

2018—2022 年中国科学院合肥肿瘤医院新型抗肿瘤药应用分析

曹然, 汪国玉, 陈美玲, 王君萍*

中国科学院合肥肿瘤医院 药学中心, 安徽 合肥 230031

摘要: **目的** 评价中国科学院合肥肿瘤医院新型抗肿瘤药的临床使用情况和用药趋势, 为促进临床合理用药提供依据。**方法** 采用回顾性的方法分析 2018—2022 年中国科学院合肥肿瘤医院临床使用的新型抗肿瘤药的消耗量、销售金额、用药频度 (DDDs)、限定日费用 (DDC) 及药品销售金额排序 (B) /DDDs 排序 (A) 情况。**结果** 2018—2022 年, 医院新型抗肿瘤药物的品种数和销售金额呈逐年增长趋势, 品种数从 2018 年的 11 种增加到 2022 年的 49 种, 销售金额从 2018 年的 270.34 万元增长至 2022 年的 2 543.00 万元。2018—2019 年, 甲磺酸阿帕替尼片的销售金额及其 DDDs 排序均居第 1 位; 2020—2021 年, 注射用卡瑞利珠单抗的销售金额排序居第 1 位, 其 DDDs 2021 年居第 1 位。2022 年, 贝伐珠单抗注射液的销售金额排序居第 1 位, 其 DDDs 排序居第 3 位。吉非替尼片销售金额不断下降, 但其 DDDs 在 2018—2021 年均居前 3 位。2018—2022 年, 中国科学院合肥肿瘤医院大部分新型抗肿瘤药各品种的 DDC 处于逐年降低趋势。2020 年卡瑞利珠单抗 B/A < 1, 患者经济负担较重, 2021 年入围国家医保谈判品种后, 价格大幅度下降, B/A 达到 1, 2022 年 B/A > 1; 重组人血管内皮抑制素、贝伐珠单抗的 B/A 均 < 1, 可能与其近年来销售金额增加有关; 厄洛替尼、埃克替尼的 B/A 均 > 1, 说明其价格更低、使用频率更高, 大部分药品的 DDC 相对稳定, B/A 接近于 1, 提示其销售金额与 DDDs 的同步性总体较好。**结论** 中国科学院合肥肿瘤医院新型抗肿瘤药的临床使用相对合理, 需要加强抗肿瘤药物临床应用管理, 建立相关考核指标体系并纳入绩效考核, 从而确保临床使用新型抗肿瘤药物安全、有效、经济。

关键词: 新型抗肿瘤药; 销售金额; 用药频度; 用药分析; 甲磺酸阿帕替尼片; 贝伐珠单抗注射液

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2023)09 - 2342 - 09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.09.038

Analysis of application of new anti-tumor drugs in Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences from 2018 to 2022

CAO Ran, WANG Guo-yu, CHEN Mei-ling, WANG Jun-ping

Center of Pharmacy, Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical use and drug use trend of new anti-tumor drugs in Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, so as to provide a basis for promoting clinical rational drug use. **Methods** Using a retrospective method, the consumption, sales amount, DDDs, DDC, and B/A of new anti-tumor drugs used in Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences were statistically analyzed from 2018 to 2022. **Results** From 2018 to 2022, the variety and sales amount of new anti-tumor drugs in hospital increased year by year. The number of varieties increased from 11 in 2018 to 49 in 2021, and the sales amount increased from 2.703 4 million yuan in 2018 to 25.43 million yuan in 2022. From 2018 to 2019, the sales value and its DDDs of Apatinib Mesylate Tablets ranked first. From 2020 to 2021, the sales amount of Camrelizumab for injection ranked first, and its DDDs ranked first in 2021. In 2022, the sales amount of Bevacizumab Injection ranked first, and its DDDs ranked third. The sales amount of Gefitinib Tablets continues to decline, but its DDDs ranks among the top 3 from 2018 to 2021. From 2018 to 2022, the DDC of most of the new anti-tumor drugs in Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences was decreasing year by year. In 2020, the B/A of camrelizumab is far less than 1, indicating that patient's economic burden is heavy. After entering the national medical insurance negotiation category in 2021, the price dropped significantly, and B/A reached 1, and B/A > 1 in 2022. B/A of recombinant human endostatin and bevacizumab were all lower than 1, which may be related to the increase in sales amount in recent years. The B/A of erlotinib and icotinib were all > 1, indicating that their prices were lower and their use frequency was higher. The DDC of most drugs

收稿日期: 2023-03-29

作者简介: 曹然, 女, 主管药师, 研究方向为医院药学。E-mail: caoran1116@qq.com

*通信作者: 王君萍, 女, 主任药师, 研究方向为医院药学与药事管理。E-mail: w_junping1108@163.com

was relatively stable, and B/A was close to 1, indicating that the synchronization between their sales sum and DDDs was generally good. **Conclusion** The clinical use of new anti-tumor drugs in Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences is relatively reasonable, and it is necessary to strengthen the clinical application management of anti tumor drugs, establish the relevant assessment index system and incorporate it into the performance assessment, so as to ensure the safety, effectiveness and economy of clinical use of new anti-tumor drugs.

