



奥希替尼与吉非替尼治疗表皮生长因子受体突变的晚期非小细胞肺癌的成本效果分析

李娜, 黄诚文, 孙秀娟, 王晓红, 张丽, 王兴坡

Cost effectiveness analysis between osimertinib and gefitinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer with epidermal growth factor receptor mutation

LI Na, HUANG Chengwen, SUN Xiujuan, WANG Xiaohong, ZHANG Li, WANG Xingpo

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/en/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202411032>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

纳武利尤单抗治疗非小细胞肺癌有效性及安全性的Meta分析

Efficacy and safety of nivolumab in the treatment of non-small cell lung cancer: a meta-analysis

药学实践与服务. 2024, 42(10): 451–456 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202310044

帕博利珠单抗与铂类化疗方案在晚期非小细胞肺癌一线治疗中的药物经济学评价

Pharmacoeconomic evaluation of pembrolizumab versus platinum chemotherapy as first-line treatment in advanced non-small cell lung cancer

药学实践与服务. 2024, 42(8): 334–340 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202303023

星点设计-效应面法优化仑伐替尼混合胶束的制备工艺

Optimization of the preparation process for lenvatinib mixed micelles by central composite design-response surface methodology

药学实践与服务. 2024, 42(11): 495–502 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202403019

泊沙康唑对比伏立康唑经验治疗或诊断驱动治疗免疫功能低下患者侵袭性霉菌病的成本-效果分析

Cost-effectiveness analysis of posaconazole versus voriconazole in the empiric or diagnostic-driven treatment of invasive mould diseases in immunocompromised patients

药学实践与服务. 2024, 42(12): 512–519 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202401050

正极性驻极体联合5-氟尿嘧啶对瘢痕成纤维细胞生长抑制的协同作用

Synergistic effect of positive electret combined with 5-fluorouracil on growth inhibition of scar fibroblasts

药学实践与服务. 2024, 42(6): 244–247 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202310027



关注微信公众号，获得更多资讯信息

· 药事管理 ·

奥希替尼与吉非替尼治疗表皮生长因子受体突变的晚期非小细胞肺癌的成本效果分析

李 娜^a, 黄诚文^a, 孙秀娟^a, 王晓红^b, 张 丽^a, 王兴坡^c (承德市中心医院: a. 呼吸与危重症医学科, b. 甲乳直肠外科, c. 体检中心, 河北 承德 067000)

[摘要] 目的 探讨奥希替尼与吉非替尼治疗表皮生长因子受体(EGFR)突变的晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的成本效果。方法 选取2021年6月到2022年8月,承德市中心医院收治的52例奥希替尼治疗合并EGFR突变的晚期NSCLC患者设为A组,另采用倾向性评分匹配法按照1:1比例同期匹配52例吉非替尼治疗的患者设为B组。对比两组患者的治疗成本和疗效,计算成本效果比,并进行敏感性分析。结果 A组治疗总有效率高于B组(90.38% vs 71.15%, $\chi^2=6.190$, $P=0.013$);A组的药物成本和治疗总成本高于B组($P<0.05$),其他直接成本低于B组($P<0.05$);A组的增量成本效果比为374.71;对两组的成本效果行敏感性分析调整药物成本下降10%及总有效率下降10%后,敏感性分析结果与原结果基本一致。结论 奥希替尼对EGFR突变的晚期NSCLC患者的疗效优于吉非替尼,尽管吉非替尼的治疗成本更低,但奥希替尼更具有成本效果优势,可为临床制定EGFR突变的晚期NSCLC患者的治疗方案提供重要参考依据。

[关键词] 吉非替尼;受体;表皮生长因子;癌;非小细胞肺;费用效益分析

[文章编号] 2097-2024(2025)12-0619-06

[DOI] [10.12206/j.issn.2097-2024.202411032](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202411032)

Cost effectiveness analysis between osimertinib and gefitinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer with epidermal growth factor receptor mutation

