·论著·二次研究·

舒格利单抗一线治疗非小细胞肺癌的快速卫生技术评估

侯奕冰[1]，康　朔[2]，公　元[3]，王晓晖[3]，聂　颖[3]，刘焕龙[2]

1. 河北医科大学第二医院药学部（石家庄 050000）
2. 河北医科大学第二医院医疗保险办公室（石家庄 050000）
3. 河北医科大学药学院（石家庄 050017）

【摘要】目的 对舒格利单抗一线治疗非小细胞肺癌（NSCLC）的有效性、安全性和经济性进行快速卫生技术评估。**方法** 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、CNKI、WanFang Data、VIP 数据库以及卫生技术评估（HTA）机构官方网站，搜集舒格利单抗一线治疗 NSCLC 的 HTA 报告、系统评价 / Meta 分析和药物经济学研究，检索时限均从建库至 2024 年 10 月 31 日。由 2 名评价者独立筛选文献、提取资料并评价纳入文献的质量后，对结果进行描述性分析。**结果** 共纳入 15 篇文献，包括 4 篇系统评价 / Meta 分析和 11 篇经济学研究。有效性方面，与单纯化疗相比，舒格利单抗联合化疗可显著改善 NSCLC 患者的无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）和客观缓解率（ORR）；安全性方面，与单纯化疗相比，舒格利单抗联合化疗方案的所有级别不良事件发生率较高，但与其他免疫联合疗法相比，具有较好的安全性；经济性方面，在多数研究中，与单纯化疗相比，舒格利单抗联合化疗不具有经济性，可能与舒格利单抗价格过高有关，但少数研究显示，在特定情境下舒格利单抗联合化疗具有经济性。**结论** 舒格利单抗一线治疗 NSCLC 具有良好的有效性，但其安全性和经济性有待进一步研究。

【关键词】舒格利单抗；非小细胞肺癌；有效性；安全性；经济性；快速卫生技术评估

【中图分类号】R 979.1　　**【文献标识码】**A

Sugemalimab as first-line treatment for non-small cell lung cancer: a rapid health technology assessment

HOU Yibing[1], KANG Shuo[2], GONG Yuan[3], WANG Xiaohui[3], NIE Ying[3], LIU Huanlong[2]

1. Deparment of Pharmacy, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

2. Medical Insurance Office, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

3. College of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

Corresponding author: LIU Huanlong, Email: lhlong1026@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy, safety and economy of sugemalimab in the first-line treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) by rapid health technology

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202411051

基金项目：河北省高等教育教学改革研究与实践项目（2021GJJG145）

通信作者：刘焕龙，博士，主任药师，硕士研究生导师，Email：lhlong1026@163.com

assessment. Methods PubMed, Cochrane Library, Embase, CNKI, WanFang Data, VIP and official websites of health technology assessment (HTA) institutions were systematically searched to collect HTA reports, systematic reviews/Meta-analysis and pharmacoeconomic studies of sugemalimab in first-line treatment of NSCLC from inception to October 31, 2024. Two reviewers independently screened the literature, extracted information and performed quality assessment of the included studies, and then performed descriptive analysis on the results. Results A total of 15 articles were selected, including 4 systematic reviews/Meta-analysis and 11 pharmacoeconomic studies. In terms of effectiveness, compared with chemotherapy alone, sugemalimab combined with chemotherapy significantly improved progression-free survival (PFS), overall survival (OS), and objective response rate (ORR) in patients with NSCLC. In terms of safety, compared with chemotherapy alone, sugemalimab combined chemotherapy had higher incidence of overall adverse events, but it had a better safety profile compared to other immune combination therapies. In terms of economy, most studies suggested that compared with chemotherapy alone, sugemalimab combined with chemotherapy was not cost-effective, which may be related to the high price of sugemalimab. However, a few studies indicated that sugemalimab combined with chemotherapy could be cost-effective in specific scenarios. Conclusion Sugemalimab has good efficacy in the first-line treatment of NSCLC, but its safety and economy need to be further studied.

【Keywords】Sugemalimab; Non-small cell lung cancer; Effectiveness; Safety; Economics; Rapid health technology assessment

癌症作为严重危害人类健康的重大慢性疾病，已成为全球主要死亡原因之一。国家癌症中心数据显示，近年来我国癌症发病率呈上升趋势[1]，其中肺癌发病率与死亡率均居恶性肿瘤首位，约 85% 的肺癌患者被确诊为非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer，NSCLC）[2]。NSCLC 具有较强的侵袭性，多数患者确诊时已进展至晚期，不仅错失最佳治疗时机，还面临较高的转移风险，生命健康因此受到威胁[3]。不过，随着医学技术的不断进步，NSCLC 的治疗方案日益优化，患者的死亡率逐步降低。近年来，免疫抑制剂在肺癌治疗领域取得了显著进展，其中以程序性死亡受体 1（programmed cell death protein-1，PD-1）和程序性死亡受体配体 1（programmed cell death-ligand 1，PD-L1）为代表的免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors，ICIs）更是在肿瘤治疗领域实现了重大突破，为癌症患者带来显著的生存获益[4]。

