

恩美曲妥珠单抗治疗 HER2 阳性转移性 乳腺癌的快速卫生技术评估

Rapid health technology assessment of trastuzumab emtansine for the treatment of HER2 – positive metastatic breast cancer

张志琪, 张卓, 刘倩欣,
庞晓丛, 周颖

(北京大学第一医院药剂科, 北京 100034)

ZHANG Zhi – qi, ZHANG Zhuo,
LIU Qian – xin, PANG Xiao – cong,
ZHOU Ying

(*Department of Pharmacy, Peking
University First Hospital, Beijing 100034,
China*)

基金项目:国家卫生健康委医院管理研究所医疗质量(循证)管理研究基金资助项目(YLZLXZ23G030);北京大学第一医院科研种子基金课题资助项目(2024SF58)

作者简介:张志琪(1997 –),女,药师,主要从事抗肿瘤临床药学工作

通信作者:周颖,主任药师,硕士生导师

Tel: (010)83573729

E – mail: zhouying0321@126.com

摘要:目的 基于快速卫生技术评估方法,评价恩美曲妥珠单抗(T – DM1)治疗人表皮生长因子受体2(HER2)阳性转移性乳腺癌的有效性、安全性与经济性,为临床合理用药提供参考。方法 系统检索 PubMed、Embase、the Cochrane Library、CNKI、万方、SinoMed 等中英文数据库,根据入选和排除标准筛选文献,提取数据,评价文献质量,对结果进行定性分析。结果 T – DM1 在无进展生存期(PFS)与总生存期(OS)方面与传统的抗 HER2 治疗方案以及其他化疗方案相比,疗效相当甚至更优。部分治疗方案如多西他赛 + 曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗、吡咯替尼 + 卡培他滨,在 PFS 与 OS 方面可能较 T – DM1 更优。T – DM1 的药物不良反应主要为肝功能异常与血小板减少,总体而言安全性较好,发生严重药物不良反应的概率较低。在经济性方面,T – DM1 较 T – Dxd 更有优势,与其他方案相比仍有待进一步评估。结论 T – DM1 具有良好的有效性与安全性,经济性有待进一步评估。

关键词:恩美曲妥珠单抗;转移性乳腺癌;卫生技术评估

DOI:10.13699/j.cnki.1001 – 6821.2025.06.023

中图分类号:R979.1

文献标志码:B

文章编号:1001 – 6821(2025)06 – 0872 – 05

Abstract: Objective To evaluate the efficacy, safety, and economy of trastuzumab emtansine (T – DM1) in the treatment of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) – positive metastatic breast cancer based on the rapid health technology assessment methodology, and to provide a reference for the rational use of the drug in the clinic. **Methods** A systematic search of Chinese and English databases such as PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, Wanfang, SinoMed, etc. was performed to screen the literature according to the inclusion and exclusion criteria, extract the data, evaluate the quality of the literature, and qualitatively analyze the results. **Results** T – DM1 had comparable or even superior efficacy in terms of progression – free survival (PFS) and overall survival (OS) compared with conventional anti – HER2 treatment regimens as well as other chemotherapeutic regimens. Some regimens, such as docetaxel + trastuzumab + patuximab, and pyrrolitinib + capecitabine, might be superior to T – DM1 in terms of PFS and OS. Adverse effects of T – DM1 were mainly liver function abnormalities and thrombocytopenia, and overall the safety profile was better, with a lower probability of serious adverse effects. In terms of

economy, T - DM1 was more favorable than T - Dxd, and further evaluation was still needed compared with other regimens. **Conclusion** T - DM1 has favorable efficacy and safety, with economics to be further evaluated.

Key words: trastuzumab emtansine; advanced breast cancer; health technology assessment

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤,2022 年中国女性新发病例约 35.72 万,死亡约 7.5 万^[1],严重威胁女性健康。转移性乳腺癌患者生存期较短,治疗选择至关重要。抗体偶联药物(antibody - drug conjugates, ADCs)恩美曲妥珠单抗(trastuzumab emtansine, T - DM1)是一种新型抗肿瘤疗法,通过靶向人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阳性乳腺癌细胞,实现高效低毒的治疗效果,已被证实能改善患者生存期^[2]。尽管转移性乳腺癌治疗取得进展,但患者在一线、二线治疗失败后,面临治疗方案缺乏的局面^[3]。T - DM1 作为 ADC 的代表药物,其有效性和安全性在 HER2 阳性晚期乳腺癌治疗中备受关注。本文旨在通过快速卫生技术评估(health technology assessment, HTA)方法,对 T - DM1 在 HER2 阳性晚期乳腺癌治疗中的有效性、安全性及经济性进行评估,为临床合理用药提供循证依据。

