

卡匹色替联合氟维司群二线治疗HR+/HER2-晚期乳腺癌的成本-效用分析^Δ

张 扬^{1*}, 康 朔², 王晓晖³, 侯奕冰³, 付祥霞⁴, 刘焕龙^{2#}(1. 河北医科大学第二医院药学部, 石家庄 050061; 2. 河北医科大学第二医院医保办, 石家庄 050061; 3. 河北医科大学药学院, 石家庄 050017; 4. 河北医科大学第二医院护理部, 石家庄 050061)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)24-3073-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.24.10



摘要 目的 从我国卫生体系角度, 评价卡匹色替联合氟维司群二线治疗激素受体阳性(HR+)/人表皮生长因子受体2阴性(HER2-)晚期乳腺癌的经济性。方法 利用CAPItello-291临床试验公布的临床数据构建分区生存模型, 以成本和质量调整生命年(QALYs)作为模型产出指标, 以增量成本-效果比(ICER)作为模型评价指标, 以3倍2024年我国人均国内生产总值(GDP)作为意愿支付阈值(WTP), 分析卡匹色替联合氟维司群方案对比氟维司群单药方案治疗HR+/HER2-晚期乳腺癌的经济性, 并进行敏感性分析和卡匹色替分别降价50%、60%、70%、95%时的情境分析。结果 基础分析结果提示, 与氟维司群单药治疗方案相比, 卡匹色替联合氟维司群的ICER为843 038.46元/QALY, 高于WTP(287 247元/QALY)。单因素敏感性分析结果提示, 对ICER影响排名前3位的因素分别是疾病进展期效用值、卡匹色替价格和疾病无进展状态效用值。概率敏感性分析结果证实基础分析结果稳健。情境分析结果提示, 即使卡匹色替降价95%, 卡匹色替联合氟维司群治疗方案在目前的WTP下仍不具有经济性。结论 在3倍2024年我国GDP的WTP下, 相比于氟维司群单药治疗方案, 卡匹色替联合氟维司群二线治疗HR+/HER2-晚期乳腺癌不具有经济性。

关键词 卡匹色替; 氟维司群; 晚期乳腺癌; 激素受体; 人表皮生长因子受体2; 分区生存模型; 成本-效用分析

Cost-utility analysis of capivasertib combined with fulvestrant in the second-line treatment of HR+/HER2- advanced breast cancer

ZHANG Yang¹, KANG Shuo², WANG Xiaohui³, HOU Yibing³, FU Xiangxia⁴, LIU Huanlong² (1. Dept. of Pharmacy, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050061, China; 2. Medical Insurance Office, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050061, China; 3. School of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 4. Dept. of Nursing, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050061, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the cost-utility of capivasertib combined with fulvestrant for the second-line treatment of hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor-2-negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer from the perspective of the Chinese healthcare system. **METHODS** A partitioned survival model was constructed using clinical data from the CAPItello-291 trial. Costs and quality-adjusted life years (QALYs) were used as the output indicators of the model, and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was used as the evaluation indicator of the model. Using three times the per capita gross domestic product (GDP) of China in 2024 as the willingness-to-pay threshold (WTP), this study analyzed the cost-utility of capivasertib combined with fulvestrant versus fulvestrant monotherapy in the treatment of HR+/HER2- advanced breast cancer, and conducted sensitivity analysis and scenario analysis under conditions where the price of capivasertib was reduced by 50%, 60%, 70% and 95%, respectively. **RESULTS** The results of the basic analysis showed that compared with the fulvestrant monotherapy regimen, the ICER of capivasertib combined with fulvestrant was 843 038.46 yuan/QALY, which was higher than the WTP (287 247 yuan/QALY). The one-way sensitivity analysis revealed that the top three factors with the most substantial influence on ICER were the utility value in the progression disease state, the price of capivasertib, and the utility value in the progression free survival state. Probabilistic sensitivity analysis demonstrated the robustness of the basic analysis

^Δ 基金项目 河北省高等教育教学改革研究与实践项目(No. 2021GJJG145)

* 第一作者 主管药师, 硕士。研究方向: 药物经济学。E-mail: 15175175876@163.com

通信作者 主任药师, 硕士生导师, 博士。研究方向: 药物经济学。E-mail: lhl026@163.com

results. Scenario analysis revealed that even if the price of capivasertib were reduced by 95%, capivasertib combined with fulvestrant did not exhibit cost-effectiveness at the current WTP. **CONCLUSION** At a WTP of three times China's GDP per capita in 2024, compared to fulvestrant monotherapy, capivasertib combined with fulvestrant as the second-line treatment for HR+/HER2- advanced breast cancer is not cost-effective.

