

2017-2019 年南京地区酪氨酸激酶抑制剂类药物利用分析

李友佳¹, 计成^{2*}

(1.西安交通大学第二附属医院药学部, 西安 710004; 2.南京大学医学院附属鼓楼医院药学部, 南京 210008)

摘要 目的: 评价南京地区 2017-2019 年酪氨酸激酶抑制剂类药物的临床应用情况和变化趋势。**方法:** 对南京地区 36 家医院 2017-2019 年酪氨酸激酶抑制剂类药物的品种、销售金额、用药频度、限定日费用等进行统计分析。**结果:** 2017-2019 年南京地区 36 家医院酪氨酸激酶抑制剂类药物的销售金额和 DDDs 逐年增长, 平均年增长率分别为 102.42%、111.64%。吉非替尼在 3 年间销售金额及 DDDs 均处于前三位; 奥希替尼、安罗替尼销售金额和 DDDs 增长最为明显; 多数酪氨酸激酶抑制剂类药物 DDDs 呈增长趋势, 但伊马替尼 DDDs 值逐年降低; 达沙替尼、尼洛替尼的销售金额及排序比同步下降。**结论:** 南京地区酪氨酸激酶抑制剂类药物临床应用广泛, 使用量和金额均呈快速增长趋势, 大部分药物的 DDC 呈降低趋势。

关键词: 酪氨酸激酶抑制剂; 销售金额; 用药频度; 限定日费用; 药物利用

基金项目: 1.南京大学医院管理研究所管理项目课题(编号: NDYG2019006); 2.中国药学会科技开发中心科普项目(编号: CMEI2020KPYJ(JZX)00412) 3.江苏省政策引导类计划(编号: BR2020043)

*通讯作者: 计成 Tel: 15996232038 E-mail: getcct@sina.com

**Analysis of application of tyrosine kinase inhibitors in hospitals in
Nanjing during 2017-2019**

Li Youjia¹, Ji Cheng^{2*}, Yao Hongyi³

(1.Department of Pharmacy,the Second Affiliated Hospital of Xi'an
Jiaotong University,Xi'an 710004,China;2. Department of Pharmacy, the
Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School,
Nanjing 210008, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical application and trends of tyrosine kinase inhibitors in hospitals in Nanjing during 2017-2019. **Methods:** Statistical analysis of the types, sales amount, DDDs, and DDC of tyrosine kinase inhibitors in 36 hospitals in Nanjing during 2017-2019. **Results:** The sales amount and DDDs of tyrosine kinase inhibitors in 36 hospitals in Nanjing increased year by year during 2017-2019, with an average annual growth rate of 102.42% and 111.64%, respectively. Gefitinib has been in the top three in terms of sales amount and DDDs in 3 years. Osimertinib and anlotinib have shown the highest growth in sales amount and DDDs. And most tyrosine kinase inhibitor drugs have shown an increasing trend in DDDs except for imatinib, whose DDDs value decreased year by year. In addition, the sales amount and sort ratio of dasatinib and nilotinib decreased simultaneously. **Conclusion:** The tyrosine kinase inhibitors are widely used in hospitals in Nanjing with a

rapid growth trend in consumption and sales amount, although the daily drug cost of most drugs is decreasing.

KEY WORDS: tyrosine kinase inhibitor; sales amount; DDDs; DDC; drug utilization

我国恶性肿瘤发病率为 285.85/10 万，0-74 岁累计发病率为 21.44%^[1]。随着发病率和死亡率的不断上升，恶性肿瘤已成为我国的头号死因^[2]。传统抗肿瘤药物存在毒性大、易产生耐药性等缺点^[3]；现代抗肿瘤药物的一个显著特征，是出现一批针对分子异常特征的药物，即靶向药物^[4]。其中最具代表性的药物是针对表皮生长因子信号通路异常的酪氨酸激酶抑制剂（Tyrosine kinase inhibitor, TKI）。TKI 是小分子抗肿瘤药物，通过与胞内酪氨酸激酶催化区域结合，抑制其催化活性，阻断细胞增殖信号^[5]。一些 TKI 也有抗血管生成的效应。近年来，以 TKI 为靶点的药物成为了抗肿瘤领域重点关注和发展的方向。为了解 TKI 类药物在南京地区的利用情况，探讨其临床用药的合理性及临床应用发展趋势，本文拟通过对南京地区 36 家医院 2017-2019 年临床使用的 TKI 类药物进行统计分析，预测该类药物临床应用的变化趋势，为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