资料和方法

1 资料来源

英文数据库:PubMed、Embase、the Cochrane Library;中文数据库:CNKI、万方、SinoMed。以“Trastuzumab Emtansine”“Breast Cancer”“Health Technology Assessment”“systematic review”“Meta - analysis”“economic”为英文关键词,以“恩美曲妥珠单抗”“乳腺癌”“卫生技术评估”“系统评价”“Meta 分析”“药物经济学”为中文关键词分别进行检索。检索时限从建库至 2024 - 04 - 20。

入选标准 ①研究对象为转移性乳腺癌的患者,其性别、年龄、种族不限;②干预措施为 T - DM1,对照措施为其他阳性对照药物,剂量和疗程均不限;③结局指标:主要有效性指标包括总生存期(overall survival, OS)、无进展生存期(progression - free survival, PFS)、肿瘤客观反应率(objective response rate, ORR)等,安全性指标包括总体不良事件发生率、严重不良事件发生率,经济性指标包括增量成本效果比(incremental cost effectiveness ratio, ICER)等;④研究类型包括公开发表的 HTA 报告、系统评价、Meta 分析以及药物经济学研究。

排除标准 ①局部晚期乳腺癌的患者;②非随机

对照试验(randomized controlled trial, RCT)的 Meta 分析;③非英文与非中文的文献;④无法获得全文的文献;⑤会议摘要。

2 文献质量评价与资料提取

由 2 名研究者分别按照入选和排除标准筛选文献,如遇分歧,与第 3 名研究者协商解决。评价质量时,对 HTA 报告用国际卫生技术评估组织协会制定的 HTA 报告清单(HTA checklist)^[4]评价其质量,用 AMSTAR 量表^[5]评价系统评价与 Meta 分析的质量,用卫生经济学评价报告标准共识(consolidated health economic evaluation reporting standards, CHEERS)量表^[6]评价经济学研究的质量。

3 统计学处理

用定性描述的方法,对纳入研究的基本特征进行梳理和比较,并进行评价与分析。结果用风险比(hazard ratio, HR)、95% 置信区间(confidence interval, CI)等进行表示。

结 果

1 纳入研究的基本特征和质量评价

初步检索获得 1 007 篇文献,查重后获得 889 篇,阅读题目和摘要后获得 109 篇,阅读全文后最终纳入 27 篇。包括 13 篇系统评价/Meta 分析^[7-19]以及 14 篇经济学研究^[20-33],无 HTA 报告纳入。文献总体质量良好。

2 有效性评价

2.1 无进展生存期

2.1.1 T - DM1 对比酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs)方案

T - DM1 相较于拉帕替尼联合卡培他滨,在 PFS 上表现更佳(中位 PFS 41.6 周 vs 25.45 周),标准化平均差异(standardized mean difference, SMD)为 4.6 周(95% CI: 4.4 ~ 4.8 周),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)^[8,12]。多项 Meta 分析^[15-16]进一步证实, T - DM1 在 PFS 方面显著优于拉帕替尼 + 卡培他滨(HR 0.83, 95% CI 0.77 ~ 0.89, $P < 0.05$),但 PARACHA 等^[13]的 Meta 分析未能显示 T - DM1 与拉帕替尼 + 卡培他滨在 PFS 上存在显著性差异(HR 0.65, 95% CI 0.40 ~ 1.10, $P > 0.05$)。拉帕替尼联合其他化疗药物方面,在作为一线治疗方案时, T - DM1 与拉帕替尼 + 紫杉烷类药

物相比,在 PFS 方面未显示出显著优势^[11]。

T-DM1 与奈拉替尼 + 卡培他滨的 PFS 比较,无显著性差异 (HR 0.93, 95% CI 0.84 ~ 1.05, $P > 0.05$)^[15-16]。针对 T-DM1 与奈拉替尼单药 PFS 的比较,目前结果存在矛盾^[13,15-16]。T-DM1 的 PFS 与阿法替尼、阿法替尼 + 化疗、奈拉替尼 + 化疗、拉帕替尼 + 化疗、曲妥珠单抗 + 化疗、图卡替尼 + 曲妥珠单抗 + 化疗方案比较,均无显著性差异 (均 $P > 0.05$)^[14-15]。无论是 2 线还是后续治疗中,吡咯替尼 + 卡培他滨的 PFS 均显著优于 T-DM1 (HR 0.78, 95% CI 0.69 ~ 0.89, $P < 0.05$)^[16]。

