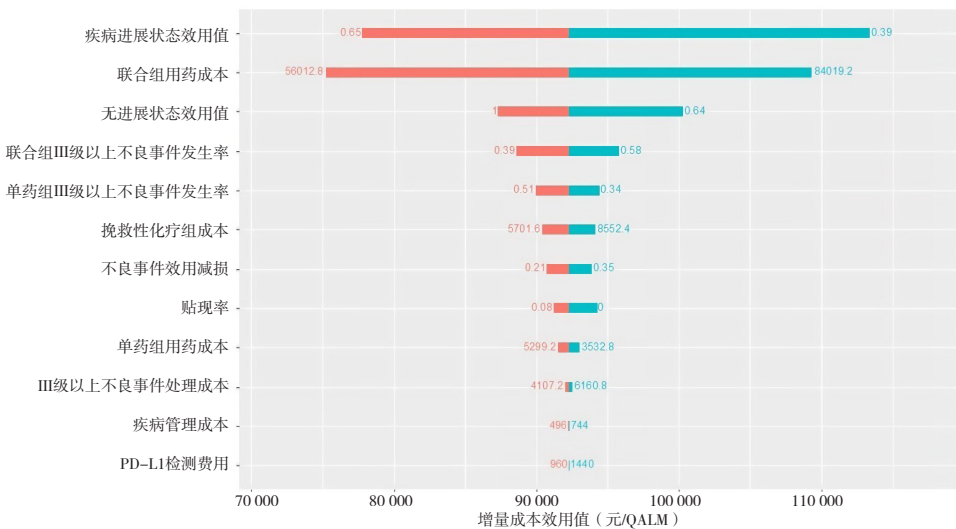


图2 单因素敏感性分析龙卷风图

Figure 2. Univariate sensitivity analysis tornado diagram

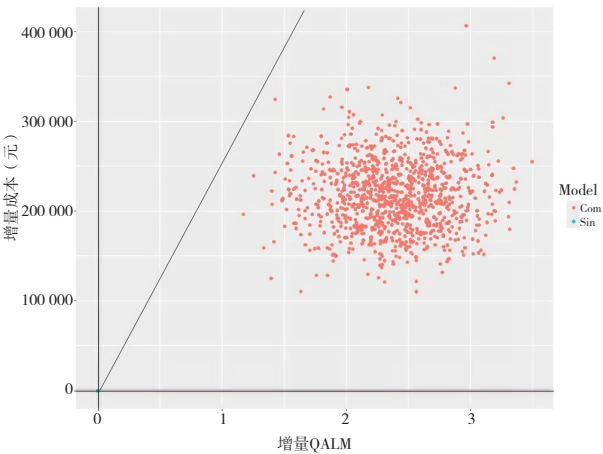


图3 概率敏感性分析散点图

Figure 3. Probabilistic sensitivity analysis scatterplot

注：模拟次数N=1 000。

3 讨论

本研究基于 IMpassion130 试验中 PD-L1 阳性晚期 TNBC 患者的生存数据，结合中国医疗成本，对白蛋白紫杉醇单药及联合阿替利珠单抗方案进

行了成本效用分析。结论显示，白蛋白紫杉醇单药及联合阿替利珠单抗相比于白蛋白紫杉醇单药并未显著的成本效用优势。对于 PD-L1 阳性晚期 TNBC 患者，白蛋白紫杉醇单药方案具有显著成本效益优势，而联合方案在当前中国医疗支付体系下经济性较差。建议在临床决策中优先考虑单药方案，或严格筛选潜在获益人群使用联合治疗。

这一结果与基于美国数据的研究结论不同^[17]。其可能原因包括：①中国药品定价与医疗成本结构差异；②本研究未纳入后续治疗成本，可能低估联合方案的总费用；③IMpassion130 试验中 PD-L1 阳性亚组的生存获益在后续 IMpassion131 试验中未重复验证，提示人群异质性可能影响外推性。虽然在本试验中阿替利珠单抗联合白蛋白紫杉醇显著地延长了 PFS 和 OS，但在后续阿替利珠单抗联合紫杉醇的试验中，联合阿替利珠单抗治疗无论在意向治疗人群还是在 PD-L1 $\geq$ 1% 的转移性 TNBC 中，PFS 和 OS 均未