数据来自“南京地区医院用药分析系统”中 2017-2019 年南京地区 36 家医院（其中三级医院 25 所，二级医院 11 所）TKI 类药物的购入数据，包括药品名称、规格、包装、单价、数量、金额、医

院等；共计 18 种 TKI 药物，包括：吉非替尼、伊马替尼、达沙替尼、埃克替尼、尼洛替尼、厄洛替尼、阿帕替尼、奥希替尼、克唑替尼、拉帕替尼、伊布替尼、安罗替尼、阿法替尼、阿昔替尼、塞瑞替尼、舒尼替尼、吡咯替尼、呋喹替尼。

1.2 方法

使用 Excel 2017 进行数据统计：①按年份统计 TKI 类药物年销售金额、年用药频度（DDD_s）及年增长率；②以通用名统计各种 TKI 类药物的销售金额、用药频度（DDD_s）、构成比及增长率、限定日费用（DDC）、排序比（B/A）。用药频度分析采用限定日剂量法（defined daily dose, DDD），其具体方法为：①确定限定日剂量（Defined daily dose, DDD 值），参照《新编药理学》第 18 版^[6]规定的日剂量，书中未收录的以药品说明书的成人平均日剂量而定；②DDD_s=药物消耗总量 / DDD 值，反映患者对该药物的选择倾向性；DDC=总用药金额/DDD_s，反映药物的总体价格水平。排序比（B/A）=药品金额排序（B）/DDD_s 排序（A），反映药品的用药金额和 DDD_s 的同步性^[7]。

2、结果

2.1 TKI 素类药物的年销售金额、年 DDD_s 及增长率

2017-2019 年南京地区 TKI 类药物的年销售金额、年 DDD_s 均呈明显增长趋势。在销售金额方面，TKI 类药物 2019 年较 2018 年增长率高达 117.24%；在 DDD_s 方面，2018 年较 2017 年增长率高达 158.12%。具体见表 1。

表 1 2017-2019 年南京地区酪氨酸激酶抑制剂类药物的年销售金额、年 DDDs 及增长率

Table 1 The annual sales amount, DDDs and growth rate of tyrosine kinase inhibitors in hospitals in Nanjing during 2017-2019

年份	年销售金额 (万元)	年增长率 (%)	年 DDDs (万人)	年增长率 (%)
2017	5325.72	-	22.21	-
2018	9991.28	87.60	57.33	158.12
2019	21704.85	117.24	94.69	65.15
总计	37021.85		174.23	

2.2 各种 TKI 药物的销售金额、构成比、增长率

2017-2019 年，国产 TKI 药物年销售金额总占比分别为 24.01%、43.88%、35.99%，进口 TKI 药物年销售总金额分别为 75.99%、56.12%、64.01%。南京地区 2017-2019 年间各 TKI 药物的年销售金额及其构成比、增长率、金额排序等情况分布见表 2。

2017 年，南京地区使用的 TKI 药物共有 10 种，分别为吉非替尼、伊马替尼、达沙替尼、埃克替尼、尼洛替尼、厄洛替尼、阿帕替尼、奥希替尼、克唑替尼、拉帕替尼；至 2018 年，新增 6 种，分别为伊布替尼、安罗替尼、阿法替尼、阿昔替尼、塞瑞替尼和舒尼替尼；至 2019 年，新增 2 种，分别为吡咯替尼和呋喹替尼。根据销售金额及构成比可知：吉非替尼在 3 年间销售金额均处于前三位。2017-2018 年间吉非替尼、伊马替尼、达沙替尼、埃克替尼金额均在前五位；2019 年金额排序有较大变化，奥西替尼、安罗替尼金额排序分别为当年的第一、第二位；吡咯替尼和呋喹替尼为 2019 年新增药物，金额占比低。在增长趋势方面：达沙替尼、尼洛替尼的销售金额逐年下降；吉非替尼、伊马替尼销售金额先增后降，相对平稳；余 14 种替尼类药物销售金额均有不等程度的上升。奥希替尼和安罗替尼

3年来销售金额大幅增长，克唑替尼、伊布替尼、阿法替尼、阿昔替尼、塞瑞替尼、舒尼替尼 6 种药物增幅也相对明显。

表 2 2017-2019 年南京地各类酪氨酸激酶抑制剂类药物的销售金额、构成比、增长率

Table 2 The sales amount, its proportion and growth rate of different kinds of tyrosine kinase inhibitors in hospitals in Nanjing during 2017-2019