KEYWORDS capivasertib; fulvestrant; advanced breast cancer; hormone receptor; human epidermal growth factor receptor-2; partitioned survival model; cost-utility analysis

乳腺癌是女性最为常见的恶性肿瘤之一。国际癌症研究机构发表的数据显示,2022年,全球女性乳腺癌新发病例约230万,占癌症新发病例数的11.6%^[1]。同年,我国女性乳腺癌新发病例为35.72万例,位居女性恶性肿瘤发病谱第2名^[2]。在所有乳腺癌亚型中,70%为激素受体(hormone receptor, HR)阳性(表达雌激素或孕激素受体,或两者兼而有之)/人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor-2, HER2)阴性的乳腺癌患者^[3]。目前,内分泌治疗联合周期蛋白依赖性激酶4/6(cyclin-dependent kinase 4/6, CDK4/6)抑制剂是该类型晚期乳腺癌的首选治疗手段^[4]。尽管其治疗方案取得了良好的效果,但70%以上的患者由于磷脂酰肌醇3激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(又称AKT)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路的过度活化而对其产生耐药性^[5-7],从而发生疾病进展(progressive disease, PD)。PD后患者面临的二线治疗选择有限,疗效亦不尽理想,临床存在显著未被满足的治疗需求。

AKT是该信号通路中的关键效应分子,可通过调控多种细胞进程,促进肿瘤细胞的存活、增殖和转移^[8]。卡匹色替是首个成功上市的全AKT亚型(包括AKT1、AKT2和AKT3)的抑制剂^[9]。一项全球、多中心Ⅲ期临床研究(CAPitello-291, NCT04305496)结果显示,卡匹色替联合氟维司群较单用氟维司群可显著改善HR+/HER2-晚期乳腺癌患者的中位无进展生存期(progression free survival, PFS)(7.2个月 vs 3.6个月;风险比为0.60,95%置信区间为0.51~0.71)^[10]。基于该研究,美国FDA于2023年11月批准其用于HR+/HER2-的晚期乳腺癌^[11]。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版)》亦推荐该联合方案用于芳香化酶抑制剂治疗失败的HR+/HER2-晚期乳腺癌患者^[12]。2025年4月,国家药品监督管理局正式批准卡匹色替在我国上市,用于治疗接受过一种内分泌治疗后出现PD的HR+/HER2-晚期乳腺癌患者。然而,该药品上市价格较高,可能带来沉重的医疗经济负担,且目前缺乏基于我国卫生体系视角的药物经济学评价。因此,本研究拟通过构建分区生存模型,评估卡匹色替联合氟维司群方案二线治疗HR+/HER2-晚期乳腺癌患者的经济性,为临床用药与卫生决策提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 目标人群与治疗方案

本研究目标人群设定参考了CAPitello-291临床试验方案,并结合我国临床实践情况,以反映该治疗方案在我国的整体适用人群特征^[10]。CAPitello-291研究的受试患者来自全球181个中心,均为年龄≥18岁、东部肿瘤协作组表现状态评分为0或1、之前接受芳香化酶抑制剂(联合或不联合CDK4/6抑制剂)治疗时出现PD的HR+/HER2-晚期乳腺癌患者。708例受试患者中,亚洲人群占比26.7%。708例患者被随机分成观察组(355例)和对照组(353例),观察组采用卡匹色替联合氟维司群治疗,对照组采用氟维司群单药治疗,每4周为一周期。卡匹色替口服剂量为400 mg,每日2次,连用4 d后休息3 d;氟维司群在第1个周期每14 d肌肉注射500 mg,后续周期每28 d肌肉注射500 mg。两组均治疗至患者进入PD状态或死亡。