Key words: new anti-tumor drugs; sales amount; medication frequency; medication analysis; Apatinib Mesylate Tablets; Bevacizumab Injection

国家癌症中心发布 2022 年全国癌症报告中显示, 2020 年中国新发癌症 457 万人, 占全球 23.7%, 成为新发癌症人数最多的国家^[1]。近 10 年来恶性肿瘤的死亡率在我国保持每年 2.5% 的增幅, 恶性肿瘤已成为我国城乡居民死亡的首要原因, 是目前我国重要的公共卫生问题^[2]。抗肿瘤药物是治疗肿瘤疾病的一类药物, 可有效缓解患者病情, 延长患者生存时间, 降低死亡率^[3]。近年来, 新型抗肿瘤药物在临床的应用越来越广泛, 与传统抗肿瘤药物比较, 其疗效更好、不良反应发生率较低。根据《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2021 年版)》^[4], 新型抗肿瘤药物包括小分子靶向药物和大分子单克隆抗体类药物, 使用新型抗肿瘤药物时需综合考虑药物的可及性、患者的治疗意愿及疾病预后 3 大要素。临床应用不合理不仅导致药物疗效降低、不良反应增加, 还会加重患者的经济负担^[5]。2020 年国家卫健委印发了《抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)》要求加强抗肿瘤药物遴选、采购、储存、处方、调配、临床应用和药物评价的全过程管理。

中国科学院合肥肿瘤医院是由中国科学院合肥物质科学研究院举办的一所三级公立研究型肿瘤专科医院, 以转化医学研究为主要特色, 在国内

具有一定影响力。2018 年以来积极开展肿瘤多学科诊疗(MDT)模式, 创新探索, 构建了基于医疗单元中心化的肿瘤 MDT 模式, 基本形成具有中科院特色的多学科诊疗模式^[6]。中国科学院合肥肿瘤医院现已开设了肺部、乳腺、妇科肿瘤、食管、胃肠肿瘤等单病种多学科诊疗模式的肿瘤中心, 抗肿瘤药物临床应用非常广泛。本研究回顾性分析中国科学院合肥肿瘤医院 2018—2022 年新型抗肿瘤药的临床使用情况及变化趋势, 拟为加强新型抗肿瘤药物管理, 临床合理和安全使用新型抗肿瘤药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

新型抗肿瘤药物根据其来源、作用机制大致可分为小分子靶向药物和大分子单克隆抗体类^[5]。资料来源于中国科学院合肥肿瘤医院信息系统(HIS), 收集 2018 年 1 月—2022 年 12 月新型抗肿瘤药的临床使用数据, 包括药品名称、规格、单位、用量和销售金额等信息。2018—2022 年在中国科学院合肥肿瘤医院使用新型抗肿瘤药有 52 个品种, 其中小分子靶向药物 33 种, 大分子单克隆抗体药物 19 种, 见表 1。

表 1 新型抗肿瘤药的类别及具体药品

Table 1 Categories and specific drugs of new anti-tumor drugs

药物类别	具体药物
小分子靶向药物	吉非替尼、厄洛替尼、西达本胺、埃克替尼、哌柏西利、阿法替尼、奥希替尼、阿美替尼、伊布替尼、克唑替尼、阿来替尼、安罗替尼、索拉非尼、瑞戈非尼、仑伐替尼、阿帕替尼、伊马替尼、舒尼替尼、呋喹替尼、达沙替尼、硼替佐米、泽布替尼、来那度胺、泊马度胺、阿昔替尼、奥拉帕利、吡咯替尼、尼拉帕利、氟唑帕利、拉帕替尼、奥布替尼、氟马替尼、阿贝西利
大分子单克隆抗体	贝伐珠单抗、西妥昔单抗、特瑞普利单抗、重组人血管内皮抑制素、纳武利尤单抗、尼妥珠单抗、帕博利珠单抗、度伐利尤单抗、卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗、信迪利单抗、曲妥珠单抗、维迪西妥单抗、利妥昔单抗、达雷妥尤单抗、帕妥珠单抗、地舒单抗、派安普利单抗、奥妥珠单抗

1.2 方法

使用 Excel 2016 软件对数据进行统计分析, 包括药品销售金额、每日限定剂量 (DDD) 值、用药频度 (DDDs)、限定日费用 (DDC) 及药品销售金额排序 (B) / DDDs 排序 (A) 等指标。新型抗肿瘤药物对应 DDD 值以药品说明书、《新编药理学》(第 17 版)^[7]和《中国药典·临床用药须知》(2015 版) 为准。DDDs=某药的总消耗量/该药的 DDD 值, DDDs 越大, 说明临床选择该药的倾向性越大, DDDs 越小, 说明临床使用较少^[7]。DDC 代表药品日平均费用 (药品总销售额/对应药品 DDDs), 反应药品的价格水平, 数值越大。表明患者使用该药的日平均费用越高, 即使用成本越高。B/A 排序可得药品排序比, 反映药品社会效应、经济效应及用药

的合理性^[8]。B/A 越接近 1, 表明该药品价格与使用频率一致, 使用合理。B/A<1, 表明该药品价格高, 使用频率低; B/A>1, 表明该药品价格便宜, 使用频率高。

2 结果

2.1 新型抗肿瘤药的销售金额、品种数

2018—2022 年新型抗肿瘤药物品种数及销售金额呈逐年递增趋势, 品种数占抗肿瘤药物品种总数的比例分别为 15.07%、22.99%、33.33%、35.09%、45.28%, 销售金额占抗肿瘤药物销售金额的比例分别为 22.07%、38.79%、57.24%、64.45%、65.63%。新型抗肿瘤药物从 2018 年的 11 个品种增长至 2022 年的 49 个品种, 无论是小分子靶向药物还是大分子单克隆抗体, 其品种数均呈增长趋势, 见表 2。

表 2 2018—2022 年新型抗肿瘤药的销售金额、品种数

Table 2 Sales amount and variety of new anti-tumor drugs from 2018 to 2022

项目	2018 年		2019 年		2020 年		2021 年		2022 年	
	金额/万元	品种/个								
小分子靶向药物	190.39	6	420.88	13	636.35	21	1 011.39	26	1 050.99	31
大分子单克隆抗体	79.95	5	291.97	7	1 263.17	13	1 536.97	14	1 412.05	17
新型抗肿瘤药	270.34	11	712.85	20	1 899.52	34	2 548.36	40	2 463.04	49
抗肿瘤药	1 224.76	73	1 837.84	87	3 318.57	102	3 954.28	114	3 752.64	106
占比/%	22.07	15.07	38.79	22.99	57.24	33.33	64.45	35.09	65.63	45.28