舒格利单抗（sugemalimab）是一种抗 PD-L1 单克隆抗体[5]，具有高亲和力，能选择性地与 PD-L1 结合，从而阻断肿瘤细胞的 PD-L1 与 T细胞的 PD-1 结合，进而抑制肿瘤细胞的生长和扩散，充分发挥免疫细胞的抗肿瘤作用[6-7]。2021 年底，舒格利单抗在我国获批上市。基于 GEMSTONE-301 研究[8]结果，其适应证扩展至接受铂类药物为基础的同步或序贯放化疗后未发生疾病进展的不可切除 III 期 NSCLC 患者的巩固治疗。巩固治疗是对同步或序贯放化疗的优化，包括同步或序贯放化疗后的巩固治疗、同步或序贯放化疗前的诱导化疗等，已被证实可改善癌症患者的临床结局[9-10]，但在实际临床应用中，舒格利单抗仍处于探索阶段，由于其价格高昂且尚未纳入我国医保目录，在优势人群选择、疗效、安全性、经济性等方面，均有待进一步评估。

快速卫生技术评估（rapid health technology assessment，rHTA）作为一种高效的决策工具，既能满足决策需求，又能适应时间和资源的限制，可在短时间内整合真实世界数据与相关文献资料，为快速决策提供有力支持[11-13]。鉴于舒格利单抗目前的临床应用现状，本研究拟采用 rHTA 方法，对其治疗 NSCLC 的有效性、安全性和经济性进行评估，旨在为临床用药决策提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

卫生技术评估（health technology assessment，HTA）报告、系统评价 /Meta 分析及药物经济学研究。

1.1.2 研究对象

NSCLC的患者，其性别、年龄、种族、发病时间和来源不限。

1.1.3 干预措施

干预措施：舒格利单抗药物联合化疗，剂量和疗程不限；对照措施：化疗、安慰剂、其他阳性对照药物或联合其他常规用药方案，剂量和疗程不限。

1.1.4 结局指标

有效性指标包括总生存期（overall survival，OS）、无进展生存期（progression-free survival，PFS）、客观缓解率（objective response rate，ORR）。安全性指标包括所有级别药品不良事件（adverse drug event，ADE）发生率、≥3级ADE发生率；经济性指标包括增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）、增量成本-效用比（incremental cost-utility ratio，ICUR）、质量调整生命年（quality-adjusted life year，QALY）。

1.1.5 排除标准

文献涉及以下任一项即可排除：①无法获取全文；②重复发表文献；③非中英文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI、WanFang Data、VIP数据库，同时检索国际卫生技术评估协会（International Society of Technology Assessment in Health Care，ISTAHC）、国际卫生技术评估机构网络（International Network of Agencies for Health Technology Assessment，INAHTA）、英国国家保健服务评价与传播中心（Centre for Reviews and Dissemination，CRD）、加拿大药物和卫生技术局（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health，CADTH）等机构的官方网站，搜集舒格利单抗一线治疗NSCLC的HTA报告、系统评价/Meta分析和药物经济学研究，检索时限均从建库开始至2024年10月31日，同时，手工检索纳入研究的参考文献。中文检索词包括：舒格利单抗、系统评价、Meta分析、经济、成本、非小细胞肺癌等；英文检索词包括：sugemalimab、systematic review、Meta analysis、cost、economic等。以PubMed数据库为例，具体检索策略见框1。

#1 carcinoma, non-small-cell lung [MeSH Terms] OR lung carcinoma, non-small-cell [Title/Abstract] OR non-small-cell lung carcinomas [Title/Abstract] OR non-small cell lung cancer [Title/Abstract] OR non-small cell lung carcinoma [Title/Abstract] OR carcinoma, non small cell lung [Title/Abstract]
#2 sugemalimab [Title/Abstract]
#3 meta-analysis [Publication Type] OR meta analysis [Title/Abstract] OR meta analysis [MeSH Terms] OR systematic review [Title/Abstract] OR economics[MeSH Terms] OR costs and cost analysis [MeSH Terms] OR cost[Title/Abstract] OR economic [Title/Abstract]
#4 #1 AND #2 AND #3

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy of PubMed

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对，如遇分歧，则与第3名研究者讨论后决策。文献筛选时首先阅读文题和摘要，在排除明显不相关的文献后，进一步阅读全文，以确定最终是否纳入。资料提取的内容包括：纳入研究的基本特征及研究结果，如作者、发表年限、患者人群、样本量、干预措施、结局指标等。

1.4 纳入文献的质量评价

采用INAHTA制订的HTA清单[14]评价HTA报告的质量；采用系统评价评估测量工具（a measurement tool to assess systematic reviews 2，AMSTAR-2）量表[15-16]对系统评价/Meta分析进行质量评价，共包括16个条目，涉及系统评价的选题、设计、数据提取、数据统计分析等全过程；采用2022版卫生经济学评价综合报告标准（consolidated health economic evaluation reporting standards，CHEERS）量表[17]对经济学研究进行质量评价，共包括28个条目。

