

医改新政策下辽宁省肿瘤医院新型抗肿瘤药物使用情况分析

王宇, 刘广宣*

中国医科大学肿瘤医院 辽宁省肿瘤医院 药学部, 辽宁 沈阳 110042

摘要: **目的** 分析医改新政策下辽宁省肿瘤医院新型抗肿瘤药物的使用情况, 为规范其管理及合理应用提供参考。方法运用药物经济学的金额分析法和用药频度(DDDs)分析法对 2018—2021 年辽宁省肿瘤医院新型抗肿瘤药物的使用数据进行统计分析。**结果** 医改新政策下, 新型抗肿瘤药物品种逐年增加, 2019 年销售金额和构成比激增, 之后呈平稳趋势。大多数药物 DDDs 逐年上升, 限定日费用(DDC)下降的药物近 50%, 两者前 10 位排序均变化不大, 药品销售金额排序(B)/DDD 排序(A)大于 0.90 的药物比例基本恒定(70%~80%)。**结论** 医院新型抗肿瘤药的使用基本合理。伴随医改新政策的实施, 新型抗肿瘤药物品种增多、价格降低, 患者受益的同时也应对其使用加强监管。

关键词: 医改新政策; 新型抗肿瘤药物; 销售金额; 用药频度; 限定日费用; 排序比

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)04-0869-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.04.036

Analysis on the application of novel antineoplastic drugs in Liaoning Cancer Hospital and Institute under the new policy of medical reform

WANG Yu, LIU Guang-xuan

Department of Pharmacy, Cancer Hospital of China Medical University, Liaoning Cancer Hospital and Institute, Shenyang 110042, China

Abstract: Objective To investigate the application of novel antineoplastic drugs in Liaoning Cancer Hospital and Institute under the new policy of medical reform, and provide references for standardizing the management and rational application. **Methods** The data of novel antineoplastic drugs in Liaoning Cancer Hospital and Institute from 2018 to 2021 were calculated and analyzed by using defined daily cost (DDC) analysis of pharmacoeconomics and defined daily dose system (DDDs) analysis. **Results** Under new medical reform policies, the variety of novel antineoplastic drugs increased year by year. Consumption sum and constituent ratio increased sharply in 2019, and then the trend was stable. The DDDs of most drugs increased year by year. DDC of nearly half of the drugs decreased, while there was little change in the top 10 ranking of DDDs and DDC. The proportion of drugs with ratio of sequence of consumption sum (B)/sequence of DDDs (A) greater than 0.90 was basically constant, accounting for 70% — 80%. **Conclusion** The utilization of novel antineoplastic drugs in our hospital is basically reasonable. With the implementation of new medical reform policies, the variety of novel antineoplastic drugs has increased and the price has decreased, which is benefit for patients. But the supervision of the usage still need to be strengthened.

Key words: new policy of medical reform; novel antineoplastic drugs; consumption sum; defined daily dose system; defined daily cost; sequence ratio

近年来, 分子靶向治疗的兴起是对肿瘤治疗手段的一种极大补充。新型抗肿瘤药物的研发和使用更呈现迅猛态势, 已被批准上市的药物达 50 多种, 作用靶点也趋于多样化^[1], 具有疗效好、特异性高、对正常组织损伤小等优势^[2]。为了使药价降低, 患者受益, 2017 年 7 月起, 先后有 40 多种高价新型

抗肿瘤药进入《国家谈判药品目录》, 并纳入医保^[3]; 2018 年国家卫生健康委医政医管局下发“做好 17 种国家医保谈判抗癌药配备使用的通知”^[4]; 2019 年 3 月“4+7”带量采购和 2020 年 3 月之后的多次集中采购, 吉非替尼、伊马替尼、索拉非尼和硼替佐米都被纳入目录。在以上政策背景下, 各医疗

收稿日期: 2022-01-15

作者简介: 王宇, 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为医院药学。E-mail: sywangyu89@126.com

