·论著·二次研究·

维泊妥珠单抗治疗弥漫性大B细胞淋巴瘤的快速卫生技术评估

刘雪宁[1]，张紫叶[2]，王凯旋[1]，赵振营[1]

1. 天津市人民医院/南开大学第一附属医院药学部（天津 300121）
2. 天津市第一中心医院药学部（天津 300071）

【摘要】目的 通过快速卫生技术评估评价维泊妥珠单抗（Pola）治疗弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）的有效性、安全性、经济性，为临床医生用药及医保政策的制定提供参考。**方法** 计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI和WanFang Data数据库以及国际卫生技术评估（HTA）官方网站，收集Pola用于治疗DLBCL的HTA报告、系统评价/Meta分析和药物经济学研究，对结果进行汇总分析。**结果** 共纳入18篇文献，包括6篇系统评价/Meta分析以及12篇药物经济学研究，未检索到HTA报告。在有效性方面，Pola联合方案可显著提高DLBCL患者总体缓解率，延长DLBCL患者无进展生存期，但在总生存期方面未显示出显著差异。安全性方面，Pola联合治疗方案的不良反应发生率显著提高，差异具有统计学意义，以血液学毒性为主，表现为中性粒细胞减少症、血小板减少症和贫血等。经济学方面，在初次治疗DLBCL方面，多数基于西方国家的药物经济学特征分析显示，含Pola的治疗方案相较于不含Pola的治疗方案具有成本-效益优势，其增量成本-效果比通常在可接受阈值内；而我国本土研究结论存在分歧，早期基于Pola上市前/医保准入前高定价的研究均不支持其具有经济学优势。在治疗复发或难治性DLBCL方面，含Pola的治疗方案具有治疗优势，但与塔法司他单抗-来那度胺相比不具有成本-效益。**结论** 包含Pola治疗方案治疗DLBCL安全性和有效性较好，基于国外药物经济学的研究结果，Pola具有一定经济学优势，但现有国内研究均基于2023年纳入国家医保目录前的药品定价，受国内医保支付标准、医疗成本结构及定价水平影响，其在我国人群中的成本-效益特征与国外存在明显差异。随着该药医保准入与价格谈判落地，经济性结论或将发生根本性改变，亟需基于医保新价格开展本土化再评价。

【关键词】维泊妥珠单抗；弥漫性大B细胞淋巴瘤；快速卫生技术评估；安全性；有效性；药物经济学

【中图分类号】R733　　**【文献标志码】**A

Rapid health technology assessment of polatuzumab vedotin in the treatment of diffuse large B-cell lymphoma

LIU Xuening[1], ZHANG Ziye[2], WANG Kaixuan[1], ZHAO Zhenying[1]

1. Department of Pharmacy, Tianjin People's Hospital, The First Affiliated Hospital of Nankai University, Tianjin 300121, China
2. Department of Pharmacy, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300071, China
Corresponding author: ZHAO Zhenying, Email: clinpharmzhao@163.com

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202601075
基金项目：天津市医学重点学科建设资助项目（TJYXZDXK-3-019C）
通信作者：赵振营，主任药师，硕士研究生导师，Email：clinpharmzhao@163.com

【Abstract】Objective Evaluate the effectiveness, safety, and cost-effectiveness of polatuzumab vedotin (Pola) in the treatment of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) through rapid health technology assessment, providing reference for clinicians' medication choices and the formulation of medical insurance policies. Methods Search databases such as PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, WanFang Data as well as official websites of international health technology assessment (HTA), to collect HTA reports, systematic reviews/Meta-analyses and pharmacoeconomic studies of Pola for the treatment of DLBCL. Results A total of 18 studies were included, consisting of 6 Meta-analyses/systematic reviews and 12 pharmacoeconomic studies. None HTA reports were identified. In terms of efficacy, regimens containing Pola for DLBCL could significantly improve overall remission rate and prolong progression-free survival; however, there was no significant difference in overall survival. Regarding safety, the incidence of adverse events was significantly higher in the Pola treatment group compared with the control group, with a statistically significant difference. The most common adverse events were hematologic toxicities, including neutropenia, thrombocytopenia, and anemia. In terms of economics, with regard to the initial treatment of DLBCL, most analyses of pharmacoeconomic characteristics based on Western countries indicated that treatment regimens containing Pola offered a cost-effectiveness advantage over those without Pola, with their incremental cost-effectiveness ratios generally falling within acceptable thresholds; however, conclusions from domestic Chinese studies were mixed, and early studies based on Pola's high pricing prior to market launch and inclusion in the national health insurance scheme did not support the conclusion that it offered an economic advantage. In the treatment of relapsed or refractory DLBCL, regimens containing Pola were cost-effective, but not cost-effective compared with tafasitamab-lenalidomide. Conclusion Treatment regimens including Pola show good safety and efficacy in DLBCL. Based on findings from overseas pharmacoeconomic studies, Pola demonstrates certain cost-effectiveness advantages. However, all existing domestic studies adopted the drug's price prior to its inclusion in the National Reimbursement Drug List in 2023. Affected by China's medical insurance reimbursement criteria, domestic healthcare cost composition and pricing benchmarks, its cost-benefit profile in Chinese patients differs substantially from that observed overseas. Following the completion of the drug's reimbursement access and price negotiation, its cost-effectiveness conclusion may undergo a fundamental shift. Therefore, localized re-evaluation based on the newly negotiated post-reimbursement price is urgently needed.