1.2 模型结构

使用Tree Age Pro 2022软件构建分区生存模型,模型包括PFS、PD和死亡3种互斥的健康状态。假设所有患者均从PFS状态进入模型,患者在每个周期只能处在一种健康状态,同时3种状态之间的转移单向且不可逆。参考CAPitello-291研究,模型以每4周为1个循环周期。通过预模拟发现,当模拟时限达到12年时,对照组99%以上的患者进入死亡状态,故本研究设定研究时限为12年。

1.3 临床数据

从CAPitello-291研究结果中采集患者随访期内的生存数据。利用GetData Graph Digitizer软件对原始生存曲线进行取点,通过R 4.4.1软件对患者的个体水平数据进行重构。使用常见的参数生存分布(Exponential、Log-normal、Log-logistic、Weibull、Gamma、Gompertz分布)对重构的患者个体水平数据分别进行生存分析拟合^[13]。依据赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)选择最优拟合分布参数。最终两组患者的PFS曲线和观察组的OS曲线采用Log-normal分布进行拟合,对照组的OS曲线采用Gamma分布进行拟合。两组患者生存曲线的拟合分布函数见表1,最优拟合分布及参数见表2。两组患者PFS和OS原始生存曲线和拟合曲线分别见图1、图2。

表1 两组患者生存曲线的拟合分布函数

分布参数	AIC		BIC	
	观察组	对照组	观察组	对照组
PFS曲线				
Exponential	1 717.732	1 683.259	1 721.604	1 687.126
Weibull	1 715.215	1 683.998	1 722.959	1 691.731
Gompertz	1 719.063	1 676.094	1 726.807	1 683.827
Log-normal	1 673.779	1 611.029	1 681.523	1 618.762
Log-logistic	1 686.609	1 616.278	1 694.353	1 624.010
Gamma	1 710.014	1 677.535	1 717.759	1 685.268
OS曲线				
Exponential	877.804	1 032.443	881.676	1 036.309
Weibull	867.616	1 027.157	875.360	1 034.890
Gompertz	872.517	1 028.822	880.261	1 036.555
Log-normal	866.086	1 029.556	873.829	1 037.289
Log-logistic	866.879	1 027.820	874.623	1 035.553
Gamma	866.995	1 027.144	874.739	1 034.877

表2 两组患者生存曲线最优拟合分布及参数

生存曲线	分布类型	对数均值或形状参数	对数标准差或尺度参数
观察组PFS	Log-normal	1.896 4(对数均值)	1.059 0(对数标准差)
对照组PFS	Log-normal	1.425 2(对数均值)	0.996 9(对数标准差)
观察组OS	Log-normal	3.653 0(对数均值)	1.234 0(对数标准差)
对照组OS	Gamma	1.363 7(形状参数)	0.038 0(尺度参数)

