【 临床评价 】

晚期非小细胞肺癌 EGFR-TKIs 耐药后治疗方案的临床综合评价

赵秋玲，陈菊明，董凉凉，念紫琳，赖丽君，杨　琳*
福建医科大学　肿瘤临床医学院，福建省肿瘤医院，福建 福州　350014

摘　要：目的　针对表皮生长因子受体（EGFR）敏感突变型晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者在接受靶向治疗耐药后出现广泛疾病进展且耐药机制未明的情况，开展后续治疗方案的临床综合评价，旨在为医疗机构药品目录遴选及个体化治疗决策提供客观、量化的循证依据。**方法**　系统检索信迪利单抗联合贝伐珠单抗及化疗、依沃西单抗联合化疗、埃万妥单抗联合化疗以及芦康沙妥珠单抗单药治疗 4 种方案的相关证据。依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南（第三版）》，从有效性、安全性、药学特性、经济性及其他属性 5 个维度对上述治疗方案进行量化评分与综合评价。**结果**　4 种治疗方案的综合评分为 67.7～75.8 分，由高到低依次为：芦康沙妥珠单抗单药（75.8 分）、依沃西单抗联合化疗（74.2 分）、信迪利单抗联合贝伐珠单抗及化疗（72.4 分）、埃万妥单抗联合化疗（67.7 分）。其中，芦康沙妥珠单抗单药治疗在有效性、经济性得分最高；依沃西单抗联合化疗在安全性和药学特性维度表现最优；芦康沙妥珠单抗单药治疗、信迪利单抗联合贝伐珠单抗及化疗在其他属性维度得分并列最高。**结论**　4 种针对晚期 NSCLC 继发 EGFR-酪氨酸激酶抑制剂（TKIs）耐药后的治疗方案均具备良好的临床价值，其中芦康沙妥珠单抗单药治疗综合评分最高，可优先考虑纳入医疗机构药品遴选与目录优化范畴，受限于间接比较与主观赋权的评价模式，研究未覆盖未上市药物及合并症亚组，结论不宜盲目外推。

关键词：EGFR-TKIs 耐药；药品遴选；非小细胞肺癌；综合评价；芦康沙妥珠单抗
中图分类号：R965；R979.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 6376(2026)11 - 3981 - 08
DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.11.015

Clinical comprehensive evaluation of treatment strategies for EGFR-TKIs resistant advanced non-small cell lung cancer

ZHAO Qiuling, CHEN Juming, DONG Liangliang, NIAN Zilin, LAI Lijun, YANG Lin
Clinical Oncology School of Fujian Medical University, Fujian Cancer Hospital, Fuzhou 350014, China

Abstract: Objective　To perform a comprehensive clinical evaluation of subsequent treatment regimens for patients with EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer who experience extensive disease progression following resistance to targeted therapy, with undefined resistance mechanisms, aiming to provide objective and quantitative evidence-based support for hospital formulary selection and individualized therapeutic decision-making. **Methods**　Relevant evidence was systematically collected for four regimens: sintilimab plus bevacizumab and chemotherapy, ivonescimab plus chemotherapy, amivantamab plus chemotherapy, and sacituzumab tirumotecan monotherapy. Based on the *Chinese Rapid Guideline for Drug Evaluation and Selection in Medical Institutions* (Third Edition), these regimens were quantitatively scored and comprehensively assessed across five domains: efficacy, safety, pharmaceutical characteristics, economy, and other attributes. **Results**　The overall comprehensive scores ranged from 67.7 to 75.8. In descending order: sacituzumab tirumotecan (75.8), ivonescimab plus chemotherapy (74.2), sintilimab plus bevacizumab and chemotherapy (72.4), and amivantamab plus chemotherapy (67.7). Sacituzumab tirumotecan achieved the highest scores in efficacy and economy; ivonescimab plus chemotherapy performed best in safety and pharmaceutical characteristics; Sacituzumab tirumotecan and sintilimab plus bevacizumab and chemotherapy are tied for the highest score in other attributesand. **Conclusion**　All four treatment strategies for advanced NSCLC following resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors (TKIs) demonstrate favorable clinical value.

收稿日期：2026-06-02
基金项目：福建省自然科学基金项目（2023J011276）
作者简介：赵秋玲，女，硕士，副主任药师，研究方向为临床药学。E-mail: qlzhao8@163.com
***通信作者：**杨　琳，女，硕士，主任药师，研究方向为临床药学。E-mail: LinYang@fjzlhospital.com

Among them, sacituzumab tirumotecan attained the highest comprehensive score and may be prioritized for inclusion in institutional drug selection and formulary optimization. However, constrained by indirect comparison and subjective weighting in the evaluation framework, this analysis excludes investigational unapproved agents and subgroup analyses based on patient comorbidities; accordingly, cautious extrapolation of the findings is warranted.