【Keywords】Polatuzumab vedotin; Diffuse large B-cell lymphoma; Rapid health technology assessment; Safety; Efficacy; Pharmacoeconomics

弥漫性大B细胞淋巴瘤（diffuse large B-cell lymphoma，DLBCL）是最常见的淋巴瘤。DLBCL约占所有新发淋巴瘤的25%，是非霍奇金淋巴瘤最常见的亚型[1]。在CHOP方案（环磷酰胺、多柔比星、长春新碱和泼尼松）中加入利妥昔单抗（一种抗CD20单克隆抗体）作为目前的一线治疗方案，可显著改善患者结局，但仍有30%~40%的患者会出现难治或复发，并且在嵌合抗原受体（CAR）T细胞治疗之前的估计生存期仅为6~12个月，但大约一半的患者在接受CAR-T细胞治疗或自体干细胞移植后仍会出现疾病进展。维泊妥珠单抗（polatuzumab vedotin，Pola）作为单一药物与抗CD20抗体利妥昔单抗联合使用，在无法接受自体干细胞移植和CAR-T细胞治疗的复发/难治性DLBCL（relapsed/refractory DLBCL，R/R DLBCL）患者中展现出良好的治疗前景[2]。

Pola是一种抗体-药物偶联物，包含一种针对CD79b（一种B细胞受体成分）的单克隆抗体，该抗体通过可切割的连接子与抗有丝分裂细胞毒性剂单甲基奥瑞他汀（monomethyl auristatin E，MMAE）共价偶联。与B细胞表面的CD79b结合后，Pola被内化并裂解连接子，将MMAE释放到细胞中，抑制细胞有丝分裂并诱导细胞凋亡。Pola主要用于治疗DLBCL，美国食品药品监督管理局于2019年6月加速批准Pola+苯达莫司汀+利妥昔单抗（Pola-BR），用于治疗既往接受过至少两种

治疗的R/R DLBCL成人患者[3]。2023年在我国获批上市并同年纳入国家医保目录，显著提高了该药的可及性，为我国DLBCL患者提供了新的治疗希望[4]。

快速卫生技术评估（rapid health technology assessment，rHTA）是一种快速决策的工具，围绕具体、明确的卫生技术问题，通过系统、透明且快速的方法，对现有的最佳证据进行检索、筛选、汇总分析，可以在短时间内为决策者提供证据支持[5]。本研究旨在采用rHTA方法，聚焦于DLBCL的干预措施，进行安全性、有效性及经济性综合评估，为该疾病的临床合理用药提供证据，并为医保报销政策、国家谈判药品价格等卫生政策制定，提供科学客观的循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准：①研究类型：公开发表的HTA报告、Meta分析或系统评价、药物经济学研究。②研究对象：诊断为初治的DLBCL患者或者R/R DLBCL患者，不同联合方案进行亚组分层分析，年龄、种族、发病时间和来源不限。③干预措施：采用Pola单药或联合其他疗法治疗，如Pola-R-CHP（维泊妥珠单抗+利妥昔单抗+环磷酰胺+多柔比星+泼尼松）、Pola-BR等，剂量和疗程不限。④结局指标包括无进展生存期（progression freesurvival，PFS）、总生存期（overall survival，OS）、肿瘤客观反应率、完全缓解率（complete response rate，CRR）等；安全性指标包括中性粒细胞减少症、血小板减少症和贫血等；经济性指标包括增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）。排除标准：①重复发表的文献。②无法获取全文的文献。③非中、英文文献。④会议或摘要。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI和WanFang Data数据库，国际卫生技术评估机构协作网（International Network of Agencies for Health Technology Assessment，INAHTA）、加拿大药物和卫生技术局（the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health，CADTH）和英国国家卫生服务部卫生经济评价数据库（the UK National Health Service Economic Evaluation Database，NHSEED）等HTA网站，将维泊妥珠单抗、非霍奇金淋巴瘤、系统评价、Meta分析、荟萃分析、成本、费用、经济等作为关键词分别进行中英文检索。以“维泊妥珠单抗AND（系统评价OR Meta分析）OR（成本OR经济OR费用）”为检索式检索中国知网、万方等中文数据库；“Polatuzumab vedotin AND（systematic review OR meta analysis OR cost OR economic）”为检索式，对PubMed和Embase数据库进行检索；以“Polatuzumab vedotin”为检索词，对Cochrane Library数据库进行检索；以“Polatuzumab vedotin”为检索词在HTA国际联盟以及国际HTA机构网络官方网站进行HTA报告检索。检索时限均为建库至2025年9月30日。以PubMed数据库为例，具体检索策略见框1。

1.3 数据提取和质量评价

由2位研究者独立筛选文献并提取数据，如遇分歧则与第3位研究者讨论决定。分别采用卫生技术评估报告清单评价HTA报告的质量；系统评价评估测量工具（A Measurement Tool To Assess Systematic Reviews 2，AMSTAR-2）量表对系统评价/Meta分析进行质量评价[6]；采用2022版卫生经济学评价综合报告标准（Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022，CHEERS 2022）量表对经济学研究进行质量评价[7]。

1.4 统计学处理

采用描述性分析方法对纳入文献的安全性、有效性及经济性指标进行定性评价。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检共获得相关文献65篇，经层层筛选最终纳入18篇文献，6篇[8-13]系统评价/Meta分析，12篇[14-25]药物经济学研究。文献筛选流程及结果见图1。

#1 Polatuzumab vedotin [Title /Abstract]
#2 systematic review [Title /Abstract] OR meta analysis [Title /Abstract]OR cost [Title /Abstract] OR economic[Title /Abstract]
#3 #1 AND #2

