

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.05.029

奥希替尼一线治疗表皮生长因子受体突变阳性非小细胞肺癌的快速卫生技术评估*

徐霞, 梅丹, 冯平, 白伟, 卫榕, 倪美鑫[△]

(南通大学附属肿瘤医院, 江苏 南通 226361)

摘要:目的 评价奥希替尼一线治疗表皮生长因子受体(EGFR)突变阳性非小细胞肺癌(NSCLC)的有效性、安全性及经济性。方法 采用计算机检索 The Cochrane Library, CRD Web, PubMed, Embase 数据库, 以及中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、中国生物医药(SinoMed)数据库, 收集相关文献, 检索时限为自建库起至2020年12月。由2名评价员根据纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料, 采用快速卫生技术评估(HTA)清单评估纳入 HTA 报告的质量, 采用系统评价方法学质量评价工具评估纳入系统评价/ Meta 分析的质量, 采用卫生经济学研究质量评价量表评估纳入药物经济学研究的质量, 并综合分析。结果 共纳入7篇系统评价/网络 Meta 分析和9篇药物经济学评价。有效性方面, 与其他 EGFR-酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKIs)、化学治疗、靶向药物或联合治疗方案比较, 奥希替尼获得最佳无进展生存期(PFS)的概率最大, 累积排序概率曲线下面积(SUCRA)为0.89;与第1代和第2代 EGFR-TKIs 单药治疗比较, 奥希替尼获得最佳中位总生存期(OS)的概率为25%, 仅次于达克替尼的50%, 但对于 EGFR 外显子19缺失及非亚裔患者, 奥希替尼的 OS 均优于达克替尼[$HR=1.25, 95\%CI(0.82, 1.91)$; $HR=1.40, 95\%CI(0.78, 2.50)$];与其他 EGFR-TKIs 单药治疗比较, 奥希替尼治疗 EGFR 突变阳性 NSCLC 伴脑转移患者获得最佳 PFS 和 OS 的概率均最大;所有治疗方案中奥希替尼获得最佳 PFS 和 OS 的概率分别为37%和29%, 仅次于吉非替尼+培美曲塞+卡铂的57%和47%。安全性方面, EGFR-TKIs 单药治疗引起的相关毒性较小, 其中奥希替尼毒性最小的概率最大, SUCRA 为0.96。药物经济学方面, 在 NSCLC 总人群及脑转移亚组人群中, 与第1代 EGFR-TKIs 比较, 奥希替尼的增量成本-效果比(ICER)分别为340 645.44元/质量调整寿命年(QALY)和246 175.55元/QALY, 均高于中国意愿支付阈值的198 018.00元/QALY, 不具有成本-效果优势。结论 奥希替尼在 EGFR 突变阳性 NSCLC 的一线治疗中具有有良好的有效性与安全性, 但与第1代 EGFR-TKIs 相比, 不具有成本-效果优势。

关键词: 奥希替尼; 非小细胞肺癌; 有效性; 安全性; 经济性; 快速卫生技术评估

中图分类号: R969.4; R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2022)05-0115-06