Key words: EGFR-TKIs resistance; drug selection; non-small cell lung cancer; comprehensive evaluation; sacituzumab

肺癌是全球范围内发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，其中非小细胞肺癌（NSCLC）约占所有肺癌病例的 80%～85%[1-2]。表皮生长因子受体（EGFR）基因突变是 NSCLC 最常见的驱动基因变异，在亚洲人群中突变率可达 50%[3]。针对 EGFR 的酪氨酸激酶抑制剂（TKIs）已成为 EGFR 突变阳性晚期 NSCLC 患者的一线标准治疗[4-5]。EGFR-TKIs 通过竞争性结合 EGFR 酪氨酸激酶结构域内的三磷酸腺苷结合位点，阻断下游信号通路传导，从而发挥抗肿瘤作用。尽管 EGFR-TKIs 历经多代迭代，展现出显著的治疗活性与临床获益，但多数患者最终仍会发生原发性或获得性耐药，限制其长期疗效[6-7]。

在 EGFR-TKIs 治疗过程中或治疗后，部分患者可出现 EGFR 基因其他位点的继发突变或旁路信号通路激活，导致对 TKIs 产生获得性耐药[8]。虽然通过重复活检可在一定程度上明确耐药机制，但目前仍有 30%～50%的病例无法确定具体机制[8]。根据耐药机制的不同，可分为 EGFR 依赖性耐药、EGFR 非依赖性耐药及耐药机制未明 3 大类型，不同类型应采取个体化治疗策略。耐药机制未明定义为靶向治疗出现疾病进展后，完善组织或液体活检等全面分子学检测，未检出已报道的 EGFR 继发突变、旁路通路激活及病理表型转化等各类已知耐药相关异常，无法确定耐药驱动因素。

近年来，随着双特异性抗体、抗体偶联药物（ADC）及免疫联合疗法的快速研发与临床转化。EGFR-TKIs 耐药后的诊疗格局快速迭代。既往以含铂化疗为耐药机制不明人群的标准方案，但疗效有限。随着循证证据积累，信迪利单抗联合贝伐珠单抗及含铂双药化疗（S＋I＋C）[9]、依沃西单抗联合含铂双药化疗（I＋C）[10]、埃万妥单抗联合含铂双药化疗（A＋C）[11]或芦康沙妥珠单抗（ST）[12]等陆续凭借临床试验数据获批上市、纳入临床指南推荐，为耐药机制不明患者提供了多项新型治疗选择，丰富了临床用药方案。但现有临床研究多为单方案开展的试验，缺乏 4 种方案头对头对比，尚无兼顾疗效、安全性与药物经济学指标的系统性综合评价，导致临床医师及医疗机构在药物遴选、治疗决策时缺乏可靠的循证依据。因此，本研究参照《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南（第二版、第三版）》[13-14]、《医疗机构药品遴选指南》[15]及《中国医疗机构药品目录管理评价指南》[16]，从有效性、安全性、药学特性、经济性及其他属性 5 个维度，对上述 4 种治疗方案进行临床综合评价，以期为医疗机构药品遴选与临床治疗决策提供量化依据。

1 资料与方法

1.1 纳入评价的药物与评估方法

针对 EGFR 敏感突变型 NSCLC 患者在 EGFR-TKIs 治疗后出现广泛进展，且经再活检证实 T790M 阴性或三代 TKIs 治疗失败者，当前指南推荐的 4 项治疗方案及获批时间依次为：S＋I＋C（2023 年 5 月）、I＋C（2024 年 5 月）、A＋C（2025 年 4 月）、ST（2025 年 10 月）。方案所涉及主要药物（信迪利单抗、依沃西单抗、埃万妥单抗、ST）均已在中国获批上市。截止 2026 年 2 月无仿制药获批，亦未纳入国家药品集中采购目录。为确保评价依据与关键临床试验数据来源一致，本次纳入评价对象为包含上述 4 种原研药物的治疗方案。以《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南（第三版）》（简称为《遴选指南》）为评价依据，参照其评分标准与细则，从有效性、安全性、药学特性、经济性及其他属性 5 大维度开展百分制量化评估，实现对药品临床价值的系统衡量。

1.2 证据收集

依据《遴选指南》里的评价要素，系统整合 4 种治疗方案的相关资料。有效性涵盖药品的适应证、临床指南推荐等级及疗效数据；安全性重点评估不良反应（ADR）、药物相互作用所致不良事件以及特殊人群用药风险；药学特性包括药理作用、体内过程、药剂学特性及贮藏条件；经济性主要基于相同适应证下药品治疗周期费用进行比较；其他属性涉及国家医保目录收录情况及国家基本药物，生产企业资质及全球使用情况。