*通信作者: 刘广宣, 男, 主任药师, 硕士, 研究方向为医院药学与静脉调配。E-mail: guangxuan2004@126.com

机构充分配备新型抗肿瘤药物,其应用情况发生了极大变化。辽宁省肿瘤医院是省级肿瘤防治中心,有丰富的抗肿瘤药物应用经验。本研究对医改新政策下(2018—2021 年)辽宁省肿瘤医院新型抗肿瘤药物的使用情况进行统计和分析,以期临床合理用药和政策更好地推进提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

查询辽宁省肿瘤医院医院信息系统 2018 年 1 月—2021 年 12 月新型抗肿瘤药的用药数据,包括药品名称、规格、使用数量和金额。新型抗肿瘤药包括小分子蛋白激酶抑制剂、大分子抗体,其余归为其他类。

1.2 方法

利用世界卫生组织推荐的限定日剂量(DDD)法对数据进行统计分析。DDD 值可根据《新编药理学》(第 18 版)^[5]、临床指南和药品说明书来确定。用药频度(DDDs)=某药品的年消耗量/该药 DDD,DDDs 越大,表明药品的使用频率和临床选择性越高。限定日费用(DDC)=某药品的年消耗金额/该药 DDDs,DDC 越大表明药品的价格越高。 $B/A = \text{销售金额排序(B)}/\text{DDDs 排序(A)}$, B/A 接近 1,表明使用金额与用药人数同步;大于 1 表明药品价格低、用药频度高;小于 1 则反之。

2 结果

2.1 新型抗肿瘤药销售金额及构成比

2018—2021 年,辽宁省肿瘤医院抗肿瘤药品的使用量呈逐年上涨趋势。新型抗肿瘤药物在 2019 年销售金额激增,较 2018 年增长近 1 倍,2020 年之后变化趋势不大,见表 1。其中口服和注射品种的销售金额于 2019 年分别增幅 95.79%、66.46%。构成比也于 2019 年达到峰值,之后基本保持稳定。

2.2 各分类新型抗肿瘤药销售金额、构成比及增幅

2018—2021 年,蛋白激酶抑制剂的销售金额和构成比逐年上涨。抗体类的销售金额始终居首位,但构成比呈下降趋势。其他类的销售金额 2019 年增长近 1 倍,2020—2021 年销售金额和构成比均下降,见表 2。

2.3 新型抗肿瘤药各品种销售金额、构成比和排序

相较于 2018 年,2019 年新型抗肿瘤药销售金额总体呈现大幅度增长,2020—2021 年趋于平缓,见表 3。4 年间,销售金额前 5 名中抗体类始终居主导地位。其中曲妥珠单抗和贝伐珠单抗销售金额分别稳居第 1、2 名,利妥昔单抗的排名也相对稳定,均在前 5 名。在此期间上升较为明显的是奥希替尼和西妥昔单抗。

2.4 新型抗肿瘤药 DDDs 和排序

2018—2021 年,大部分新型抗肿瘤药的 DDDs

表 1 2018—2021 年新型抗肿瘤药销售金额及构成比

Table 1 Consumption sum and constituent ratio of novel antineoplastic drugs from 2018 to 2021

年份	抗肿瘤药总金额/万元	新型抗肿瘤药金额/万元			新型抗肿瘤药构成比/%
		口服	注射	汇总	
2018	25 975.18	2 995.64	5 931.49	8 927.13	34.37
2019	31 860.56	5 865.28	9 873.35	15 738.63	49.40
2020	37 039.29	6 986.14	9 759.46	16 745.60	45.21
2021	40 666.85	7 554.38	12 102.17	19 656.55	48.34

表 2 2018—2021 年各类新型抗肿瘤药销售金额及构成比

Table 2 Consumption sum and constituent ratio of different categories of novel antineoplastic drugs from 2018 to 2021

类别	2018 年		2019 年			2020 年			2021 年		
	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	增幅/%	金额/万元	构成比/%	增幅/%	金额/万元	构成比/%	增幅/%
蛋白激酶抑制剂	2 472.51	27.70	4 903.79	31.16	98.33	6 334.24	37.83	29.17	6 759.86	34.39	6.72
抗体类	5 529.92	61.95	9 043.43	57.46	63.54	9 023.23	53.88	-0.22	11 570.83	58.87	28.23
其他类	924.69	10.36	1 791.40	11.38	93.73	1 388.13	8.29	-22.51	1 325.85	6.75	-4.49