药物	2017 年			2018 年				2019 年			
	金额 (万元)	构成比 (%)	排 序	金额 (万元)	构成比 (%)	增长率 (%)	排 序	金额 (万元)	构成比 (%)	增长率 (%)	排 序
吉非替尼	2106.47	39.55	1	3619.20	36.22	71.81	1	2540.76	11.71	-29.80	3
伊马替尼	1270.74	23.86	2	1337.29	13.38	5.24	4	1132.93	5.22	-15.28	8
达沙替尼	494.28	9.28	3	452.17	4.53	-8.52	5	244.25	1.13	-45.98	14
埃克替尼	468.94	8.81	4	1928.88	19.31	311.32	2	1977.90	9.11	2.54	5
尼洛替尼	432.85	8.13	5	391.60	3.92	-9.53	7	250.81	1.16	-35.95	13
厄洛替尼	364.10	6.84	6	405.03	4.05	11.24	6	505.61	2.33	24.83	10
阿帕替尼	163.32	3.07	7	1413.92	14.15	765.75	3	1807.07	8.33	27.81	6
奥希替尼	15.84	0.30	8	259.29	2.60	1536.90	8	4868.46	22.43	1777.61	1
克唑替尼	5.24	0.10	9	20.28	0.20	286.84	12	1983.80	9.14	9682.04	4
拉帕替尼	3.92	0.07	10	22.19	0.22	466.05	11	80.73	0.37	263.80	16
伊布替尼	-	-	-	66.34	0.66	-	9	1280.85	5.90	1830.77	7
安罗替尼	-	-	-	42.94	0.43	-	10	3314.65	15.27	7618.74	2
阿法替尼	-	-	-	16.87	0.17	-	13	517.46	2.38	2967.91	9
阿昔替尼	-	-	-	8.11	0.08	-	14	488.60	2.25	5921.43	11
塞瑞替尼	-	-	-	5.94	0.06	-	15	201.96	0.93	3300.00	15
舒尼替尼	-	-	-	1.23	0.01	-	16	484.78	2.23	39414.36	12
吡咯替尼	-	-	-		0.00	-		12.95	0.06	-	17
呋喹替尼	-	-	-		0.00	-		11.30	0.05	-	18

2.3 各 TKI 类药物的 DDDs、构成比、增长率

南京地区 2017-2019 年间各 TKI 药物的年 DDDs 及其构成比、增长率、排序等情况分布见表 3。吉非替尼和埃克替尼 3 年间 DDDs 排序均在前 2。吉非替尼和达沙替尼 DDDs 值均呈现先增后减，伊马替尼 DDDs 值逐年降低，余 15 种 TKI 类药物 DDDs 均呈增长趋势。其中，奥希替尼、克唑替尼、伊布替尼 DDDs 增幅明显，分别

居 2019 年 DDDs 排序第三、第四、第五。2019 年新增药物安罗替尼 DDDs 排序第六。

表 3 2017-2019 年南京地区各类酪氨酸激酶抑制剂类药物的 DDDs、构成比、增长率

Table 3 The DDDs, its proportion and growth rate of different kinds of tyrosine kinase inhibitors in hospitals in Nanjing during 2017-2019

药物	2017 年			2018 年				2019 年			
	DDD _s (万人)	构成比 (%)	排 序	DDD _s (万人)	构成比 (%)	增长率 (%)	排 序	DDD _s (万人)	构成比 (%)	增长率 (%)	排 序
吉非替尼	9.09	40.93	1	16.28	28.39	79.03	2	14.75	15.58	-9.36	2
埃克替尼	7.04	31.69	2	29.43	51.33	318.11	1	30.88	32.61	4.92	1
达沙替尼	1.88	8.47	3	2.66	4.63	41.11	4	1.76	1.86	-33.75	12
伊马替尼	1.59	7.17	4	1.15	2.00	-27.81	7	0.70	0.74	-39.05	15
厄洛替尼	1.19	5.35	5	2.13	3.72	79.58	5	2.79	2.95	30.83	8
尼洛替尼	1.00	4.52	6	1.25	2.18	24.50	6	1.80	1.90	43.68	11
阿帕替尼	0.34	1.55	7	3.12	5.45	805.50	3	4.09	4.31	30.79	7
拉帕替尼	0.06	0.25	8	0.32	0.56	475.00	10	1.21	1.28	276.09	13
奥希替尼	0.01	0.04	9	0.35	0.62	3833.33	8	9.55	10.08	2596.61	3
克唑替尼	0.01	0.03	10	0.08	0.14	1200.00	12	7.62	8.05	9670.77	4
伊布替尼	-	-	-	0.35	0.61	-	9	6.78	7.16	1830.77	5
安罗替尼	-	-	-	0.08	0.14	-	11	6.72	7.10	8198.85	6
阿法替尼	-	-	-	0.08	0.14	-	13	2.54	2.68	3159.78	9
阿昔替尼	-	-	-	0.04	0.07	-	14	2.36	2.49	5921.43	10
塞瑞替尼	-	-	-	0.01	0.02	-	15	0.34	0.36	3300.00	16
舒尼替尼	-	-	-	0.001	0.001	-	16	0.78	0.83	111600.00	14
吡咯替尼	-	-	-	-	-	-	-	0.01	0.02	-	17
呋喹替尼	-	-	-	-	-	-	-	0.01	0.01	-	18