获得统计学意义上的改善^[21]。因此，阿替利珠单抗最终并未获批转移性 TNBC 的适应症^[22]。但在临床指南当中，仍然将 IMpassion130 研究视为药物选择的证据之一^[23]。

从临床价值来看，尽管联合方案在 IMpassion130 中显著延长了 PFS 和 OS，但其经济性劣势显著。单药方案的 ICUR 更低，更适合当前中国医保资源有限的现实。值得注意的是，本研究的敏感性分析显示，疾病进展期效用值对结果影响最大，但其数据来源于国际文献，可能与中国患者实际生活质量存在偏差。此外，模型仅模拟 5 年生存，未涵盖长期生存者的成本与效用，可能低估联合方案的潜在获益。

本研究的局限性包括：①生存曲线通过图形提取工具重构，尽管采用 AIC/BIC 最优拟合（联合组：log-Normal；单药组：log-Logistic），但外推数据存在不确定性；②健康状态划分较简单，未考虑治疗响应动态变化；③未纳入二线治疗及临终关怀成本。真实世界中患者可能接受更昂贵的新型疗法（如抗体偶联药物、双免疫治疗），而模型仅包含传统挽救性化疗。未来研究需结合中国患者真实世界数据，进一步验证阈值标准及效用值参数。

综上，在当前医疗资源背景下，白蛋白紫杉醇单药方案更具成本效益优势。联合方案仅推荐用于 PD-L1 高表达且支付能力较高的患者群体。医保决策需权衡临床获益与经济负担，同时关注后续免疫治疗药物的经济学证据更新。

参考文献

- GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1859–1922. DOI: [10.1016/s0140-6736\(18\)32335-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32335-3).
- Garrido-Castro AC, Lin NU, Polyak K. Insights into molecular classifications of triple-negative breast cancer: improving patient selection for treatment[J]. *Cancer Discov*, 2019, 9(2): 176–198. DOI: [10.1158/2159-8290.Cd-18-1177](https://doi.org/10.1158/2159-8290.Cd-18-1177).
- Yin L, Duan JJ, Bian XW, et al. Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress[J]. *Breast Cancer Res*, 2020, 22(1): 61. DOI: [10.1186/s13058-020-01296-5](https://doi.org/10.1186/s13058-020-01296-5).
- 廖登辉, 王婷, 甘霖, 等. COL1A1、KPNA2 在三阴性乳腺癌组织中的表达及与远期预后的关系[J]. *西部医学*, 2024, 36(5): 713–718. [Liao DH, Wang T, Gan L, et al. Expression of COL1A1 and KPNA2 in triple-negative breast cancer tissues and their correlation with long-term prognosis[J]. *Medical Journal of West China*, 2024, 36(5): 713–718.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2024.05.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2024.05.016).
- Miquel-Cases A, Retèl VP, Lederer B, et al. Exploratory cost-effectiveness analysis of response-guided neoadjuvant chemotherapy for hormone positive breast cancer patients[J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0154386. DOI: [10.1371/journal.pone.0154386](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154386).
- Bianchini G, De Angelis C, Licata L, et al. Treatment landscape of triple-negative breast cancer-expanded options, evolving needs[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2022, 19(2): 91–113. DOI: [10.1038/s41571-021-00565-2](https://doi.org/10.1038/s41571-021-00565-2).
- Keenan TE, Tolaney SM. Role of immunotherapy in triple-negative breast cancer[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(4): 479–489. DOI: [10.6004/jnccn.2020.7554](https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7554).
- Won KA, Spruck C. Triple-negative breast cancer therapy: current and future perspectives (Review)[J]. *Int J Oncol*, 2020, 57(6): 1245–1261. DOI: [10.3892/ijo.2020.5135](https://doi.org/10.3892/ijo.2020.5135).
- 刘丽, 苏明珠, 张锦欣, 等. 中国恶性肿瘤患者经济毒性发生率的 Meta 分析: 基于患者报告经济毒性综合评分量表[J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(11): 1269–1274. [Liu L, Su MZ, Zhang JX, et al. The prevalence of financial toxicity based on comprehensive scores for financial toxicity in Chinese cancer patients: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2023, 23(11): 1269–1274.] DOI: [10.7507/1672-2531.202306083](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202306083).
- Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(22): 2108–2121. DOI: [10.1056/NEJMoa1809615](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809615).
- 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).
- 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).
- 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 therapy for advanced unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *China Pharmacist*, 2024, 27(1): 109–116.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202312216](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202312216).
- 王子怡, 卢存存, 刘文迪, 等. 应用复杂系统模型进行公共卫生干预措施经济学评价指南的解读[J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(12): 1365–1372. [Wang ZY, Lu CC, Liu WD, et al. Interpretation of guidelines for economic evaluation of public health interventions