LI Na^a, HUANG Chengwen^a, SUN Xiujuan^a, WANG Xiaohong^b, ZHANG Li^a, WANG Xingpo^c(a. Pulmonary and Critical Care Medicine, b. Galactorectal Surgery, c. Physical Examination Center, Chengde Central Hospital, Chengde 067000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the cost effectiveness of osimertinib and gefitinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation. **Methods** A total of 52 advanced NSCLC patients with EGFR mutation treated by osimertinib were selected as group A from June 2021 to August 2022 at the Chengde Central Hospital, and 52 patients treated by gefitinib were selected as group B according to the propensity score matching method in 1:1 ratio. The treatment cost and effect of the two groups of patients were compared, and the cost-effectiveness ratio was calculated, and sensitivity analysis was conducted. **Results** The total effective rate of group A was higher than that of group B (90.38% vs 71.15%, $\chi^2=6.190$, $P=0.013$). The drug cost and total treatment cost of group A were higher than those of group B ($P<0.05$), and other direct costs were lower than those of group B ($P<0.05$). The incremental cost effectiveness ratio of group A was 374.71. After the cost-effectiveness sensitivity analysis on adjusting drug costs to decrease by 10% and the total effective rate to decrease by 10% of the two groups, the sensitivity analysis results were basically consistent with the original results. **Conclusion** Based on the latest prices and actual case data of osimertinib and gefitinib, osimertinib was better than gefitinib in the treatment of advanced NSCLC patients with EGFR mutation. Although gefitinib had lower treatment costs, osimertinib had more cost effectiveness advantages. These findings could provide important reference for the clinical development of treatment plans for advanced NSCLC patients with EGFR mutations.

[Key words] gefitinib; receptor; epidermal growth factor; carcinoma; non-small cell lung; cost-benefit analysis

[基金项目] 河北省医学科学研究重点课题计划项目(编号:20220428)

[作者简介] 李 娜,本科,副主任护师,研究方向:肺恶性肿瘤的管理及专项护理,以及综合性肺康复的护理,Email:wangzihao200377@163.com

[通信作者] 王兴坡,本科,副主任护师,研究方向:呼吸慢病管理,Tel: 13643148696, email: 780313wxp@sina.com

非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌的主要类型之一,约占肺癌总数的80%,约有50%的患者在就诊时已是晚期,无法进行手术治疗^[1]。表皮生长因子受体(EGFR)能影响癌细胞的增殖、分裂及凋亡,在晚期NSCLC患者中,EGFR突变率高达50%^[2]。目前临床对于EGFR突变的晚期NSCLC患者多采用EGFR酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)进行靶向

治疗,相较于传统放化疗,其具有不良反应更小、疗效更好、使用方便等优点,深受临床和患者青睐^[3]。吉非替尼是最早上市的一代 EGFR-TKI 药物,现已广泛应用于临床,其疗效确切,能显著延长患者的无进展生存期(PFS),且相关文献^[4-5]证明,吉非替尼相较于厄洛替尼、达克替尼、阿法替尼等其他一、二代 EGFR-TKI 药物,成本效果更优,但多数患者在治疗 9~12 个月后会产生耐药性,使得疾病继续进展。奥希替尼作为最新研制的 EGFR-TKI 药物,于 2017 年在国内获批上市,与吉非替尼相比,其对 EGFR 的耐药突变具有高选择性,患者不易产生耐药突变,进而延长了患者的 PFS,但奥希替尼的价格较为高昂,患者普遍负担较重^[6]。在既往药物经济学研究中^[7],奥希替尼的价格远超吉非替尼及其他 EGFR-TKI 药物,暂不具备经济性优势,但此类经济学数据具有时效性,2021 年 3 月最新公布的国家医保谈判药品目录中,奥希替尼的价格再次下调。鉴于此,本研究分析最新价格奥希替尼和吉非替尼治疗 EGFR 突变的晚期 NSCLC 的成本效果,以期为此类患者的临床治疗提供更为经济、合理的用药方案。

