

泽布替尼治疗B细胞淋巴瘤的快速卫生技术评估^Δ

冯振*, 赖冉[#](徐州医科大学附属医院药学部, 江苏徐州 221004)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2024)07-0848-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.07.14



摘要 **目的** 快速评估新型高选择性布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)抑制剂泽布替尼在慢性淋巴细胞白血病(CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)和套细胞淋巴瘤(MCL)治疗中的有效性、安全性和经济性。**方法** 通过检索PubMed、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普及卫生技术评估(HTA)网站,收集与泽布替尼相关的系统评价/Meta分析、随机对照试验、药物经济学研究和HTA报告,检索时限为建库/网站起至2023年7月。按照纳入与排除标准筛选文献,分别用相应的评估工具对文献质量进行评价。提取文献数据,对数据进行定性描述。**结果** 共纳入5篇文献,其中3篇为随机对照试验,2篇为经济学研究。在有效性方面,与对照组比较,接受泽布替尼治疗的患者无进展生存期显著延长($P<0.05$),总缓解率更高($P<0.05$),但两组总生存时间的差异无统计学意义($P>0.05$)。在安全性方面,泽布替尼相对于第一代BTK抑制剂伊布替尼的心脏不良事件、主要出血事件发生率和因药物不良事件导致的停药率较低,但相对于传统的化学免疫疗法(苯达莫司汀+利妥昔单抗),泽布替尼的出血事件发生风险仍较高。在经济性方面,泽布替尼相较于伊布替尼在复发或难治MCL患者的治疗中更具有经济性。**结论** 泽布替尼在CLL/SLL和MCL患者中展现出良好的有效性和安全性,同时对于复发或难治的MCL患者具备一定的经济性优势。

关键词 泽布替尼;快速卫生技术评估;慢性淋巴细胞白血病;小细胞淋巴瘤;套细胞淋巴瘤

Rapid health technology assessment of zanubrutinib in the treatment of B cell lymphomas

FENG Zhen, LAI Ran (Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221004, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To rapidly assess the efficacy, safety and cost-effectiveness of novel highly selective Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor zanubrutinib in the treatment of chronic lymphocytic leukemia (CLL), small lymphocytic lymphoma (SLL) and mantle cell lymphoma (MCL). **METHODS** Retrieved from PubMed, Cochrane Library, CNKI, Wanfang database, VIP, and health technology assessment (HTA) websites, systematic reviews/meta-analyses, randomized controlled trials (RCTs), pharmacoeconomic studies and HTA reports related to zanubrutinib were collected from the database/website establishment to July 2023. The literature was screened according to inclusion and exclusion criteria, and its quality was assessed by using relevant evaluation tools. Data extraction was presented by qualitative description. **RESULTS** A total of 5 literature were included, comprising of 3 RCTs and 2 cost-effectiveness analyses. In terms of efficacy, compared with the control group, zanubrutinib treatment resulted in significantly longer progression-free survival ($P<0.05$) and a higher overall response rate ($P<0.05$). However, there was no statistical significance in overall survival between 2 groups ($P>0.05$). In terms of safety, zanubrutinib had lower incidence of cardiac adverse events, incidence of major bleeding events, and drug discontinuation rate due to adverse drug events, compared to first-generation BTK inhibitors ibrutinib; but the risk of bleeding events caused by zanubrutinib was still higher, compared to traditional chemoimmunotherapy (bendamotone+rituximab). In terms of cost-effectiveness, zanubrutinib was found to be cost-effective in the treatment of recurrent or refractory MCL, compared to ibrutinib. **CONCLUSIONS** Zanubrutinib demonstrates sound efficacy and safety in patients with CLL/SLL and MCL patients. Furthermore, it exhibits economic advantages for patients with relapsed or refractory MCL.