1.5 统计学分析

对纳入文献的安全性、有效性及经济性指标，采用描述性分析方法进行定性评价。对研究对象、干预措施及研究结果等内容进行分析总结，根据其数据特征及结局指标进行综合比较与分析，形成研究结果并得出结论。对同一结局指标有多个研究结果的，通过权衡比较文献质量、发表时间和纳入样本量等选择最优数据进行描述。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得相关文献50篇，经筛选，最

终纳入 15 篇文献，包括系统评价 /Meta 分析 4 篇[18-21]，药物经济学研究 11 篇[22-32]，未检索到 HTA 报告。文献检索流程与结果见图 1。

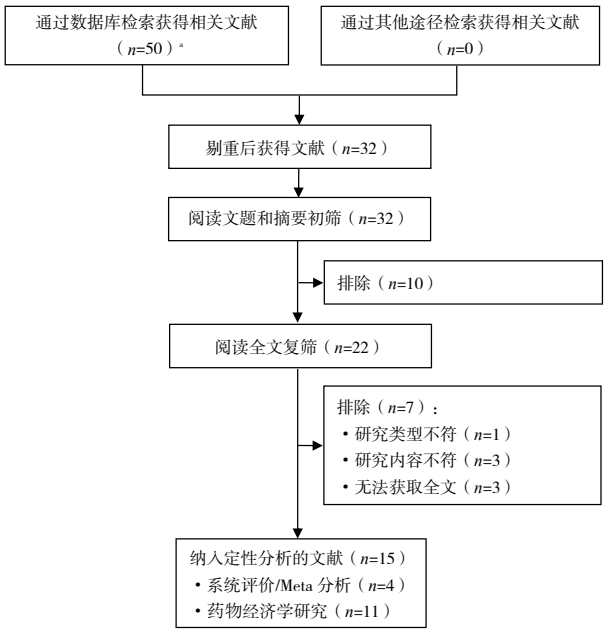

图1 文献筛选流程及结果

Figure 1. Literature screening process and results

注：a所检索的数据库及检出文献数具体如下，PubMed（n=13）、Embase（n=28）、Cochrane Library（n=4）、CNKI（n=3）、WanFang Data（n=0）、VIP（n=2）。

2.2 纳入文献的基本特征与质量评价结果

4 篇系统评价 /Meta 分析纳入的研究均为随机对照试验（randomized controlled trial，RCT），患者类型为 NSCLC 或鳞状 NSCLC，见表 1；采用 AMSTAR-2 量表对纳入的系统评价 /Meta 分析进行质量评价，4 篇文献均为中等质量[18-21]，见表 2。11 篇药物经济学研究中，10 篇为成本 - 效果分析，1 篇为成本 - 效用分析，采用 CHEERS 2022 量表对纳入的经济学研究进行质量评价，文献质量总体良好，见表 3。

2.3 有效性评价

2.3.1 PFS

4 篇系统评价 /Meta 分析[18-21]报道了 PFS。其中，Wenfan 等[19]研究表明对于有吸烟史的晚期 NSCLC，与单纯化疗相比，舒格利单抗联合化疗可显著延长 PFS 风险比（hazard ratio，HR）[HR=0.48，95%CI（0.32，0.71）]；亚组分析结果显示，在鳞状 NSCLC 患者中，舒格利单抗联合化疗与单纯化疗在延长 PFS 方面差异无统计学意义[HR=0.34，95%CI（0.11，1.02），$P > 0.05$]，但与其他免疫疗法相比，舒格利单抗联合化疗可能为患者带来较佳的 PFS 获益。Li 等[18]研究针对晚

表1 纳入系统评价/Meta分析的基本特征

Table 1. Basic characteristics of the included systematic reviews/Meta-analysis

纳入研究	纳入原始研究类型	分析方法	患者类型	纳入研究数（舒格利单抗研究数）	患者例数（舒格利单抗干预例数）	干预措施 vs. 对照措施	结局指标
Li 2023[18]	RCT	网状Meta分析	NSCLC	40（2）	22 526（860）	舒格利单抗联合化疗 vs. 其他免疫抑制剂联合化疗 vs. 单纯化疗	②④
Wenfan 2023[19]	RCT	网状Meta分析	NSCLC	28（1）	17 702（479）	舒格利单抗联合化疗 vs. 其他免疫抑制剂联合化疗 vs. 单纯化疗	①②③
Zhao 2022[20]	RCT	网状Meta分析	鳞状NSCLC	7（1）	2 640（479）	舒格利单抗联合化疗 vs. 其他免疫抑制剂联合化疗 vs. 单纯化疗	①②⑤
Yang 2024[21]	RCT	网状Meta分析	NSCLC	19（1）	10 800（479）	舒格利单抗联合化疗 vs. 其他免疫抑制剂联合化疗 vs. 单纯化疗	①②③④⑤

注：①OS；②PFS；③ORR；④所有级别ADE发生率；⑤≥3级ADE发生率。

表2 纳入系统评价/Meta分析的质量评价结果

Table 2. Quality assessment results of the included systematic reviews/Meta-analysis