2.4 各 TKI 类药物的 DDC、排序比 (B/A)

南京地区 2017-2019 年间各 TKI 药物的 DDC 及其排序、排序比 (B/A) 等情况分布见表 4。在 DDC 方面：TKI 药物的 DDC 总体呈下降趋势，其中奥希替尼的 DDC 值由 2017 年的 1760.00 元/d 下降至 2019 年的 510.00 元/d；但伊马替尼的 DDC 值逐年上升，由 2017 年的 798.46 元/d 上升至 2019 年的 1618.01 元/d。总体而言，奥西替

尼、伊马替尼 DDC 值较高，用药金额与 DDDs 不同步。在 DDC 排序方面：仅伊马替尼始终排在前三位，随着每年新增药物的加入，DDC 排序变化较大。在排序比 (B/A) 方面：多种药物的 B/A 值接近 1，表明其用药金额和 DDDs 同步性较好；伊马替尼的 B/A 波动于 0.5-0.57，奥西替尼、安罗替尼最小 B/A 值均为 0.33，表明这三种药物同步性差，可能与药物价格有关；埃克替尼的 B/A 最大，波动于 2-5，表明本药具有良好的一致性。

表 4 2017-2019 年南京地区酪氨酸激酶抑制剂类药物的 DDC 及排序比 (B/A)

Table 3 The DDC and order ratio of different kinds of tyrosine kinase inhibitors in hospitals in Nanjing during 2017-2019

药物	2017 年			2018 年			2019 年		
	DDC (元)	排序	B/A	DDC (元)	排序	B/A	DDC (元)	排序	B/A
奥希替尼	1760.00	1	0.89	732.46	3	1.00	510.00	6	0.33
克唑替尼	873.76	2	0.90	260.00	8	1.00	260.30	9	1.00
伊马替尼	798.46	3	0.50	1164.02	2	0.57	1618.01	1	0.53
阿帕替尼	473.39	4	1.00	452.61	6	1.00	442.29	8	0.86
尼洛替尼	431.12	5	0.83	313.28	7	1.17	139.65	15	1.18
厄洛替尼	306.66	6	1.20	189.96	12	1.20	181.25	13	1.25
达沙替尼	262.63	7	1.00	170.26	14	1.25	138.82	16	1.17
吉非替尼	231.68	8	1.00	222.35	9	0.50	172.21	14	1.50
拉帕替尼	70.00	9	1.25	68.91	15	1.10	66.66	17	1.23
埃克替尼	66.62	10	2.00	65.54	16	2.00	64.05	18	5.00
舒尼替尼	-	-	-	1752.63	1	1.00	620.00	4	0.86
塞瑞替尼	-	-	-	594.00	4	1.00	594.00	5	0.90

尼						0			4
安罗替	-	-	-	530.38	5	0.9	493.30	7	0.3
尼						1			3
阿昔替	-	-	-	207.00	11	1.0	207.00	10	1.1
尼						0			0
阿法替	-	-	-	216.59	10	1.0	203.84	11	1.0
尼						0			0
伊布替	-	-	-	189.00	13	1.0	189.00	12	1.4
尼						0			0
吡咯替	-	-	-	-	-	-	889.29	3	1.0
尼									0
咪唑替	-	-	-	-	-	-	927.75	2	1.0
尼									0

