

# 4 800 张新型抗肿瘤药物处方专项点评与分析

乐凯迪\*,刘敏,马颖林,闫加庆,李莹,戴媛媛,李国辉\*(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院药剂科,北京 100021)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)06-0761-04  
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.06.027



**摘要** 目的:总结该院新型抗肿瘤药物处方专项点评情况,以促进临床合理用药。方法:回顾性分析 2018—2021 年该院新型抗肿瘤药物处方专项点评情况,对点评结果进行分析和汇总。结果:2018—2021 年该院新型抗肿瘤药物处方点评共 48 次,共抽取处方 4 800 张,其中合理处方 4 578 张,处方合格率为 95.38%。222 张不合理处方中,不规范处方 197 张(占 88.74%),不合理类型均为“开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全”;用药不适宜处方 25 张(占 11.26%)。超说明书用药共涉及 276 张处方,均为超说明书适应证用药;涉及的药品中,阿帕替尼的超说明书用药处方数最多,为 166 张(占 60.14%),其次为安罗替尼(49 张,占 17.75%)。结论:根据现行法规制度、临床指南等证据不断完善新型抗肿瘤药物点评规则和流程将使得处方更加规范,临床用药更加合理。

**关键词** 新型抗肿瘤药物;处方点评;超说明书用药

## Special Review and Analysis of 4 800 New Antineoplastic Prescriptions

LE Kaidi, LIU Min, MA Yinglin, YAN Jiaqing, LI Ying, DAI Yuanyuan, LI Guohui (Dept. of Pharmacy, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To summarize the situation of new antineoplastic prescription special review in the hospital, so as to promote rational use of drugs. **METHODS:** Retrospective analysis was performed on the special review of new antineoplastic prescription in the hospital from 2018 to 2021, and the review results were analyzed and summarized. **RESULTS:** From 2018 to 2021, there were 48 reviews on new antineoplastic drugs. A total of 4 800 prescriptions were selected, and 4 578 prescriptions were rational, with rational rate of 95.38%. Of the 222 irrational prescriptions, 197 prescriptions were non-standard prescriptions (88.74%), and the irrational types were “prescribing without clinical diagnosis or incomplete clinical diagnosis”; there were 25 inappropriate prescriptions (11.26%). A total of 276 prescriptions were involved in off-label drug use, all about indications; among the drugs involved, apatinib had the largest number of off-label drug use prescriptions (166 prescriptions, 60.14%), followed by antirotinib (49 prescriptions, 17.75%). **CONCLUSIONS:** According to the current regulations, clinical guidelines and other evidence, constantly improving the review rules and procedures of new antineoplastic drugs will make the prescription more standardized and clinical use more reasonable.

**KEYWORDS** New antineoplastic drug; Prescription review; Off-label drug use

目前,恶性肿瘤已成为世界范围内导致死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。国际癌症研究机构全球数据显示,2020 年,全球估计有 1 929 万新发恶性肿瘤病例和近 1 000 万恶性肿瘤死亡病例<sup>[2]</sup>。新型抗肿瘤药物由于其可显著降低患者死亡风险和疾病进展风险,不良反应相较于细胞毒类药物较低,已成为世界范围内肿瘤治疗领域的热点<sup>[3]</sup>。但该类药物上市时间不长,对其药效、不良反应及用法的研究仍在进行中。为规范新型抗肿瘤药物的临床应用,提高肿瘤治疗的合理用药水平,保障医疗质量和医疗安全,维护肿瘤患者健康权益,国家卫生健康委于 2018 年发布第 1 版《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则

(2018 年版)》<sup>[4]</sup>,并每年更新 1 次。《国家卫生健康委关于印发抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)的通知》<sup>[5]</sup>中指出,医疗机构应当通过治疗效果评估、处方点评等方式加强抗肿瘤药物临床应用的日常管理,并每半年至少开展 1 次专项处方点评,评价抗肿瘤药物处方的适宜性、合理性。目前对抗肿瘤药物的处方点评大多集中于传统的细胞毒类化疗药<sup>[6-7]</sup>、抗肿瘤中成药<sup>[8]</sup>和辅助用药<sup>[9]</sup>等,针对新型抗肿瘤药物专项点评的研究少有报道。基于此,本研究就我院新型抗肿瘤药物处方专项点评以及超说明书用药情况进行回顾性分析和汇总,并对存在的问题进行讨论,以促进新型抗肿瘤药物的合理应用。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