KEYWORDS zanubrutinib; rapid health technology assessment; chronic lymphocytic leukemia; small lymphocytic lymphoma; mantle cell lymphoma

^Δ 基金项目 2022白求恩·求索-药学科能力建设(No. Z04JKM2021005)

* 第一作者 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 0516-85806331。E-mail: 20211030065@fudan.edu.cn

[#] 通信作者 副主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 0516-85806331。E-mail: xz598679882@163.com

布鲁顿酪氨酸激酶(Bruton's tyrosine kinase, BTK)是一种非受体酪氨酸激酶,属于Tec家族激酶的成员^[1]。BTK作为B细胞受体(B cell receptor, BCR)信号通路的关键酶,对B淋巴细胞的增殖、分化及凋亡过程起着至关重要的作用。在B细胞淋巴瘤(B cell lymphomas,

BCL)的病理进程中,BTK的异常激活可促进淋巴瘤细胞增殖、存活,是一个关键的致癌机制^[2],这使得BTK成为治疗BCL的重要靶点之一。然而,第一代BTK抑制剂(如伊布替尼)虽然在临床上表现出了一定的疗效,但其相关的心脏毒性和出血风险等不良反应限制了其广泛应用。新一代、高选择性的BTK抑制剂泽布替尼的出现,为BCL的治疗带来了新的希望。泽布替尼以其对结合位点的高选择性和特异性,有效避免了潜在的脱靶效应及相关的不良反应,为患者提供了更为安全的治疗选择。2019年11月,国家药品监督管理局批准泽布替尼用于治疗复发或难治(relapsed/refractory, R/R)慢性淋巴细胞白血病(chronic lymphocytic leukemia, CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤(small lymphocytic lymphoma, SLL)和套细胞淋巴瘤(mantle cell lymphoma, MCL)。

然而,泽布替尼在我国上市时间较短,其临床经验尚有限,且价格较高,给治疗带来了较大的经济负担。为了更好地规范泽布替尼在CLL/SLL和MCL治疗中的临床应用,本文采用快速卫生技术评估(health technology assessment, HTA)方法,结合国内外泽布替尼的现行应用情况,对其在CLL/SLL和MCL治疗中的有效性、安全性和经济性进行评价,以期临床决策提供可靠的循证依据,促进临床合理用药。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准包括:(1)研究对象——诊断为CLL/SLL或MCL的患者。(2)干预措施——包含泽布替尼的治疗方案,剂量和疗程不限。(3)对照组——安慰剂或其他阳性对照药物的治疗方案,剂量和疗程不限。(4)结局指标——有效性指标[总缓解率(overall response rate, ORR)、无进展生存期(progression-free survival, PFS)、总生存时间(overall survival, OS)]、安全性指标(房颤发生率、心脏不良事件发生率、主要出血风险、导致治疗中断/停止的不良事件发生率、不良反应发生率)、经济性指标[质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALYs)、增量成本效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)和增量成本-效用比(incremental cost-utility ratio, ICUR)]。(5)研究类型——HTA报告、系统评价/Meta分析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、药物经济学研究,语言限定为中文或英文。

本研究的排除标准包括:(1)文献未能明确区分泽布替尼的结果,或将BTK抑制剂作为整合药物合并分析,无法单独评估泽布替尼的文献;(2)单臂临床试验;(3)会议摘要、海报、研究方案等类型的文献;(4)无法获取原文或重复发表的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方等中英文数据库及HTA网站[包括国际卫生技术评估协会(International Society of Technology Assessment in Health Care, ISTAHC)、国际卫生技术评估机构协作网(International Network of Agencies for HTA, INAHTA)、英国国家健康与保健卓越研究所(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、国际药物经济学与结果研究协会(International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR)等]。检索词为“zanubrutinib”或“泽布替尼”。检索时限从各数据库或网站建立起至2023年7月。