纳入研究	评价条目																质量等级
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Li 2023[18]	是	是	否	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	是	中等
Wenfan 2023[19]	是	是	否	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	中等
Zhao 2022[20]	是	是	否	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	是	中等
Yang 2024[21]	是	是	否	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	中等

表3 纳入药物经济学研究的基本特征

Table 3. Basic characteristics of the included pharmacoeconomic researches

纳入研究	国家/地区	研究方法	研究视角	研究模型	研究年限	成本计算	患者人群	贴现率（%）	干预措施 vs. 对照措施	CHEERS量表达标项目数
申子涵2023[22]	中国	成本-效果	卫生体系	Markov模型	10年	直接医疗成本	III期NSCLC	5	舒格利单抗联合化疗 vs. 安慰剂联合化疗	25
苏杭2023[23]	中国	成本-效果	卫生体系	分区生存模型	终生	直接医疗成本	III期NSCLC	5	舒格利单抗联合化疗 vs. 安慰剂联合化疗	26
Chen 2023[24]	中国	成本-效果	卫生体系	分区生存模型	终生	直接医疗成本	非鳞状NSCLC	3	舒格利单抗联合化疗 vs. 其他免疫抑制剂联合化疗	27
Li 2023[25]	中国	成本-效用	卫生体系	Markov模型	10年	直接医疗成本	III期NSCLC	5	舒格利单抗联合化疗 vs. 安慰剂联合化疗	27
Liang 2023[26]	中国	成本-效果	卫生体系	分区生存模型	15年	直接医疗成本	转移性NSCLC	5	舒格利单抗联合化疗 vs. 安慰剂联合化疗	27
Zhao 2023[27]	中国	成本-效果	卫生体系	微观模拟模型	终生	直接医疗成本	鳞状NSCLC	5	舒格利单抗联合化疗 vs. 其他免疫抑制剂联合化疗	27
Cheng 2023[28]	中国	成本-效果	卫生体系	Markov模型	20年	直接医疗成本	转移性NSCLC	5	舒格利单抗联合化疗 vs. 安慰剂联合化疗	26
Li 2022[29]	中国	成本-效果	卫生体系	Markov模型	10年	直接医疗成本	转移性NSCLC	5	舒格利单抗联合化疗 vs. 安慰剂联合化疗	27
Wang 2022[30]	中国	成本-效果	卫生体系	分区生存模型	10年	直接医疗成本	转移性NSCLC	5	舒格利单抗联合化疗 vs. 安慰剂联合化疗	27
Zheng 2022[31]	中国	成本-效果	卫生体系	Markov模型	10年	直接医疗成本	转移性非鳞状NSCLC	5	舒格利单抗联合化疗 vs. 安慰剂联合化疗	27
Chen 2022[32]	中国	成本-效果	卫生体系	Markov模型	10年	直接医疗成本	转移性NSCLC	5	舒格利单抗联合化疗 vs. 安慰剂联合化疗	27

期NSCLC患者不同PD-L1表达进行了亚组分析，结果显示，对于PD-L1＜1%的患者，与单纯化疗相比，舒格利单抗联合化疗可显著延长患者的PFS（$P<0.05$）；对于PD-L1≥1%的患者，与单纯化疗或单免疫疗法相比，舒格利单抗联合化疗可显著延长患者的PFS（$P<0.05$）。Zhao等[20]研究表明，舒格利单抗联合化疗组鳞状NSCLC患者的PFS显著长于单纯化疗组[HR=0.33，95%CI（0.24，0.45）]；当外推到长期生存获益时，舒格利单抗在2年内获得了最高的PFS获益，其次为卡瑞利珠单抗、信迪利单抗。Yang等[21]研究显示，在东部肿瘤协作组体能状态（Eastern Cooperative Oncology Group performance status，ECOG PS）评分1分的NSCLC患者中，相比于单纯化疗，舒格利单抗联合化疗表现出较佳的PFS获益[HR=0.48，95%CI（0.33，0.69）]。

2.3.2 OS

3篇系统评价/Meta分析[19-21]报道了OS。其中，Wenfan等[19]研究结果显示，在鳞状NSCLC患者中，舒格利单抗联合化疗、西米普利单抗同时作为改善OS的最佳治疗方案；对于PD-L1非选择性的NSCLC患者，与单纯化疗相比，舒格利单抗联合化疗可显著延长OS[HR=0.67，95%CI（0.47，0.96）]。Zhao等[20]研究表明，对于晚期NSCLC患者，与单纯化疗相比，舒格利单抗联合化疗获得了最佳OS获益[HR=0.48，95%CI（0.32，0.73）]。Yang等[21]研究显示，相较于单纯化疗，舒格利单抗联合化疗方案能显著延长NSCLC患者的OS（$P<0.05$）。

2.3.3 ORR

2篇系统评价/Meta分析[19, 21]报道了ORR。其中，Wenfan等[19]研究显示，对于晚期NSCLC患者，与单纯化疗相比，舒格利单抗联合化疗可显著改善患者的ORR[比值比（odds ratio，OR）=2.58，95%CI（1.31，5.11）]。Yang等[21]研究显示，与纳武利尤单抗联合伊匹木单抗相比，