*基金项目: 江苏省药学会——天晴医院药学基金项目[Q202040]。

第一作者: 徐霞, 女, 大学本科, 研究方向为医院药学与卫生技术评估, (电子信箱)xuxia20008@163.com。

[△]通信作者: 倪美鑫, 女, 大学本科, 主任药师, 研究方向为医院药学, (电话)0513-89002886(电子信箱)nmx1965@163.com。

参考文献

- [1] 滕建平. 口腔种植修复对牙周炎牙列缺损患者种植体质量影响研究[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(12): 2045-2047.
- [2] MANRESA C, SANZ - MIRALLES EC, TWIGG J, et al. Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018, 1(1): CD009376.
- [3] SHI J, LI J, SU W, et al. Loss of periodontal ligament fibroblasts by RIPK3 - MLKL - mediated necroptosis in the progress of chronic periodontitis [J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 2902.
- [4] 何璐璐, 樊萍, 杨梅梅, 等. 甲硝唑与山莨菪碱联合补液对慢性肠炎患者血清白细胞介素水平的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(12): 49-51.
- [5] 沈佳威, 潘家乐, 林军. 中医辨证论治牙周炎概况[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(1): 85-86.
- [6] 孟焕新. 中国牙周病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 106-107.
- [7] 中华口腔医学会牙周病学专业委员会. 重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识[J]. 中华口腔医学杂志, 2017, 52(2): 67-71.
- [8] CHAMBRONE L, RAMOS UD, REYNOLDS MA. Infrared lasers for the treatment of moderate to severe periodontitis: An american academy of periodontology best evidence review [J]. Journal of Periodontology, 2018, 89(7): 743-765.
- [9] 王俊丰, 尹学勇. 口炎清颗粒联合甲硝唑治疗慢性牙周炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 264-267.
- [10] 赵雅君, 朱晓密, 贺惠娟, 等. 银蒲解毒方治疗牙周炎临床疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(6): 83-85.
- [11] 徐国权, 库莉博, 赵志宇, 等. 清热解毒汤治疗绝经期妇女牙周炎的临床效果及对龈沟液炎症反应因子的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(6): 1480-1483.
- [12] LI XT, LU JX, TENG W, et al. Quantitative Evaluation of MMP-9 and TIMP-1 Promoter Methylation in Chronic Periodontitis [J]. DNA & Cell Biology, 2018, 37(3): 168-173.
- [13] HAFTCHESHMEH SM, MOHAMMADI A, SOLTANI A, et al. Evaluation of STAT1 and wnt5a gene expression in gingival tissues of patients with periodontal disease [J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2019, 39(13): 723-726.

(收稿日期: 2021-06-01; 修回日期: 2021-10-08)

Rapid Health Technology Assessment of Oxitinib in the First – Line Treatment of Epidermal Growth Factor Receptor Mutation – Positive Non – Small Cell Lung Cancer

XU Xia, MEI Dan, FENG Ping, BAI Wei, WEI Rong, NI Meixin

(Affiliated Tumor Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu, China 226361)

Abstract: Objective To assess the effectiveness, safety and economy of oxitinib in the first – line treatment of epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation – positive non – small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The Cochrane Library, CRD Web, PubMed, Embase, CNKI, WanFang and SinoMed database were searched from the inception to December 2020 to collect the relevant studies on oxitinib for the first – line treatment of EGFR mutation – positive NSCLC. Two evaluators independently screened the studies and extracted data according to the inclusion and exclusion criteria. The quality of health technology assessment (HTA) reports was evaluated by rapid HTA checklist, the quality of systematic reviews / Meta – analysis was evaluated by the quality assessment tool for systematic review methodology, and the quality of pharmacoeconomics research was evaluated by the health economics research quality assessment, and the effectiveness, safety and economy of HTA reports were comprehensively analyzed. **Results** A total of seven systematic reviews / network Meta – analysis and nine pharmacoeconomic studies were included. In terms of effectiveness, compared with other EGFR – tyrosine kinase inhibitors (EGFR – TKI), chemotherapy, targeted drugs or their combination therapy, oxitinib had the highest probability of obtaining the best progression – free survival (PFS), and the surface under the cumulative ranking curve (SUCRA) was 0.89. Compared with the first – , second – generation EGFR – TKIs monotherapy, the probability of obtaining the best median overall survival (OS) of oxitinib was 25%, second only to 50% of dactini, but oxitinib's OS was better than dactini for patients with EGFR exon 19 deletion and non – Asian patients [$HR = 1.25, 95\%CI (0.82, 1.91)$; $HR = 1.40, 95\%CI (0.78, 2.50)$]. Compared with other EGFR – TKIs monotherapy, oxitinib had the greatest probability of obtaining the best PFS and OS in patients with EGFR mutation – positive NSCLC brain metastasis. Among all treatment regimens, the probability of obtaining the best PFS and OS by oxitinib was 37% and 29%, respectively, second only to 57% and 47% of the "gefitinib + pemetrexed + carboplatin" regimen. In terms of safety, the related toxicity caused by EGFR – TKIs alone was relatively lower, among which the probability of oxitinib – caused toxicity was the highest with SUCRA of 0.96. The results of the pharmacoeconomics summary showed that compared with the first generation EGFR – TKIs, the incremental cost – effectiveness ratio (ICER) of oxitinib was 340 645.44 CNY per quality – adjusted life year (QALY) and 246 175.55 CNY per QALY, respectively, which were higher than Chinese payment threshold of 198 018.00 CNY per QALY, without cost – effectiveness advantage. **Conclusion** Oxitinib has good efficacy and safety in the first – line treatment of EGFR mutation – positive NSCLC, but it has no cost – effectiveness advantage compared with the first – generation EGFR – TKIs.