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy of PubMed

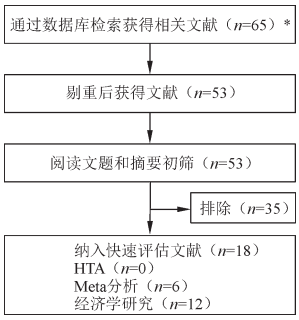


图 1 文献筛选流程及结果

Figure 1. Literature screening process and results

注：*PubMed（n=30），知网（n=12），万方（n=16），the Cochrane Library（n=7），CADTH（n=0），NHSEED（n=0），INAHTA（n=0）。

2.2 纳入文献的基本特征与质量评价

6篇系统评价/Meta分析研究基本特征与质量评价见表1，纳入的文献质量经AMSTAR-2量表评价后均判定为低质量（附件表1）。其中吴泽兵[8]、Farooqi[10] 2篇文献完整满足多数条目，仅少数方法学条目存在缺失。Sheng[9]、Alshehri[11]、Wilson[12]、Thuresson[13] 4篇文献存在方案未提前注册、未完整报告排除文献清单、未评估发表偏倚等共性缺陷，方法学完整性不足。12篇经济学研究发表年限为2020—2025年，主要采用了马尔可夫模型及分区生存模型，研究角度主要为医保支付者、医疗保障部门以及社会角度，对照措施包括R-CHOP（利妥昔单抗+环磷酰胺+多柔比星+泼尼松）、BR（苯达莫司汀+利妥昔单抗）等（表2）。根据CHEERS 2022量表中的28个条目，纳入的文献总体质量良好，仅梁锦莹[24]、Mizuoka[19]、白雪霏[23]、Calamia[25]、Betts[18]、Vijenthira[22] 6篇文献存在2项及以上条目不符合，剩余6篇仅单项条目不达标；仅Matasar[17]、Li[20] 2篇文献满足全部28项条目，满分28分，其余研究得分24~27分不等。所有经济学研究仅在条目22（资源与成本测算相关规范）存在集中缺失，其余27项条目大多符合报告规范，提示整体药物经济学研究报告质量良好（附件表2）。

2.3 有效性评价

6篇研究[8-13]报道了Pola在目标患者中的有效性，均为Meta分析/系统评价。3篇系统评价/Meta分析[8, 10, 13]针对R/R DLBCL人群的整体治疗缓解效果开展综合评估；1篇网状Meta分析[9]聚焦初治DLBCL患者，分层探讨不同分子亚型人群的治疗获益；其余2篇系统评价/Meta分析[11-12]分别对比Pola单药联合化疗、Pola-BR与朗妥昔单抗方案在R/R DLBCL中的疗效差异。

2.3.1 总体缓解率

3篇研究[8, 10, 13]报告了总体缓解率，在R/R DLBCL患者中，接受Pola-BR化疗的患者具有中

表 1 纳入系统评价/Meta分析基本特征

Table 1. Baseline characteristics of the included systematic review/Meta analysis

作者及发表年份	纳入原始研究类型	研究方式	患者类型	干预措施vs对照措施	纳入随机对照试验数/个	患者例数/（使用pola干预）	结局指标	质量等级
吴泽兵2024[8]	回顾性研究	Meta分析	R/R DLBCL	单独使用Pola vs 使用Pola联合化疗	11	551（551）	①②③⑧⑨⑩⑪⑫⑮	低质量
Sheng 2023[9]	RCT	网状Meta分析	DLBCL	Pola-R-CHP vs多药化疗	12	8 376（440）	④	低质量
Farooqi 2025[10]	RCT或队列研究	系统评价/Meta分析	R/R DLBCL	均为Pola-BR	8	398（398）	①②④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰	低质量
Alshehri 2025[11]	RCT	系统评价/Meta分析	DLBCL	单独使用Pola vs 使用Pola联合化疗	13	1 533（1 269）	⑫⑬⑭⑮⑯⑰	低质量
Wilson 2025[12]	RCT或队列研究或回顾性研究	Meta分析	R/R DLBCL	Pola-BR vs Lonca	4	411（266）	①②③④⑧⑨⑩⑪⑫	低质量
Thuresson 2020[13]	RCT	系统评价	R/R DLBCL	Pola-BR vs 多药化疗	20	338（40）	①③④⑧⑨⑩⑪⑫⑮	低质量

注：R/R DLBCL. 复发/难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤；Pola-R-CHP. 维泊妥珠单抗+利妥昔单抗+环磷酰胺+多柔比星+泼尼松；Pola-BR. 维泊妥珠单抗+苯达莫司汀+利妥昔单抗；BR. 苯达莫司汀+利妥昔单抗；Lonca. 朗妥昔单抗；RCT. 随机对照试验。①肿瘤客观反应率；②完全缓解率；③总生存期；④无进展生存期；⑤部分缓解；⑥疾病进展；⑦反应持续时间；⑧中性粒细胞减少症；⑨血小板减少症；⑩贫血；⑪感染；⑫发热性中性粒细胞减少；⑬食欲下降；⑭腹泻；⑮周围神经病变；⑯疲劳；⑰恶心。