舒格利单抗联合化疗可显著改善患者的 ORR，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。

2.4 安全性评价

2.4.1 所有级别ADE发生率

2 篇系统评价 /Meta 分析[18, 21]报道了所有级别 ADE 发生率。其中，Li 等[18]研究显示，对于晚期 NSCLC 患者，在使用免疫抑制剂治疗时加入铂类化疗与 ADE 风险增加相关，其中舒格利单抗联合化疗的所有级别 ADE 发生风险最高，该方案可能会增加患者治疗相关ADE的发生率。Yang 等[21]研究显示，与单纯化疗相比，仅特瑞普利单抗联合化疗具有较好的安全性；而舒格利单抗联合化疗或其他联合治疗方案可能会增加所有级别 ADE 的发生率，且差异有统计学意义（$P < 0.05$）。

2.4.2 ≥3级ADE发生率

2 篇系统评价 /Meta 分析[20–21]报道了≥ 3 级 ADE 发生率。Zhao 等[20]研究显示，与单纯化疗相比，舒格利单抗联合化疗治疗晚期 NSCLC 患者的≥ 3 级 ADE 发生率差异无统计学意义[OR=1.11，95%CI（0.42，2.91），$P > 0.05$]，但与其他免疫抑制剂联合化疗方案相比，舒格利单抗和卡瑞利珠单抗的安全性较高。Yang 等[21]研究显示，与标准化疗相比，仅有特瑞普利单抗联合化疗方案可降低≥ 3 级 ADE 发生率，而舒格利单抗联合化疗方案会显著增加了≥ 3 级 ADE 的发生风险，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。

2.5 经济性评价

纳入的药物经济学研究 11 篇，均从我国卫生体系角度出发进行研究。其中，2 篇文献[24, 27]比较了舒格利单抗联合化疗与其他免疫抑制剂联合化疗的经济性，其他文献比较舒格利单抗联合化疗与安慰剂联合化疗的经济性。

在比较舒格利单抗联合化疗与安慰剂联合化疗的文献中，申子涵等[22]从我国卫生体系角度出发，通过 Markov 模型比较舒格利单抗联合化疗方案与安慰剂联合化疗方案的成本 – 效果，结果显示，与安慰剂联合化疗相比，舒格利单抗作为巩固治疗用于同步或序贯放化疗后未发生疾病进展不可切除 III 期 NSCLC 患者可多获益 6.03 QALYs，ICER 为 28 498.86 元 /QALY，远低于意愿支付（willingness to pay，WTP）阈值，具有经济学优势。苏杭等[23]从我国卫生体系角度出发，建立三状态的分区生存模型，比较舒格利单抗联合化疗方案与安慰剂联合化疗方案的经济性，结果显示，与安慰剂联合化疗相比，舒格利单抗巩固治疗方案获益 1.91 QALYs，ICER 为 59 872.57 元 /QALY，小于 1 倍我国 2022 年人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）的 WTP 阈值，具有成本 – 效果优势；概率敏感性分析显示，在以 1 倍我国 2022 年人均 GDP 作为 WTP 阈值的前提下，舒格利单抗巩固治疗方案具有经济性的概率为 67.2%，以 20 000 元（低于 3 倍我国 2022 年人均 GDP）作为 WTP 阈值时，舒格利单抗巩固治疗方案具有经济性的概率超过 98%。Chen 等[32]从我国卫生体系角度出发，通过 Markov 模型比较转移性 NSCLC 患者接受舒格利单抗联合化疗方案和安慰剂联合化疗方案的成本 – 效果，在 WTP 阈值下，舒格利单抗联合化疗具有成本 – 效果优势的概率较高；患者接受舒格利单抗联合化疗治疗后效果增加 0.56 生命年（life year，LYs）及 0.41 QALYs，转移性鳞状 NSCLC 患者的 ICER 为 45 280 美元 /QALY，转移性非鳞状 NSCLC 患者的 ICER 为 45 294 美元 /QALY；概率敏感性分析显示，当 WTP 阈值为 27 354 美元 /QALY 时，舒格利单抗联合化疗治疗转移性鳞状或非鳞状 NSCLC 可能具有成本 – 效果。Li 等[25, 29]、Liang 等[26]、Cheng 等[28]、Wang 等[30]和 Zheng 等[31]同样从中国卫生体系角度出发，分别对舒格利单抗联合化疗与安慰剂联合化疗进行经济学比较，结果均表明，舒格利单抗不具有成本 – 效果优势。

在比较舒格利单抗联合化疗与其他免疫抑制剂联合化疗的文献中，Chen 等[24]采用分区生存模型，从中国卫生体系角度出发，比较了 5 种一线治疗 NSCLC 的免疫抑制剂联合化疗的成本 – 效果，结果显示，与帕博利珠单抗联合化疗和阿替利珠单抗联合化疗相比，舒格利单抗联合化疗具成本 – 效果优势；与信迪利单抗联合化疗和卡瑞利珠单抗联合化疗相比，舒格利单抗联合化疗不具有成本 – 效果优势。Zhao 等[27]从中国卫生体系角度出发，采用微观模拟模型和网状 Meta 分析方法，比较了 7 个一线治疗方案和 3 个二线治疗方案的有效性和成本 – 效果，结果显示，作为一线治疗方案，帕博利珠单抗联合化疗疗效最佳，卡瑞利珠单抗联合化疗的成本 – 效果最优；替雷