1.3 文献筛选流程

由2位研究人员独立筛选文献,如果存在意见分歧,将由第3名研究人员裁定。具体的筛选步骤如下:首先,将检索到的文献导入到文献管理软件Endnote中进行分组和去重;随后,研究人员阅读文献的标题、摘要和关键词,根据预先制定的纳入与排除标准,初步筛选文献;最后,阅读全文,删除不符合纳入标准与符合排除标准的文献,获得纳入本研究的最终文献。

1.4 资料提取

使用Excel制作表格来提取纳入文献的主要信息。系统评价/Meta分析提取的主要信息包括第一作者、发表年份、纳入研究类型、样本量、干预措施、对照措施、结局指标等。经济学研究的文献提取第一作者、发表年份、研究国家、研究视角和模型等。RCT主要提取第一作者、发表年份、研究类型、患者人群、样本量、干预措施、对照措施、随访时间、结局指标等。

1.5 纳入文献质量评价

系统评价/Meta分析采用系统评价方法学质量评估工具(a measurement tool to assess systematic reviews-2, AMSTAR-2)进行质量评价,该量表适用于基于RCT或非RCT的系统评价,包含16个条目(其中7个是关键条目),每个条目将根据文献中的报告符合程度评价为“是”“部分是”“否”,再根据关键条目和非关键条目的符合情况,将文献评价为“高”“中”“低”“极低”4个质量等级^[3]。

药物经济学研究采用经济学评价报告标准共识(consolidated health economic evaluation reporting standards, CHEERS)量表进行质量评价,该量表包含24个条目,根据文献符合情况,对每个条目评价为“是”“否”“部分符合”,再根据总得分,将经济学研究的质量评价为“优秀”(≥19.5分)、“良好”(16.5~19分)、“合格”(14.5~16分)和“不合格”(≤14分)4个质量等级^[4-5]。

RCT采用Cochrane随机试验偏倚风险评估工具RoB2进行质量评价,该工具评价的偏倚风险主要包括由于随机化产生的偏倚风险、由于偏离预期干预措施产生的偏倚风险、由于数据不完整产生的偏倚风险、结局测量偏倚及选择性报告偏倚。针对各条目的具体标准对该条目偏倚风险进行判断,评价其偏倚风险为“低偏倚风险”“高偏倚风险”“偏倚风险不确定”。

HTA报告采用INAHTA制定的HTA报告清单评价其质量,该清单包括多个特定的问题,如研究问题、研究方法、结果分析和结论等,根据HTA报告中符合特定问题的程度,对其进行质量评价^[6]。

1.6 数据分析

对纳入研究的结果进行描述性统计分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

经初步检索,共获取427篇文献。经过阅读标题、摘要和全文后,最终纳入5篇文献,包括3篇RCT^[7-9]和2篇经济学研究文献^[10-11],未纳入系统评价/Meta分析和相关的HTA报告。文献筛选流程见图1。

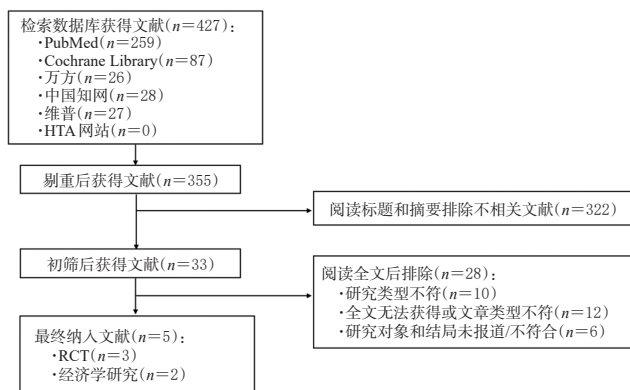


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究的基本特征

所纳入RCT的研究类型均为Ⅲ期开放标签RCT,患者人群均为CLL/SLL患者。其中,Hillmen等^[7]和Brown等^[8]报道了同一项临床研究(ALPINE研究)不同阶段的结果,该研究对比了泽布替尼和伊布替尼在R/R CLL/SLL患者中的有效性和安全性。其中,Hillmen等^[7]报道了该项研究的中期分析结果,主要结局指标为ORR,而Brown等^[8]报道了该项研究的最终分析结果。Tam等^[9]的研究(SEQUOIA研究)关注泽布替尼对比苯达莫司汀+利妥昔单抗(化学免疫疗法)一线治疗CLL/SLL患者的有效性和安全性,其主要结局指标为PFS。纳入3篇RCT文献的基本特征见表1。