3、讨论

与传统化疗相比，靶向治疗可抑制与肿瘤发生和转移相关信号通路中的关键分子，从而成为一种新的抗肿瘤治疗策略^[8]。近年来，小分子 TKI 靶向药物迅速发展，广泛地应用于呼吸系统、消化系统、血液系统、泌尿系统、皮肤及软组织、头部、生殖系统肿瘤等领域，使得该类药物在临床使用的合理性也备受关注。本文统计了南京地区 36 家医院的 TKI 类药物应用情况，基本反映了南京地区该类药品的利用趋势。

3.1 TKI 类药物的年销售金额、年 DDDs 及增长率

酪氨酸酶抑制剂类药物自上市以来，一直保持较高的增长速度^[9]。由表 1 可以看出，2017-2019 年南京地区 36 家医院 TKI 类药物的年销售金额和年 DDDs 逐年增长，平均年增长率分别为 102.42%、111.64%。年销售金额及年 DDDs 均明显增长，分析其原因：一方面是因为 TKI 类药物种类在 2017-2019 年期间由 10 种增至 18 种，药物发展迅速、种类增多，国内市场逐渐打开，疾病治疗范

围和用药选择范围拓宽，可更针对性地选择靶向药物；另一面，目前 TKI 类药物已被批准用于治疗肺癌、肝癌、胃癌、胃肠间质瘤、胰腺神经内分泌瘤、肾癌、直肠癌、白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、乳腺癌、卵巢癌等的多靶点抗肿瘤治疗，可靶向抑制癌基因相关受体酪氨酸激酶，相较于传统抗肿瘤药物具有针对性强、不良反应小、毒性低特点，对于治疗晚期或者转移性癌症具有较好的效果，临床医生用药经验逐渐积累，临床选择正是符合患者需求的。此外，2019 年相较于 2018 年销售金额增长幅度大而 DDDs 增长幅度小，分析其原因为期间多种新增 TKI 类药物逐渐应用于临床，但新增药物费用较高导致使用尚不广泛。

3.2 各 TKI 类药物的销售金额、构成比、增长率

由表 2 可以看出，吉非替尼在 3 年间销售金额均处于前三位，与已有报导趋势一致^[10]。吉非替尼用于治疗既往接受过化学治疗的局部晚期或转移性非小细胞肺癌，尤其对肺腺癌疗效确切，且对部分肺鳞癌和其它非小细胞肺癌的患者效果比较明显，总体耐受性良好；该药分别在 2018 年进入国家基药目录、2019 年进入国家乙类医保目录；已被国内外多个指南推荐作为 EGFR 突变非小细胞肺癌患者的一线治疗药物^[11,12]。但随着 2019 年多种 TKI 药物进入市场，吉非替尼的销售金额有下降趋势，2019 年销售金额较 2018 年下降近 30%，但其总金额排名仍相对居于前列。

奥希替尼、安罗替尼两药在 2019 年销售金额较前大幅增长，分别居当年金额排序第一、第二位。奥希替尼作为第三代 TKI 药物，

2017 年在国内批准上市，2018 年进入国家乙类医保目录，在 2019 年中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌指南中，奥希替尼从原来的仅推荐快速进展的患者扩展到同时推荐快速进展和缓慢进展的患者^[12]；同时，奥希替尼也是首个证实有明确总生存获益的 TKI 药物。安罗替尼为我国自主创新抗肿瘤药，可抑制多个靶点，具有抗肿瘤血管生成和抑制肿瘤生长的作用，2018 年被批准用于晚期或转移性非小细胞肺癌的三线治疗。研究显示，在难治、多线复发的小细胞肺癌患者中，安罗替尼的无进展生存期提高了 3.4 个月，疾病风险降低了 81%^[13]。

达沙替尼、尼洛替尼的销售金额及排序均明显下降。分析其原因为：尼罗替尼、达沙替尼两药分别于 2009 年、2011 年在国内上市，上市时间相对较早，2017 年两药金额排序相对靠前但销售金额构成比均不超过 10%；随着近两年多种新药上市，导致其竞争力下降。

3.3 各种 TKI 类药物的 DDDs、增长率、DDC 及排序比（B/A）

综合表 3、表 4 可知：36 家医院吉非替尼和埃克替尼 3 年间 DDDs 排序均在前二，说明两药的患者接受度高；且两药 DDC 排序均靠后，相对价格较低，其中埃克替尼 3 年平均 DDC 为 65.4 元/日，为 18 种药物中平均 DDC 最低的药物。埃克替尼是我国自主开发的一种高效特异性的酪氨酸激酶抑制剂，2011 年在国内上市。《中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)》同时推荐了吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼，三药疗效相似，其中埃克替尼在毒副作用方面有独特优势，皮疹和腹泻的发生率较低。同时其 B/A 波动于 2-5 之间，进一