2.1.2 T-DM1 对比单克隆抗体 + 化疗

T-DM1 与化疗(卡培他滨) + 双抗(曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗)的 PFS 比较,无显著性差异 (HR 0.88 95% CI 0.76 ~ 1.03, $P > 0.05$)^[13,15-16],与化疗(卡培他滨、紫杉醇、长春瑞滨、紫杉醇 + 卡铂/多柔比星脂质体) + 单抗(曲妥珠/马吉妥昔单抗)比较,也无显著性差异 ($P > 0.05$)。仅 3 项 Meta 分析^[14,16]指出, T-DM1 相较于曲妥珠单抗 + 卡培他滨,在 PFS 上表现更优 (HR 0.85, 95% CI 0.76 ~ 0.96, $P < 0.05$)。作为一线治疗方案时,多西他赛 + 曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗治疗方案的 PFS 显著优于 T-DM1^[11]。

2.1.3 T-DM1 对比其他治疗方案

相较于卡培他滨、长春瑞滨、艾立布林、紫杉醇单药化疗方案, T-DM1 在 PFS 方面具有显著优势^[11,13,15-16],但 PFS 与德曲妥珠单抗 (trastuzumab deruxtecan, T-Dxd) 相比,无显著性差异 (HR 0.39, 95% CI 0.12 ~ 1.20, $P > 0.05$)^[14]。T-DM1 是否较医师经验选择的方案更优,目前研究的结论间仍存在矛盾^[14,17]。

2.2 总生存期

2.2.1 T-DM1 对比 TKIs 方案

多项研究表明, T-DM1 的 OS 优于拉帕替尼/奈拉替尼 + 卡培他滨^[8,12,14-16],在 2 项二线或二线上治疗的研究中, T-DM1 较拉帕替尼 + 卡培他滨更具有生存优势 (HR 0.55 ~ 0.68)^[7]。也有研究表明, T-DM1 的 OS 与 TKIs(拉帕替尼/吡咯替尼/奈拉替尼) + 化疗(卡培他滨/长春瑞滨/紫杉醇类)比较,无显著性差异^[11,13-14,16]。

T-DM1 的 OS 较拉帕替尼单药治疗更优^[9,11,15-16],与阿法替尼比较,无显著性差异^[13],与奈拉替尼的比较结果仍存在矛盾^[13,15-16]。

2.2.2 T-DM1 对比单克隆抗体 + 化疗

T-DM1 与化疗(卡培他滨) + 双抗(帕妥珠单抗 + 曲妥珠单抗)的 OS 比较,无显著性差异^[13,15-16],与化疗(紫杉醇 + 卡铂/多柔比星脂质体、长春瑞滨、卡培

他滨、多西他赛) + 曲妥珠单抗的 OS 比较,无显著性差异^[7,11],与图卡替尼 + 曲妥珠单抗 + 卡培他滨^[15]比较也无显著性差异。作为一线治疗方案时,多西他赛 + 曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗方案的 OS 优于 TDM-1 (HR 2.23, 95% CI 1.41 ~ 3.55, $P < 0.05$)^[11]。

2.2.3 T-DM1 对比其他治疗方案

T-DM1 的 OS 优于卡培他滨、艾立布林、长春瑞滨,以及医师选择方案^[8,15-17],也有研究显示, T-DM1 与卡培他滨的 OS 比较无显著性差异 (HR 0.83, 95% CI 0.54 ~ 1.27, $P > 0.05$)^[13]。