1 材料与方法

1.1 一般资料

经承德市中心医院(我院)伦理委员会审批通过后,采用回顾性分析的方法,选取 2021 年 6 月到 2022 年 8 月我院收治的采用奥希替尼治疗的 52 例 EGFR 突变的晚期 NSCLC 患者设为 A 组。将患者性别、EGFR 突变情况、治疗时间、TNM 分期、PS 评分、吸烟史、病理类型、年龄等作为协变量,采用倾向性评分匹配法(PSM)按照 1:1 比例同期匹配选取采用吉非替尼治疗的 EGFR 突变的晚期 NSCLC 患者 52 例设为 B 组,匹配容差为 0.1。

纳入标准:①临床确诊 NSCLC;②临床 TNM 分期为ⅢB~Ⅳ期;③年龄在 18~80 岁;④预计生存时间>3 个月;⑤临床分子生物学检测确认 EGFR 突变;⑥局部病灶及远端转移病灶可评估;⑦PS 评分≤2 分;⑧药物治疗时间≥3 个月。⑨患者临床及随访资料完整。

排除标准:①存在严重的原发性器官功能障碍;②存在本研究所用药物禁忌证;③合并其他部位原发肿瘤;④存在免疫系统疾病;⑤存在未有效控制的癌症脑转移^[8],即表现为颅内压增高、局灶性神经功能障碍、肢体麻木、神经根疼痛等临床表现,影像学检查可见 T1 中低、T2 中高异常信号,增

强扫描后可见明显强化,周围水肿明显等表现;⑥存在严重意识障碍、精神障碍或认知异常;⑦合并有严重感染性疾病;⑧合并有严重的心肺基础疾病;⑨存在胃酸过多、消化道溃疡等可能影响药物吸收的疾病;⑩存在凝血功能障碍。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

收集患者的性别、年龄、吸烟史、TNM 分期、PS 评分、病理类型、EGFR 突变情况等一般资料。

1.2.2 治疗方法

A 组患者接受甲磺酸奥希替尼治疗 [规格: 80 mg×30 粒, 国药准字: J20180027, AstraZeneca AB(瑞典)], 口服: 1 粒/次, 1 次/d。B 组患者接受吉非替尼片治疗 [规格: 0.25 g×10 粒, 口服: 1 粒/次, 1 次/d, 国药准字: J20180014, AstraZeneca UK Limited(英国)]。此外,两组均同步采用化疗方案(培美曲塞+顺铂),具体操作为在每疗程第 1 天给予培美曲塞(规格: 500 mg/瓶, 国药准字: H20080177, 南京制药厂有限公司),剂量 500 mg/m², 静脉滴注≥10 min; 第 1~3 天给予顺铂(规格: 10 mg/支, 国药准字: H37021358, 齐鲁制药有限公司),剂量 75 mg/m², 静脉滴注≥2 h(用药顺序为培美曲塞-顺铂-口服药物, 化疗与口服药物治疗间隔 30 min 以上)。化疗时间为 3 周/疗程, 最多持续 6 个疗程。两组结局事件为患者在治疗过程中出现疾病进展、不可接受的毒性反应或患者要求停药。

1.2.3 成本确定

患者的治疗成本可分为直接成本和间接成本两大类,其中直接成本包括药品成本(药品费用: 甲磺酸奥希替尼, 价格 5580 元/盒; 吉非替尼片, 价格 547 元/盒)和其他成本(化疗、检验、住院、疾病进展后续治疗、减轻不良反应、支持性治疗、终末期姑息治疗、随访等费用),相关数据均来自本院信息系统;间接成本包括家属陪同时的额外支出(伙食、交通、住宿等费用)、家属的误工成本等。由于间接成本获取难度较大、不确定因素较多且在病例间相差不大,故本研究仅考虑直接成本,且由于本研究纳入部分患者时间跨度较大,故对早期选取的时间跨度大于 1 年的患者的其他成本增加 5% 的贴现。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价

两组患者均在药物治疗 3 个月后依据实体瘤疗效判定标准^[9]对治疗效果进行评价:①将病灶完全消失定义为完全缓解;②将治疗后病灶长径在治疗前病灶长径的 70% 以内定义为部分缓解;③将