表 3 2018—2021 年新型抗肿瘤药的销售金额、构成比和排序

Table 3 Consumption sum, constituent ratio and ranking of novel antineoplastic drugs from 2018 to 2021

药品名称	2018 年			2019 年			2020 年			2021 年		
	金额/万元	构成比/%	排序	金额/万元	构成比/%	排序	金额/万元	构成比/%	排序	金额/万元	构成比/%	排序
注射用曲妥珠单抗	2 381.00	26.67	1	3 846.64	24.44	1	3 091.00	18.46	1	3 729.32	18.97	1
贝伐珠单抗注射液	1 627.20	18.23	2	2 398.29	15.24	2	2 686.24	16.04	2	3 539.08	18.00	2
甲磺酸奥希替尼片	18.36	0.21	17	867.51	5.51	6	1 721.25	10.28	3	1 700.95	8.65	4
利妥昔单抗注射液	1 099.38	12.32	3	1 482.56	9.42	3	1 230.28	7.35	4	1 116.78	5.68	5
西妥昔单抗注射液	165.65	1.86	11	1 002.46	6.37	4	1 041.96	6.22	5	1 079.71	5.49	6
帕妥珠单抗注射液	—	—	—	—	—	—	632.26	3.78	6	1 852.18	9.42	3
甲磺酸索拉非尼片	498.32	5.58	6	497.52	3.16	11	464.55	2.77	7	218.99	1.11	19
盐酸埃克替尼片	364.29	4.08	8	498.88	3.17	10	450.86	2.69	8	488.52	2.49	10
氟维司群注射液	169.64	1.90	10	558.97	3.55	7	448.29	2.68	9	253.20	1.29	18
盐酸安罗替尼胶囊	19.18	0.21	16	415.69	2.64	12	443.40	2.65	10	547.80	2.79	9
培唑帕尼片	18.24	0.20	18	509.76	3.24	9	417.12	2.49	11	378.72	1.93	12
醋酸阿比特龙片	616.74	6.91	5	907.78	5.77	5	413.80	2.47	12	271.50	1.38	17
吉非替尼片	796.26	8.92	4	547.50	3.48	8	396.30	2.37	13	289.83	1.47	16
甲磺酸伊马替尼片	440.95	4.94	7	348.40	2.21	13	367.88	2.20	14	418.46	2.13	11
克唑替尼胶囊	10.92	0.12	20	251.16	1.60	16	352.56	2.11	15	297.09	1.51	15
马来酸吡咯替尼片	—	—	—	—	—	—	326.89	1.95	16	549.87	2.80	8
奥拉帕利片	—	—	—	—	—	—	266.88	1.59	17	569.58	2.90	7
瑞戈非尼片	12.07	0.14	19	280.44	1.78	15	225.56	1.35	18	212.80	1.08	21
马来酸阿法替尼片	0.64	0.01	26	115.94	0.74	18	190.16	1.14	19	206.39	1.05	22
阿昔替尼片	1.16	0.01	25	87.52	0.56	20	184.31	1.10	20	308.12	1.57	14
盐酸阿来替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	175.17	1.05	21	361.00	1.84	13
尼妥珠单抗注射液	256.70	2.88	9	313.48	1.99	14	170.91	1.02	22	153.11	0.78	23
信迪利单抗注射液	—	—	—	—	—	—	170.58	1.02	23	100.64	0.51	26
注射用硼替佐米	101.93	1.14	14	53.04	0.34	25	169.72	1.01	24	145.86	0.74	24
来那度胺胶囊	—	—	—	47.62	0.30	27	103.89	0.62	25	60.60	0.31	30
伊布替尼胶囊	—	—	—	28.92	0.18	29	86.75	0.52	26	38.39	0.20	34
呋喹替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	86.00	0.51	27	213.80	1.09	20
甲磺酸阿帕替尼片	—	—	—	72.57	0.46	21	83.72	0.50	28	134.55	0.68	25
注射用重组人血管内皮抑制素	127.83	1.43	13	193.85	1.23	17	71.25	0.43	29	48.80	0.25	32
依维莫司片	48.50	0.54	15	57.71	0.37	24	60.06	0.36	30	51.87	0.26	31
苹果酸舒尼替尼胶囊	6.02	0.07	22	49.04	0.31	26	49.04	0.29	31	61.63	0.31	29
注射用醋酸奥曲肽微球	2.16	0.02	23	24.05	0.15	30	46.98	0.28	32	83.48	0.42	28
西达本胺片	8.32	0.09	21	59.14	0.38	23	37.04	0.22	33	38.69	0.20	33
盐酸厄洛替尼片	133.77	1.50	12	104.30	0.66	19	29.88	0.18	34	25.75	0.13	35
塞瑞替尼胶囊	—	—	—	29.70	0.19	28	29.70	0.18	35	96.81	0.49	27
甲苯磺酸拉帕替尼片	—	—	—	69.99	0.44	22	19.60	0.12	36	—	—	—
维莫非尼片	1.88	0.02	24	18.19	0.12	31	3.76	0.02	37	12.68	0.06	36