3 安全性评价

TDM-1 与其他方案相比,显示出较低的严重药物不良反应(≥ 3 级)发生风险^[11],发生严重药物不良反应而中断治疗的可能性较低^[13]。与其他抗 HER2 疗法相比, T-DM1 的谷丙转氨酶 (glutamic - pyruvic transaminase, GPT)、谷草转氨酶 (glutamic - oxaloacetic transaminase, GOT) 升高相关药物不良反应发生率明显较高^[10],并且与严重(≥ 3 级)的肝功能障碍即 GOT 升高相关^[12]。T-DM1 发生白细胞减少、中性粒细胞减少、中性粒细胞减少伴发热的概率显著低于其他治疗方案^[17,34]。T-DM1 的严重药物不良反应(≥ 3 级)包括血小板减少^[12]。与其他治疗方案相比, T-DM1 发生血小板减少相关药物不良反应的发生率明显较高^[10]。与其他治疗方案相比, T-DM1 的呕吐与腹泻风险均明显较低^[10,13]。T-DM1 的疲劳相关药物不良反应发生率明显较高^[10],在其他药物不良反应方面与其他治疗方案相比无显著性差异^[16,19]。与 T-DM1 相比,拉帕替尼与皮疹的关联性更高(比值比 13.25, 95% CI 1.52 ~ 6.14, $P < 0.05$)^[9]。

讨 论

在 HER2 阳性转移性乳腺癌的治疗领域, T-DM1 展现出了良好的临床疗效和生存获益,相较于传统化疗方案,其延长了患者的 PFS 和 OS。同时, T-DM1 的安全性较好,表现出较低的中性粒细胞减少和胃肠道药物不良反应发生率,但血小板减少和肝功能异常需特别关注。

在 2 个关键的疗效指标 (PFS 和 OS) 方面, T-DM1 与当前大多数抗 HER2 靶向药物联合化疗治疗方案的表现相当甚至更优,并且优于其他单药化疗方案,展现出了其在 HER2 阳性转移性乳腺癌治疗领域中的优势地位。但仍有部分治疗方案如多西他赛 + 曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗作为一线治疗方案,以及吡咯替尼 + 卡培他滨方案作为二线及后续治疗时,在

PFS 与 OS 方面展现出优于 T - DM1 的疗效,这表明在特定的治疗序列中,其他治疗方案可能提供更优或更佳的治疗效果。随着更多临床试验数据的积累和新治疗方案的涌现,T - DM1 在最新指南中的推荐等级有所变化。在 2024 年美国国立综合癌症网络乳腺癌指南^[35]中,T - DM1 被列为晚期乳腺癌的三线治疗药物,2024 年中国临床肿瘤学会指南^[36]也将 T - DM1 的推荐等级从曲妥珠单抗治疗失败乳腺癌患者的 I 级推荐药物,调整为 II 级推荐药物。这表明虽然 T - DM1 在乳腺癌治疗中仍占有重要地位,但其相对于其他新兴治疗方案的相对优势可能有所减弱。T - Dxd 作为新一代的 ADC 类药物,已有研究显示其在 HER2 阳性乳腺癌患者中展现出更优的疗效^[37]。在本研究纳入的网状 Meta 分析中,优选概率排名曲线 (surface under the cumulative ranking curve, SUCRA) 表明 T - Dxd 的 PFS 最优的概率最大,但是与 T - DM1 直接比较的数据则表明 2 种药物的疗效无显著性差异。这可能是因为网状 Meta 分析中缺少头对头的研究,导致结果存在偏倚。在 HER2 阳性转移性乳腺癌治疗领域中,T - Dxd 作为新型 ADC 药物的出现,对 T - DM1 的地位构成了一定的挑战。

治疗相关不良事件方面,T - DM1 主要表现为血小板减少和肝功能异常,需及时监测并采取相应管理措施。T - DM1 总体安全性良好,严重不良事件发生率较低,在心脏方面的药物不良反应表现也较好,使其在 HER2 阳性乳腺癌患者中的应用可能更加广泛。

经济性分析表明,T - DM1 与 T - Dxd 相比,目前仍可能作为成本效果更优的治疗方案。T - DM1 作为转移性乳腺癌二线治疗方案,与传统化疗方案相比,在 2021 年价格水平下的经济性并不理想。若降低 T - DM1 的价格,可能提高其具有成本效果的概率。目前随着药物成本的大幅降低^[33],且已纳入医保谈判目录,未来 T - DM1 的经济性需进一步评估。