治疗后病灶长径在治疗前病灶长径的70%~120%之间定义为疾病稳定;④将治疗后病灶长径在治疗前病灶长径的120%以上甚至出现新病灶定义为疾病进展。总有效率为完全缓解、部分缓解和疾病稳定的人数之和占该组总人数的百分比。

1.3.2 安全性评价

对比两组患者用药期间发生的腹泻、恶心呕吐、贫血、皮疹、便秘、肝功能异常、口腔炎、间质性肺炎、血小板减少、白细胞减少等不良反应。

1.3.3 成本效果分析

两组成本效果分析选择药物经济学中的方法,即增量成本效果比(ICER)=增量成本/增量效果,其中ICER越低表示增加单位效果所需追加的成本越低,该方案的临床应用价值越高。

1.3.4 敏感性分析

根据药物经济学原则,当变量无法准确预测时,需进行不同的假设和估算以验证变量对研究结果的影响程度,进而检验结果的稳定性。随着国内医疗制度的改革和不断完善,肺癌靶向药物的价格呈下降趋势,故在本研究中,假设肺癌靶向药物价格下降10%,其他成本不变,在保证总有效率不变的情况下,再次评价两组患者的治疗成本及ICER。此外,EGFR突变的NSCLC患者使用奥希替尼和吉非替尼后会逐渐产生耐药性,故假设治疗效果下

降10%,其他成本不变,评价两组患者的治疗成本及ICER。

1.4 统计学处理

本研究通过使用SPSS 26.0统计软件包进行数据分析,计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间采用独立样本t检验比较;计数资料以“n/%”表示,组间采用卡方(χ^2)检验比较;等级分布资料采用秩和检验;采用PSM扩展程序进行PSM匹配。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组性别、TNM分期、PS评分、年龄、病理类型、吸烟史、EGFR突变情况、治疗时间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 两组患者临床疗效比较

A组治疗的总有效率高于B组($P < 0.05$),具体见表2。

2.3 两组患者不良反应情况

研究过程中,两组患者不良反应情况比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具体见表3。

2.4 两组患者的治疗成本比较

A组的药物成本和治疗总成本高于B组($P < 0.05$),其他直接成本低于B组($P < 0.05$),具体

表1 两组患者一般资料比较 [n(%), $\bar{x} \pm s$]

| 组别 | 男性 | 年龄(岁) | 治疗时间(月) | 吸烟史 | TNM分期 | | PS评分 | | 病理类型 | | EGFR突变情况 | |
|--------------|-----------|-------------|-----------|-----------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|-----------|-----------|
| | | | | | Ⅲ期 | Ⅳ期 | 0~1分 | 2分 | 腺癌 | 腺鳞癌 | 19外显子突变 | 21外显子突变 |
| A组(n=52) | 32(61.54) | 60.58±10.01 | 3.60±0.58 | 27(51.92) | 5(9.62) | 47(90.38) | 41(78.85) | 11(21.15) | 47(90.38) | 5(9.62) | 28(53.85) | 24(46.15) |
| B组(n=52) | 30(57.69) | 59.46±9.82 | 3.54±0.52 | 32(61.54) | 3(5.77) | 49(94.23) | 43(82.69) | 9(17.31) | 49(94.23) | 3(5.77) | 34(65.38) | 18(34.62) |
| χ^2/t 值 | 0.160 | 0.576 | 0.555 | 0.979 | 0.135 | | 0.248 | | 0.135 | | 1.438 | |
| P值 | 0.689 | 0.566 | 0.580 | 0.322 | 0.713 | | 0.619 | | 0.713 | | 0.230 | |

表2 两组患者临床疗效比较 [n(%)]

| 组别 | 完全缓解 | 部分缓解 | 疾病稳定 | 疾病进展 | 总有效率 |
|---------------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| A组(n=52) | 0(0.00) | 39(75.00) | 8(15.38) | 5(9.62) | 47(90.38) |
| B组(n=52) | 0(0.00) | 23(44.23) | 14(26.92) | 15(28.85) | 37(71.15) |
| Z/ χ^2 值 | | 5.265 | | | 6.190 |
| P值 | | 0.007 | | | 0.013 |