2.2 新型抗肿瘤药各品种的销售金额及排序

2018—2022 年抗肿瘤药销售金额快速上升, 新型抗肿瘤药销售金额占抗肿瘤药销售金额的比例也逐年增长。其中新型抗肿瘤药销售金额排序居前 5 位的销售金额占新型抗肿瘤药销售金额的比例分别为 99.54%、93.10%、76.62%、69.88%、42.18%; 2018—2019 年阿帕替尼的销售金额连续 2 年居第 1 位, 因其临床使用较广泛, 且较早进入本院开始使用。卡瑞利珠单抗上市后在肿瘤治疗领域开展了多项临床研究, 多个临床适应证被获批后广泛用于临床^[9], 2019 年医院为满足临床治疗需要引进该药, 因此 2020—2021 年卡瑞利珠单抗的销售金额连续 2 年位居第 1 位; 临床使用较为广泛的贝伐珠单抗引入本院时间较早, 并于 2020 年续约国家医保谈判品种, 价格再次下降, 其销售金额快速增长, 2018 年金额排序居第 9 位, 2020 年、2021 年升至第 2 位, 2022 年销售金额位居第 1 位。替雷利珠单抗进入医院后临床广泛应用, 2022 年销售金额排序居第

3 位; 安罗替尼的销售金额排序浮动不大, 稳定居于前 10 位; 利妥昔单抗的销售金额排序先升后降, 从 2018 年居第 6 位, 2019 年升至第 3 位, 2022 年又降至第 7 位, 见表 3。

2.3 新型抗肿瘤药各品种的 DDDs 及排序

近 2 年, 卡瑞利珠单抗的用量迅速增长, DDDs 排序从 2019 年的第 14 位升至 2022 年的第 1 位, 同样, 贝伐珠单抗的 DDDs 排序从 2018 年的第 11 位升至 2022 年的第 3 位; 2018—2021 年, 吉非替尼的 DDDs 排序基本保持稳定, 维持在前 3 位, 2022 年降至第 9 位; 安罗替尼的 DDDs 排序也由 2018 年的第 7 位升至 2022 年的第 4 位; 2019 年以后引进的尼妥珠单抗, 其 DDDs 排序也在不断地提高, 2020 年引进的帕妥珠单抗, 其 DDDs 排序也由第 25 位升至 2022 年的第 7 位, 见表 4。

2.4 新型抗肿瘤药 DDC 及 B/A 情况

2018—2022 年, 大部分新型抗肿瘤药各品种的 DDC 呈逐年下降趋势; 2018—2022 年曲妥珠单抗

表 3 2018—2022 年新型抗肿瘤药销售金额及排序

Table 3 Ranking of consumption amounts of new anti-tumor drugs from 2018 to 2022

药品名称	2018 年		2019 年		2020 年		2021 年		2022 年	
	金额/万元	排序								
贝伐珠单抗注射液	1.58	9	67.89	4	210.19	2	319.39	2	347.87	1
注射用卡瑞利珠单抗	—	—	9.90	12	407.88	1	408.31	1	209.35	2
替雷利珠单抗注射液	—	—	—	—	—	—	118.42	7	161.39	3
注射用曲妥珠单抗	36.11	2	44.35	7	40.68	13	86.37	9	145.03	4
尼妥珠单抗注射液	—	—	2.04	19	79.21	8	174.21	4	142.50	5
盐酸安罗替尼胶囊	3.03	8	81.47	2	120.53	5	94.21	8	131.11	6
利妥昔单抗注射液	6.07	6	74.68	3	115.70	6	84.19	10	127.01	7
甲磺酸阿帕替尼片	157.65	1	187.25	1	127.51	4	240.12	3	122.79	8
甲磺酸阿美替尼片	—	—	—	—	7.84	25	127.62	6	101.02	9
甲磺酸奥希替尼片	—	—	38.25	8	74.97	9	63.86	13	94.86	10
达雷妥尤单抗注射液	—	—	—	—	—	—	70.30	12	82.32	11
帕妥珠单抗注射液	—	—	—	—	4.96	31	22.30	22	82.25	12
重组人血管内皮抑制素注射液	17.61	5	62.94	5	81.54	7	127.94	5	79.97	13
甲磺酸仑伐替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	—	—	59.10	14
盐酸阿来替尼胶囊	—	—	—	—	13.71	22	13.71	26	53.83	15
甲苯磺酸尼拉帕利胶囊	—	—	—	—	—	—	52.80	17	51.34	16
西妥昔单抗注射液	18.59	4	30.17	9	41.70	12	42.78	18	41.59	17
奥布替尼片	—	—	—	—	—	—	6.48	34	41.30	18
注射用硼替佐米	—	—	11.54	11	35.41	15	18.39	23	40.86	19
马来酸吡咯替尼片	—	—	—	—	61.89	10	73.68	11	39.17	20
克唑替尼胶囊	—	—	4.68	14	23.40	19	31.32	20	38.44	21
呋喹替尼胶囊	—	—	—	—	5.16	30	28.97	21	36.58	22
马来酸阿法替尼片	—	—	0.45	20	6.92	27	10.34	30	34.95	23
氟唑帕利胶囊	—	—	—	—	—	—	13.21	28	33.00	24
奥拉帕利片	—	—	—	—	22.71	20	58.60	16	27.99	25
来那度胺胶囊	—	—	—	—	5.57	29	4.92	35	24.73	26
派安普利单抗注射液	—	—	—	—	—	—	—	—	24.38	27
吉非替尼片	21.72	3	57.21	6	38.64	14	59.15	14	19.68	28
泽布替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	1.90	40	17.95	29
帕博利珠单抗注射液	—	—	—	—	10.75	23	17.92	24	17.92	30
伊布替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	3.04	38	13.69	31
苹果酸舒尼替尼胶囊	—	—	—	—	6.08	28	6.59	33	11.80	32
阿昔替尼片	—	—	—	—	2.32	33	—	—	10.46	33
瑞戈非替尼片	—	—	4.39	15	24.70	18	13.22	27	10.14	34
地舒单抗注射液	—	—	—	—	—	—	3.60	37	9.65	35
泊马度胺胶囊	—	—	—	—	—	—	15.12	25	9.27	36
注射用维迪西妥单抗	—	—	—	—	—	—	—	—	8.36	37
甲苯磺酸索拉非尼片	—	—	19.44	10	30.21	16	40.72	19	6.30	38
盐酸厄洛替尼片	1.26	11	2.42	18	8.58	24	8.85	32	5.92	39
达沙替尼片	—	—	—	—	0.63	34	—	—	5.14	40
特瑞普利单抗注射液	—	—	—	—	175.68	3	58.97	15	4.70	41
度伐利尤单抗注射液	—	—	—	—	28.97	17	—	—	3.62	42
甲磺酸伊马替尼片	—	—	2.66	17	3.57	32	3.71	36	3.56	43
哌柏西利胶囊	—	—	—	—	—	—	8.99	31	3.00	44
奥妥珠单抗注射液	—	—	—	—	—	—	—	—	2.81	45
阿贝西利片	—	—	—	—	—	—	—	—	1.59	46
信迪利单抗注射液	—	—	—	—	58.00	11	2.27	39	1.30	47
盐酸埃克替尼片	1.27	10	—	—	16.01	21	11.84	29	0.84	48
甲磺酸氟马替尼片	—	—	—	—	—	—	—	—	0.59	49
甲苯磺酸拉帕替尼片	5.43	7	2.80	16	—	—	—	—	—	—
纳武利尤单抗注射液	—	—	—	—	7.41	26	—	—	—	—
西达本胺片	—	—	8.32	13	—	—	—	—	—	—