T - DM1 在 HER2 阳性转移性乳腺癌治疗中的有效性、安全性和经济性,是临床医师在制定治疗方案时需要综合考虑的重要因素。T - DM1 的安全性有效性均较好,尽管其在指南中的推荐等级有所下降,但这并不意味着其在 HER2 阳性乳腺癌治疗中的地位被完全取代。此外,相较于其他治疗方案,T - DM1 是较为可能具有成本效果的治疗方案。在临床实践中,医师应根据患者的具体情况和治疗需求,综合考虑选择最合适的治疗方案。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] VERMA S, MILES D, GIANNI L, et al. Trastuzumab emtansine for HER2 - positive advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(19): 1783—1791.
- [3] 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.
- [4] INAHTA. A checklist for health technology assessment reports [EB/OL]. 2007 - 08 - 30 [2024 - 09 - 20]. <http://www.inahta.org/hta-tools-resources/briefs/>.
- [5] SHEA B J, HAMEL C, WELLS G A, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews[J]. *J Clin Epidemiol*, 2009, 62(10): 1013—1020.
- [6] HUSEREAU D, DRUMMOND M, AUGUSTOVSKI F, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards 2022 (CHEERS 2022) statement: Updated reporting guidance for health economic evaluations[J]. *Value Health*, 2022, 25(1): 3—9.
- [7] WILCKEN N, ZDENKOWSKI N, WHITE M, et al. Systemic treatment of HER2 - positive metastatic breast cancer: A systematic review [J/OL]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2014, Suppl S4:1—14. 2014 - 05 - 06 [2024 - 09 - 20]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajco.12206>.
- [8] MENDES D, ALVES C, AFONSO N, et al. The benefit of HER2 - targeted therapies on overall survival of patients with metastatic HER2 - positive breast cancer - a systematic review[J]. *Breast Cancer Res*, 2015,17(1):140.
- [9] YU Q, ZHU Z, LIU Y, et al. Efficacy and safety of HER2 - targeted Agents for breast cancer with HER2 - overexpression: A network meta - analysis [J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0127404. 2015 - 05 - 20 [2024 - 09 - 20]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0127404>.
- [10] YAN H, YU K, ZHANG K, et al. Efficacy and safety of trastuzumab emtansine (T - DM1) in the treatment of HER2 - positive metastatic breast cancer (MBC): A meta - analysis of randomized controlled trial [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(60): 102458—102467.
- [11] LEUNG H W C, LEUNG J H, CHAN A L F. Efficacy and safety of a combination of HER2 - targeted agents as first - line treatment for metastatic HER2 - positive breast cancer: A network meta - analysis [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2018, 17(1): 1—7.
- [12] MADDEN R, KOSARI S, PETERSON G M, et al. Lapatinib plus capecitabine in patients with HER2 - positive metastatic breast cancer: A systematic review[J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2018, 56(2): 72—80.
- [13] PARACHA N, REYES A, DIÉRAS V, et al. Evaluating the clinical effectiveness and safety of various HER2 - targeted regimens after prior taxane/trastuzumab in patients with previously treated, unresectable, or metastatic HER2 - positive breast cancer: A systematic review and network meta - analysis[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 180(3): 597—609.
- [14] WANG Y, XU H, HAN Y, et al. Comparative efficacy of tyrosine