表3 两组患者不良反应情况比较 [n(%)]

| 不良反应 | 腹泻 | 恶心呕吐 | 贫血 | 皮疹 | 便秘 | 肝功能异常 | 口腔炎 | 血小板减少 | 白细胞减少 |
|--------------------------|-----------|----------|-----------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|----------|
| A组(n=52) | 11(21.15) | 6(11.54) | 9(17.31) | 14(26.92) | 1(1.92) | 7(13.46) | 1(1.92) | 9(17.31) | 6(11.54) |
| B组(n=52) | 15(28.85) | 5(9.62) | 12(23.08) | 22(42.31) | 0(0.00) | 14(26.92) | 1(1.92) | 13(25.00) | 3(5.77) |
| 校正 χ^2 / χ^2 值 | 0.821 | 0.102 | 0.537 | 2.719 | — | 2.924 | 0.510 | 0.922 | 1.095 |
| P值 | 0.365 | 0.750 | 0.464 | 0.099 | 1.000* | 0.087 | 0.475 | 0.337 | 0.295 |

注: *为Fisher's精确检验。

见表4。

表4 两组患者的治疗成本比较($\bar{x} \pm s$, 元)

| 组别 | 药物成本 | 其他成本 | 总成本 |
|------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| A组(n=52) | 16 893.21± 2 586.43 | 46 746.89± 9 034.97 | 63 640.10± 8 728.12 |
| | 5 192.75± 885.48 | 51 241.65± 9 842.33 | 56 434.40± 7 868.26 |
| <i>t</i> 值 | 30.863 | 2.426 | 4.422 |
| | <0.001 | 0.017 | <0.001 |

2.5 两组患者的成本效果分析

增量成本效果比(ICER)分析显示, A组每名患者比B组多花费7205.7元, 但能提高总有效率19.23%, 即A组患者每多提升1%的治疗效果, 则需在B组治疗成本的基础上增加374.71元, 见表5。

表5 两组患者的成本效果分析

| 组别 | 总成本(元) | 总有效率(%) | 增量成本效果比(ICER) |
|----------|-----------|---------|---------------|
| A组(n=52) | 63 640.10 | 90.38 | 374.71 |
| B组(n=52) | 56 434.40 | 71.15 | - |

2.6 两组患者成本效果的敏感性分析

敏感性分析结果表明, 在调整药物成本下降10%及调整总有效率下降10%后, 得到的成本效果分析结果与原结果基本一致, 见表6和表7。

表6 两组药品成本下降10%后的敏感性分析

| 组别 | 调整后总成本(元) | 总有效率(%) | 增量成本效果比(ICER) |
|----------|-----------|---------|---------------|
| A组(n=52) | 61 966.10 | 90.38 | 313.26 |
| B组(n=52) | 55 942.10 | 71.15 | - |

表7 两组总有效率下降10%后的敏感性分析

| 组别 | 总成本(元) | 调整后总有效率(%) | 增量成本效果比(ICER) |
|----------|-----------|------------|---------------|
| A组(n=52) | 63 640.10 | 81.34 | 416.51 |
| B组(n=52) | 56 434.40 | 64.04 | - |

3 讨论

近年数据统计发现, 肺癌发病率和死亡率已居于各类癌症之首, 且随着饮食习惯改变、作息紊乱、工作及生活压力增加等, 肺癌的发病率和死亡率还在逐年增加^[10]。NSCLC患者多数需要进行EGFR-TKI药物靶向治疗, 但目前EGFR-TKI药物种类较多, 且价格、药效均有不同程度的差异, 因此, 在临床应用时需从疗效、安全性、治疗费用等方面综合考虑, 在尽可能降低患者治疗费用的同时, 达到治疗效果好、安全性高的目的。