—表示未纳入数据

— Indicates that the data is not included

表 4 2018—2022 年新型抗肿瘤药 DDDs 及其排序
Table 4 DDDs and their ranking of new anti-tumor drugs from 2018 to 2022

药品名称	2018 年		2019 年		2020 年		2021 年		2022 年	
	DDD _s	排序								
注射用卡瑞利珠单抗	—	—	105.04	14	4 327.73	3	21 911.76	1	15 021.00	1
注射用曲妥珠单抗	1 078.18	2	1 565.93	4	1 873.98	10	4 250.29	7	7 362.89	2
贝伐珠单抗注射液	0.02	11	818.95	6	3 523.10	6	6 150.26	4	6 763.88	3
盐酸安罗替尼胶囊	70.00	7	2 495.50	3	3 699.50	4	4 490.50	6	6 550.25	4
甲磺酸奥希替尼片	—	—	750.00	7	1 470.00	11	3 120.00	10	5 100.00	5
甲磺酸阿帕替尼片	3 360.00	1	4 738.33	1	3 680.00	5	6 960.00	2	3 910.00	6
帕妥珠单抗注射液	—	—	—	—	210.00	25	945.00	19	3 486.00	7
尼妥珠单抗注射液	—	—	41.99	19	1 931.42	9	4 247.73	8	3 474.46	8
吉非替尼片	940.00	3	4 550.00	2	4 600.00	1	6 320.00	3	3 030.00	9
来那度胺胶囊	—	—	—	—	532.00	18	584.50	24	3 024.00	10
甲磺酸阿美替尼片	—	—	—	—	80.00	30	3 590.00	9	2 870.00	11
利妥昔单抗注射液	74.02	6	1 113.56	5	1 998.62	8	1 631.72	13	2 777.47	12
地舒单抗注射液	—	—	—	—	—	—	951.05	18	2 545.45	13
甲磺酸仑伐替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	—	—	2 480.00	14
马来酸阿法替尼片	—	—	21.00	20	337.75	22	560.00	26	2 226.00	15
甲苯磺酸尼拉帕利胶囊	—	—	—	—	—	—	1 320.00	16	1 680.00	16
替雷利珠单抗注射液	—	—	—	—	—	—	5 378.15	5	1 651.26	17
奥布替尼片	—	—	—	—	—	—	90.00	37	1 160.00	18
马来酸吡咯替尼片	—	—	—	—	1 439.20	12	1 713.60	12	1 097.60	19
呋喹替尼胶囊	—	—	—	—	168.00	27	817.60	20	1 086.40	20
盐酸阿来替尼胶囊	—	—	—	—	252.00	24	252.00	29	1 064.00	21
氟唑帕利胶囊	—	—	—	—	—	—	234.00	32	1 027.00	22
注射用硼替佐米	—	—	227.45	11	706.73	17	381.80	27	1 007.29	23
甲磺酸伊马替尼片	—	—	570.00	8	765.00	16	795.00	21	915.00	24
克唑替尼胶囊	—	—	90.00	15	450.00	20	660.00	22	840.00	25
盐酸厄洛替尼片	56.00	9	133.00	12	1 099.00	13	1 239.00	17	784.00	26
甲苯磺酸索拉非尼片	—	—	255.00	10	795.00	15	1 380.00	14	690.00	27
奥拉帕利片	—	—	—	—	336.00	23	1 372.00	15	686.00	28
西妥昔单抗注射液	74.03	5	374.96	9	518.18	19	563.24	25	574.51	29
泽布替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	48.00	40	528.00	30
达雷妥尤单抗注射液	—	—	—	—	—	—	238.44	31	492.92	31
泊马度胺胶囊	—	—	—	—	—	—	252.00	28	448.00	32
苹果酸舒尼替尼胶囊	—	—	—	—	148.48	28	215.91	33	386.36	33
达沙替尼片	—	—	—	—	44.10	34	—	—	385.00	34
特瑞普利单抗注射液	—	—	—	—	4 553.65	2	2 749.61	11	354.59	35
派安普利单抗注射液	—	—	—	—	—	—	—	—	349.90	36
伊布替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	60.00	39	270.00	37
阿昔替尼片	—	—	—	—	56.00	32	—	—	266.00	38
瑞戈非尼片	—	—	74.67	17	420.00	21	242.67	30	196.00	39
注射用维迪西妥单抗	—	—	—	—	—	—	—	—	123.25	40
帕博利珠单抗注射液	—	—	—	—	63.03	31	105.04	36	105.04	41
阿贝西利片	—	—	—	—	—	—	—	—	86.33	42
盐酸埃克替尼片	56.00	8	—	—	833.00	14	616.00	23	70.00	43
奥妥珠单抗注射液	—	—	—	—	—	—	—	—	63.00	44
哌柏西利胶囊	—	—	—	—	—	—	173.60	34	56.00	45
信迪利单抗注射液	—	—	—	—	2 142.86	7	84.03	38	50.42	46
重组人血管内皮抑制素注射液	12.15	10	49.95	18	82.50	29	130.55	35	49.00	47
度伐利尤单抗注射液	—	—	—	—	176.85	26	—	—	23.33	48
甲磺酸氟马替尼片	—	—	—	—	—	—	—	—	0.03	49
甲苯磺酸拉帕替尼片	—	—	126.02	13	—	—	—	—	—	—
西达本胺片	140.00	4	84.00	16	—	—	—	—	—	—
纳武利尤单抗注射液	—	—	—	—	46.67	33	—	—	—	—