Key words: oxitinib; non – small cell lung cancer; effectiveness; safety; economy; rapid health technology assessment

我国2015年新发肺癌患者78.7万例,因肺癌死亡的患者63.1万例^[1],其中80%以上患者为非小细胞肺癌(NSCLC)^[2]。目前,临床使用的第1代表表皮生长因子受体 – 酪氨酸激酶抑制剂(EGFR – TKIs)有吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼,第2代EGFR – TKIs有阿法替尼和达克替尼,与传统的化学治疗药物相比,上述药物对EGFR突变阳性NSCLC患者的无进展生存期(PFS)、中位总生存期(OS)、客观缓解率、生活质量、耐受性均有明显优势^[3-4]。奥希替尼为美国食品药品监督管理局(FDA)于2015年批准的唯一的第3代EGFR – TKI,用于治疗经第1代或第2代EGFR – TKIs治疗时或治疗后出现的疾病,且适用于EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的二线治疗^[3],以及EGFR外显子19缺失或外显子21置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗^[4]。国家药品监督管理局(NMPA)于2019年批准了奥希替尼一线治疗的适应证。与第1代和第2代EGFR – TKIs相比,奥希替尼能显著延长患者的PFS^[5],但其OS与第2代EGFR – TKIs比较

不具有优势^[6],且价格高昂。本研究中采用快速卫生技术评估(HTA)方法评价了奥希替尼一线治疗EGFR突变阳性NSCLC的有效性、安全性及经济性,以促进临床合理用药。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:研究对象为EGFR外显子19缺失或外显子21 L858R置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成年患者;干预措施为试验组予甲磺酸奥希替尼,对照组予第1代和第2代EGFR – TKIs、化学治疗、靶向药物或联合用药;结局指标包括有效性指标(PFS和OS),安全性指标[≥ 3 级不良事件(AE)],经济性指标[质量调整寿命年(QALY)和增量成本 – 效果比(ICER)];研究类型为HTA报告,系统评价 / Meta分析,药物经济学评价。

排除标准:其他类型肺癌;个案报道、综述、会议摘要;无相关结局指标;对照措施、研究对象、语言不符。

1.2 文献检索

采用计算机检索The Cochrane Library, CRD Web,

PubMed, Embase 数据库, 以及中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、中国生物医药(SinoMed)数据库, 收集奥希替尼一线治疗 EGFR 突变阳性 NSCLC 的相关文献。中文检索词为“奥希替尼”“泰瑞莎”“非小细胞肺癌”, 英文检索词为“Osimertinib”“Mereletinib”“AZD9291”“Tagrisso”“Non - small cell lung cancer”“Non - Small Cell Lung Carcinoma”“Non Small Cell Lung Carcinoma”“Non small Cell Lung Cancer”“NSCLC”, 检索时限为自建库起至 2020 年 12 月。同时, 手工检索纳入研究的参考文献。

1.3 文献筛选及资料提取

由 2 位评价员查找初步纳入标准文献的全文, 并采用统一的表格独立提取文献数据, 如出现分歧, 则通过第三位评价者协调或讨论决定。HTA 报告和系统评价 / Meta 分析的提取内容包括研究名称、所在国家、发表年份、纳入研究数、病例数、干预措施与对照措施、被评估药品研究数、被评估药品研究患者数、定量分析类型; 药物经济学评价的提取内容包括研究名称、所在国家、发表年份、研究视角、患者人群、干预措施与对照措施。

1.4 纳入文献方法学质量评价

采用 HTA 清单评价纳入 HTA 报告的质量; 采用系统评价方法学质量评价工具(适用包括基于随机对照试验、非随机对照试验或两者均有的系统评价, 共 16 项评价条目)评价纳入系统评价 / Meta 分析的质量; 采用卫生经济学研究质量评价量表^[7]评估纳入药物经济学研究的质量。其中, 75 ~ 100 分为高质量, 50 ~ 74 分为一般质量, 25 ~ 49 分为低质量, 0 ~ 24 分为极低质量。