3.1 两种药物的治疗效果

吉非替尼是最早研发的EGFR-TKI药物之一, 可通过影响细胞信号传导来调控肺癌细胞的增殖、

分裂等过程, 进而起到延缓肿瘤进展的作用^[11]。李倩等^[12]研究中, 与传统放化疗相比, 晚期NSCLC患者使用吉非替尼靶向治疗能有效提高PFS和总生存时间。奥希替尼是最新研制的EGFR-TKI药物之一, 其结构中的丙烯酰氨基能与突变位点结合, 进而有效抑制肺癌细胞增殖, 对NSCLC患者的EGFR突变能进行更为有效的针对性治疗^[13]。Tsuboi等^[14]研究显示, 与传统放化疗相比, 奥希替尼作为现阶段的一线治疗药物能有效延长NSCLC患者的PFS。本研究结果显示, A组的治疗总有效率高于B组, 提示奥希替尼对本研究纳入患者的临床疗效优于吉非替尼。Cheng等^[15]研究结果也显示, 应用奥希替尼治疗的NSCLC患者的PFS和总生存时间均高于应用吉非替尼治疗的患者。分析原因为奥希替尼对远端转移的疗效更好, 且除EGFR突变外其对患者后续出现的二次突变也有较好的疗效, 故相较于吉非替尼, 其对EGFR突变的晚期NSCLC患者疗效更好; 另奥希替尼自身亲脂性高, 使其在脑脊液中的浓度显著高于吉非替尼, 进而在治疗过程中对EGFR突变的晚期NSCLC患者脑转移的控制更具优势, 从而有效降低了患者脑转移风险^[16]。此外, 奥希替尼还能通过促进细胞凋亡抑制蛋白降解来增强肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体诱导的细胞凋亡^[17], 进而增强了其促肿瘤细胞凋亡能力, 使其临床疗效更优。此次研究中, 两组患者用药期间常见不良反应的发生情况无明显差异, 提示奥希替尼和吉非替尼的用药安全无差异。可能为奥希替尼和吉非替尼及其他EGFR-TKI药物均是通过抑制EGFR末端的酪氨酸激酶对肿瘤进行靶向治疗, 特异性较强, 对正常细胞的损害小, 故其不良反应较少且症状较轻。本研究两种药物的不良反应主要表现为皮肤反应(皮疹)、消化道反应(腹泻、恶心呕吐)、血液系统异常(贫血、血小板减少)以及肝功能异常, 上述不良反应均是此类药物治疗的常见不良反应, 可能机制为EGFR能与生长因子结合来参与胃肠黏膜修复、皮肤屏障功能维持以及血细胞增殖和分化等^[18], 而吉非替尼和奥希替尼作为EGFR-TKI药物, 能通过干扰EGFR通路来抑制其对皮肤、消化道和血液系统的功能, 使得患者在使用时易出现不良皮肤反应、消化道反应和血液系统异常; 另吉非替尼和奥希替尼均经肝脏代谢, 所以在使用时可能会损伤肝细胞, 造成肝功能异常, 但由于奥希替尼代谢更为稳定, 使得两组肝功能异常患者比较虽无统计学差异, 但采用奥希替尼治疗患者中存在肝功能异常的患者在数量

上会稍少于吉非替尼治疗患者。而本研究在治疗时会密切关注患者状况并定期检查血常规、肝功能等,故本研究患者不良反应的严重程度较轻,且经及时的保肝药物、抗过敏药物、补铁剂、止吐药、止泻药等药物对症干预和饮食调整等,药物不良反应已得到有效控制,对患者生活质量影响程度较轻。