—表示未纳入数据

— Indicates that the data is not included

DDC 逐年降低, 其 B/A 由 1 升高至 2。舒尼替尼自 2020 年进入本院, 其 DDC 逐年降低, 2020—2021 年 B/A 均为 1, 2022 年 B/A 位 0.97, 说明该药的销售金额与 DDDs 同步性较好, 且患者所承担的费用也在逐年降低; 2020 年卡瑞利珠单抗的销售金额排序位居第 1 位, 但 B/A 远 < 1, 说明其费用较高, 患者经济负担较重, 2021 年入围国家医保谈判品种后, 价格大幅度下降, B/A 达到 1, 2022 年的 B/A 远 > 1, 说明其使用频率更高; 重组人血管内皮抑制素、贝伐珠单抗的 B/A 均 < 1, 可能与其近年来销售金额增加有关; 厄洛替尼、埃克替尼, B/A 均 > 1, 说明其价格更低、使用频率更高, 见表 5。

3 讨论

3.1 新型抗肿瘤药物品种数、销售金额

近年来, 恶性肿瘤发病率和死亡率逐年上升, 成为我国居民健康的重要问题, 新型抗肿瘤药物的研发和使用更呈加迅猛。新型抗肿瘤药物以其作用靶点多样化, 疗效好、特异性高、对正常组织损伤小等特点广泛应用于临床。随着新型抗肿瘤药物不断上市, 《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》历经 2018—2021 年的变迁, 纳入的新型抗肿瘤药物的品种数也从 33 个增加至 77 个^[5]。自 2017 年 7 月起, 《国家谈判药品目录》先后纳入 40 多种昂贵的新型抗肿瘤药, 并纳入医保报销, 2018 年国家卫健委下发关于“做好 17 种国家医保谈判抗癌药配备使用的通知”; 2019 年 3 月国家首次执行“4+7”带量采购, 2020 年 3 月后全国范围内的多次国家集采, 诸多新型抗肿瘤药物如曲妥珠单抗, 贝伐珠单抗、吉非替尼、卡瑞利珠单抗等都被纳入目录^[10]。中国科学院合肥肿瘤医院也积极推进国家政策的落地实施, 不断引进新型抗肿瘤药物, 满足临床治疗的需要。因此中国科学院合肥肿瘤医院新型抗肿瘤药的品种数在逐年上升, 销售金额除 2022 年略有下降外, 2018—2021 年均处于逐年上升的趋势。2018—2022 年, 中国科学院合肥肿瘤医院的新抗肿瘤药物品种数从 11 增加至 49 种, 其中大分子单克隆抗体药物 18 种, 小分子靶向药物 31 种。大分子单克隆抗体药物主要从 2019 年开始引进, 虽品种数少, 但临床应用趋势增加, 销售金额逐年攀升, 2020 年开始总体销售金额即赶超小分子靶向药物。2018—2022 年中国科学院合肥肿瘤医院新型抗肿瘤药物占抗肿瘤药物的销售占比也逐年上升, 2022 年的销售占比达 65.63%。新型抗肿瘤药物相比较传

统的化疗药物, 在治疗恶性肿瘤方面具有疗效高、不良反应少等特点, 同时能有效控制患者的肿瘤进展、使其生活质量大幅提高, 生存期显著延长^[11], 逐渐成为治疗多种恶性肿瘤的一线用药方案, 临床认可度越来越高, 中国科学院合肥肿瘤医院品种数和销售金额的逐年增长也反应了目前新型抗肿瘤药物临床应用的广泛性。

3.2 使用金额及 DDDs 排名前列新型抗肿瘤药物应用分析

从药品金额排序和 DDDs 排序来看, 新型抗肿瘤药物的使用频度与医院收治病种有关, 也与当地肿瘤的发病率相关, 发病率越高, 相关治疗药物使用越多。中国科学院合肥肿瘤医院近 5 年来收治的肿瘤患者病种主要为肺部肿瘤、消化道恶性肿瘤和乳腺癌, 同时也是国家消化道肿瘤 MDT 试点中心。2018—2019 年, 中国科学院合肥肿瘤医院用于治疗肺部恶性肿瘤的安罗替尼、吉非替尼, 用于治疗结直肠癌恶性肿瘤的贝伐珠单抗以及用于治疗乳腺恶性肿瘤的曲妥珠单抗等药物的金额排序和 DDDs 排序均靠前, 反映了新型抗肿瘤药物的用药趋势符合本院病种的收治。