数据与信息来源于药品说明书、中国学术期刊

全文数据库（CNKI）、万方数据库（Wanfang Data）、PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 等中、外文数据库，检索时间范围为建库至 2026 年 2 月，文献类型包括 Meta 分析、系统综述、随机对照试验（RCT）、卫生技术评估研究及经济学研究报告；国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）、国家医保信息数据库及福建省医疗保障信息平台等政府官方网站；药智网大数据服务平台。此外，参考了美国国立综合癌症网络（NCCN）、中国临床肿瘤学会（CSCO）等发布的指南与共识，企业资质则依据工信部“中国医药工业百强企业榜单”进行验证。

纳入与排除标准：研究对象为 EGFR-TKIs 耐药患者；干预措施为 4 种治疗方案中的 1 种，对照措施为化疗方案；结局指标包括有效性、安全性和经济性指标。排除文献类型或研究对象不符合，干预措施未纳入评价药品及重复报告、无法获取有效数据的文献。

文献筛选、数据提取与质量评价工作由 2 名研究人员独立开展。存在分歧先经课题组集体研讨核对原文，协商无果则由第三方研究者参照既定标准最终判定。筛选遵照纳排标准，数据以原始文献为准，质量评价遵循各量表细则。提取资料包含文献基础信息、研究设计与方法、干预与对照措施、结局指标等；分别使用 AMSTAR2 量表[17]、偏倚风险工具 RoB 2.0[18]、卫生经济评价报告标准 CHEERS[19] 评价 Meta 分析和系统综述、RCT 与卫生经济类文献，证据整合优先选用高质量文献数据。

1.3　分析评价

在系统收集相关证据资料的基础上，依据《指南》设定的评分标准，对纳入评价的药品进行逐项评分。评分由 2 名药师独立完成；若存在争议先经双方协商，协商未果邀请药学、肿瘤领域专家共同研判，基于临床经验和证据强度达成共识。根据综合评分结果，将治疗方案推荐等级划分为 3 类。综合评分高于 70 分：评审结果证据比较充分、结果基本明确，建议按程序有条件转化为基本临床用药管理，建议为“强推荐”；评分介于 60～70 分：评审结果有一定证据支持、部分结果明确，建议在一定区域范围内或特定医疗机构内按程序转化为基本临床用药管理，结合临床是否存在可替代治疗方案，分别建议为“弱推荐”或“暂时保留”；评分低于 60 分：证据不足，结果不确定，需待补充证据后进一步决策，建议为“不推荐”。

2　结果

2.1　有效性评价

有效性评价包括适应证、指南推荐及临床疗效。综合评分为 ST（28 分）＞A＋C（27 分）＞I＋C（26 分）＞S＋I＋C（25.5 分）。

4 种治疗方案均已获批用于 EGFR-TKI 耐药后的治疗。针对 EGFR-TKI 耐药后机制不明且存在广泛进展的患者，病情严重，可能迅速危及生命，故疾病严重程度评分为 3 分。基于价值-证据-需求（VEN）分析，4 种方案均具有重要临床价值，属于临床必需的首选治疗方案，评分为 5 分。

目前，4 种治疗方案在不同指南中的推荐级别存在差异。《NCCN 非小细胞肺癌指南（2026.V3）》[20] 仅将 A＋C 列为I级推荐；而《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南（2025 版）》[21]则将 S＋I＋C、I＋C 列为I级推荐，将 A＋C 与 ST 列为II级推荐。由于 A＋C 和 ST 获批该适应证的时间分别为 2025 年 4 月 30 日和 2025 年 9 月 30 日，均晚于《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南（2025 版）》的发布日期。此外，上述 4 种治疗方案在相关共识中被归为I类证据，属强推荐[8]。因此，综合考虑 4 种治疗方案的指南推荐级别及证据等级总评分均为 10 分。

基于网状 Meta 分析[22-23]，以无进展生存期（PFS）为主要终点，总生存期（OS）为次要终点评估 4 种方案的疗效；ST、A＋C、I＋C、S＋I＋C 方案相较化疗的 PFS 风险比依次为 0.20、0.41、0.48 和 0.51。因此，PFS 评分为 ST（5 分）＞A＋C（4.5 分）＞I＋C（4 分）＞S＋I＋C（3.5 分）；OS 评分为 ST（3 分）＞A＋C（2.5 分）＞I＋C（2 分）≈ S＋I＋C（2 分）。4 种治疗方案均可提供临床疗效数据，均获得 2 分。