—为药品在该年未引进, 下表同

— indicates that drugs were not introduced in that year, the same as following table

逐年上升, 但 DDDs 排名前 10 位的药品品种变化不大, 其中曲妥珠单抗位列首位, 贝伐珠单抗、吉非替尼和氟维司群位列第 2~6 位, 埃克替尼、阿比特龙和伊马替尼位列第 5~9 位, 见表 4。2021 年

与 2018 年比较, DDDs 排名靠后的奥希替尼上升至第 3 位; 尼妥珠单抗和厄洛替尼由前 10 名降至 20 名之后; 血管内皮抑制素和依维莫司的 DDDs 排名也逐渐下降。

表 4 2018—2021 年新型抗肿瘤药的 DDDs 和排序

Table 4 DDDs and ranking of novel antineoplastic drugs from 2018 to 2021

药品名称	2018 年		2019 年		2020 年		2021 年	
	DDD _s	排序	DDD _s	排序	DDD _s	排序	DDD _s	排序
注射用曲妥珠单抗	70 202.00	1	116 402.00	1	123 640.00	1	150 458.50	1
贝伐珠单抗注射液	32 680.00	3	49 568.00	4	75 324.00	2	110 696.00	2
吉非替尼片	35 670.00	2	80 180.00	2	72 990.00	3	53 010.00	5
氟维司群注射液	21 775.64	4	72 705.46	3	58 308.34	4	32 933.41	6
甲磺酸奥希替尼片	360.00	17	17 010.00	6	33 750.00	5	81 990.00	3
帕妥珠单抗注射液	—	—	—	—	26 754.00	6	78 498.00	4
盐酸埃克替尼片	18 445.00	5	25 963.00	5	23 464.00	7	25 424.00	8
醋酸阿比特龙片	10 920.00	7	16 740.00	7	19 710.00	8	27 360.00	7
甲磺酸伊马替尼片	10 935.00	6	14 415.00	8	17 520.00	9	17 040.00	9
西妥昔单抗注射液	1 147.54	15	12 640.98	9	13 173.77	10	14 514.75	11
甲磺酸索拉非尼片	6 195.00	9	6 525.00	14	12 225.00	11	7 005.00	17
马来酸阿法替尼片	31.50	24	5 661.25	16	9 227.75	12	9 990.75	14
盐酸安罗替尼胶囊	390.83	16	8 307.83	10	8 764.00	13	16 423.17	10
利妥昔单抗注射液	4 951.65	11	7 280.22	12	7 928.57	14	8 186.81	15
马来酸吡咯替尼片	—	—	—	—	7 602.00	15	12 787.60	13
克唑替尼胶囊	210.00	19	4 830.00	18	6 780.00	16	6 390.00	19
培唑帕尼片	285.00	18	7 965.00	11	6 517.50	17	5 887.50	20
信迪利单抗注射液	—	—	—	—	6 302.52	18	3 718.49	24
阿昔替尼片	28.00	25	2 114.00	20	4 452.00	19	7 798.00	16
尼妥珠单抗注射液	5 321.43	10	6 585.71	13	4 253.57	20	3 803.57	23
奥拉帕利片	—	—	—	—	3 920.00	21	13 482.00	12
盐酸厄洛替尼片	6 982.00	8	5 701.00	15	3 696.00	22	3 177.00	25
盐酸阿来替尼胶囊	—	—	—	—	3 220.00	23	6 636.00	18
瑞戈非尼片	154.00	20	3 577.00	19	2 877.00	24	3 031.00	27
注射用硼替佐米	1 408.33	14	815.48	26	2 552.38	25	3 114.29	26
注射用重组人血管内皮抑制素	3 580.59	12	5 415.88	17	2 509.41	26	1 732.94	30
注射用醋酸奥曲肽微球	112.68	22	1 225.35	24	2 366.20	27	4 676.06	22
依维莫司片	1 635.00	13	1 950.00	22	2 310.00	28	1 995.00	29
呋喹替尼胶囊	—	—	—	—	2 275.00	29	5 643.40	21
甲磺酸阿帕替尼片	—	—	1 635.65	23	2 149.41	30	1 547.06	31
伊布替尼胶囊	—	—	382.50	30	1 147.50	31	562.50	35
来那度胺胶囊	—	—	462.00	29	1 008.00	32	588.00	34
苹果酸舒尼替尼胶囊	42.00	23	791.00	27	791.00	33	994.00	32
西达本胺片	126.02	21	896.15	25	602.10	34	658.11	33
甲苯磺酸拉帕替尼片	—	—	2 100.00	21	588.00	35	—	—
塞瑞替尼胶囊	—	—	500.00	28	500.00	36	2 250.00	28
维莫非尼片	21.00	26	203.00	31	42.00	37	168.00	36