表2 纳入经济学研究的基本特征

Table 2. Basic characteristics of the included economic studies

作者	国家	研究视角	模型	研究方法	研究时限	研究人群	干预措施vs对照措施	CHEERS 2022评分
Thiruvengadam [14]	美国	医疗保健部门	马尔可夫模型	CEA	终生	初治DLBCL	Pola-R-CHP vs R-CHOP	27
Patela [15]	美国	医保支付者	马尔可夫模型	CEA	终生	不适合移植的R/R DLBCL	Pola-BR VS BR	27
Kambhampati [16]	德国	医疗保健部门	马尔可夫模型	CEA	终生	初治DLBCL	Pola-R-CHP vs R-CHOP	27
Matasar [17]	美国	社会角度和医保支付者	分区生存模型	CEA	终生	初治DLBCL	Pola-R-CHP vs R-CHOP	28
Betts [18]	美国	医保支付者	分区生存模型	CEA	50年	不适合移植的R/R DLBCL	Pola-BR VS BR	26
Mizuoka [19]	日本	医保支付者	分区生存模型	CEA	终生	初治DLBCL	Pola-R-CHP vs R-CHOP	26
Li [20]	中国	医疗保健部门	分区生存模型	CEA	10年	初治DLBCL	Pola-R-CHP vs R-CHOP	28
Dong [21]	中国	医疗保健部门	分区生存模型	CEA	终生	初治DLBCL	Pola-R-CHP vs R-CHOP	27
Vijenthira [22]	美国、加拿大	医保支付者	马尔可夫模型	CEA	终生	初治DLBCL	Pola-R-CHP、R-CHOP、CAR-T、ASCT单独或组合	26
白雪霏 [23]	中国	医疗保健部门	分区生存模型	CEA	至99.9%的患者死亡	初治DLBCL	Pola-R-CHP vs R-CHOP	26
梁锦莹 [24]	中国	医疗保健部门	分区生存模型	CEA	至99.9%的患者死亡	初治DLBCL	Pola-R-CHP vs R-CHOP	24
Calamia [25]	美国	医保支付者	马尔可夫模型	CEA	5年	不适合移植的R/R DLBCL	Pola-BR VS Tafa-L	26

注：DLBCL.弥漫性大B细胞淋巴瘤；Pola-BR.维泊妥珠单抗+苯达莫司汀+利妥昔单抗；BR.苯达莫司汀+利妥昔单抗；Tafa-L.塔法司他单抗+来那度胺；Pola-R-CHP.维泊妥珠单抗+利妥昔单抗+环磷酰胺+多柔比星+泼尼松；R-CHOP.利妥昔单抗+环磷酰胺+多柔比星+泼尼松；CAR-T.嵌合抗原受体T细胞免疫疗法；ASCT.自体造血干细胞移植；CEA.成本-效果分析。

等的总体缓解率，约为48%~52%[10, 13]，显著高于单纯BR组的18%[8, 10, 13]。

2.3.2 CRR

4篇[8-10, 13]研究报告了CRR。Farooqi等[10]的研究表明，Pola-BR在R/R DLBCL患者的CRR为34.3%。吴泽兵等[8]的研究显示以Pola为基础的免疫疗法方案在R/R DLBCL患者中的CRR为15%，这可能与患者基线更差、治疗线数更多有关。Thuresson等[13]的研究同样表明，Pola-BR的CRR明显优于单纯BR方案。此外，在初治DLBCL中，Pola-R-CHP方案在活化B细胞样（activated B-cell like，ABC）亚型患者中表现出显著的完全缓解优势，但在生发中心B细胞样（germinal center B-cell-like，GCB）亚型中未见明显差异[9]。

2.3.3 部分缓解率和疾病进展

仅有1篇[10]研究指出，在R/R DLBCL患者中，与其他对照组相比，接受Pola-BR化疗的患者的部分缓解率为15.5%。接受Pola-BR化疗的患者的疾病进展发生率为36.3%[10]。

2.3.4 PFS和OS

在R/R DLBCL患者中，与其他对照组相比，接受Pola-BR化疗的患者的PFS的中位数为7.60个月，OS中位数为8.25个月[10]。汇总分析显示，与安慰剂相比，OS与Pola的使用没有显著相关性。一篇研究指出[9]，对于ABC型患者，Pola-R-CHP方案的PFS获益优于R-CHOP+Bort、R-CHOP+Ibru、R-CHOP+Lena、G-CHOP、R-CHOP方案。同时，对GCB型患者，与所有其他方案（R-CHOP+Bort、R-CHOP+Lena、G-CHOP、R-CHOP-14和R-CHOP）相比，Pola-R-CHP方案未发现PFS显著获益。

2.4 安全性评价

2.4.1 Pola单药

Pola单药的3~4级不良事件以血液学毒性最

为常见，包括中性粒细胞减少（20%~35%）、血小板减少（15%~25%）、贫血（10%~20%）。非血液学毒性主要为感染（10%~20%）与周围神经病变（5%~10%）。整体来看，Pola单药方案的血液学毒性发生率低于Pola-BR联合方案[8]。

2.4.2 Pola-BR组

Pola-BR方案≥3~4级的不良反应中，血液学的不良反应远超于非血液学的不良反应。最常见的血液学不良反应包括中性粒细胞减少症（32%）、血小板减少症（24%）、贫血（19%），其他不良反应包括感染（21%）、周围神经病变（6%）、发热性中性粒细胞减少（12%）、白细胞减少症（12%）、食欲不振（5.1%）、腹泻（3.5%）、疲劳（4.3%）和恶心（1.1%）等，但各研究间存在统计学异质性，且可靠性有限[8, 10]。

2.4.3 Pola-BR组与朗妥昔单抗

与Pola-BR相比，朗妥昔单抗的3~4级感染和侵染的发生率降低，任何SAE和SAE的发热性中性粒细胞减少、肺炎和发热的发生率显著降低，差异具有统计学意义[12]。