2.2　安全性评价

安全性评价包括 ADR、特殊人群用药、药物相互作用及其他因素。ADR 涵盖中重度 ADR，主要来源于网状 Meta 分析[19-20]。依托网状 Meta 结果，对中重度 ADR 发生率进行量化排序评分，中度和重度最低发生率各计得 5 分、3 分，其余治疗方案按 0.5 分级差依次递减评分。4 种方案中，A＋C 任意级别与中重度 ADR 发生率最高，其中≥3 级 ADR 发生风险为单纯化疗的 2.83 倍。MARIPOSA 2 临床试验也报道，A＋C ADR 突出，其中皮疹、输液相关反应及静脉血栓栓塞发生率分别为 71%、58%和 10%[11]。特殊人群包括儿童、妊娠期和哺乳

期妇女，以及肝肾功能不全患者。4 种治疗方案均未获批用于儿童、妊娠期及哺乳期妇女。仅 S＋I＋C 可用于中度肝功能不全患者，其余 3 种方案适用于轻度肝功能不全患者；4 种方案均可用于中度肾功能不全患者，但对于重度肾功能不全患者尚无相关研究数据。在药物相互作用所致 ADR 方面，S＋I＋C 和 I＋C 无需调整剂量，得 3 分；A＋C 缺乏药物相互作用相关研究数据，得 0 分；ST 禁止与存在不良相互作用的药物同时使用，得 1 分。综合评分见表 1。

表 1 4 种治疗方案的安全性评分

Table 1 Safety scores of four treatment regimens

治疗方案	ADR		特殊人群					药物相互作用	其他	综合评分
	中度	重度	儿童	老年人	妊娠、哺乳期	肝功能不全	肾功能不全			
S＋I＋C	3.5	4.0	0	0.5	0	3	3	3	1	18.0
I＋C	4.0	5.0	0	0.5	0	2	3	3	1	18.5
A＋C	2.5	3.5	0	1.0	0	2	3	0	1	13.0
ST	3.0	4.5	0	1.0	0	2	3	1	1	15.5

2.3 药学特性评价

2.3.1 药理作用 4 种药品（信迪利单抗、依沃西单抗、埃万妥单抗和 ST）疗效确切，作用机制明确。在创新性方面，信迪利单抗为免疫检查点抑制剂，在其上市前已有多个同类产品获批，故评分为 4 分；依沃西单抗和埃万妥单抗为双特异性抗体，评分均为 5 分；ST 为靶向滋养层细胞表面抗原 2（TROP2）的 ADC，评分为 5 分。

2.3.2 体内过程 依沃西单抗说明书中提供的药动学参数较为完整，但缺乏血药浓度-时间曲线下面积（AUC），评分为 4 分；其余 3 种药品均缺少峰浓度（C_{max}）等关键参数，药动学资料不完整，评分均为 3 分。见表 2。

2.3.3 药剂学与使用方法 此项评分包括药品基础属性（主要成分与辅料、规格与包装、剂型）；给药方案（给药剂量、频次、速度）；配制与稳定性（溶媒、溶解方法、稳定性）及输注操作要求（预处理、特殊输液器、避光输注）的评分。4 种评价药物的主要成分与辅料信息完整，评分为 1 分。信迪利单抗和埃万妥单抗的给药规格与包装适宜临床应用和剂量调整，且采用固定剂量给药，评分为 2 分；其余 2 种药物规格与包装虽适用于临床，但基于体表面积给药导致剂量调整不便，评分为 1.5 分。信迪利单抗的剂型为普通注射剂，评分为 0.5 分，其余 3 种药品的剂型具有创新性，评分为 1 分。4 种药物的给药频率为每 1～4 周 1 次，评分均为 1.8 分。所有药物均需使用特定溶媒，评分为 0 分，但均可直接配制，评分为 0.5 分。埃万妥单抗和 ST 使用前需预处理，评分为 0 分；信迪利单抗和依沃西单抗无需预处理，评分为 1 分。4 种药物对输液器孔径均有要求，评分为 0 分，但均明确规定了输注速率（评分为 1 分），且无需避光输注（评分为 1 分）。见表 3。

2.3.4 贮藏条件 4 种评价药品均需避光冷藏，评分均为 1 分。见表 3。

2.3.5 药品有效期 信迪利单抗与埃万妥单抗的有效期均为 36 个月，评分为 2 分；依沃西单抗与 ST 的有效期均为 24 个月，评分为 1.5 分。见表 3。

基于上述评价，药学特性综合评分为：依沃西单抗（20.8 分）＞埃万妥单抗（20.3 分）＞信迪利

表 2 4 种评价药品的药动学参数及评分

Table 2 Pharmacokinetic parameters and scores of four evaluated drugs

药品名称	给药途径	t_{SS}/周	C_{max}/(μg·mL^{-1})	$R_{ac,ss}$	V_{SS}/L	$t_{1/2}$/d	CL/(L·d^{-1})	体内过程评分
信迪利单抗	iv	15	—	2.00	4.71	20.30	0.290 0	3
依沃西单抗	iv	15	486	1.29	4.79	9.77	0.355 0	4
埃万妥单抗	iv	13	—	1.90	5.00	14.00	0.260 0	3
ST	iv	10	—	0	4.79	3.43	0.001 6	3

t_{SS}-达稳态时间；$R_{ac,ss}$=稳态蓄积；V_{SS}-稳态分布容积；$t_{1/2}$-半衰期；CL-清除率。

t_{SS} - time to steady-state; $R_{ac,ss}$ -steady-state accumulation ratio; V_{SS}- steady-state volume of distribution; $t_{1/2}$- half-life; CL -clearance.