对于纳入的 HTA 报告和系统评价 / Meta 分析, 优先选择质量评价得分高、样本量大、最新的研究进行总结与分析; 对于纳入的药物经济学评价, 优先选择以中国成本和健康效应值进行测算的研究, 同时结合文献方法学质量评价得分进行汇总与分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索文献 196 篇, 最终纳入 16 篇^[6, 8-22], 其中系统评价 / Meta 分析 7 篇^[6, 8-13], 药物经济学评价

9 篇^[14-22]。文献检索流程及结果见图 1。

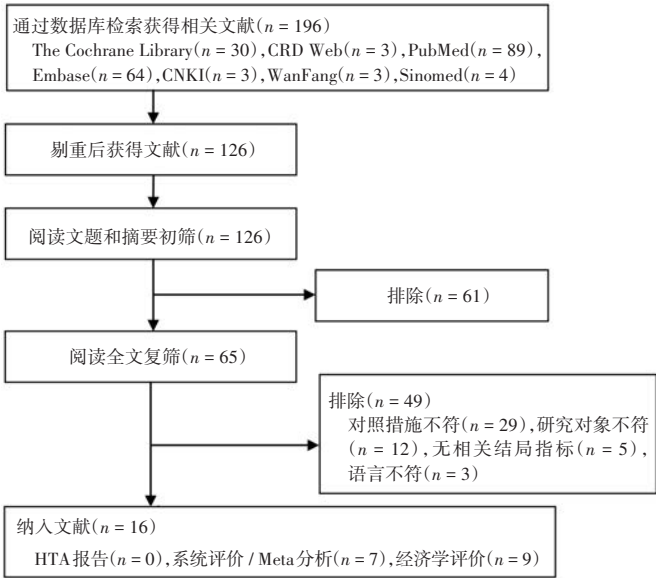


图 1 文献检索流程

Fig. 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究的基本特征

纳入 7 篇系统评价 / Meta 分析均为网络 Meta 分析, 其中 6 篇采用贝叶斯方法^[6, 8, 10-13], 1 篇采用频率统计学方法^[9]; 通过秩次排序概率和累积排序概率曲线下面积(SUCRA)比较不同干预措施的有效性和安全性。纳入 9 篇药物经济学评价^[14-22]均采用成本 - 效果分析, 评价指标均为 QALY 和 ICER, 研究时限为 5 年至终生, 其中 6 篇为 10 年^[14-16, 19, 21-22]。纳入文献的基本特征见表 1 和表 2。

2.3 纳入文献质量评价

纳入 7 篇系统评价 / Meta 分析中达到要求的条目均超过 13 条, 质量均较好; 纳入 9 篇药物经济学评价的质量评价得分均超过 85 分, 质量均较高。

2.4 有效性与安全性评价

PFS: 在 EGFR 突变阳性 NSCLC 患者的一线治疗中, 共 6 篇系统评价 / Meta 分析^[8-13]报道了 PFS。在未发生脑转移治疗的 7 种干预措施(奥希替尼与其他药物一线治疗)中, 奥希替尼获得最佳 PFS 的概率最大, SUCRA

表 1 纳入系统评价 / Meta 分析基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of system reviews / Meta - analysis

纳入文献	纳入对象	纳入研究 数(项)	纳入患者 例数	干预措施		主要结局指标
				试验组	对照组	
FARRIS 2020 ^[6]	EGFR 突变阳性晚期 NSCLC	15	3 539	不同 EGFR - TKIs 一线治疗比较		OS
ZHAO 2019 ^[8]	EGFR 突变阳性晚期 NSCLC	18	4 628	EGFR - TKIs	化学治疗、靶向药物(组合)	PFS, OS ≥ 3 级 AE
LI 2020 ^[9]	EGFR 突变阳性初始治疗 NSCLC	17	4 373	EGFR - TKIs	化学治疗、靶向药物(组合)	PFS, OS ≥ 3 级 AE
ZHANG 2019 ^[10]	EGFR 突变阳性晚期 NSCLC	25	5 005	EGFR - TKIs	化学治疗、靶向药物(组合)	PFS, OS ≥ 3 级 AE
FRANEK 2019 ^[11]	EGFR 突变阳性局部晚期或转移性初始治疗 NSCLC	15	2 690	不同 EGFR - TKIs 一线治疗比较		PFS
HOLLEMAN 2019 ^[12]	EGFR 突变阳性 NSCLC	13	3 539	不同 EGFR - TKIs 一线治疗比较		PFS, OS
DAI 2020 ^[13]	EGFR 突变阳性晚期稳定脑转移 NSCLC	6	417	EGFR - TKIs	化学治疗、靶向药物(组合)	PFS, OS