利用医院 HIS 系统,随机抽取我院每月新型抗肿瘤药物

\* 药师。研究方向:临床药学。E-mail:lekaidi@sina.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:lgh0603@126.com

处方。抽样标准:随机抽取我院门诊小分子靶向药物和大分子单克隆抗体类药物的处方。目前我院新型抗肿瘤药物目录见表1。抽样日期:每月1日至每月月末;就诊类型:门诊;抽样频率:1个月1次。时间跨度:2018—2021年。

表1 我院新型抗肿瘤药物目录

Tab 1 List of new antineoplastic drugs in our hospital	药物类别	具体药品
小分子靶向药物	吉非替尼、埃克替尼、厄洛替尼、阿法替尼、达可替尼、奥希替尼、阿美替尼、赛沃替尼、克唑替尼、塞瑞替尼、阿来替尼、恩沙替尼、安罗替尼、索拉非尼、瑞戈非尼、仑伐替尼、培唑帕尼、阿昔替尼、舒尼替尼、曲美替尼、阿帕替尼、普拉提尼、维莫菲尼、达拉非尼、依维莫司、伊马替尼、阿伐替尼、达沙替尼、吡唑替尼、伊布替尼、泽布替尼、吡咯替尼、拉帕替尼、奈拉替尼、奥拉帕利、尼拉帕利、氟唑帕利、帕米帕利、哌柏西利和阿贝西利	
大分子单克隆抗体类药物	利妥昔单抗、西妥昔单抗、尼妥珠单抗、曲妥珠单抗、恩美曲妥珠单抗、帕妥珠单抗、伊尼妥单抗、贝伐珠单抗、重组人血管内皮抑制素、纳武利尤单抗、帕博利珠单抗、特瑞普利单抗、信迪利单抗、卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗、派安普利单抗、阿替利珠单抗、度伐利尤单抗、恩沃利单抗和伊匹木单抗	

1.2 方法

1.2.1 点评依据:根据《处方管理办法》<sup>[10]</sup>、《医院处方点评管理规范(试行)》<sup>[11]</sup>、《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》<sup>[12]</sup>、《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2021年版)》<sup>[13]</sup>、《中国国家处方集:化学药品与生物制品卷》(第2版)<sup>[14]</sup>、《新编药理学》(第18版)<sup>[15]</sup>和药品说明书,并结合美国国立综合癌症网络指南以及临床诊疗指南、各类诊疗规范、临床路径和有关临床用药指南等开展点评工作。

1.2.2 点评方法:对点评结果进行汇总,统计各临床科室和全院处方合格率,分析处方不合理类型及原因,以及其他存在的问题,完成处方点评小结。对于有争议的处方,与临床科室进行沟通,并且临床药师进行开会讨论。处方点评流程图见图1。

表3 2018—2021年我院新型抗肿瘤药物不合理处方类型分布

年份	不规范处方(开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全)/张 (占不合理处方数的比例/%)	用药不适宜处方/张(占不合理处方数的比例/%)			合计	
		适应证不适宜	用法与用量不适宜	联合用药不适宜	处方数/张	构成比/%
2018年	1(8.33)	8(66.67)	2(16.67)	1(8.33)	12	5.41
2019年	104(92.86)	3(2.68)	5(4.46)	0(0)	112	50.45
2020年	46(93.88)	0(0)	3(6.12)	0(0)	49	22.07
2021年	46(93.88)	3(6.12)	0(0)	0(0)	49	22.07
合计	197(88.74)	14(6.31)	10(4.50)	1(0.45)	222	100.00

2.3 超说明书用药情况

2018—2021年我院新型抗肿瘤药物超说明书用药共涉及276张处方,均为超说明书适应证用药;其中2018年超说明书用药处方数最多,为140张;涉及的药品中,阿帕替尼的超说明书用药处方数最多,为166张(占60.14%),其次为安罗替尼(49张,占17.75%),见表4。

3 讨论

3.1 不合理处方分析

3.1.1 不规范处方:不规范处方均为开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全,共197张,占新型抗肿瘤药物不合理处方数的88.74%。不合理的主要原因为处方诊断中未注明基因突变情况。根据《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2021年版)》<sup>[13]</sup>,我院制订的《抗肿瘤药物处方点评细则》中规定,开