表 3　4 种评价药品的药剂学和使用方法、贮藏条件和有效期评分

Table 3　Pharmaceutics evaluation, method of administration, storage conditions, validity-period score of four evaluated drugs

药品名称	药剂学与使用方法评分				贮藏条件	有效期	综合评分
	药品基础属性	给药方案	配制与稳定性	输注操作要求			
信迪利单抗	2.5	3.8	1.5	2	1	2.0	12.8
依沃西单抗	2.5	3.3	1.5	2	1	1.5	11.8
埃万妥单抗	3.0	3.8	1.5	1	1	2.0	12.3
ST	2.5	3.3	1.5	1	1	1.5	10.8

单抗（19.8 分）＞ST（18.8 分）。

2.4　经济性评价

目前尚无针对这 4 种治疗方案的成本-效用分析研究，因此本研究基于治疗周期成本进行经济性评价。除 ST 为单药治疗外，其余 3 种方案均联合含铂双药化疗。鉴于各方案疗程与周期存在差异，治疗费用分为 2 部分计算：第 1 部分为前 12 周初始治疗费用，第 2 部分为疾病无进展状态下的维持治疗费用。研究假设患者平均体质量为 65 kg，平均体表面积为 1.72 m^2，肌酐清除率为 70 $mL·min^{-1}$ [24]。化疗方案统一采用培美曲塞联合卡铂，依据药智网及相关药物经济学文献报道[24-25]，培美曲塞二钠（每瓶 100 mg）价格为 266 元，卡铂（每瓶 50 mg）价格为 79 元，AUC 取值为 5，据此计算得出每 3 周为 1 个疗程的化疗方案（培美曲塞二钠联合卡铂）治疗费用为3 184 元。埃万妥单抗尚未纳入医保目录，但其符合说明书适应证（联合化疗适用于治疗携带 EGFR 19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 置换突变且在 EGFR-TKIs 治疗期间或之后疾病进展的局部晚期或转移性 NSCLC）的患者可申请慈善援助项目，具体为：自费购买 2 次，慈善援助赠药 2 次，之后自费购买 1 次，慈善援助赠药 1 次，循环用药直至疾病进展，故其价格按 50%计算。最终经济性评分结果见表 4。

表 4　4 种治疗方案的经济性评价

Table 4　Economic evaluation of four treatment regimens

治疗方案	药品	规格	国药准字	药品单价/元	前 12 周治疗费用/元	每 6 周维持治疗费用/元	综合评分
S＋I＋C	信迪利单抗	每瓶 100 mg	S20180016	1 080.00	58 744	27 792	5.6
	贝伐珠单抗	每瓶 100 mg	S20200013	1 038.00			
I＋C	依沃西单抗	每瓶 100 mg	S20240020	736.00	51 008	23 924	6.4
A＋C	埃万妥单抗	每瓶 350 mg	SJ20250005	5 104.20	84 192	25 204	4.4
ST	ST	每瓶 200 mg	S20258012	2 676.47	32 118	16 056	10.0

2.5　其他属性

其他属性评价包括国家政策属性（医保报销、国家基本药物、集中带量采购药品、是否原研/参比制剂/通过一致性评价）、生产企业状况及全球使用情况。除埃万妥单抗未纳入医保目录外，其余 3 种药品均为医保乙类，存在支付限制条件，评分为 1.5 分。4 种药品均不属于国家基本药物或集中采购品种，均为原研药品。生产企业分别为：信达生物制药有限公司、康方药业有限公司、Cilag AG、四川科伦博泰生物医药股份有限公司。依沃西单抗、ST 和信迪利单抗目前仅在中国境内上市；A＋C 已在全球多个国家上市并获批多项适应证，2024 年 8 月、2024 年 9 月、2025 年 4 月相继获欧洲、美国及中国批准用于 EGFR-TKIs 治疗后进展的二线 NSCLC；此外，也在日本获批一线治疗 EGFR 20 号外显子插入的 NSCLC 患者。其他属性综合评分见表 5。