2.5 新型抗肿瘤药 DDC 及其排序、B/A

4 年间,DDC 下降的药物占比约 50%。2018 年,DDC 在 1 000 元以上的药物有舒尼替尼、西妥昔单抗和利妥昔单抗;2019—2021 年,DDC 在 1 000 元

以上的药物为来那度胺和利妥昔单抗,见表 5。4 年来,DDC 排名前 10 位的药物品种变化不大,利妥昔单抗始终居第 1 位,且 B/A 远小于 1。B/A 大于 0.90 的药物比例基本恒定,占 70%~80%。

表 5 2018—2021 年新型抗肿瘤药的 DDC 和 B/A
Table 5 DDC and B/A of novel antineoplastic drugs from 2018 to 2021

药品名称	2018 年			2019 年			2020 年			2021 年		
	DDC/元	排序	B/A	DDC/元	排序	B/A	DDC/元	排序	B/A	DDC/元	排序	B/A
吉非替尼片	223.23	21	2.00	68.28	31	4.00	54.29	37	4.33	54.68	36	3.20
氟维司群注射液	77.91	26	2.50	76.88	30	2.33	76.88	36	2.25	76.88	35	3.00
马来酸阿法替尼片	204.67	22	1.08	204.79	26	1.13	206.08	32	1.58	206.58	30	1.57
甲磺酸伊马替尼片	403.25	17	1.17	241.70	25	1.63	209.98	30	1.56	245.58	27	1.22
盐酸厄洛替尼片	191.60	25	1.50	182.95	29	1.27	80.85	35	1.55	81.05	34	1.40
醋酸阿比特龙片	564.78	10	0.71	542.28	13	0.71	209.94	31	1.50	99.23	33	2.43
信迪利单抗注射液	—	—	—	—	—	—	270.65	26	1.28	270.65	24	1.08
注射用醋酸奥曲肽微球	191.90	24	1.05	196.24	27	1.25	198.56	33	1.19	178.53	32	1.27
盐酸埃克替尼片	197.50	23	1.60	192.15	28	2.00	192.15	34	1.14	192.15	31	1.25
注射用重组人血管内皮抑制素	357.00	18	1.08	357.93	21	1.00	283.92	25	1.12	281.63	23	1.07
尼妥珠单抗注射液	482.39	15	0.90	476.00	18	1.08	401.80	19	1.10	402.55	17	1.00
依维莫司片	296.62	20	1.15	295.95	24	1.09	260.00	27	1.07	260.00	25	1.07
马来酸吡咯替尼片	—	—	—	—	—	—	430.00	17	1.07	430.00	15	0.62
阿昔替尼片	414.00	16	1.00	414.00	20	1.00	414.00	18	1.05	395.12	18	0.88
甲苯磺酸拉帕替尼片	—	—	—	333.30	22	1.05	333.30	24	1.03	—	—	—
注射用曲妥珠单抗	339.16	19	1.00	330.46	23	1.00	250.00	28	1.00	247.86	26	1.00
贝伐珠单抗注射液	497.92	13	0.67	483.84	17	0.50	356.62	23	1.00	319.71	21	1.00