表2 纳入经济学评价基本特征
Tab. 2 Basic characteristics of economic assessment

纳入文献	研究国家	研究角度	纳入对象	干预措施		主要评价指标
				试验组	对照组	
EZEIFE 2018 ^[14]	加拿大	医疗保险	未经治疗的EGFR突变阳性晚期NSCLC	奥希替尼	第1代和第2代EGFR-TKIs	QALY, ICER
WU 2019 ^[15]	美国、中国	医疗保险	未经治疗的EGFR突变阳性NSCLC	奥希替尼	第1代和第2代EGFR-TKIs	QALY, ICER
AGUIAR 2018 ^[16]	美国、巴西	医疗保险	未经第1代和第2代EGFR-TKIs治疗的EGFR突变阳性NSCLC	奥希替尼	第1代和第2代EGFR-TKIs	QALY, ICER
AGUILAR-SERRA 2019 ^[17]	西班牙	国家卫生体系	EGFR突变阳性晚期NSCLC	奥希替尼	第1代和第2代EGFR-TKIs	QALY, ICER
HOLLEMAN 2020 ^[18]	荷兰	全社会	EGFR突变阳性晚期NSCLC	奥希替尼	第1代和第2代EGFR-TKIs	QALY, ICER
CAI 2019 ^[19]	中国	国家卫生体系	EGFR突变阳性NSCLC	奥希替尼	第1代和第2代EGFR-TKIs	QALY, ICER
LASALVIA 2021 ^[20]	哥伦比亚	国家卫生体系	EGFR突变阳性NSCLC	奥希替尼	阿法替尼	QALY, ICER
王皓 2020 ^[21]	中国	医疗保险	EGFR突变阳性NSCLC	奥希替尼	吉非替尼/厄洛替尼	QALY, ICER
岳毅桦 2021 ^[22]	荷兰、澳大利亚、中国等	医疗保险	EGFR突变阳性局部晚期或转移性NSCLC	奥希替尼	吉非替尼/厄洛替尼	QALY, ICER

值为0.89^[10],其中2篇Meta分析^[8,12]比较了不同EGFR-TKIs治疗的有效性与安全性,与其他EGFR-TKIs单药治疗比较,奥希替尼获得最佳PFS的概率分别为95.1%^[8]和99%^[12]。在EGFR突变阳性NSCLC且发生脑转移患者的治疗中,7种干预措施(吉非替尼+培美曲塞+卡铂,第1代和第2代EGFR-TKIs单药,奥希替尼,厄洛替尼+贝伐珠单抗,吉非替尼+培美曲塞+卡铂,吉西他滨+顺铂,培美曲塞+顺铂)与其他EGFR-TKIs单药治疗比较,奥希替尼的PFS获益最大^[12];对7种干预措施进行比较,奥希替尼获得最佳PFS的概率为37%,仅次于吉非替尼+培美曲塞+卡铂方案的57%^[12]。

OS:共6篇系统评价/Meta分析^[6,8-10,12-13]报道了OS,其中4篇Meta分析^[8-10,12]纳入的奥希替尼OS数据为阶段性报告结果,2篇Meta分析^[6,13]纳入的奥希替尼OS数据完整,故最终仅分析2篇Meta分析^[6,13]的OS。在未发生脑转移患者的治疗中,与第1代和第2代EGFR-TKIs单药治疗比较,奥希替尼获得最佳OS的概率为25%,仅次于达克替尼的50%^[6];但亚组分析结果显示,对于EGFR外显子19缺失及非亚裔患者,奥希替尼的OS均优于达克替尼[HR=1.25,95%CI(0.82,1.91);HR=1.40,95%CI(0.78,2.50)]^[6]。在EGFR突变阳性晚期NSCLC且发生脑转移患者的治疗中,与其他EGFR-TKIs单药治疗比较,奥希替尼的OS获益最大^[13];对7种干预措施进行比较,奥希替尼获得最佳OS的概率为29%,仅次于吉非替尼+培美曲塞+卡铂方案的47%^[13]。