3.2 两种药物的成本效果

本研究成本效果分析结果显示,两组的ICER为374.71,且在进一步行敏感性分析后发现,其ICER有所降低,但总体差异不大,说明本研究分析结果稳定性高,奥希替尼治疗在本研究纳入患者时具有成本效果优势,与刘心怡等^[19]对奥希替尼的药物经济学研究结果相同。本研究结果与上述分析均说明了本次奥希替尼降价后,其作为EGFR突变的晚期NSCLC患者的一线治疗药物的经济性已大幅提高,与吉非替尼相比已具有成本效果优势。而使上述两种药物出现成本效果差异的相关因素主要原因为奥希替尼更长的无进展生存期和对脑转移的良好控制能力能有效延缓EGFR突变的晚期NSCLC患者的疾病进展,进而降低了患者在治疗过程中进入进展期后的治疗成本,本研究结果也显示,A组治疗过程中的其他成本低于B组;另药品价格也是影响两种药物成本效果的关键因素,奥希替尼原研药在过去价格昂贵,使其药物成本较高,但近年来医保谈判已大幅降低了药品价格,且在后续政策中仍有望进一步降低,进而增加了其成本效果优势。本研究从药效学和药物经济学方面考虑,两种药物治疗EGFR突变的晚期NSCLC患者均是安全的,虽然吉非替尼的直接药品成本更低,但奥希替尼的总有效率更高,且经进一步成本效果分析后发现奥希替尼更具成本效果优势,符合经济学原则。实际应用过程中,从患者角度来说,本研究结果的价值主要体现在医疗决策者可通过评估不同患者的具体病情、经济情况、个体偏好和需求等来提供个性化的医疗方案,使得患者在获得良好的治疗效果时不会过度增加用药成本,从而有效减轻患者经济负担、提高治疗依从性;从社会角度来说本研究成本效果分析结果可优化医疗资源的合理分配,使得两种药物的治疗方案均能得到最有效的利用,且能通过评估不同经济体对治疗方案的利用效果,从而在有限资源下最大化健康收益。此外,本研究结果还明确了两种药物治疗方案的增量成本效果比,在临床用药时医师可根据该项数据来判断不同治疗方案在不同患者中的成本效果,进而对患者临床治疗方案的优化提供理论依据。

本研究为单中心研究,存在一定的局限性。由于目前国内各地区人均经济水平存在不平衡现象,故本研究未分析不同地区人群的支付意愿,可能对研究结果会有影响。在后续研究中,将进一步扩大样本量并采用多中心研究来更全面地探讨奥希替尼与吉非替尼治疗表皮生长因子受体突变的晚期非小细胞肺癌的成本效果。此外,本研究为保证药物临床价值一致性,治疗方案中奥希替尼和吉非替尼均为原研药,经济学评价也是依据吉非替尼原研药的近期集采价格,但目前吉非替尼仿制药的集采价格更低且临床应用更为广泛,故在后续研究中会进一步将仿制药价格纳入经济学分析,使经济学评价更贴合临床实际使用场景。

【参考文献】

- [1] RIELY G J, WOOD D E, ETTINGER D S, et al. Non-small cell lung cancer, version 4.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2024, 22(4): 249-274.
- [2] JING M, HE X, CAI C Z, et al. Epidermal growth factor receptor regulates lineage plasticity driving transformation to small cell lung cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2023, 681: 218-224.
- [3] 朱洪宇, 史志敏. 微小RNA-338-3p调控信号转导和转录激活因子1对表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂耐药肺癌细胞株PC-9/GR中程序性死亡配体1表达和细胞凋亡的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(4): 100-105.
- [4] AGUILAR-SERRA J, GIMENO-BALLESTER V, PASTOR-CLERIGUES A, et al. Cost-effectiveness analysis of the first-line EGFR-TKIs in patients with advanced EGFR-mutated non-small-cell lung cancer[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2022, 22(4): 637-646.
- [5] ZHANG L F, LI N, LIU M B, et al. Cost-effectiveness analysis of dacomitinib versus gefitinib in the first-line treatment of EGFR-positive advanced or metastatic non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 4263-4270.
- [6] BANNA G L, ADDEO A. Osimertinib after chemoradiotherapy in stage III EGFR-mutated NSCLC[J]. 2024, 391(16): 1555.
- [7] 王皓, 曾晨欣, 李俐, 等. 奥希替尼和吉非替尼/厄洛替尼一线治疗EGFR突变阳性非小细胞肺癌的成本-效果分析[J]. *医药导报*, 2020, 39(12): 1689-1696.
- [8] 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. 肺癌脑转移中国治疗指南(2021年版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(3): 269-281.
- [9] SEYMOUR L, BOGAERTS J, PERRONE A, et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics[J]. 2017, 18(3): e143-e152.
- [10] PHD P B, NEAL D, FREEDMAN PHD M, et al. Lung cancer statistics, 2023[J]. *Cancer*, 2024, 130(8): 1330-1348.
- [11] CHO B C, AHN M J, KANG J H, et al. Lazertinib versus gefitinib as first-line treatment in patients with EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer: results from LASER301[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(26): 4208-4217.
- [12] 李倩, 吕姣, 谢晓东, 等. 吉非替尼靶向治疗对晚期老年非小细胞肺癌患者近远期疗效及凝血功能影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(23): 2523-2527.
- [13] HERBST R S, WU Y L, JOHN T, et al. Adjuvant osimertinib