帕妥珠单抗注射液	—	—	—	—	—	—	236.32	29	1.00	235.95	28	0.75
维莫非尼片	896.00	4	0.92	896.00	3	1.00	896.00	3	1.00	754.70	4	1.00
塞瑞替尼胶囊	—	—	—	594.00	12	1.00	594.00	12	0.97	430.27	14	0.96
西达本胺片	659.89	8	1.00	659.89	8	0.92	615.25	11	0.97	587.90	10	1.00
注射用硼替佐米	723.77	7	1.00	650.44	9	0.96	664.95	8	0.96	468.35	12	0.92
苹果酸舒尼替尼胶囊	1 434.13	3	0.96	620.00	11	0.96	620.00	10	0.94	620.00	9	0.91
克唑替尼胶囊	520.00	11	1.05	520.00	14	0.89	520.00	14	0.94	464.92	13	0.79
甲磺酸阿帕替尼片	—	—	—	443.67	19	0.91	389.51	20	0.93	869.71	3	0.81
呋喹替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	378.00	22	0.93	378.84	19	0.95
盐酸阿来替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	544.00	13	0.91	544.00	11	0.72
伊布替尼胶囊	—	—	—	756.00	7	0.97	756.00	6	0.84	682.40	7	0.97
奥拉帕利片	—	—	—	—	—	—	680.83	7	0.81	422.47	16	0.58
来那度胺胶囊	—	—	—	1 030.68	2	0.93	1 030.68	2	0.78	1 030.68	2	0.88
盐酸安罗替尼胶囊	490.85	14	1.00	500.36	16	1.20	505.94	16	0.77	333.56	20	0.90
瑞戈非尼片	784.00	6	0.95	784.00	5	0.79	784.00	5	0.75	702.09	6	0.78
培唑帕尼片	640.00	9	1.00	640.00	10	0.82	640.00	9	0.65	643.26	8	0.60
甲磺酸索拉非尼片	804.40	5	0.67	762.48	6	0.79	380.00	21	0.64	312.63	22	1.12
甲磺酸奥希替尼片	510.00	12	1.00	510.00	15	1.00	510.00	15	0.60	207.46	29	1.33
西妥昔单抗注射液	1 443.49	2	0.73	793.02	4	0.44	790.93	4	0.50	743.87	5	0.55
利妥昔单抗注射液	2 220.23	1	0.27	2 036.43	1	0.25	1 551.71	1	0.29	1 364.13	1	0.33

3 讨论

3.1 新型抗肿瘤药总体使用情况

医改前(2017年)医院新型抗肿瘤药共13种,医改后其品种数逐年增加,2018年共26个品种,口服剂型17种、注射剂9种;至2020年品种数增至37,口服剂型26种、注射剂11种。目前院内使用的注射剂型销售金额占比较大,但增加的品种中主要为口服剂型。同时口服剂型销售金额构成比也逐年增加,注射剂的构成比逐年降低。基于国家谈判抗癌药在门诊可报销的医保政策,越来越多的患者倾向于在门诊开具口服新型抗肿瘤药,居家即可满足治疗需求,也有助于形成良好的就医秩序。