≥3级AE:共3篇系统评价/Meta分析^[8-10]报道了≥3级AE。7种干预措施中,毒性最小的概率由大至小排序为奥希替尼(SUCRA=0.96)>第1代EGFR-TKIs单药治疗(SUCRA=0.86)>第2代EGFR-TKIs单药治疗(SUCRA=0.57),均优于与化学治疗或靶向药物的联合用药^[10]。文献^[8]比较了11种干预措施(奥

希替尼,达克替尼,阿法替尼,厄洛替尼,吉非替尼,埃克替尼,厄洛替尼+贝伐珠单抗,吉非替尼+培美曲塞+化学治疗药物,吉非替尼+培美曲塞、培美曲塞+化学治疗药物,不含培美曲塞的化学治疗药物)≥3级AE的发生情况,结果EGFR-TKIs引起的相关毒性较小,均优于与化学治疗或靶向药物的联合用药,与文献^[10]的研究结论一致,其中奥希替尼获得最少≥3级AE的概率为47%,仅次于埃克替尼的80%^[8]。

2.5 经济学评价

共纳入9篇药物经济学评价^[14-22],其中4篇研究^[15,19,21-22]依据中国的成本数据进行测算。由于奥希替尼成熟的OS指标在2019年11月份才公布^[23],仅2篇文献^[21-22]使用了奥希替尼最终的OS数据,且其临床数据均来自FLAURA试验^[1,23]。从中国医疗保险的角度出发,只考虑了直接医疗成本,均以QALY为效用指标,健康效用值均从已发表研究中获取,其中文献^[22]的健康效用值取自荷兰与澳大利亚的人群效用值,文献^[21]的健康效用值取自中国人群,故最终仅分析文献^[21]的经济学评价结果。结果表明,以3倍2018年中国人均国内生产总值为意愿支付阈值,与吉非替尼/厄洛替尼治疗比较,奥希替尼的ICER为340 645.44元/QALY,远高于意愿支付阈值的198 018.00元/QALY,不具有成本-效果优势;对EGFR突变阳性晚期且发生NSCLC脑转移的患者进行亚组分析,与吉非替尼/厄洛替尼治疗比较,奥希替尼的ICER为246 175.55元/QALY,高于意愿支付阈值的198 018.00元/QALY,同样不具有成本-效果优势。敏感性分析结果显示,药品价格、疾病进展阶段的效用值及进展后治疗成本是对研究结果造成影响的主要参数。

3 讨论

本研究中共纳入7篇系统评价/Meta分析和9篇药物经济学研究,文献方法学质量评价总体良好。

有效性方面,系统评价/ Meta分析最佳治疗概率排序显示,不管是与第1代和第2代EGFR-TKIs单药治疗,还是与化学治疗/靶向治疗或其组合治疗相比,奥希替尼获得最佳PFS的概率均最大;与第1代和第2代EGFR-TKIs单药治疗相比,奥希替尼获得最佳OS的概率仅次于达克替尼,但在EGFR外显子19缺失及非亚裔患者中,奥希替尼与达克替尼无显著差异;在脑转移患者的治疗中,与其他EGFR-TKIs单药治疗相比,奥希替尼获得最佳PFS和OS的概率均最大;与化学治疗/靶向治疗或其组合治疗方案相比,奥希替尼获得最佳PFS和OS的概率仅次于吉非替尼+培美曲塞+卡铂方案。

安全性方面,最佳治疗概率排序显示,与第1代和第2代EGFR-TKIs单药治疗、化学治疗/靶向治疗或其组合治疗方案相比,EGFR-TKIs引起的相关毒性较小,均优于化学治疗或靶向药物的联合用药,其中奥希替尼毒性最小的概率最大。

经济性方面,与第1代EGFR-TKIs相比,奥希替尼在总人群及脑转移人群中的ICER均高于意愿支付阈值的198 018.00元/QALY,表明奥希替尼相较于第1代EGFR-TKIs不具有成本-效果优势。但文献中的意愿支付阈值为2018年的数据,随着我国药品集中带量采购政策的执行,药品价格进一步下降,故后续研究需重新评价奥希替尼的经济性。