- for resected EGFR-mutated stage IB-ⅢA non-small-cell lung cancer: updated results from the phase Ⅲ randomized ADAURA trial[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(10): 1830-1840.
- [14] TSUBOI M, HERBST R S, JOHN T, et al. Overall survival with osimertinib in resected EGFR-mutated NSCLC[J]. 2023, 389(2): 137-147.
- [15] CHENG Y, HE Y, LI W, et al. Osimertinib versus comparator EGFR TKI as first-line treatment for EGFR-mutated advanced NSCLC: FLAURA China, a randomized study[J]. *Target Oncol*, 2021, 16(2): 165-176.
- [16] POPAT S, AHN M J, EKMAN S, et al. Osimertinib for EGFR-mutant non-small-cell lung cancer central nervous system metastases: current evidence and future perspectives on therapeutic strategies[J]. *Target Oncol*, 2023, 18(1): 9-24.

~~~~~

### (上接第 609 页)

故探索了喷替酸原料药内毒素检查的限值，并对其检查的方法学进行了考察。经过试验摸索，发现用市售的镁离子缓冲液溶解喷替酸并稀释，无法去除其对鲎试剂与内毒素反应的干扰。将喷替酸用市售的碱性调节剂溶解成 4 mg/ml，再用 BET 水稀释至合适浓度，鲎试剂用镁离子缓冲液复溶，则能消除对试验的干扰，方法简便可行，为建立喷替酸及其制剂标准提供了参考。

### 【参考文献】

- [1] BUCKINGHAM J, MACDONALD F. Anonymous Pentetic Acid. In the Dictionary of Organic Compounds[M]. Sixth Edition. Florida: CRC Press, 1996: 1188.
- [2] U. S. Food and Drug Administration. NDA 21-751 Pentetate zinc trisodium injection [EB/OL]. (2004-08-11)[2023-07-25]. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2004/021751lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2004/021751lbl.pdf).
- [3] 药品标准查询数据库. Pentetic Acid[DB/OL].(2008-11-01)[2023-07-25]. [https://www.drugfuture.com/Pharmacopoeia/usp32/pub/data/v32270/usp32nf27s0\\_m62300.html](https://www.drugfuture.com/Pharmacopoeia/usp32/pub/data/v32270/usp32nf27s0_m62300.html).
- [4] 药品标准查询数据库. Pentetic Acid[DB/OL].(2024-01-06)[2024-02-12]. <https://www.drugfuture.com/Pharmacopoeia/USP2024/download.aspx?filename=Pentetic%20Acid>.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)2020年版 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 178-181, 516-520.
- [6] 沈娟, 芦佳月, 罗晓茹, 等. 高浓度维生素 B<sub>6</sub>注射液细菌内毒素检查方法学验证 [J]. 药学实践杂志, 2020, 38(1): 67-70.

〔收稿日期〕 2024-11-21 〔修回日期〕 2025-05-19

〔本文编辑〕 陈盛新

〔收稿日期〕 2025-08-26 〔修回日期〕 2025-11-20

〔本文编辑〕 陈盛新