2.6　综合评价

4 种治疗方案的综合评分排序为：ST（75.8 分）＞I＋C（74.2 分）＞S＋I＋C（72.4 分）＞A＋C（67.7 分）。见表 6。

3　讨论

EGFR-TKIs 治疗耐药已成为临床管理中的主要挑战之一。对于接受 EGFR-TKIs 治疗后出现广泛疾病进展且耐药机制尚未明确的晚期 NSCLC 患者，S＋I＋C、I＋C、A＋C 以及 ST 均为可选治疗策略，并已 NCCN、CSCO 等国内外权威相关指南

表 5 4 种评价药品的其他属性评分

Table 5 Other attributes scores of four evaluated drugs

药品名称	医保情况	基本药物	集采药品	原研/仿制药	生产企业	上市情况	综合评分
信迪利单抗	1.5	0	0	1	1	0	3.5
依沃西单抗	1.5	0	0	1	0	0	2.5
埃万妥单抗	0	0	0	1	1	1	3.0
ST	1.5	0	0	1	1	0	3.5

表 6 4 种治疗方案的临床综合评分

Table 6 Comprehensive clinical score of four treatment regimens

治疗方案	有效性	安全性	药学特性	经济性	其他属性	总得分	推荐等级
S＋I＋C	25.5	18.0	19.8	5.6	3.5	72.4	强推荐
I＋C	26.0	18.5	19.8	6.4	2.5	74.2	强推荐
A＋C	27.0	13.0	20.3	4.4	3.0	67.7	弱推荐
ST	28.0	15.5	18.8	10.0	3.5	75.8	强推荐

推荐。然而，临床实践中如何优选治疗方案仍面临挑战，尤其因不同药物在作用机制、疗效、安全性及药学特性等方面存在显著差异。本研究从有效性、安全性、药学特性、经济性及其他属性 5 个维度对上述方案进行综合评价。基于总体得分，ST、I＋C、S＋I＋C 为强推荐方案，A＋C 为弱推荐或暂予保留。研究结果旨在为医疗机构药品遴选与临床用药决策提供循证依据，促进更为科学合理的治疗选择。

本研究整合客观循证医学证据，依据《遴选指南》将复杂的临床用药决策转化为结构化、量化的评估流程，首次在晚期 NSCLC 领域实现对 EGFR-TKIs 耐药后多种治疗方案临床价值的多维度综合评估。通过对 4 种治疗方案进行量化评分与排序，为临床决策提供客观支持，推动治疗选择回归以临床价值为导向的原则。

在纳入评估的 4 种治疗方案中，各药物在不同维度的表现各有优劣。ST 以 TROP2 为靶点，利用 ADC 技术实现细胞毒药物的靶向递送，在 EGFR-TKI 耐药人群中显示出突破性疗效，体现了其在克服靶向治疗耐药方面的独特潜力。此外，该药 2026 年起已纳入国家医保目录，显著降低了患者的自费支出，从支付端切实提升患者特别是低收入群体用药的可负担性。综合其优异的临床疗效与医保带来的经济优势，ST 在有效性和经济性维度得分最高。但其作为新型创新药物，其基层准入与普及覆盖仍不完善，目前基层医疗机构的药物可及性相对欠佳。依沃西单抗是一种同时靶向程序性死亡蛋白 1（PD-1）和血管内皮生长因子（VEGF）的双特异性抗体，是我国自主研发并获批上市的新型双抗药物之一。其药动学特征较为完善，整体耐受性良好，便于临床规范化管理与 ADR 前置防控，依托优良的安全性表现与成熟的药动学参数，在安全性和药学特性维度获得最高评分。信迪利单抗作为国内较早上市的 PD-1 抑制剂，其作用机制和体内药理过程明确，2019 年首次纳入国家医保目录，后续持续续约，药品支付成本可控、基层落地门槛低；其生产企业位列工业和信息化部发布的医药工业百强企业名单，全国配送网络完善、临床药品持续供应保障性强，基层医师用药经验较为充足，产业链成熟度显著优于其余 3 种新药，故在其他属性维度得分最高。埃万妥单抗是一种同时阻断 EGFR 和间质-上皮转化因子（MET）的新型双特异性抗体，但在皮疹、输液相关反应及静脉血栓栓塞事件等方面的 ADR 发生率相对较高[26]，导致其在安全性维度评分最低。此外，埃万妥单抗注射液的第 1 周期给药及预处理流程较为复杂。虽然其皮下制剂已获批准上市，但由于当前药物可及性限制，本研究未将其纳入评估范围。同时，该药尚未进入国家医保目录，治疗费用高昂。即便按照援助项目折算价格，其总体治疗成本仍处于较高水平。尽管已有研究对部分方案（如 ST、I＋C）进行了成本-效用分析，但不同研究在效用阈值设定和结论方面存在较大异质性，缺乏可比性，因此本研究仅基于完整治疗周期的直接费用进行经济性评价[24,27]。后续临床选用埃万妥单抗时，需结合医疗机构诊疗条件、患者医保状态与经济水平分层考量，提升其临床实用价值。