利珠单抗则是二线治疗中最具成本－效果的选择；在 WTP 阈值下，舒格利单抗联合化疗具有成本－效果优势的概率较低，不具有经济学优势。

3 讨论

舒格利单抗是一种重组抗 PD-L1 全人源单克隆抗体，其作用机制为阻断 PD-L1 与 T 细胞的 PD-1、免疫细胞的 CD80 相互作用，通过解除 PD-L1 对细胞毒性 T 细胞的免疫抑制效应，进而发挥抗肿瘤作用[33]。与纳武利尤单抗和帕博利珠单抗相比，舒格利单抗通过对结合位点和亲和力的优化，增强了 T 细胞介导的抗肿瘤免疫反应，从而带来更优的临床效果[6-7]。目前，舒格利单抗已被批准用于多种实体瘤治疗，包括 NSCLC、食管癌和肝癌等，是我国首个同时获批联合化疗用于一线治疗晚期鳞状和非鳞状 NSCLC 的 PD-L1 抑制剂。此外，其在术后辅助治疗、根治性同步放化疗后维持治疗中也显示出显著疗效[8-10]。相较于仅获批用于晚期 NSCLC 的帕博利珠单抗，以及主要用于晚期 NSCLC 二线治疗的纳武利尤单抗，舒格利单抗在应用方案的扩展上具有明显优势[21]。值得注意的是，舒格利单抗适应证全面覆盖且不限 PD-L1 表达水平，该特点对其在我国患者的实际临床应用具有指导意义。

本研究基于现有证据对舒格利单抗一线治疗 NSCLC 的有效性、安全性及经济性进行 rHTA。研究发现，在有效性方面，与单纯化疗相比，舒格利单抗联合化疗方案治疗 NSCLC 患者可显著改善 PFS、OS 和 ORR。对于鳞状 NSCLC 患者，舒格利单抗联合化疗可提供最佳的 PFS 和 OS 获益；亚组分析表明，对于 PD-L1 ＜ 1% 和 PD-L1 ≥ 1% 的患者，与单纯化疗或单免疫疗法相比，舒格利单抗联合化疗可显著延长患者的 PFS；对于晚期 NSCLC，舒格利单抗联合化疗显著改善患者的 PFS、OS 和 ORR。在安全性方面，与单纯化疗相比，舒格利单抗联合化疗方案的所有级别 ADE 发生风险较高，可能会增加 ADE 发生率。虽然免疫治疗联合化疗可能具有更高的 ADE 风险，但与其他免疫联合疗法相比，舒格利单抗则显示出较好的安全性，其 ADE 发生率相对较低。在经济性方面，2021 年 12 月我国国家药品监督管理局首次批准舒格利单抗上市，目前尚未纳入医保目录。此次纳入的大多数研究结果显示，舒格利单抗价格过高，无法作为更具经济性的治疗方案。值得注意的是，从我国卫生体系角度出发且基于同一临床试验开展的药物经济学研究，其经济性结果却存在显著差异，这种差异可能是受多重因素影响。以 GEMSTONE-301 临床试验为基础的 2 篇经济学研究[23, 25]，其结论完全相反；而在基于 GEMSTONE-302 的经济学研究[22, 26, 28-32]中，仅有申子涵等[22]和 Chen 等[24]研究明确显示出该药的经济性特征。在方法学方面，不同研究间模型选择、模型参数结构设定及经济学评价方法应用的差异，均会对研究结论产生重要影响。在研究设计层面，所有药物经济学研究虽仅纳入直接医疗成本，但在收集数据时，可能选取了不同地区、不同时间阶段的医疗资源消耗数据，且医疗服务价格的动态变化、医保政策的调整，均会导致成本统计结果出现波动。因此，在对比经济学研究结果时，必须综合考量上述方法学、研究设计和数据等多方面因素，才能准确理解结果差异的本质。此外，随着更多药物陆续进入医保目录，未来舒格利单抗的价格有望进一步下降，其经济学也需重新评估。基于此，本研究暂不对其经济学结果进行判定。

本研究存在一定的局限性：①在文献检索策略中，未明确纳入灰色文献（如会议摘要、未发表研究等），可能导致相关证据被遗漏；②舒格利单抗是由我国自主研发的首个 PD-L1 抑制剂，于 2021 年在国内获批上市，因上市时间较短，国内外临床研究较少，可纳入研究的高质量临床证据不足。本研究纳入的多数系统评价 /Meta 分析均基于相同的临床试验，数据来源的单一性可能导致研究结果存在选择性偏倚，无法充分反映该药在不同人群、不同临床场景中的实际疗效与安全性；③研究所纳入的经济学评价均从我国卫生体系角度出发，未涵盖国外研究，可能会限制结论的普适性；加之国内外医疗政策处于动态变化中，现有文献难以全面反映经济性。总体而言，当前研究证据有限，尚需更多全面且高质量的研究进一步完善论证。鉴于此，未来需开展更多大样本、多中心的真实世界研究，纳入具有不同特征的患者，以获取更全面、客观的临床证据，从而更准确地评估舒格利单抗的临床价值。