3.2.1 大分子单克隆抗体临床应用分析 免疫治疗是近几年抗肿瘤药物研发的热点, 其中的主力军就是针对 PD-1/PD-L1 的免疫检查点抑制剂。随着该类产品在国外的问世, 国内多家企业也相继研发了多种 PD-1/PD-L1 单抗, 其中卡瑞利珠单抗就是我国自主研发的人源化抗 PD-1 单克隆抗体, 其适应症除已获批的经典霍奇金淋巴瘤、肝细胞癌、食管鳞癌、非鳞状非小细胞肺癌和鼻咽癌, 还在胃癌、胆道癌、乳腺癌、骨肉瘤、宫颈癌等方面开展了广泛的临床研究, 并取得了初步的进展^[12]。目前卡瑞利珠单抗在中国科学院合肥肿瘤医院广泛使用于各类肿瘤患者。2020 年、2021 年卡瑞利珠单抗销售金额均位列第 1 位, DDDs 也由 2020 年的第 3 位升至 2022 年的第 1 位。另外一种 PD-1 单抗替雷利珠单抗虽然在 2021 年刚刚被引进, 但其消耗金额与 DDDs 排名也均靠前, 说明其疗效与安全性在临床得到认可。

作为治疗转移性结直肠癌的一线药物, 贝伐珠单抗于 2004 年和 2005 年分别获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 和欧盟批准后在 134 个国家销售^[13]。2010 年贝伐珠单抗进入中国市场, 随后国内贝伐珠单抗的生物类似药也逐渐进入临床使用, 随着国内

表 5 2018—2022 年新型抗肿瘤药各品种的 DDC 及 B/A
Table 5 DDC and B/A of various varieties of new anti-tumor drugs from 2018 to 2022

药品名称	2018 年		2019 年		2020 年		2021 年		2022 年	
	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A
注射用维迪西妥单抗	—	—	—	—	—	—	—	—	678.30	0.93
注射用曲妥珠单抗	334.92	1.00	283.21	1.75	217.08	1.30	203.21	1.29	196.98	2.00
注射用硼替佐米	—	—	507.18	1.00	501.00	0.88	481.62	0.85	405.69	0.83
注射用卡瑞利珠单抗	—	—	942.48	0.86	942.48	0.33	186.34	1.00	139.37	2.00
重组人血管内皮抑制素注射液	14 490.00	0.50	12 600.00	0.28	9 883.15	0.24	9 800.00	0.14	16 320.00	0.28
泽布替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	396.00	1.00	340.00	0.97
伊布替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	507.00	0.97	507.00	0.84
盐酸厄洛替尼片	224.25	1.22	182.25	1.50	78.11	1.85	71.45	1.88	75.51	1.50
盐酸安罗替尼胶囊	433.46	1.14	326.47	0.67	325.80	1.25	209.79	1.33	200.16	1.50
盐酸埃克替尼片	226.51	1.25	—	—	192.15	1.50	192.15	1.26	119.40	1.12
盐酸阿来替尼胶囊	—	—	—	—	544.00	0.92	544.00	0.90	505.92	0.71
信迪利单抗注射液	—	—	—	—	270.65	1.57	270.65	1.03	257.04	1.02
西妥昔单抗注射液	2 510.81	0.80	804.71	1.00	804.71	0.63	759.49	0.72	723.93	0.59
西达本胺片	—	—	659.89	1.00	—	—	—	—	—	—
替雷利珠单抗注射液	—	—	—	—	—	—	220.19	1.40	977.34	0.18
特瑞普利单抗注射液	—	—	—	—	385.80	1.50	214.46	1.36	132.62	1.17
瑞戈非尼片	—	—	588.00	0.88	588.00	0.86	544.58	0.90	517.44	0.87
苹果酸舒尼替尼胶囊	—	—	—	—	409.20	1.00	305.36	1.00	305.36	0.97
派安普利单抗注射液	—	—	—	—	—	—	—	—	696.64	0.75
哌柏西利胶囊	—	—	—	—	—	—	517.81	0.91	535.88	0.98
帕妥珠单抗注射液	—	—	—	—	235.95	1.24	235.95	1.16	235.95	1.71
帕博利珠单抗注射液	—	—	—	—	1 705.79	0.74	1 705.79	0.67	1 705.79	0.73
尼妥珠单抗注射液	—	—	485.86	1.00	410.12	0.89	410.12	0.50	410.12	0.63
纳武利尤单抗注射液	—	—	—	—	1 587.16	0.79	—	—	—	—
马来酸吡咯替尼片	—	—	—	—	430.00	0.83	430.00	0.92	356.90	1.05
马来酸阿法替尼片	—	—	214.00	1.00	205.01	1.23	184.70	1.15	156.99	1.53
利妥昔单抗注射液	819.85	1.00	670.60	0.60	578.89	0.75	515.98	0.77	457.29	0.58
来那度胺胶囊	—	—	—	—	104.70	1.61	84.16	1.46	81.77	2.60
克唑替尼胶囊	—	—	520.00	0.93	520.00	0.95	474.62	0.91	457.60	0.84
甲磺酸伊马替尼片	—	—	46.69	2.13	46.69	2.00	46.69	1.71	38.93	1.79
甲磺酸仑伐替尼胶囊	—	—	—	—	—	—	—	—	238.31	1.00
甲磺酸氟马替尼片	—	—	—	—	—	—	—	—	195 000.00	1.00
甲磺酸奥希替尼片	—	—	510.00	1.14	510.00	0.82	204.69	1.30	186.00	2.00
甲磺酸阿帕替尼片	469.20	1.00	395.18	1.00	346.49	0.80	345.00	1.50	314.04	1.33
甲磺酸阿美替尼片	—	—	—	—	980.00	0.83	355.50	0.67	352.00	0.82
甲苯磺酸索拉非尼片	—	—	762.48	1.00	380.00	1.07	295.08	1.36	91.27	1.41
甲苯磺酸尼拉帕利胶囊	—	—	—	—	—	—	400.00	1.06	305.60	1.00
甲苯磺酸拉帕替尼片	388.00	1.75	333.30	1.00	—	—	—	—	—	—
吉非替尼片	231.04	1.00	125.74	3.00	83.99	14.00	93.60	4.67	64.94	3.11
氟唑帕利胶囊	—	—	—	—	—	—	564.67	0.88	321.36	1.09
呋喹替尼胶囊	—	—	—	—	307.13	1.11	354.38	1.05	336.68	1.10
度伐利尤单抗注射液	—	—	—	—	1 638.28	0.65	—	—	1 550.50	0.88
地舒单抗注射液	—	—	—	—	—	—	37.90	2.06	37.89	2.69
达沙替尼片	—	—	—	—	142.89	1.00	—	—	133.43	1.18
达雷妥尤单抗注射液	—	—	—	—	—	—	2 948.43	0.39	1 670.13	0.35
泊马度胺胶囊	—	—	—	—	—	—	600.00	0.89	207.00	1.13
贝伐珠单抗注射液	966 842.00	0.82	829.02	0.67	596.60	0.33	519.31	0.50	514.31	0.33
奥妥珠单抗注射液	—	—	—	—	—	—	—	—	446.15	1.02
奥拉帕利片	—	—	—	—	676.00	0.87	427.14	1.07	408.00	0.89
奥布替尼片	—	—	—	—	—	—	719.60	0.92	356.04	1.00
阿昔替尼片	—	—	—	—	414.00	1.03	—	—	393.30	0.87
阿贝西利片	—	—	—	—	—	—	—	—	183.65	1.10