本研究存在一定局限性。第一，缺乏头对头 RCT 的直接比较证据，有效性与安全性数据主要来源于已发表的网状 Meta 分析，未对 4 种治疗方案进行新的网状 Meta 分析，可能存在偏倚。第二，肿瘤领域相关政策具有较强的时效性，在临床指南更新、药品说明书修订或价格调整的情况下，需建立动态更新机制以维持评价结果的时效性与准确性。第三，本研究仅纳入 4 种已获批用于 EGFR-TKIs 耐药后治疗的方案，其他尚处于临床试验阶段但尚未获批的治疗策略未予评估。第四，现有证据缺乏对常见合并症（如慢阻肺、肺栓塞等）的亚组分析，临床应用中需结合患者个体情况谨慎选择方案，尤其是存在间质性肺炎、静脉血栓风险的药物。第五，本研究评价指标权重依靠专家评分确定，存在一定主观偏倚，且现有文献普遍缺少长期生存随访数据，难以反映各方案远期获益与远期 ADR 特征。上述各类局限可能会在一定程度上影响结论外推性，临床应用本研究结果时需结合真实情况进行综合研判。

针对上述不足，后续可从 3 个方面完善相关研究：其一，推动开展前瞻性头对头 RCT，获取直接对比证据，规避网状 Meta 间接比较带来的偏倚；其二，依托医保调价、指南更新等动态信息搭建药物经济学动态评价模型，实现评价结果实时迭代；其三，整合多中心真实世界诊疗数据，对本研究结论开展外部验证，进一步完善不同分层人群下的方案优选依据。后续随着新型靶向、免疫药物、抗体偶联物陆续获批上市，也可逐步扩充研究方案数量，完善多维度综合评价体系。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA A Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

[2] Han B F, Zheng R S, Zeng H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53.

[3] Borgeaud M, Olivier T, Bar J, et al. Personalized care for patients with EGFR-mutant nonsmall cell lung cancer: Navigating early to advanced disease management [J]. CA A Cancer J Clin, 2025, 75(5): 387-409.

[4] 崔久嵬, 段建春, 任胜祥, 等. 三代 EGFR-TKI 在 EGFR 突变 NSCLC 治疗中应用的专家共识 (2022 年版) [J]. 中国肺癌杂志, 2022, 25(9): 627-641.
Cui J W, Duan J C, Ren S X, et al. Consensus on application of third-generation EGFR-TKI in EGFR mutated NSCLC (2022 version) [J]. Chin J Lung Cancer, 2022, 25(9): 627-641.

[5] 冯炜红, 韩玲, 魏剑辉, 等. 肿瘤新抗原疫苗对 EGFR-TKI 耐药肺癌的作用及机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(2): 237-243.
Feng W H, Han L, Wei J H, et al. Study on the mechanism of tumor neoantigen vaccine in treatment of EGFR-TKI resistant lung cancer [J]. Drugs Clin, 2022, 37(2): 237-243.

[6] Saw S P L, Le X N, Hendriks L E L, et al. New treatment options for patients with oncogene-addicted non-small cell lung cancer focusing on EGFR-mutant tumors [J]. Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2024, 44(3): e432516.

[7] Zhao J, Xu W T, Zhou F, et al. Navigating the landscape of EGFR TKI resistance in EGFR-mutant NSCLC: Mechanisms and evolving treatment approaches [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2026, 23(1): 63-83.

[8] 王洁, 王志杰, 徐佳晨, 等. EGFR-TKIs 耐药后应对策略及标准化质量控制中国专家共识 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2025, 32(9): 547-572.
Wang J, Wang Z J, Xu J C, et al. Chinese expert consensus on strategies and standardized quality control after resistance to EGFR-TKIs [J]. Chin J Clin Oncol Rehab, 2025, 32(09): 547-572.

[9] Lu S, Wu L, Jian H, et al. Sintilimab plus chemotherapy for patients with EGFR-mutated non-squamous non-small-cell lung cancer with disease progression after EGFR tyrosine-kinase inhibitor therapy (ORIENT-31): Second interim analysis from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet Respir Med, 2023, 11(7): 624-636.

[10] Fang W, Zhao Y, Luo Y, et al. Ivonescimab plus chemotherapy in non-small cell lung cancer with EGFR variant: A randomized clinical trial [J]. JAMA. 2024, 332(7):561-570.

[11] Passaro A, Wang J, Wang Y, et al. Amivantamab plus chemotherapy with and without lazertinib in EGFR-mutant advanced NSCLC after disease progression on osimertinib: Primary results from the phase III MARIPOSA-2 study [J]. Ann Oncol, 2024, 35(1): 77-90.