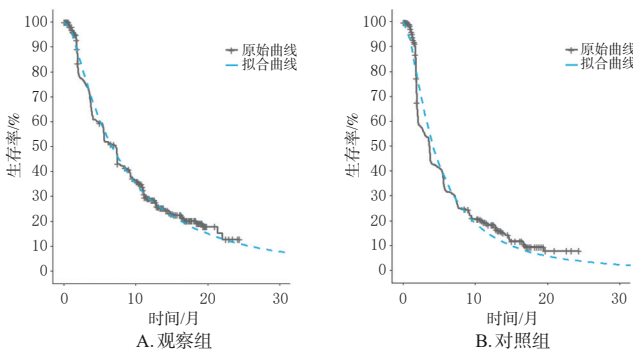


图1 两组患者PFS原始曲线及拟合曲线

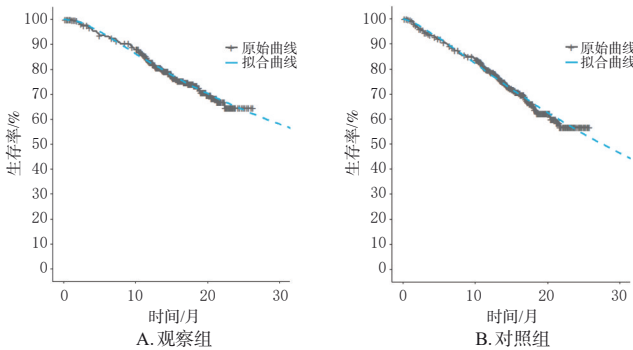


图2 两组患者OS原始曲线及拟合曲线

1.4 成本和健康效用值数据

本研究从我国医疗卫生体系角度出发,故仅考虑直接医疗成本,包括药品成本、随访成本、支持治疗成本(为缓解疾病或治疗相关症状所采取的辅助药物、对症处理及护理干预等所产生的费用)、疾病终末期姑息治疗成本以及药品严重不良反应处理成本。其中,药品成本来源于药智网(<https://www.yaozh.com/>)中2024—2025年公布的药品中标价,其他治疗成本来源于已发表

的相关文献^[14-18],并根据2024年我国居民消费价格指数进行统一调整。为准确估算化疗药物的实际使用剂量,本研究参照《中国居民营养与慢性病状况报告》中我国成年女性平均体表面积1.62 m²作为计算基础^[9]。不良反应及发生率参考CAPitello-291研究,为简化模型,本研究只纳入≥3级且发生率≥5%的严重不良反应,包括皮疹和腹泻,并假设其仅在模型第1个周期发生1次,不良反应处理成本按照不良反应单次治疗费用乘以发生率计算。

由于未检索到针对我国HR+/HER2-乳腺癌患者的健康效用值,本研究的效用值参考其他文献^[20],PFS和PD状态的效用值分别为0.85和0.52。此外,本研究还考虑了不良反应的负效应值^[21]。根据《中国药物经济学评价指南2020》,对成本和效用值采用5%的贴现率进行贴现^[22]。

模型参数及其分布类型见表3。

表3 模型参数及其分布类型

参数	均值	下限	上限	分布类型	参数来源
成本/元					
卡匹色替(200 mg)	477.38	381.90	572.85	Gamma	药智网
氟维司群(250 mg)	286.00	228.80	343.2	Gamma	药智网
紫杉醇(白蛋白结合型)(100 mg)	135.00	108.00	162.00	Gamma	药智网
常规随访(每周)	911.85	729.48	1 094.22	Gamma	文献[14]
支持治疗(每周)	5 869.18	4 695.34	7 043.02	Gamma	文献[15]
疾病终末期姑息治疗(每周)	21 452.64	17 162.11	25 743.17	Gamma	文献[16]
腹泻处理(单次)	301.23	240.99	361.48	Gamma	文献[17]
皮疹处理(单次)	10.36	8.29	12.43	Gamma	文献[18]
效用值					
PFS状态	0.85	0.68	1.00	Beta	文献[20]
PD状态	0.52	0.42	0.62	Beta	文献[20]
腹泻	-0.06	-0.07	-0.05	Beta	文献[21]
皮疹	-0.03	-0.04	-0.02	Beta	文献[21]
不良反应发生率/%					
观察组腹泻	9.30	7.44	11.16	Beta	文献[10]
观察组皮疹	12.10	9.68	14.52	Beta	文献[10]
对照组腹泻	0.30	0.24	0.36	Beta	文献[10]
对照组皮疹	0.30	0.24	0.36	Beta	文献[10]
贴现率	0.05	0	0.08	Beta	文献[22]

1.5 模型分析

1.5.1 基础分析

本研究采用成本-效用分析方法,以两种方案的总成本和质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALYs)作为模型产出指标,以增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)作为模型评价指标,以2024年3倍我国人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)作为意愿支付阈值(willingness-to-pay, WTP),即287 247元/QALY^[23]。若ICER低于WTP,则认为卡匹色替联合氟维司群方案具有经济性;若高于WTP,则说明在当前阈值下该方案的经济性较差,其纳入医保或临床推广可能需要结合其他临床价值因素或通过价格谈判进一步评估。