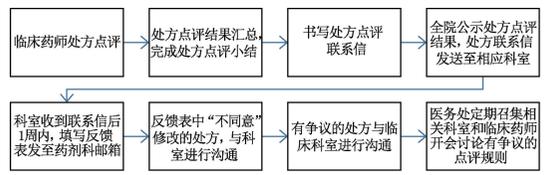


图1 处方点评流程

Fig 1 Procedures of prescription review

1.2.3 持续改进:每月处方点评工作组对处方点评结果进行审定,公示处方点评结果,通报不合理处方,信息反馈至科室和个人。各临床科室在收到处方点评联系信后1周内,将《处方点评问题反馈表》发至药剂科邮箱。

2 结果

2.1 处方点评基本情况

2018—2021年我院新型抗肿瘤药物处方点评共48次,共抽取处方4800张,其中合理处方4578张,合格率为95.38%;2019年处方合格率明显降低,2020年又迅速回升,见表2。

表2 2018—2021年我院新型抗肿瘤药物处方点评合格率

Tab 2 Qualified rate of new antineoplastic prescription review in our hospital from 2018 to 2021	项目	2018年	2019年	2020年	2021年	合计
抽取处方数/张	1 200	1 200	1 200	1 200	4 800	
合理处方/张	1 188	1 088	1 151	1 151	4 578	
处方合格率/%	99.00	90.67	95.92	95.92	95.38	

2.2 不合理处方类型

2018—2021年我院新型抗肿瘤药物不合理处方共222张,占抽取总处方数的4.62%。222张不合理处方中,不规范处方197张(占88.74%),用药不适宜处方25张(占11.26%);不合理处方类型中,“开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全”最多,共197张(占88.74%),见表3。

具生物靶向药物时患者应进行靶点基因检测,确认患者是否适用。我院现有需注明靶点检测的小分子靶向药物和大分子单克隆抗体类药物见表5。

3.1.2 用药不适宜处方:(1)适应证不适宜处方共14张,占新型抗肿瘤药物不合理处方数的6.31%。主要原因为诊断书写不明确,如诊断为“恶性肿瘤靶向治疗”,开具埃克替尼;诊断为“肺占位性病变”,开具吉非替尼等。(2)用法与用量不适宜处方共10张,占新型抗肿瘤药物不合理处方数的4.50%。主要存在的问题为用法与用量未注明化疗周期,如处方开具贝伐珠单抗的用法与用量为“1日1次”,而贝伐珠单抗应为每3周给药1次;还存在用法与用量未注明频次,如处方开具阿帕替尼的用法与用量为“once”,阿帕替尼的正确用法与用量应为1日1次。(3)联合用药不适宜处方1张,为处方同时开具

表 4 新型抗肿瘤药物超说明书用药情况

**Tab 4 Distribution of off-label new antineoplastic drugs**

药品	2018年	2019年	2020年	2021年	合计
阿帕替尼	119	38	6	3	166
舒尼替尼	3	1	0	0	4
伊马替尼	3	1	0	0	4
厄洛替尼	1	1	0	0	2
吉非替尼	2	0	0	0	2
阿法替尼	1	2	0	0	3
安罗替尼	0	36	13	0	49
吡咯替尼	0	0	1	0	1
克唑替尼	0	0	1	0	1
阿昔替尼	0	0	0	1	1
培唑帕利	0	0	1	0	1
哌柏西利	0	0	1	0	1
奥拉帕利	0	1	2	0	3
维莫非尼	0	1	0	1	2
贝伐珠单抗	2	6	2	0	10
尼妥珠单抗	9	2	0	0	11
西妥昔单抗	0	3	0	1	4
曲妥珠单抗	0	0	0	1	1
纳武利尤单抗	0	4	1	0	5
帕博利珠单抗	0	4	0	0	4
特瑞普利单抗	0	0	1	0	1
合计	140	100	29	7	276

表 5 我院现有需注明靶点检测的小分子靶向药物和大分子单克隆抗体类药物

**Tab 5 Small molecule targeting drugs and large molecule monoclonal antibody drugs that need to be indicated for target detection in our hospital**