2.5 经济性评价

纳入的药物经济学均为成本效果分析。Thiruvengadam等[14]的研究基于美国医疗保健部门的视角，运用马尔可夫模型，比较了接受Pola-R-CHP和R-CHOP治疗的DLBCL成年人的成本效益，总成本维度考虑了药物费用、管理费用、不良事件相关费用、自体干细胞移植、CAR-T细胞治疗以及随访费用等。基础情景设定为：Pola-R-CHP的5年PFS为69.6%，R-CHOP为62.7%。与R-CHOP相比，Pola-R-CHP方案ICER为84 308美元/质量调整生命年（quality-adjusted life year，QALY），其支付意愿阈值（willingness-to-pay，WTP）水平远低于Pola-R-CHP的WTP（150 000美元）。概率敏感性分析结果显示，在WTP为150 000美元时，Pola-R-CHP具有成本效益的概率为61%，而在WTP为100 000美元时，Pola-R-CHP具有成本效益的概率为57%，研究还同时模拟了复发环境中多种不同治疗方案：复发后三线CAR-T、早期进展二线CAR-T，模拟证实临床普遍采用二线CAR-T疗法，Pola-R-CHP的ICER会进一步降低，将变得更加具有成本效益。

另一篇研究[16]基于德国医疗保健部门的视角，评估了德国一线Pola-R-CHP治疗DLBCL患者的成本效益，假设Pola-R-CHP和R-CHOP的5年PFS分别为69.6%和62.6%，Pola-R-CHP的初始治疗会导致额外增加0.52个生命年和0.65个QALY，ICER为48 637欧元/QALY。在WTP为80 000欧元/QALY时，Pola-R-CHP具有成本效益。概率敏感性分析显示，当WTP为80 000欧元/QALY时，Pola-R-CHP具有成本效益的概率为66.7%

Patel等[15]的研究基于美国医保支付者的视角，运用马尔可夫模型，模拟了不适合移植的R/R DLBCL患者中使用Pola-BR的成本效益，与单独使用BR相比，Pola-BR的增量有效性为1.76 QALY，ICER为52 519美元/QALY，在WTP为100 000美元/QALY时，使用Pola-BR治疗R/R DLBCL可能具有成本效益。

Matasar等[17]从美国医疗保健部门的角度利用分区生存模型评估了既往未经治疗的DLBCL患者终身的成本-效益。成本中考虑了药物获取/给药、不良反应管理、常规护理、后续治疗、临终关怀和工作效率的费用。这项研究包括多项敏感性分析，评估改变Pola-R-CHP成本、5年PFS率和CAR-T成本的影响。总之，分别从全社会视角、医保支付者视角计算得到Pola-R-CHP对比R-CHOP的ICER为70 719美元/QALY、88 855美元/QALY，两项数值均低于美国的WTP（150 000美元/QALY），与R-CHOP相比，Pola-R-CHP提高了0.46 QALY，并且节省了与疾病进展相关的成本。

Betts等[18]从美国第三方医保支付者的角度利用分区生存模型，评估Pola-BR治疗不符合自体造血干细胞移植条件的R/R DLBCL患者的成本效益。成本包括治疗成本、与健康状态相关的医疗费用、终末期护理费用和不良反应治疗费用等，结果显示，Pola-BR比单独的BR具有更高的效益，增量生命年为3.09个，增量QALY年为2.57个。概率敏感性分析表明，在美国WTP为50 000美元和100 000美元时，Pola-BR具备成本效益的概率分别为68%、97%。

Mizuoka等[19]从日本医保支付者的角度，利用分区生存模型，评估Pola-R-CHP联合疗法与R-CHOP疗法在日本初治的DLBCL患者中的成本效益，基础分析结果显示，接受Pola-R-CHP联

合治疗的患者，从一线治疗开始到临终关怀阶段的总预期费用为34 917 885日元，对应健康获益为11.25 QALY。接受R-CHOP治疗的患者的预期费用为33 889 314日元，健康获益为10.87 QALY。与R-CHOP疗法相比，Pola-R-CHP联合疗法的增量成本估计为1 028 571日元，增量健康获益为0.38 QALY，Pola-R-CHP联合疗法的ICER为2 710 238日元/QALY。单因素敏感性分析了年龄对ICER的影响，该分析表明，年轻患者的ICER较低，同时概率敏感性分析证实该研究基础结论具备良好稳健性。

Li等[20]的研究基于我国医疗保健系统下的视角，是我国首个利用分区生存模型，比较Pola-R-CHP与R-CHOP治疗初治DLBCL的成本效益。费用主要包括药物获取、中性粒细胞减少预防、实验室检查、影像学检查、病理诊断、不良反应、后续治疗和终末期护理等。Pola-R-CHP与R-CHOP相比，额外提供了0.29个QALY，同时带来了31 804美元增量成本，ICER为110 594美元/QALY。在WTP=38 043美元下，Pola-R-CHP不被认为具有成本效益。如果实施针对适应证的定价，将Pola的定价降低61%~82%，对应的ICER可分别降至38 043美元/QALY、12 681美元/QALY。

Dong等[21]的研究从我国医疗系统的角度来看，Pola-R-CHP作为CD20阳性DLBCL患者的一线治疗，Pola-R-CHP与R-CHOP的ICER和增量净健康效益估计分别为77 036.33美元/QALY和-1.11 QALY，在当前WTP为38 042.49美元/QALY时，Pola-R-CHP不太可能具有成本效益，单因素敏感性分析结果一致。而当Pola价格下降超过32.5%至33.19美元/mg时，含有Pola的治疗策略则具有成本效益。