1.5.2 敏感性分析

本研究的单因素敏感性分析采用数据源报告的95%置信区间(若范围未知,则采用均值±20%)作为关键参数的上下限,以评估各参数对ICER值的影响,分析结果以旋风图形式予以展示。

在概率敏感性分析中,本研究设定成本参数遵循Gamma分布,其余参数遵循Beta分布,设定1 000次蒙特卡洛模拟,得到成本-效果可接受曲线和成本-效果散点图。

1.5.3 情境分析

由于卡匹色替上市价格较高(30 552元/盒,规格200 mg×64片/盒),本研究参考2024年国家医保谈判中药品平均降幅(63%)^[24],进一步探索了卡匹色替分别降价50%、60%、70%、95%时,卡匹色替联合氟维司群相比于单用氟维司群的ICER变化情况。

2 结果

2.1 基础分析结果

模型运行12年后,卡匹色替联合氟维司群较单用氟维司群可多获得0.78 QALYs,但需要多花费657 570元,ICER为843 038.46元/QALY,远大于2024年3倍我国人均GDP的WTP。这表明,相比于单用氟维司群,卡匹色替联合氟维司群治疗HR+/HER2-晚期乳腺癌不具有经济性。结果见表4。

表4 基础分析结果

方案	成本/元	增量成本/元	效用/QALYs	增量效用/QALYs	ICER/(元/QALY)
卡匹色替联合氟维司群	1 256 712	657 570	2.12	0.78	843 038.46
单用氟维司群	599 142		1.34		

2.2 敏感性分析结果

2.2.1 单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析结果见图3。由图3可见,PD状态效用值是对ICER值影响最大的参数,其次是卡匹色替价格及PFS状态效用值。

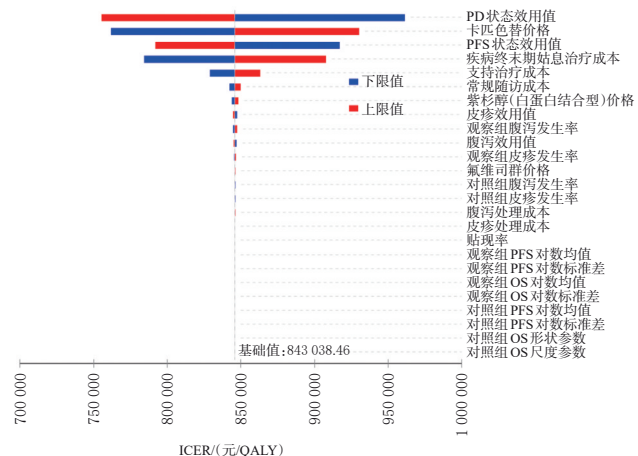


图3 单因素敏感性分析龙卷风图

2.2.2 概率敏感性分析结果

由增量成本-效果散点图(图4)可知,经过1 000次蒙特卡洛模拟,ICER散点均处于东北象限,并且都高于WTP线,说明卡匹色替联合氟维司群较单用氟维司群效果更好,需要花费的成本也越高。由成本-效果可接受曲线(图5)可见,当WTP增加到640 000元/QALY时,卡匹色替联合氟维司群方案开始具有经济性;随着WTP的继续增大,卡匹色替联合氟维司群具有经济性的概率继续上升;当WTP为1 120 000元/QALY时,卡匹色替联合氟维司群具有经济性的概率为100%。