- using complex system models[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2023, 23(12): 1365–1372.] DOI: [10.7507/1672-2531.202305113](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202305113).
- 15 刘月姣. 《中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)》发布[J]. 中国食物与营养, 2020, 26(12): 封2. [Liu YJ. Report on the nutrition and chronic disease status of chinese residents (2020) [J]. Food and Nutrition in China, 2020, 26(12): Cover2.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-9577.2020.12.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-9577.2020.12.001).
- 16 祝颖星, 邹悦, 冯萧萧, 等. 阿柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿的研究进展[J]. 国际眼科纵览, 2023, 47(1): 74–78. [Zhu YX, Zou Y, Feng XX, et al. Research advances in aflibercept for diabetic macular edema[J]. International Review of Ophthalmology, 2023, 47(1): 74–78.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2023.01.014](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2023.01.014).
- 17 Wu B, Ma F. Cost-effectiveness of adding atezolizumab to first-line chemotherapy in patients with advanced triple-negative breast cancer[J]. Ther Adv Med Oncol, 2020, 12: 1758835920916000. DOI: [10.1177/1758835920916000](https://doi.org/10.1177/1758835920916000).
- 18 Hurvitz S, Guerin A, Brammer M, et al. Investigation of adverse-event-related costs for patients with metastatic breast cancer in a real-world setting[J]. Oncologist, 2014, 19(9): 901–908. DOI: [10.1634/theoncologist.2014-0059](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0059).
- 19 Zhang B, Long EF. Cost-effectiveness analysis of palbociclib or ribociclib in the treatment of advanced hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2019, 175(3): 775–779. DOI: [10.1007/s10549-019-05190-3](https://doi.org/10.1007/s10549-019-05190-3).
- 20 Durkee BY, Qian Y, Pollom EL, et al. Cost-effectiveness of pertuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(9): 902–909. DOI: [10.1200/jco.2015.62.9105](https://doi.org/10.1200/jco.2015.62.9105).
- 21 Miles D, Gligorov J, André F, et al. Primary results from IMpassion131, a double-blind, placebo-controlled, randomised phase III trial of first-line paclitaxel with or without atezolizumab for unresectable locally advanced/metastatic triple-negative breast cancer[J]. Ann Oncol, 2021, 32(8): 994–1004. DOI: [10.1016/j.annonc.2021.05.801](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.05.801).
- 22 杨丹, 王金秀, 毛大华. 免疫治疗及抗体偶联药物治疗三阴性乳腺癌的临床研究进展[J]. 中国药师, 2024, 27(5): 901–908. [Yang D, Wang JX, Mao DH. Clinical research advances in immunotherapy and antibody-drug conjugates for triple-negative breast cancer[J]. China Pharmacist, 2024, 27(5): 901–908. DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202402077](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202402077).
- 23 国家肿瘤质控中心乳腺癌专家委员会, 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会. 中国晚期乳腺癌规范诊疗指南(2022版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(12): 1262–1287. [National Cancer Quality Control Center Breast Cancer Expert Committee, Chinese Anti-Cancer Association Breast Cancer Professional Committee, Chinese Anti-Cancer Association Cancer Drug Clinical Research Professional Committee. Chinese guidelines for standardized diagnosis and treatment of advanced breast cancer (2022 edition)[J]. Chinese Journal of Oncology, 2022, 44(12): 1262–1287.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112152-20221007-00680](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20221007-00680).

收稿日期: 2025 年 03 月 07 日 修回日期: 2025 年 06 月 09 日

本文编辑: 马琳璐 李 阳