—表示未纳入数据
— Indicates that the data is not included

药品进入医保目录,价格大幅下降,临床上广泛用于转移性结肠癌,晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌,复发性胶质母细胞瘤,肝细胞癌,上皮性卵巢癌,输卵管癌或原发性腹膜癌和宫颈癌等恶性肿瘤^[4]。中国科学院合肥肿瘤医院贝伐珠单抗的销售金额和 DDDs 均大幅增加,金额排序从 2018 的第 9 位升至 2022 年的第 1 位,其 DDDs 排序从 2018 年的第 11 位升至 2022 年的第 3 位。2019—2022 年贝伐珠单抗 DDC 逐年下降,体现贝伐珠单抗价格越来越趋于合理范围,但其 B/A 均小于 1。由于贝伐珠单抗具有靶点相对广谱、毒性较低等特点,在临床大量使用,合理用药点评中发现存在诸多超说明书用药的情况,需要加强用药监测。

2002 年曲妥珠单抗进入中国市场,由于价格昂贵,可及性较低。随着国内其生物类似药的上市,以及乳腺癌规范化诊治的不断发展和医保覆盖和药品降价,越来越多的 HER-2 阳性乳腺癌患者从靶向治疗中获益。《人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌临床诊疗专家共识》^[15]指出 HER2 阳性早期乳腺癌术后辅助治疗,加用曲妥珠单抗,可显著降低复发和死亡风险,已成为 HER2 阳性早期乳腺癌辅助治疗的标准靶向治疗。2018—2021 年中国科学院合肥肿瘤医院曲妥珠单抗的销售金额排序呈上升趋势,DDDs 排序 2018—2021 年呈下降趋势,2022 年又升至第 2 位,但 DDDs 逐年增长,涨幅超过 200%,反映出该药在临床的广泛应用以及该药的可及性。

3.2.2 小分子靶向药物临床应用分析 中国科学院合肥肿瘤医院新型抗肿瘤药物中治疗呼吸系统恶性肿瘤的小分子靶向药物有 9 种,包括吉非替尼、安罗替尼、厄洛替尼、埃克替尼、阿法替尼、奥希替尼、阿美替尼和克唑替尼,以及阿来替尼,其中吉非替尼和安罗替尼的销售金额和 DDDs 排序均靠前。肺癌目前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%左右,也是本院收治患者人数最多的一类疾病。表皮生长因子受体(EGFR)参与调控肿瘤发生、侵袭和转移的多种重要信号通路,是 NSCLC 的常见突变靶点,EGFR 酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)为 EGFR 敏感突变的患者带来了新希望^[6]。吉非替尼、厄洛替尼和埃克替尼为第 1 代 EGFR-TKI,第 2 代包括阿法替尼、达克替尼,第 3 代包括奥希替尼和阿美替尼。近 3 年来,吉非替尼在本院的 DDDs 最高,其次是奥希替尼和阿美替尼,而

厄洛替尼和埃克替尼的使用频度逐年降低,由前 10 位降至第 20 位之后。阿美替尼是中国首个原创三代 EGFR-TKI,2019 年在国内上市,2020 年被引入本院,其销售金额、DDDs 均迅猛增长,销售金额由 2020 年 7.84 万元增长至 2021 年的 101.02 万元,DDDs 排名从 2020 年的第 30 名增长至 2022 年的第 11 名,这可能与阿美替尼一线治疗 IV 期 EGFR 敏感突变 NSCLC 被列入《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南 2021》^[17],且二线适应证已获批并纳入医保,推荐级别也上升为 I 级有关。而吉非替尼作为肺癌一线推荐的药物,但其 B/A 远>1,可能与 2020 年吉非替尼在安徽省联盟地区集中带量采购中中选,价格大幅下降有关,使其更具有经济性。安罗替尼具有较强的抑制肿瘤血管生成和肿瘤生长作用,能缩小肿瘤体积,有助于患者肺功能的恢复,且安罗替尼作为一种口服新型小分子络氨酸激酶多靶点抑制剂,能抑制多种实体肿瘤^[18]。临床上有 12、10、8 mg 3 种规格,患者可以根据实际用量选择合适的规格。