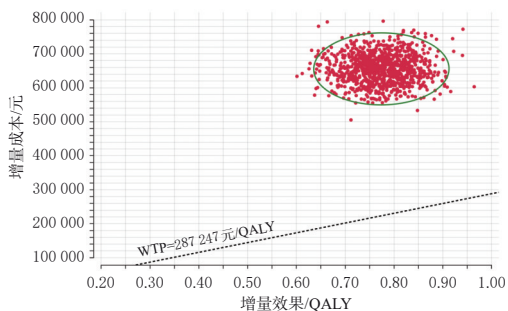


图4 增量成本-效果散点图

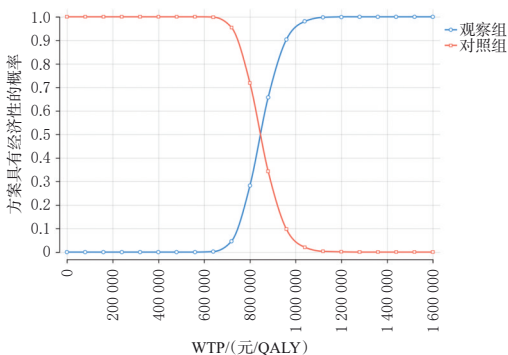


图5 成本-效果可接受曲线

2.3 情境分析结果

由表5可知,随着卡匹色替价格的降低,卡匹色替联合氟维司群的治疗方案相比于单用氟维司群方案的ICER值也随之下落。当卡匹色替分别降价50%、60%、70%、95%时,ICER分别为632 817.95、590 774.36、548 729.49、443 620.51元/QALY,亦高于WTP(287 247元/QALY),卡匹色替联合氟维司群治疗方案依旧不具有经济性。

表5 情境分析结果

情境	方案	成本/元	增量成本/元	效用/QALYs	增量效用/QALYs	ICER/(元/QALY)
降价50%	卡匹色替联合氟维司群	1 092 740	493 598	2.12	0.78	632 817.95
	单用氟维司群	599 142		1.34		
降价60%	卡匹色替联合氟维司群	1 059 946	460 804	2.12	0.78	590 774.36
	单用氟维司群	599 142		1.34		
降价70%	卡匹色替联合氟维司群	1 027 151	428 009	2.12	0.78	548 729.49
	单用氟维司群	599 142		1.34		
降价95%	卡匹色替联合氟维司群	945 166	346 024	2.12	0.78	443 620.51
	单用氟维司群	599 142		1.34		

3 讨论

内分泌治疗联合 CDK4/6 抑制剂治疗 HR+/HER2- 晚期乳腺癌失败后,尚无标准治疗推荐^[25]。卡匹色替的成功上市,极大地丰富了临床治疗手段,为医生与患者在治疗决策上提供了额外的选择。目前,由于 PI3K/AKT/mTOR 抑制剂上市品种少,国内外发表的相关经济学评价研究较少。本研究从我国卫生体系角度出发,利用分区生存模型,探讨了卡匹色替联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2- 晚期乳腺癌的经济性。基础分析结果显示,卡匹色替联合氟维司群相对于单用氟维司群的 ICER 为 843 038.46 元/QALY,大于我国 2024 年 3 倍人均 GDP(287 247 元/QALY),表明在目前价格下该方案不具有经济性。单因素敏感性分析结果显示,PD 状态效用值、卡匹色替价格和 PFS 状态效用值对 ICER 有较大的影响因素,但无论所有参数在取值范围内如何变化均不能使结果反转。概率敏感性分析结果验证了模型结果的稳健性。情境分析结果显示,卡匹色替的价格降价 50%~95%,卡匹色替联合氟维司群方案始终都不具有经济性。但我国地区发展不平衡,《2024 年北京市国民经济和社会发展统计报告》显示,北京市人均 GDP 为 228 000 元,当以北京市 2024 年 3 倍人均 GDP 684 000 元/QALY 作为 WTP、卡匹色替降价 50% 时,卡匹色替联合氟维司群方案具有经济性;《2024 年贵州省国民经济和社会发展统计报告》显示,贵州省人均 GDP 为 58 685 元,若以贵州省 2024 年 3 倍人均 GDP 176 055 元/QALY 作为 WTP 时,即使卡匹色替降价 95%,卡匹色替联合氟维司群方案仍然不具有经济性。因此,不同省份采用当地人均 GDP 作为 WTP 进行药物经济学评价时,可能对同一治疗方案的经济性判断出现显著差异,甚至产生结论反转。