综上，舒格利单抗治疗 NSCLC 患者时展现出良好的有效性，然而，安全性和经济性方面的评

估仍需要进一步深入和系统的研究。因此，未来的研究应着重于收集与分析真实世界中的长期安全性数据，特别是针对不同患者群体和联合治疗方案的安全性监测。同时也应关注在中国支付环境下价格谈判对经济性的影响以及不同应用场景下的效果评估，为临床和医保决策提供更为全面的支持。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.

2 Auperin A, Rolland E, Curran WJ, et al. Meta–analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non–small–cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(13): 2181–2190. DOI: 10.1200/jco.2009.26.2543.

3 Hsiao SH, Chung CL, Chou YT, et al. Identification of subgroup patients with stage IIIB/IV non–small cell lung cancer at higher risk for brain metastases[J]. Lung Cancer, 2013, 82(2): 319–323. DOI: 10.1016/j.lungcan.2013.08.004.

4 Xia L, Liu Y, Wang Y. PD–1/PD–L1 blockade therapy in advanced non–small–cell lung cancer: current status and future directions[J]. Oncologist, 2019, 24(Suppl 1): S31–S41. DOI: 10.1634/theoncologist.2019–IO–S1–s05.

5 Bi N, Wang Y, Wang L. Sequential chemoradiotherapy followed by sugemalimab for locally advanced NSCLC[J]. Lancet Oncol, 2022, 23(4): e158. DOI: 10.1016/s1470–2045(22)00133–4.

6 Zhou Q, Chen M, Jiang O, et al. Sugemalimab versus placebo after concurrent or sequential chemoradiotherapy in patients with locally advanced, unresectable, stage III non–small–cell lung cancer in China (GEMSTONE–301): interim results of a randomised, double–blind, multicentre, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2022, 23(2): 209–219. DOI: 10.1016/s1470–2045(21)00630–6.

7 Rosell R, González–Cao M. Ablating lung cancer, knowing the tumor better[J]. Lancet Reg Health Eur, 2022, 22: 100494. DOI: 10.1016/j.lanepe.2022.100494.

8 Dhillon S, Duggan S. Sugemalimab: first approval[J]. Drugs, 2022, 82(5): 593–599. DOI: 10.1007/s40265–022–01693–4.

9 朱正飞，谭佩欣 . GEMSTONE–301: 同步 / 序贯放化疗后舒格利单抗巩固治疗可提高不可手术的 III 期非小细胞肺癌患者的生存 [J]. 循证医学 , 2022, 22(1): 4–7. [Zhu ZF, Tan PX. GEMSTONE–301: sugemalimab as a consolidation treatment chemoradiotherapy improves the survival of patients with unresectable stage III non–small cell lung cancer[J]. The Journal of Evidence–Based Medicine, 2022, 22(1): 4–7.] DOI: 10.12019/j.issn.1671–5144.2022.01.002.

10 Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non–small–cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2017, 377(20): 1919–1929. DOI: 10.1056/NEJMoa1709937.

11 刘梦娜 , 吴斌 , 艾丹丹 , 等 . 药物快速卫生技术评估方法学研究——以抗肿瘤用药为例 [J]. 中国药房 , 2022, 33(11): 1386–1391. [Liu MN, Wu B, Ai DD, et al. Methodological study of rapid health technology assessment of drugs: taking antitumor drugs as an example[J]. China Pharmacy, 2022, 33(11): 1386–1391.] DOI: 10.6039/j.issn.1001–0408.2022.11.18.

12 李苗苗 , 吴雪 , 徐思敏 , 等 . 快速卫生技术评估的概况性综述[J]. 中国中药杂志 , 2022, 47(12): 3125–3135. [Li MM, Wu X, Xu SM, et al. Scoping review of rapid health technology assessment[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(12): 3125–3135.] DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20220315.503.

13 郭武栋 , 刘梦娜 , 潘伟 , 等 . 快速卫生技术评估国际经验介绍[J]. 中国医疗保险 , 2022(9): 124–127. [Guo WD, Liu MN, Pan W, et al. Introduction to international experience in rapid health technology assessment[J]. China Healthcare Security, 2022(9): 124–127.] DOI: 10.19546/j.issn.1674–3830.2022.9.026.

14 Hailey D. Toward transparency in health technology assessment: a checklist for HTA reports[J]. Int J Technol Assess Health Care, 2003, 19(1): 1–7. DOI: 10.1017/s0266462303000011.

15 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non–randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: 4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008.

16 邢质聪 , 孙福东 , 薛青霞 , 等 . 4 种静脉铁剂治疗缺铁性贫血的快速卫生技术评估 [J]. 药物流行病学杂志 , 2024, 33(9): 1030–1043. [Xing ZC, Sun FD, Xue QX, et al. Four intravenous iron formulations in the treatment of iron deficiencyanemia: a rapid health technology assessment[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(9): 1030–1043.] DOI: 10.12173/j.issn.1005–0698.202406030.