3.2 新型抗肿瘤药的 DDDs 和排序

医改背景下,医院新型抗肿瘤药的使用量增加,大部分药物的 DDDs 呈逐年上涨趋势。曲妥珠单抗在我院连续4年 DDDs 位列第1位。曲妥珠单抗可特异性与 HER2 的胞外结构域IV结合,阻止 HER2 激活,阻断细胞信号传导,抑制肿瘤生长。医院2020年引进帕妥珠单抗,其 DDDs 排名第6,2021年上升至第4位,使用频率较高。帕妥珠单抗通过作用于 HER2 胞外结构域II,特异性抑制 HER2 同源二聚化,或与其他 HER 受体的异源二聚化而达到抗肿瘤作用^[6]。其与曲妥珠单抗联合治疗,可达到机制互补、双重靶向、增强疗效、降低毒性的目的^[7]。目前曲妥珠单抗、帕妥珠单抗和紫杉醇类药物联合已成为晚期 HER2 阳性乳腺癌的一线治疗方案^[8]。内分泌疗法也是乳腺癌临床治疗的常用方法,氟维司群可竞争性结合雌激素受体,完全阻断其转录,具有无激素样作用、无交叉耐药的特点^[9]。医院氟维司群 DDDs 连续3年在3、4名之间徘徊,说明其疗效和安全性已得到临床的广泛认可。

目前肺癌位居我国恶性肿瘤死亡的首位,其中非小细胞肺癌(NSCLC)的发病率占肺癌总发病率的80%~85%^[10],表皮生长因子受体(EGFR)是 NSCLC 的常见突变靶点。吉非替尼、厄洛替尼和埃克替尼均为第1代可逆性表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKIs),医院使用频度最大的是吉非替尼,埃克替尼次之,而厄洛替尼的使用频度逐年降低,由前10名降至20名之后。奥希替尼是第3代不可逆的 EGFR-TKI,作用靶点为 EGFR 19Del 和 T790M,具有较强的大脑渗透性,能为患者带来突出的生存获益^[11],2019年8月被国家药品监督管理局正式批准用于 EGFR 突变的晚期

NSCLC 的一线治疗^[12]。近几年,其 DDDs 逐年激增,2021年排名第3位,表明医院临床医生和患者对此药的认可度较高。

贝伐珠单抗作为 DDDs 排名第2位的抗体类靶向药物,可精准的靶向血管内皮生长因子,抑制血管生成,持续控制肿瘤生长,目前批准的适应症包括结直肠癌、非小细胞肺癌、肾癌、恶性胶质瘤等。同作为抗体类靶向药物的西妥昔单抗能够作用于 EGFR,治疗结直肠癌和头颈部肿瘤,2019年 DDDs 大幅度提升,排名稳定在10左右。阿比特龙是一种 CYP17 抑制剂,属于其他类的新型抗肿瘤药,临床上与泼尼松联用治疗既往接受含多烯紫杉醇化疗转移去势难治性的前列腺癌,DDDs 排名第7~8位。

3.3 新型抗肿瘤药的 DDC 和排序

医改新政策的实施,部分药物的 DDC 逐年下降,其余药物的价格水平比较稳定。2018—2021年,DDC 排名后6位的药物品种基本没有变化,包括吉非替尼、氟维司群、厄洛替尼、埃克替尼、奥曲肽微球和阿法替尼。前10名中,利妥昔单抗、来那度胺、伊布替尼和西达本胺4种药物均用于治疗血液系统恶性肿瘤。排名稳居第1位的利妥昔单抗是欧洲首个用于癌症治疗的单克隆抗体,以 CD20 为靶点治疗非霍奇金淋巴瘤和慢性淋巴细胞白血病^[13]。维莫非尼用于治疗 BRAF V600 突变阳性的黑色素瘤。培唑帕尼作用靶点为血管内皮生长因子受体,通过抑制肿瘤新血管的生成而起作用。而瑞戈非尼和舒尼替尼均为多靶点酪氨酸激酶抑制剂,对肿瘤细胞的多个靶点产生协同作用,抑制肿瘤组织血管生成,进而抑制肿瘤细胞生长,广泛适用于多种实体瘤的治疗^[14]。