- kinase inhibitors and antibody - drug conjugates in HER2 - positive metastatic breast cancer patients with brain metastases: A systematic review and network meta - analysis [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(14): 3372.
- [15] DEBUSKK, ABEYSINGHE S, VICKERS A, *et al.* Efficacy of tucatinib for HER2 - positive metastatic breast cancer after HER2 - targeted therapy: A network meta - analysis [J]. *Future Oncol*, 2021, 17(33): 4635—4647.
- [16] LIAO H, HUANG W, LIU Y, *et al.* Efficacy and safety of pyrotinib versus T - DM1 in HER2 + metastatic breast cancer patients pre - treated with trastuzumab and a taxane: A bayesian network meta - analysis [J/OL]. *Front Oncol*, 2021, 11: 608781. 2021 - 05 - 03 [2024 - 09 - 20]. <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2021.608781/full>.
- [17] ZHANG X, LENG J, ZHOU Y, *et al.* Efficacy and safety of anti - HER2 agents in combination with chemotherapy for metastatic HER2 - positive breast cancer patient: A network meta - analysis [J/OL]. *Front Oncol*, 2021, 11: 731210. 2021 - 08 - 19 [2024 - 09 - 20]. <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2021.731210/full>.
- [18] WERTER I M, REMMELZWAAL S, BURCHELL G L, *et al.* Systemic therapy for patients with HER2 - positive breast cancer and brain metastases: A systematic review and meta - analysis [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(22): 5612.
- [19] 杨丹妮, 于佳, 阮婧华, 等. 注射用恩美曲妥珠单抗治疗 HER - 2 阳性晚期乳腺癌的系统评价 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2023, 23(3): 346—351, 356.
- [20] DIABY V, ADUNLIN G, ALI A A, *et al.* Cost - effectiveness analysis of 1st through 3rd line sequential targeted therapy in HER2 - positive metastatic breast cancer in the United States [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2016, 160(1): 187—196.
- [21] LE Q A, BAE Y H, KANG J H. Cost - effectiveness analysis of trastuzumab emtansine (T - DM1) in human epidermal growth factor receptor 2 (HER2): Positive advanced breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2016, 159(3): 565—573.
- [22] DIABY V, ALI A A, WILLIAMS K J, *et al.* Economic evaluation of sequencing strategies in HER2 - positive metastatic breast cancer in Mexico: A contrast between public and private payer perspectives [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 166(3): 951—963.
- [23] MOSEGUI G, VIANNA C M, RODRIGUES M P. Cost - effectiveness analysis of trastuzumab emtansine in the treatment of metastatic breast cancer [J]. *Int J Pharm Pharm Sci*, 2017, 9(6): 155 - 160.
- [24] DIABY V, ALQHTANI H, VAN BOEMMEL - WEGMANN S, *et al.* A cost - effectiveness analysis of trastuzumab - containing treatment sequences for HER - 2 positive metastatic breast cancer patients in Taiwan [J/OL]. *Breast*, 2020, 49: 141—148. 2019 - 11 - 26 [2024 - 09 - 20], <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096097761931104X?via%3Dihub>.
- [25] WANG L C, KUO C N, KO Y. Cost - effectiveness analysis of trastuzumab emtansine (T - DM1) in treating HER - 2 positive advanced breast cancer in Taiwan [J]. *Breast J*, 2020, 26(10): 2099—2102.
- [26] ZHANG H, ZHANG Y, HUANG C, *et al.* Cost - effectiveness analysis of trastuzumab emtansine as second - line therapy for HER2 - positive breast cancer in China [J]. *Clin Drug Investig*, 2021, 41(6): 569—577.
- [27] WANG J, YI Y, WAN X, *et al.* Cost - effectiveness analysis of trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in human epidermal growth factor receptor 2 - positive metastatic breast cancer in the USA [J]. *Adv Ther*, 2022, 39(10): 4583—4593.
- [28] YANG J, HAN J, ZHANG Y, *et al.* Cost - effectiveness analysis of trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for HER2 - positive breast cancer [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 924126. 2022 - 09 - 09 [2024 - 09 - 20], <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.924126/full>.
- [29] ZHU Y, LIU K, WANG M, *et al.* Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for patients with human epidermal growth factor receptor 2 - positive metastatic breast cancer: A cost - effectiveness analysis [J/OL]. *Breast*, 2022, 66: 191—198. 2022 - 10 - 21 [2024 - 09 - 20], <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960977622001758?via%3Dihub>.
- [30] HU S, WU Y, LUAN J, *et al.* Cost - utility analysis of trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in HER2 - positive metastatic breast cancer in Chinese setting [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023, 149(20): 17933—17942.
- [31] PAULISSEN J H J, SEDDIK A H, DUNTON K J, *et al.* Cost - effectiveness model of trastuzumab deruxtecan as second - line treatment in HER2 - positive unresectable and/or metastatic breast cancer in Finland [J]. *Eur J Health Econ*, 2024, 25(4): 689—699.
- [32] MUDUMBA R, CHAN H H, CHENG Y Y, *et al.* Cost - effectiveness analysis of trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for patients with human epidermal growth factor receptor 2 positive metastatic breast cancer in the united states [J]. *Value Health*, 2024, 27(2): 153—163.
- [33] 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.
- [34] YEY Y, CHEN C, KO Y. Effectiveness and cost - effectiveness of trastuzumab emtansine in women with HER2 - positive locally advanced or metastatic breast cancer: A systematic review and meta - Analysis [J]. *J Cancer Res Ther*, 2022, 18(4): 1061—1072.
- [35] NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. Breast cancer (Version 4. 2024) [EB/OL]. 2024 - 07 - 03 [2024 - 11 - 20]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- [36] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 乳腺癌诊疗指南 2024 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 89.
- [37] HURVITZ S A, HEGG R, CHUNG W P, *et al.* Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2 - positive metastatic breast cancer: Updated results from DESTINY - Breast03, a randomised, open - label, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 401(10371): 105—117. (收稿日期 2024 - 10 - 10)