综上所述,奥希替尼在EGFR突变阳性NSCLC的一线治疗中具有良好的有效性和安全性,但与第1代EGFR-TKIs相比,不具有成本-效果优势。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.
- [3] MOK TS, WU YL, AHN MJ, et al. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer[J]. N Engl J Med, 2017, 376(7): 629-640.
- [4] SORIA JC, OHE Y, VANSTEENKISTE J, et al. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. N Engl J Med, 2018, 378(2): 113-125.
- [5] MOK TS, CHENG Y, ZHOU XD, et al. Updated overall survival (OS) from extended follow up in ARCHER 1050: a randomized phase III study comparing dacomitinib with gefitinib as first-line therapy for patients (pts) with EGFR mutations[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(22): 2244-2250.
- [6] FARRIS MS, LARKIN-KAISER KA, SCORY T, et al. Network meta-analysis of first-line therapy for advanced EGFR mutation positive non-small-cell lung cancer: updated overall survival[J]. Future Oncology, 2020, 16(36): 3107-3116.
- [7] CHIOU CF, HAY JW, WALLACE JF, et al. Development and validation of a grading system for the quality of cost-effectiveness studies[J]. Med Care, 2003, 41(1): 32-44.
- [8] ZHAO Y, LIU J, CAI X, et al. Efficacy and safety of first line treatments for patients with advanced epidermal growth factor receptor mutated, non-small cell lung cancer: systematic review and network meta-analysis[J]. BMJ, 2019, 367: 15460.
- [9] LI XY, LIN JZ, YU SH. Front-line Therapy in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer With Sensitive Epidermal Growth Factor Receptor Mutations: A Network Meta-analysis[J]. Clinical Therapeutics, 2020, 42(2): 338-350.
- [10] ZHANG HW, CHEN J, LIU TT, et al. First-line treatments in EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer: A network meta-analysis[J]. PLoS One, 2019, 14(10): e0223530.
- [11] FRANEK J, CAPPELLERI JC, LARKIN-KAISER KA, et al. Systematic review and network meta-analysis of first-line therapy for advanced EGFR-positive non-small-cell lung cancer[J]. Future Oncology, 2019, 15(24): 2857-2871.
- [12] HOLLEMAN MS, VAN TINTEREN H, GROEN HJ, et al. First-line tyrosine kinase inhibitors in EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer: a network meta-analysis[J]. OncoTargets and Therapy, 2019, 12: 1413-1421.
- [13] DAI L, LUO CY, HU GX, et al. Comparative analysis of first-line treatment regimens for advanced EGFR-mutant non-small cell lung cancer patients with stable brain metastases[J]. Annals of Palliative Medicine, 2020, 9(4): 2062-2071.
- [14] EZEIFE DA, KIRK V, CHEW DS, et al. Economic analysis of Osimertinib in previously untreated EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer in Canada[J]. Lung Cancer, 2018, 125: 1-7.
- [15] WU B, GU XH, ZHANG Q, et al. Cost-Effectiveness of Osimertinib in Treating Newly Diagnosed, Advanced EGFR-Mutation-Positive Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Oncologist, 2019, 24(3): 349-357.
- [16] AGUIAR PNJR, HAALAND B, PARK W, et al. Cost-effectiveness of Osimertinib in the First-Line Treatment of Patients With EGFR-Mutated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer[J]. JAMA Oncology, 2018, 4(8): 1080-1084.
- [17] AGUILAR-SERRA J, GIMENO-BALLESTER V, PASTOR-CLERIGUES A, et al. Osimertinib in first-line treatment of advanced EGFR-mutated non-small-cell lung cancer: A cost-effectiveness analysis[J]. Journal of Comparative Effectiveness Research, 2019, 8(11): 853-863.
- [18] HOLLEMAN MS, AL MJ, ZAIM R, et al. Cost-effectiveness analysis of the first-line EGFR-TKIs in patients with non-small cell lung cancer harbouring EGFR mutations[J]. The European Journal of Health Economics, 2020, 21(1): 153-164.
- [19] CAI HF, ZHANG LF, LI N, et al. Cost-effectiveness of