Vijenthira等[22]的研究从美国和加拿大医保支付者的角度，利用马尔可夫模型，对结合Pola-R-CHP和/或二线CAR-T治疗中高危DLBCL患者的治疗策略进行了成本效益分析，单独或一起使用它们不太可能具有成本效益。

白雪霏等[23]从我国卫生体系角度，利用了分区生存模型评价Pola-R-CHP用于治疗既往未经治疗的DLBCL的成本效益，基础分析结果表明，Pola-R-CHP方案与R-CHOP方案相比，ICER为59 096元/QALY，低于WTP阈值（2倍我国人均GDP）。情境分析结果显示ICER值在57 711~64 105元/QALY，敏感性分析证明了结果的稳健性。相较于R-CHOP方案，Pola-R-CHP方案用于初治DLBCL成年患者更具经济性。同样地，梁锦莹等[24]的研究表明，与R-CHOP相比，Pola-R-CHP的ICER为77 745.26元/QALY，远低于Pola-R-CHP的WTP为85 698元，低于我国1倍人均GDP，Pola-R-CHP具有经济性的概率为96.45%。研究结果在敏感性分析和情境分析中一致。

Calamia等[25]从美国医保支付者的角度，利用马尔可夫模型，成本费用参数全面，包括治疗费用、用药前费用、AE管理、管理费用、医生费用、实验室检测费用以及根据治疗AE调整后的效用价值等，不同于已有的经济学研究，比较了两种不同的治疗方案，得出研究结果：Tafa-L相对于Pola-BR可实现2年和5年生存结果改善1%，且增量成本适中，Tafa-L方案相比Pola-BR方案，可为不适合ASCT的R/R DLBCL患者带来更可观的长期生存获益。

3 讨论

Pola作为靶向CD79b的创新抗体-药物偶联物，通过将细胞毒性药物MMAE精准递送至B细胞淋巴瘤细胞内发挥抗肿瘤作用，为DLBCL患者提供了重要的治疗新选择。其作用机制明确，靶点表达稳定，已成为一线及R/R DLBCL的重要治疗药物。本研究整合了现有的临床证据与药物经济学结果，评价了Pola的应用价值，为临床决策与医保政策制定提供参考。

在临床疗效方面，本研究整合了多项系统评价与Meta分析，Pola-BR方案相较于传统的苯达莫司汀及利妥昔单抗，Pola-BR在客观缓解率、CRR及部分缓解率方面均有明确的临床获益。值得关注的是，有研究指出[9]，OS与Pola的使用没有显著相关性，提示缓解率的提升未必完全转化为长期生存的获益。在分子亚型分析中，研究呈现差异化结果：对于ABC型患者，Pola-R-CHP方案在PFS方面显著优于包括R-CHOP联合硼替佐米、伊布替尼、来那度胺在内的多种强化方案，而对于GCB型患者，与所有其他方案相比，Pola-R-CHP未发现PFS优势。该结果提示了，Pola的疗效获益具有亚型特异性，ABC亚型可能

是其优势人群。本研究纳入的6篇系统评价/Meta分析经AMSTAR-2量表评价均为低质量等级，是本rHTA证据体系的重要短板。低质量主要归因于以下几方面：①多数研究未提前注册并预设研究方案，与实施过程不一致处未作说明，缺乏研究规范性；②均未完整提供排除文献清单及剔除理由，文献筛选透明度不足；③未系统评估发表偏倚、未充分讨论异质性来源及对合并结果的影响；④部分研究未规范报告纳入原始研究的资助来源、利益冲突披露不完整。以上原因直接削弱了本研究有效性结论的稳健性，低质量分析易受纳入原始研究偏倚、检索不全面、筛选不规范等影响，合并效应量存在高估或偏倚风险；同时各研究基线人群、治疗方案、随访周期差异较大，仅依靠描述性汇总而无高质量循证证据支撑，使得Pola的生存获益、真实不良反应负荷的结论存在不确定性，因此临床与医保决策应用时需审慎参考，不能完全采信单一合并效应结果。同时，本研究方法学阶段未预先制定异质性来源分析、亚组分层、敏感性分析等控制方案，仅进行简单描述性汇总，未对高异质性进行校正。极高异质性提示各原始研究在人群基线、地域、治疗疗程、结局判定标准上存在显著差异，不宜作为精确疗效量化依据。也提示未来开展相关Meta分析及HTA时，应在纳入标准中严格区分初治与复发难治人群、限定固定联合方案，提前预设异质性识别与处理策略，提升结论可靠性。

安全性方面，Pola治疗组的不良反应发生率显著提高，差异具有统计学意义。最常见的不良事件为血液学毒性[26]，包括中性粒细胞减少症、血小板减少症和贫血，此外，感染和周围神经病变亦是需要重点关注的毒性反应。其他不良事件包括发热性中性粒细胞减少、食欲不振、腹泻、疲劳和恶心等也较为常见。尽管多数不良反应可通过剂量调整、生长因子支持与对症处理控制，但临床应用中需要在疗效获益与毒性风险之间进行个体化权衡，尤其对于老年人、体力状态较差或者既往多线治疗的患者，需要加强管理。