17 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. DOI: 10.1016/j.jval.2021.11.1351.

18 Li Y, Liang X, Li H, et al. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors for advanced non–small cell lung cancer with or without PD–L1 selection: a systematic review and network Meta–analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2023, 136(18): 2156–2165. DOI: 10.1097/cm9.0000000000002750.

19 Wenfan F, Manman X, Xingyuan S, et al. Comparison of the profiles of first–line PD–1/PD–L1 inhibitors for advanced NSCLC lacking driver gene mutations: a systematic review and Bayesian network Meta–analysis[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2023, 14: 20406223231189224. DOI: 10.1177/20406223231189224.

20 Zhao M, Shao T, Ren Y, et al. Identifying optimal PD–1/PD–L1 inhibitors in first–line treatment of patients with advanced

squamous non-small cell lung cancer in China: updated systematic review and network Meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 910656. DOI: 10.3389/fphar.2022.910656.

21 Yang Y, Chen W, Dong L, et al. Comparison of efficacy and safety of PD-1/PD-L1 combination therapy in first-line treatment of advanced NSCLC: an updated systematic review and network Meta-analysis[J]. Clin Transl Oncol, 2024, 26(10): 2488-2502. DOI: 10.1007/s12094-024-03442-3.

22 申子涵, 梁锦莹, 张炜晨, 等. 舒格利单抗用于放化疗后未发生疾病进展不可切除的III期非小细胞肺癌的药物经济学评价[J]. 中国药物经济学, 2023, 18(5): 12-17. [Shen ZH, Liang JY, Zhang WC, et al. Pharmacoeconomic evaluation of sugemalimab in the treatment of unresectable locally advanced (stage III) non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Pharmacoeconomics, 2023, 18(5): 12-17.] DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2023.05.002.

23 苏杭, 王琳, 韩晟, 等. 舒格利单抗巩固治疗III期非小细胞肺癌的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2023, 34(13):1606-1610. [Su H, Wang L, Han S, et al. Pharmacoeconomic evaluation of sugemalimab consolidation therapy for stage III non-small cell lung cancer[J]. China Pharmacy, 2023, 34(13): 1606-1610.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.13.12.

24 Chen X, Zhao M, Tian L, et al. Economic evaluation of five first-line PD-(L)1 inhibitors for treating non-squamous non-small cell lung cancer in China: a cost-effectiveness analysis based on network Meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1119906. DOI: 10.3389/fphar.2023.1119906.

25 Li W, Wan L. A trial-based cost-utility analysis of sugemalimab vs. placebo as consolidation therapy for unresectable stage III NSCLC in China[J]. PLoS One, 2023, 18(6): e0286595. DOI: 10.1371/journal.pone.0286595.

26 Liang X, Chen X, Li H, et al. Sugemalimab plus chemotherapy vs. chemotherapy for metastatic non-small-cell lung cancer: a cost-effectiveness analysis[J]. Front Public Health, 2023, 11: 1054405. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1054405.

27 Zhao M, Shao T, Chi Z, et al. Effectiveness and cost-effectiveness analysis of 11 treatment paths, seven first-line and three second-line treatments for Chinese patients with advanced wild-type squamous non-small cell lung cancer: a sequential model[J]. Front Public Health, 2023, 11: 1051484. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1051484.

28 Cheng R, Zhou Z, Liu Q. The cost-effectiveness of sugemalimab plus chemotherapy as first-line treatment for metastatic squamous and non-squamous NSCLC in China[J]. Adv Ther, 2023, 40(10): 4298-4309. DOI: 10.1007/s12325-023-02594-y.

29 Li W, Wan L. Cost-effectiveness analysis of sugemalimab vs. placebo, in combination with chemotherapy, for treatment of first-line metastatic NSCLC in China[J]. Front Public Health, 2022, 1015702. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1015702.

30 Wang H, Liao L, Xu Y, et al. Economic evaluation of first-line sugemalimab plus chemotherapy for metastatic non-small cell lung cancer in China[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1081750. DOI: 10.3389/fonc.2022.1081750.

31 Zheng Z, Zhu H, Fang L, et al. Cost-effectiveness analysis of sugemalimab vs. chemotherapy as first-line treatment of metastatic nonsquamous non-small cell lung cancer[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 996914. DOI: 10.3389/fphar.2022.996914.

32 Chen P, Li Y, Jing X, et al. Cost-effectiveness analysis of sugemalimab in combination with chemotherapy as first-line treatment in Chinese patients with metastatic NSCLC[J]. Lung Cancer, 2022, 174: 157-164. DOI: 10.1016/j.lungcan.2022.11.008.

33 Rosell R, Cao P. Promising outlook with sugemalimab in non-small-cell lung cancer[J]. Lancet Oncol, 2022, 23(2): 186-188. DOI: 10.1016/s1470-2045(21)00698-7.

收稿日期：2024年11月18日 修回日期：2025年06月13日
本文编辑：杨 燕 冼静怡