王艺茸等^[26]基于 BOLERO-2 试验从我国卫生体系角度利用 Markov 模型评估了 mTOR 抑制剂依维莫司联合依西美坦较单用依西美坦用于晚期乳腺癌的经济性,其结果显示,HR+晚期乳腺癌患者使用依维莫司联合依西美坦较单用依西美坦不具有经济性;该研究单因素敏感性分析也显示,mTOR 抑制剂的药品价格对 ICER 值影响较大,提示药品价格过高可能是方案不具有经济性的主要影响因素。另外一项研究基于美国支付者角度利用 Markov 模型评价了卡匹色替用于晚期乳腺癌二线治疗的经济性,其结果显示,与单用氟维司群相比,卡匹色替联合氟维司群的 ICER 为 280 854 美元/QALY,以 100 000 美元/QALY 作为 WTP,卡匹色替联合氟维司群不具有经济性;当卡匹色替降价 70% 时,卡匹色替联合氟维司群才具有经济性^[27]。虽然该研究和本研究采用了同一临床试验的生存数据,但本研究采用了分区生存模型,相比于传统的 Markov 模型,不需要计算状态之间

的转移概率,排除了不必要的模型假设给研究结果带来的干扰,而被国外广泛应用于晚期或转移性癌症的经济学评价^[28-29]。两项研究虽然采用了不同的模型,但结果均表明卡匹色替联合氟维司群治疗 HR+/HER2- 晚期乳腺癌不具有经济性。

本研究也存在一定局限性。其一,本研究的患者临床数据源自一项 III 期临床试验,运用参数法获取的患者长期生存数据与真实世界相比可能存在一定偏差。其二,模型参数大多取自文献,这与真实情况不符,未来研究应该优先考虑真实世界的成本证据,从而提高成本估算的准确性。其三,本研究仅考虑了 ≥ 3 级且发生率 $\geq 5\%$ 的不良反应处理费用,这与实际临床治疗情况不同,但从单因素敏感性分析中可知,不良反应处理费用对结果的影响较小,因此本研究的主要结论仍具有稳健性,能够为我国相关医疗卫生决策提供参考依据。

综上所述,基于我国医疗卫生体系的 WTP 设定,当以 2024 年全国 3 倍人均 GDP 作为 WTP 标准时,卡匹色替联合氟维司群在 HR+/HER2- 晚期乳腺癌的二线治疗中暂不具备经济性优势。然而,考虑到我国地区间经济发展与支付能力存在显著差异,卡匹色替联合方案的经济性呈现明显的区域异质性。具体而言,若以北京市 2024 年 3 倍人均 GDP(684 000 元/QALY)为 WTP,并在卡匹色替价格降低 50% 的条件下,该联合治疗方案具有经济性;而在以贵州省 2024 年 3 倍人均 GDP(176 055 元/QALY)为阈值的地区,即使卡匹色替价格降低 95%,该方案仍不具备经济性。因此,建议各地医保部门结合各地区实际支付能力与经济发展水平,实施差异化的定价与报销策略,以提升该治疗方案在我国的可及性与经济性。

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] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(3): 221-231.
- [3] GIAQUINTO A N, SUNG H, NEWMAN L A, et al. Breast cancer statistics 2024[J]. *CA A Cancer J Clinicians*, 2024, 74(6): 477-495.
- [4] LEE E Y, LEE D W, LEE K H, et al. Recent developments in the therapeutic landscape of advanced or metastatic hormone receptor-positive breast cancer[J]. *Cancer Res Treat*, 2023, 55(4): 1065-1076.
- [5] GRINSHUPUN A, SANDUSKY Z M, JESELSON R. The clinical utility of ESR1 mutations in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer [J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2023, 37(1): 169-181.