[12] Fang W F, Wu L, Meng X J, et al. Sacituzumab tirumotecan in EGFR-TKI-resistant, EGFR-mutated advanced NSCLC [J]. N Engl J Med, 2026, 394(1): 13-26.

[13] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 (第二版) [J]. 医药导报, 2023, 42(4): 447-

456.
Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions (the second edition) [J]. Her Med, 2023, 42(4): 447-456.

[14] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第三版) [J]. 医药导报, 2026, 45(1): 1-9.
Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions (the third edition) [J]. Her Med, 2026, 45(1): 1-9.

[15] 李正翔, 张玉, 张伶俐, 等. 医疗机构药品遴选指南 [J]. 中国药房, 2022, 33(7): 769-776.
Li Z X, Zhang Y, Zhang L L, et al. Drug selection guideline for medical institutions [J]. China Pharm, 2022, 33(7): 769-776.

[16] 陈慧, 苏广全, 刘晓, 等. 中国医疗机构药品目录管理评价指南 [J]. 中国药房, 2022, 33(6): 641-652.
Chen H, Su G Q, Liu X, et al. Guideline for the evaluation of medicine list in Chinese medical institutions [J]. China Pharm, 2022, 33(6): 641-652.

[17] 李正翔, 段蓉, 史录文, 等. 药品临床综合评价工作流程指南 [J]. 中国药房, 2025, 36(19): 2353-2365.
Li Z X, Duan R, Shi L W, et al. Guideline for the workflow of clinical comprehensive evaluation of drugs [J]. China Pharm, 2025, 36(19): 2353-2365.

[18] 刘括, 孙殿钦, 廖星, 等. 随机对照试验偏倚风险评估工具 2.0 修订版解读 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(3): 284-291.
Liu K, Sun D Q, Liao X, et al. Bias risk review tool(2.0 revision) for randomized controlled trials [J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2019, 11(3): 284-291.

[19] Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS) statement [J]. BJOG, 2013, 120(6): 765-770.

[20] Riely G J, Wood D E, Aisner D L, et al. NCCN guidelines® insights: Non-small cell lung cancer, version 7.2025 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2025, 23(9): 354-362.

[21] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 非小细胞肺癌诊疗指南-2025 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025: 16-239.
Guideline Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. *Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) non-small cell lung cancer diagnosis and treatment guideline 2025* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2025: 16-239.

[22] Chen Y Y, Du Y J, Ni J, et al. Antibody-drug conjugates outperform chemotherapy in EGFR-TKI-resistant NSCLC: A Bayesian network meta-analysis [J]. Ther Adv Med Oncol, 2025, 17: 17588359251405044.

[23] Wang Y Y, Zhang L, Zhan J H, et al. Comparative efficacy and safety of post-TKI treatments for advanced EGFR-mutant non-small-cell lung cancer: A systematic review and network Meta-analysis [J]. Lung Cancer, 2026, 212: 108914.

[24] 潘旻, 葛坤坤, 居文祥, 等. 芦康沙妥珠单抗二线治疗 EGFR 突变晚期非小细胞肺癌的成本-效用分析 [J/OL]. 医药导报, (2026-01-23) [2026-04-02]. https://link. cnki.net/urlid/42.1293.R.20260123.1410.004.
Pan M, Ge K K, Ju W X, et al. Cost-utility analysis of sacituzumab tirumotecan as second-line treatment for EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer [J/OL]. Herald of Medicine, (2026-01-23). [2026-04-02]. https://link.cnki.net/urlid/42.1293.R.20260123.1410.004.

[25] Xiang H, Meng K H, Wu M Y, et al. Cost-effectiveness analysis of first-line serplulimab plus chemotherapy for advanced squamous non-small-cell lung cancer in China: Based on the ASTRUM-004 trial [J]. Expert Rev Pharmacoeconom Outc Res, 2024, 24(8): 1043-1051.

[26] 埃万妥单抗临床使用及不良反应管理共识专家组. 埃万妥单抗临床使用及不良反应管理专家共识 (2025 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2025, 47(12): 1179-1194.
Expert Group for Consensus on Clinical Use and Adverse Reaction Management of Amivantamab Expert consensus on amivantamab clinical application and adverse reaction management (2025 edition) [J]. Chin J Oncol, 2025, 47(12): 1179-1194.

[27] 汪宁, 李汉兵, 孙国君. 依沃西单抗联合化疗治疗 EGFR 突变晚期非小细胞肺癌的成本-效果分析 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(12): 3699-3706.
Wang N, Li H B, Sun G J. Cost-effectiveness analysis of ivonescimab plus chemotherapy in treatment of EGFR mutated advanced non-small cell lung cancer [J]. Drug Eval Res, 2025, 48(12): 3699-3706.

[责任编辑 齐静雯]