在经济学评估方面，国外欧美、日本等研究普遍证实初治DLBCL中Pola-R-CHP方案具备可接受的成本-效益优势，而我国本土经济学研究结论呈现明显分化，核心差异来源于五大关键因素：①药品定价与医保政策：国外研究多基于当地谈判后定价，而国内早期研究均采用医保准入前高市场价，药费增量成本过高直接拉高ICER，是结论分歧最核心变量；②模型结构与研究时限：国外多采用终身模拟、分区生存模型，国内部分研究采用10年短时限、马尔可夫简化模型，病程长期成本收益未充分体现；③效用值来源：国外多采用本土真实人群健康效用赋值，国内多借用国外效用参数，与我国患者健康偏好不符；④医疗成本构成差异：国内外不良反应管理、后续二线治疗、CAR-T及移植费用、床位与诊疗收费标准差异显著；⑤WTP：欧美日采用高人均GDP对应WTP阈值，国内多采用1~2倍我国人均GDP作为阈值，阈值标准更严苛，更难满足成本-效益条件。需要特别指出的是，以上研究基于当时Pola仅上市两年，尚未纳入我国医保目录的定价环境，随着国家医保药品谈判机制的深入推进和多方协同定价体系的完善，该药物的可及性和经济性预期将得到改善。因此，现有经济学具有时效性，未来需要在新的支付环境下开展更贴近我国临床实践和医保政策的经济学评估。

本研究具有一定的创新性，整合了疗效、安全性与经济学证据，较为全面地展现了Pola的整体应用价值，在rHTA框架下首次系统整合4篇近年我国本土药物经济学研究数据，弥补了既往Pola HTA研究缺乏我国本土化经济学证据的不足；国内2024年及更早已有相关单篇经济学文献发表，但尚未在rHTA视角下进行汇总对比与循证整合。同时本研究重点分析了不同亚型、不同方案的疗效差异，更贴近精准治疗的趋势。尽管如此，研究也具有一定的局限性，比如纳入的文献只包括中文和英文文献，可能引入语种偏倚，其次不同研究在设计、人群、随访时长方面存在异质性，可能影响结果的一致性，经济学研究模型存在不同，导致结论存在差异，仍需要更大样本的真实世界数据进一步验证。

总体证据表明，在国外的医疗环境下，Pola治疗DLBCL具有较好的疗效和经济学价值，但其安全性风险也需要重点关注，然而受当前Pola较高定价的影响，该药物在我国医保支付体系中的成本效益优势尚不显著。本研究经济学结论均依托Pola 2023年医保纳入前市场定价得出，不适用医保谈判后新价格体系；后续临床用药推荐、医保续评及价格调整，必须依托医保落地后的真实

定价、真实世界医疗成本数据，重新开展药物经济学与rHTA。随着国家医保药品谈判政策的深化与价格调控机制的不断完善，建议未来在我国新的支付环境下，进一步开展本土化的药物经济学研究，为临床用药和医保决策提供更符合国情的高质量证据，以推动Pola在我国的合理使用。

附件见《药物流行病学杂志》官网附录（https://ywlxbx.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202601075.pdf）

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 Poletto S, Novo M, Paruzzo L, et al. Treatment strategies for patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. Cancer Treat Rev, 2022, 110: 102443. DOI: 10.1016/j.ctrv.2022.102443.

2 Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, et al. Polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma[J]. N Engl J Med, 2022, 386(4): 351-363. DOI: 10.1056/NEJMoa2115304.

3 Deeks ED. Polatuzumab vedotin: first global approval[J]. Drugs, 2019, 79(13): 1467-1475. DOI: 10.1007/s40265-019-01175-0.

4 肖羽, 黄韵红. 维泊妥珠单抗联合用药在弥漫性大B细胞淋巴瘤中的应用进展[J]. 疑难病杂志, 2025, 24(4): 508-512. [Xiao Y, Huang YH. Progress in the application of polatuzumab vedotin in combination therapy for diffuse large B-cell lymphoma[J]. Journal of Rare and Difficult Diseases, 2025, 24(4): 508-512.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.024.

5 唐惠林, 门鹏, 翟所迪. 药物快速卫生技术评估方法及应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2016, 14(2): 1-4. [Tang HL, Men P, Zhai SD. Rapid health technology assessment methods and applications for drugs[J]. Journal of Clinical Pharmacotherapy, 2016, 14(2): 1-4.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2016.02.001.

6 张方圆, 沈傲梅, 曾宪涛, 等. 系统评价方法学质量评价工具AMSTAR 2解读[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 14-18. [Zhang FY, Shen AM, Zeng XT, et al. Interpretation of the AMSTAR 2 tool for assessing the methodological quality of systematic reviews[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2018, 10(1): 14-18.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.01.03.

7 陶立元, 甘戈, 刘珏. 卫生经济学评价报告标准2022解读[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(4): 667-672. [Tao LY, Gan G, Liu J. Interpretation of the health economics evaluation report standards 2022[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2023, 44(4): 667-672.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20221127-01002.

8 吴泽兵, 原永芳. 维泊妥珠单抗治疗复发/难治弥漫大B细胞淋巴瘤真实世界效果与安全性meta分析[J]. 中国医药导报, 2024, 21(25): 93-100. [Wu ZB, Yuan YF. A meta-analysis of the real-world effectiveness and safety of polatuzumab vedotin in the treatment of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma[J]. Chinese Medical Pharmaceutical Journal, 2024, 21(25): 93-100.] DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2024.25.17.

9 Sheng Z, Li D, Chen B, et al. Superiority of polatuzumab vedotin over other novel agents in previously untreated ABC-type diffuse large B-cell lymphoma: a network meta-analysis of 20 RCTs[J]. Ann Hematol, 2023, 102(5): 1011-1017. DOI: 10.1007/s00277-023-05161-1.