- [6] HUANG J Y, ZHENG L, SUN Z C, et al. CDK4/6 inhibitor resistance mechanisms and treatment strategies: review [J]. *Int J Mol Med*, 2022, 50(4): 128.
- [7] BROWNE I M, ANDRÉ F, CHANDARLAPATY S, et al. Optimal targeting of PI3K-AKT and mTOR in advanced oestrogen receptor-positive breast cancer[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(4): e139-e151.
- [8] COLEMAN N, MOYERS J T, HARBERY A, et al. Clinical development of AKT inhibitors and associated predictive biomarkers to guide patient treatment in cancer medicine[J]. *Pharmgenomics Pers Med*, 2021, 14: 1517-1535.
- [9] DAVIES B R, GREENWOOD H, DUDLEY P, et al. Pre-clinical pharmacology of AZD5363, an inhibitor of AKT: pharmacodynamics, antitumor activity, and correlation of monotherapy activity with genetic background[J]. *Mol Cancer Ther*, 2012, 11(4): 873-887.
- [10] TURNER N C, OLIVEIRA M, HOWELL S J, et al. Capivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(22): 2058-2070.
- [11] KAYKI-MUTLU G, AKSOYALP Z S, WOJNOWSKI L, et al. A year in pharmacology: new drugs approved by the US Food and Drug Administration in 2023[J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2024, 397(5): 2949-2970.
- [12] 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. 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): 1092-1187.
- [13] 石丰豪, 商叶, 芮明军, 等. R语言survHE程序包在卫生经济学评价中的应用[J]. *中国卫生经济*, 2020, 39(9): 9-14.
- [14] 贾才凤, 冯章英, 张森, 等. 阿贝西利联合氟维司群二线治疗激素受体阳性的晚期乳腺癌的药物经济学评价[J]. *中国现代应用药学*, 2023, 40(12): 1609-1614.
- [15] ZHU W T, ZHENG M M, XIA P P, et al. Cost-effectiveness of palbociclib plus fulvestrant as second-line therapy of women with HR+/HER2- advanced breast cancer: a Chinese healthcare system perspective[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1068463.
- [16] LE V, ZHONG L X, NARSIPUR N, et al. Cost-effectiveness of ribociclib plus endocrine therapy versus placebo plus endocrine therapy in HR-positive, HER2-negative breast cancer[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2021, 27(3): 327-338.
- [17] 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.
- [18] 居文祥, 赵荧荧, 路蓓兰, 等. 贝伐珠单抗联合厄洛替尼一线治疗晚期EGFR突变型非鳞状NSCLC的成本-效用分析[J]. *中国药房*, 2024, 35(11): 1357-1362.
- [19] 国家卫生健康委员会. 中国居民营养与慢性病状况报告: 2020年[J]. *营养学报*, 2020, 42(6): 521.
- [20] 李雪, 贾才凤, 郑颖, 等. 德曲妥珠单抗对比化疗方案二线治疗HER-2低表达晚期乳腺癌的经济学评价[J]. *中国药房*, 2024, 35(19): 2383-2390.
- [21] WU W, LIN H, CAI J, et al. Is alpelisib plus fulvestrant cost-effective for treating PIK3CA-mutation, HR+/HER2- advanced breast cancer in the USA? [J]. *Clin Drug Investig*, 2023, 43(12): 939-948.
- [22] 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.
- [23] 国家统计局. 中华人民共和国 2024 年国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. (2025-02-28) [2025-06-20]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202502/t20250228_1958-817.html.
- [24] 国家医保局. 国家医保局 2024 年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整新闻发布会实录 [EB/OL]. (2024-11-28) [2025-07-10]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2024/11/28/art_52_14890.html.
- [25] 张少华, 王晓稼, 江泽飞, 等. 乳腺癌内分泌治疗专家共识: 2023 版 [J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(38): 2993-3001.
- [26] 王艺茸, 李瑜, 李琳琳, 等. 依维莫司联合依西美坦用于晚期乳腺癌的药物经济学评价[J]. *中国新药杂志*, 2018, 27(12): 1437-1442.
- [27] NGUYEN T T H, MITAL S. Cost-effectiveness of capivasertib as a second-line therapy for advanced breast cancer[J]. *Pharmacoeconomics*, 2025, 43(3): 351-361.
- [28] 邵荣杰, 唐文熙, 马爱霞. 分区生存模型在药物经济学评价中的应用[J]. *中国卫生经济*, 2019, 38(9): 60-63.
- [29] 刘新义, 谭重庆, 曾小慧, 等. 分区生存模型在药物经济学评价中的应用简介及实例解析[J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(24): 3090-3093.

(收稿日期: 2025-08-03 修回日期: 2025-12-10)

(编辑: 孙冰)