3.4 新型抗肿瘤药的 B/A

B/A 是反映销售金额与用药人数是否同步的指标。4年间,吉非替尼和氟维司群的 B/A 远大于1,表明同步好、药品价格低、用药人数多;曲妥珠单抗和维莫非尼 B/A 等于1,表明同步性良好;西妥昔单抗和利妥昔单抗的 B/A 均远小于1,表明患者承担费用较高。2021年贝伐珠单抗和阿比特龙的 B/A 由远小于1分别上升至1.00、2.43。2018—2021年,B/A 大于0.90的药物比例平均值为73.75%,表明医院新型抗肿瘤药的销售金额和药物利用度同步性较好。

辽宁省肿瘤医院针对新型抗肿瘤药物的应用,专门成立了合理用药小组以提供技术支持,同时下

发了“新型抗肿瘤药物的临床应用管理制度和处方点评制度”。精准治疗时代的到来,新型抗肿瘤药的可达性逐步扩大,医疗机构也应对药物的应用指征、选用品种和治疗方案等加强监管,以提高疗效、降低不良反应,合理利用卫生资源。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 胡宏祥,王学清,张华,等. 分子靶向抗肿瘤药物的作用机制及临床研究进展 [J]. 药学报, 2015, 50(10): 1232-1239.
- [2] Hoelder S, Clarke P A, Workman P. Discovery of small molecule cancer drugs: Successes, challenges and opportunities [J]. *Mol Oncol*, 2012, 6(2): 155-176.
- [3] 陈治水,冷家骅,高广颖,等. 靶向药物纳入医保报销对医疗机构的影响评估:以北京大学肿瘤医院为例 [J]. 中国卫生经济, 2018, 37(10): 30-34.
- [4] 国家医疗保障局办公室,人力资源社会保障部办公厅,国家卫生健康委办公厅. 关于做好 17 种国家医保谈判抗癌药执行落实工作的通知 [EB/OL]. (2018-11-21). http://www.nhsa.gov.cn/art/2018/11/29/art_37_403.html
- [5] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学 [M]. 第 18 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 139-161.
- [6] 蒋轶,左宏波,王志. 双靶方案联合多西他赛对 Her-2 阳性转移性乳腺癌患者预后的影响 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(2): 72-75.
- [7] Lambert J M, Morris C Q. Antibody-drug conjugates

(ADCs) for personalized treatment of solid tumors: A review [J]. *Adv Ther*, 2017, 34(5): 1015-1035.

- [8] Ruan M, Tian T, Rao J, et al. Predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes to pathological complete response in neoadjuvant treated triple-negative breast cancers [J]. *Diagn Pathol*, 2018, 13(1): 66.
- [9] 庄妍,赵麟. 不同剂量氟维司群对雌激素受体阳性晚期乳腺癌患者无进展生存期的影响 [J]. 海峡药学, 2020, 32(11): 181-182.
- [10] Jiang J, Huang L, Liang X, et al. Gefitinib versus docetaxel in previously treated advanced non-small-cell lung cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Acta Oncol*, 2011, 50(4): 582-588.
- [11] Ballard P, Yates J W T, Yang Z F, et al. Preclinical comparison of osimertinib with other EGFR-TKIs in EGFR-mutant NSCLC brain metastases models, and early evidence of clinical brain metastases activity [J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(20): 5130-5140.
- [12] 曹圣洁,李鹏运,郑志兵. 表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂的研究与应用进展 [J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(1): 6-11.
- [13] Konstantinidou S, Papaspiliou A, Kokkotou E. Current and future roles of biosimilars in oncology practice [J]. *Oncol Lett*, 2020, 19(1): 45-51.
- [14] Tiseo M, Franciosi V, Ardizzoni A. Multi-target inhibitors in non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. *Ann Oncol*, 2006, 17(Suppl 2): ii55-57.

【责任编辑 高源】