10 Farooqi HA, Saffi Ullah M, Raza A, et al. Efficacy and safety of polatuzumab-vedotin plus bendamustine and rituximab in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2025, 207: 104611. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2024.104611.

11 Alshehri S, Khan B, Khan NU, et al. The efficacy of polatuzumab vedotin targeting cd79b in the treatment of non-hodgkin lymphoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(14): 6836. DOI: 10.3390/ijms26146836.

12 Wilson K, Chiodi F, Paine A, et al. Loncastuximab tesirine versus polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab in relapsed/refractory DLBCL after ⩾ 2 lines of therapy: matching-adjusted indirect comparison[J]. Adv Ther, 2025, 42(5): 2445-2464. DOI: 10.1007/s12325-025-03169-9.

13 Thuresson PO, Vander Velde N, Gupta P, et al. A Systematic review of the clinical efficacy of treatments in relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma[J]. Adv Ther, 2020, 37(12): 4877-4893. DOI: 10.1007/s12325-020-01507-7.

14 Thiruvengadam SK, Saumoy M, Schneider Y, et al. Cost-effectiveness of polatuzumab vedotin combined with chemoimmunotherapy in untreated diffuse large B-cell lymphoma[J]. Blood, 2022, 140(25): 2697-2708. DOI: 10.1182/blood.2022016624.

15 Patel KK, Isufi I, Kothari S, et al. Cost-effectiveness of polatuzumab vedotin in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma[J]. Leuk Lymphoma, 2020, 61(14): 3387-3394. DOI: 10.1080/10428194.2020.1808208.

16 Kambhampati S, Shumilov E, Saumoy M, et al. Cost-effectiveness of polatuzumab vedotin in combination with chemoimmunotherapy (pola-R-CHP) in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma in Germany[J]. Br J Haematol, 2023, 202(4): 771-775. DOI: 10.1111/bjh.18869.

17 Matasar M, Masaquel A, S Ho R, et al. US cost-effectiveness analysis of polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma[J]. J Med Econ, 2023, 26(1): 1134-1144. DOI: 10.1080/13696998.2023.2254640.

18 Betts KA, Thuresson PO, Felizzi F, et al. US cost-effectiveness of polatuzumab vedotin, bendamustine and rituximab in diffuse large B-cell lymphoma[J]. J Comp Eff Res, 2020, 9(14): 1003-1015. DOI: 10.2217/cer-2020-0057.

19 Mizuoka T, Sakamaki H, Fuji S, et al. Cost-effectiveness of combination therapy of polatuzumab vedotin plus rituximab,

cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisolone for previously untreated diffuse large B-cell lymphoma in Japan[J]. J Med Econ, 2023, 26(1): 1122-1133. DOI: 10.1080/13696998.2023.2254162.

20 Li M, Li Q, Zhang Y, et al. Cost-effectiveness of polatuzumab vedotin plus chemoimmunotherapy for untreated diffuse large B-cell lymphoma in China[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 29752. DOI: 10.1038/s41598-025-15477-9.

21 Dong L, Zhong W, Chen T, et al. Is first-line treatment with polatuzumab vedotin-rituximab-cyclophosphamide, doxorubicin and prednisone (pola-R-CHP) for previously untreated diffuse large B-cell lymphoma cost-effective in China? A cost-effectiveness analysis using a Markov model[J]. BMJ Open, 2025, 15(1): e086251. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-086251.

22 Vijenthira A, Kuruvilla J, Crump M, et al. Cost-effectiveness analysis of frontline polatuzumab-rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone and/or second-line chimeric antigen receptor T-Cell therapy versus standard of care for treatment of patients with intermediate- to high-risk diffuse large B-cell lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(8): 1577-1589. DOI: 10.1200/JCO.22.00478.

23 白雪霏, 邵荣杰, 贺小宁. 维泊妥珠单抗用于初治弥漫性大B细胞淋巴瘤成年患者的药物经济学评价[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(16): 1895-1900. [Bai XF, Shao RJ, He XN. Economic evaluation of polatuzumab vedotin for treatment-naïve adult patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2025, 45(16): 1895-1900.] DOI: 10.13286/j.1001-5213.2025.16.12.

24 梁锦莹, 张炜晨, 余美辰, 等. 维泊妥珠单抗联合RCHP用于治疗初诊弥漫性大B细胞淋巴瘤的成本-效用[J]. 中国药物经济学, 2024, 19(4): 17-23. [Liang JY, Zhang WC, Yu MC, et al. Cost-utility of Viprotuzumab combined with RCHP for the treatment of newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma[J]. Chinese Pharmacoeconomics, 2024, 19(4): 17-23.] DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2024.04.003.

25 Calamia M, McBride A, Abraham I. Economic evaluation of polatuzumab-bendamustine-rituximab vs. tafasitamab-lenalidomide in transplant-ineligible R/R DLBCL[J]. J Med Econ, 2021, 24(sup1): 14-24. DOI: 10.1080/13696998.2021.2007704.

26 邓慧杰, 刘霞, 李冰, 等. 基于FAERS数据库的抗体药物偶联物相关血液系统不良事件数据挖掘[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(2): 158-165. [Deng HJ, Liu X, Li B, et al. Data mining of hematological adverse events associated with antibody-drug conjugates based on FAERS database[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(2): 158-165.] DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202304131.

收稿日期：2026 年 01 月 20 日 修回日期：2026 年 04 月 27 日
本文编辑：桂裕亮 李绪辉