需要检测靶点的药物	病种	靶点
利妥昔单抗	淋巴瘤	细胞表面分化抗原 20 (CD20)
西妥昔单抗	结直肠癌	大鼠肉瘤病毒基因 (RAS)、V-raf 鼠肉瘤病毒癌基因同源物 B1 (BRAF)
尼妥珠单抗	鼻咽癌	表皮生长因子受体 (EGFR)
曲妥珠单抗	胃癌、乳腺癌	人表皮生长因子受体 2 (HER2)
帕妥珠单抗、恩美曲妥珠单抗和伊尼妥单抗	乳腺癌	HER2
帕博利珠单抗	食管癌、结直肠癌、头颈部鳞状细胞癌和非小细胞肺癌	程序性死亡受体配体 1 (PD-L1)
替雷利珠单抗	尿路上皮癌	PD-L1
纳武利尤单抗	头颈部鳞状细胞癌	PD-L1
阿替利珠单抗	非小细胞肺癌	PD-L1
吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼、阿法替尼、达可替尼、奥希替尼和阿美替尼	非小细胞肺癌	EGFR
克唑替尼	非小细胞肺癌	间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 或 c-ros 肉瘤癌因子-受体酪氨酸激酶 (ROS1)
阿来替尼、恩沙替尼和塞瑞替尼	非小细胞肺癌	ALK
普拉替尼	非小细胞肺癌	转染重排基因 (RET)
赛沃替尼	非小细胞肺癌	间质-上皮转化因子 (MET) 14
伊马替尼	胃肠间质瘤、黑色素瘤	Ⅲ型受体酪氨酸激酶 (C-KIT)
阿伐替尼	胃肠间质瘤	血小板衍生生长因子受体 (PDGFRA) 18
奥拉帕利	卵巢癌、前列腺癌	乳腺癌易感基因 (BRCA)
拉帕替尼、吡咯替尼和奈拉替尼	乳腺癌	HER2
阿贝西利、哌柏西利	乳腺癌	激素受体 (HR)、HER2
维莫非尼、达拉非尼和曲美替尼	黑色素瘤	BRAF V600
氟唑帕利、帕米帕利	卵巢癌	BRCA

骤<sup>[18]</sup>。因此,抗血管生成治疗在很多癌种中都显示出临床潜力。国内已有专家共识《小分子抗血管生成药物治疗晚期乳腺癌超说明书用药专家共识》<sup>[19]</sup>对小分子抗血管生成药物在晚期乳腺癌中的超说明书用药进行推荐。对于多线治疗后的肿瘤患者,目前尚无有效的治疗策略,可综合现有的临床研究证据,无其他可替代药物且充分权衡利弊,确认该方案是患者最佳选择,保障患者利益最大化,并尊重患者的知情权,告知患者可能出现的及不可预测的危险,签署知情同意书后方可使用。

**3.3 质量控制与改进**

每月处方点评小组对处方点评结果进行审定,公布处方点评结果,通报不合理处方,将信息反馈至科室和个人。将处方点

评指标、临床科室反馈情况、持续改进情况等纳入个人和科室的考核指标体系。临床科室根据处方质量制定相关奖惩措施。药剂科对比分析处方点评和处方审核两者存在差异的原因,调整审核规则,提高处方审核的准确性和合理性。此外,临床药师定期根据处方点评反馈结果、药事会超说明书备案结果及新版药品说明书,并参考国外药品说明书、国内外临床指南等其他专业的循证医学证据,及时更新“临床合理用药职能管理系统”的规则库,如对于临床开具的靶向或免疫治疗药物获批适应症为非一线治疗,开具诊断时提示需注明肿瘤治疗线数(二线、三线或多线治疗)等,方便临床医师选择诊断,减少不规范处方。

**3.2 超说明书用药情况**

2018—2021年我院新型抗肿瘤药物存在超说明书用药的处方共 276 张,并从 2018 年起呈逐渐减少的趋势。所有超说明书用药的处方均为超适应证的情况,并且阿帕替尼和安罗替尼涉及的处方数最多。

国内药品说明书的更新速度普遍滞后于临床研究进展,也滞后于国际临床指南和专家共识的更新速度,在抗肿瘤药物中尤其明显。据报道,在我国抗肿瘤药物超说明书用药的情况持续增长<sup>[17]</sup>。我国对超说明书用药的合理性判定及操作规范非常重视。2022 年 3 月 1 日起施行的《中华人民共和国医师法》,首次将诊疗指南、循证医学指导下的超说明书用药写入法条,在一定程度上解决了超说明书用药无法律保障和医疗纠纷风险等问题。此外,多省也发布超说明书用药目录,旨在为提高药品治疗的有效性、安全性提供循证参考依据。阿帕替尼和安罗替尼均为抗血管生成的小分子酪氨酸激酶抑制剂。血管生成是包括恶性肿瘤生长在内的多种病理过程的限速步