3.3 新型抗肿瘤药的 DDC 及 B/A 情况分析

2017 年国家启动重大创新药创新专项药品谈判工作后,社会个层面高度关注新型抗肿瘤药物国家医保谈判的动态。根据《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020 年)》的通知(医保发(2020)53 号),已有 46 种新型抗肿瘤药物进入医保或协议谈判。多数进口药品经谈判后,价格大幅下降,远低于周边国际市场,大幅度减轻了我国肿瘤患者的用药负担^[19]。2018—2022 年中国科学院合肥肿瘤医院进入国谈药品目录中的新型抗肿瘤药物如曲妥珠单抗、卡瑞利珠单抗、安罗替尼、贝伐珠单抗、利妥昔单抗、西妥昔单抗等药物的 DDC 逐年下降。且大部分药品的 B/A 大于 1 或等于 1,也反应了价格下降后,临床用量的增加,反映了这些新型抗肿瘤药物的可及性升高,可负担性降低。

综上所述,本研究采用 DDDs 排序法和金额排序法,分析新型抗肿瘤药物的临床应用情况,存在着不足之处,由于很多新型抗肿瘤药没有统一标准的 DDD,只能参照药品说明书或临床使用情况来确定,根据本院临床适应症应用最多的情况来取值,不能全面反映不同患者、不同适应证、不同给药途径以不同病程阶段的给药剂量,使分析可比性受到一定的影响^[20]。但总体来看,中国科学院合肥肿瘤

医院为一所肿瘤专科医院, 收治的患者主要为恶性肿瘤患者, 2018—2022 年新型抗肿瘤药物的品种数、消耗金额、药品使用频度以及 DDC 变化趋势基本符合本院的病种收治情况、药物临床应用符合其适应症及地区医保政策。新型抗肿瘤药物在中国科学院合肥肿瘤医院总体可获得性较高, 可获得的品种数较多。

随着新型抗肿瘤药物的不断研发上市和临床广泛应用, 国家越来越重视抗肿瘤药物的临床合理使用, 2021 年国家卫健委印发了《抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)》, 对抗肿瘤药物实行分级管理, 要求各级医疗机构应根据相关法律法规, 加强抗肿瘤药物的可及性、加强处方审核和点评、加强患者用药管理、实行抗肿瘤药物静脉输液集中配置, 加强临床药师队伍建设, 并结合医院实际工作情况, 以患者为中心, 以提升肿瘤患者临床疗效、确保用药安全为目标, 建立抗肿瘤药物合理使用相关考核指标体系^[21]。中国科学院合肥肿瘤医院作为一所肿瘤专科医院, 非常有必要加强新型抗肿瘤药物的临床应用管理, 建立相关考核指标体系并纳入绩效考核, 从而确保临床使用新型抗肿瘤药物安全、有效、经济。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zheng R S, Zhang S W, Zeng H M, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2016 [J]. *JNCC*, 2022, 2(1):1-9.
- [2] 杨檬檬, 张洁, 缪玮, 等. 2017—2019 年天津市肿瘤医院抗肿瘤分子靶向药物的使用情况分析 [J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(12): 2459-2466.
- [3] 郭岱年, 张海燕, 陈蕾. 某肿瘤医院抗肿瘤药物的使用 [J]. *中国城乡企业卫生*, 2019, 34(5): 92-93.
- [4] 刘家伟, 孔维华, 董子询, 等. 2021 年《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》解读与思考 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2022, 20(3): 1-5.
- [5] 藕顺龙, 罗静, 王松, 等. 历年《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》概况与变迁 [J]. *中国药房*, 2022, 33(11): 1392-1396.
- [6] 王恩君, 王宏志, 夏莉, 等. 基于医疗单元中心化的肿瘤多学科诊疗模式探索 [J]. *中国医院管理*, 2020, 40(12): 34-36.
- [7] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 164-179.
- [8] 程希, 沈爱宗. 2017—2020 年中国科学技术大学附属第一医院新型抗肿瘤药使用情况分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2021, 21(9): 1109-1113.
- [9] 周虹, 林燕芳, 蔡莉莉, 等. 卡瑞利珠单抗临床应用评价和安全性分析 [J]. *中国现代应用药学*, 2022, 39(14): 1880-1886.
- [10] 王宇, 刘广宣. 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 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(4): 869-875.
- [11] 石柳柳, 朱芹汶, 鲁继光, 等. 2017—2019 年苏州九龙医院抗肿瘤靶向药物使用情况分析 [J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(9): 1909-1913.
- [12] 卢秋红, 王艳, 谈德斐, 等. 晚期恶性肿瘤患者使用卡瑞利珠单抗的安全性分析 [J]. *中国医药科学*, 2022, 12(14): 133-136.
- [13] Ferrara N, Hillan K J, Gerber H P, *et al.* Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2004, 3(5): 391-400.
- [14] 王美飒, 高靓. 2019—2021 年天津市人民医院贝伐珠单抗临床应用合理性分析 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(8): 1866-1871.
- [15] 中国临床肿瘤学会乳腺癌专业委员会, 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌临床诊疗专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(17): 1226-1231.
- [16] 赵娜, 刘姝敏, 杨运. 2018—2020 年表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂使用情况分析 [J]. *河南医学高等专科学校学报*, 2022, 34(2): 199-204.
- [17] 仲佳. 《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南 2021》更新要点解读 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2022, 37(1): 8-15.
- [18] 艾斌. 《IV 期原发性肺癌中国治疗指南(2021 年版)》解读 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2021, 19(6): 41-46.
- [19] Si L, Xu L, Cheng M, *et al.* Using strategic price negotiations to contain costs and expand access to medicines in China [J]. *BMJ Global Health*, 2020, 5(1): e002256.
- [20] 章宁静, 李琪, 李刚. 三城市 42 家医院 2012-2016 年抗肿瘤药应用分析 [J]. *中国药房*, 2017, 28(26): 3627-3631.
- [21] 戴媛媛, 贾贝, 陈喆, 等. 医疗机构抗肿瘤药物合理使用质控指标体系构建与思考 [J]. *中国药学杂志*, 2021, 56(10): 854-858.

[责任编辑 高源]