步表明埃克替尼良好的一致性。

伊马替尼 DDDs 值逐年降低，DDC 值逐年增高，排序比 (B/A) 在 0.5-0.57 之间，表明该药临床选择性有所下降，药品费用高且同步性较差。作为全球首个治疗实体瘤的小分子 TKI 类药物，伊马替尼是治疗慢性骨髓性白血病和胃肠间质瘤的一线治疗药物。伊马替尼自上市至今，全球销售额整体呈稳步上升状态，但 2015 年以后其化合物制备方法专利到期^[14]，国内多厂家仿制药上市，其销售额将开始逐渐下降。伊马替尼国产和进口价格差别较大，从其 DDC 可以看出，该药仍是当前 TKI 类药物中价格最高。其临床选择性下降主要与其价格高及临床耐药性有关。

综合而言，多数 TKI 类药物 DDDs 呈增长趋势，DDC 总体呈下降趋势，且多种药物的 B/A 值接近 1，表明 TKI 类药物总体临床选择性增加，价格逐渐向低价调整，多数药物额的用药金额和 DDDs 同步性较好。TKI 药物作为抗肿瘤靶向研究的一个热点，临床应用效果良好，在抗肿瘤领域具有广阔的应用前景^[15]。

4、小结

通过本次统计分析，2017-2019 年南京地区 36 家医院酪氨酸酶抑制剂类药物的应用趋势与近年来其整体发展相符，销售金额及 DDDs 值均增长迅速。在具体药物制剂方面，吉非替尼销售金额、DDDs 值在 2017-2019 年稳居前列，所占比较大。奥希替尼、安罗替尼销售金额和 DDDs 增长最为明显，达沙替尼销售金额在 2018 年、2019 年持续下降，伊马替尼 DDDs 在 2018 年、2019 年持续下降。

本次统计所涉及的大部分药物的 DDC 明显越来越小，说明国家的政策合理控制医药费用支出，减轻了肿瘤患者药费经济负担。同时，多数药物排序比（B/A）值接近 1，TKI 类药物总体用药金额和 DDDs 同步性较好。

参考文献：

- [1] 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.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015. CA Cancer J Clin. 2016, 66(2):115-132.
- [3] 梁永红，黄莉，刘恒戈. 618 例抗肿瘤药物不良反应报告分析[J]. 西北药学杂志，2017，32(5): 670-673.
- [4] 国家卫生健康委员会. 新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2019 年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志，2020，6(1): 16-47.
- [5] 张星贤，孙莉琼，戚进. 酪氨酸激酶抑制剂类小分子抗肿瘤药物的研究进展[J]. 中国新药杂志，2018，27(22): 2616-2629.
- [6] 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，2018：851-929.
- [7] 计成，李杰. 2016~2018 年南京地区白蛋白及免疫球蛋白类生物制品利用分析[J]. 药物流行病学杂志，2020，29(7): 484-487.
- [8] 常青青，彭英，王广基，等. 抗肝癌小分子酪氨酸激酶抑制剂

- 的临床研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(8): 948-956.
- [9] Choi YJ, Park GM, Rho JK, et al. Role of IGF-binding protein 3 in the resistance of EGFR mutant lung cancer cells to EGFR-tyrosine kinase inhibitors. PLoS One. 2013, 8(12):e81393.
- [10]房文通, 罗璨, 戴惠珍, 等. 南京地区医保新增抗肿瘤药物利用分析及医保支付费用预测[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(11): 1131-1137.
- [11]Ettinger DS, Wood DE, Aggarwal C, et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 1.2020. J Natl Compr Canc Netw. 2019, 17(12):1464-1472.
- [12]黄岩, 张力. 2020 CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南更新要点解读 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37(8): 603-605.
- [13]Yang S, Zhang Z, Wang Q. Emerging therapies for small cell lung cancer. J Hematol Oncol. 2019, 12(1):47.
- [14]闫国婷, 胡军平, 张宇婷, 等. 甲磺酸伊马替尼市场分析 [J]. 煤炭与化工, 2013, 36(6): 44-45+74.
- [15]Flippot R, Biondani P, Auclin E, et al. Activity of epidermal growth factor tyrosine kinase inhibitors in non-small cell lung carcinoma with refractory leptomeningeal metastases[J]. Journal of Thoracic Oncology, 2019, 14(8):36-46.