Alrawashdh等^[10]的研究以美国支付方的角度评估了不同BTK抑制剂在R/R MCL患者中的经济性。石富豪

表1 纳入3篇RCT文献的基本特征

第一作者及发表年份	研究类型	患者人群	样本例数	干预措施	对照措施	随访时间	有效性指标	安全性指标
Hillmen 2023 ^[7]	Ⅲ期开放标签	R/R CLL/	415	泽布替尼	伊布替尼	15个月	ORR、PFS、OS	①②③
	RCT	SLL						④⑤
Brown 2023 ^[8]	Ⅲ期开放标签	R/R CLL/	652	泽布替尼	伊布替尼	29.6个月	ORR、PFS、OS	①②④
	RCT	SLL						⑤
Tam 2022 ^[9]	Ⅲ期开放标签	CLL/SLL	590	泽布替尼	苯达莫司汀+利妥昔单抗	26.2个月	PFS、ORR、OS	①②③
	RCT							④⑤

①房颤发生率;②心脏不良事件发生率;③主要出血风险;④导致治疗中断/停止的不良事件发生率;⑤不良反应发生率。

等^[11]的研究以中国卫生体系的角度对泽布替尼用于我国R/R MCL患者的经济性进行了评价。两项研究均采用了ICER作为经济性的评价指标。纳入2篇经济学研究的基本特征见表2。

表2 纳入2篇经济学研究的基本特征

第一作者及发表年份	国家	视角	模型	研究时限	患者人群	干预措施	对照措施	评价指标
Alrawashdh 2022 ^[10]	美国	支付方	Markov模型	3/5年	R/R MCL	泽布替尼	伊布替尼	ICER、ICUR
石富豪 2022 ^[11]	中国	卫生体系	分区生存模型	终身	R/R MCL	泽布替尼	伊布替尼	QALYs、ICER

2.3 纳入文献的质量评价结果

根据相应的质量评价工具,对纳入的RCT和经济学研究分别进行质量评价。纳入的3篇RCT文献^[7-9]至少在某一个方面存在不确定性风险,这些风险主要与参与者、研究人员和结果评估者知晓干预组分配有关。然而,这些研究均未显示高偏倚风险,表明在方法学设计和实施上可靠,见表3。纳入的2篇经济学文献^[10-11]也表现出较高的质量,其中,Alrawashdh等^[10]的研究质量评价结果为优秀(CHEERS评分为20分),石富豪等^[11]的研究质量评价结果为良好(CHEERS评分为18分),这表明两项经济学研究的方法严谨、结果可靠。

表3 RCT文献的质量评价结果

第一作者及发表年份	评价领域					评价结果
	随机化过程	偏离预期干预措施	数据缺失	结局评估	选择性报道	
Hillmen 2023 ^[7]	低风险	不确定风险	低风险	低风险	低风险	不确定风险
Brown 2023 ^[8]	低风险	不确定风险	低风险	低风险	低风险	不确定风险
Tam 2022 ^[9]	低风险	不确定风险	低风险	低风险	不确定风险	不确定风险

2.4 泽布替尼有效性评价

3篇文献^[7-9]报道了患者的ORR。3篇文献的结果均表明,泽布替尼组在ORR方面优于对照组。其中,在泽布替尼与伊布替尼用于R/R CLL/SLL患者的临床研究中,泽布替尼相较于伊布替尼在15个月的中位随访期内能够显著提高R/R CLL/SLL患者的ORR(78.3% vs. 62.5%, $P<0.001$)^[7];该项研究的最终分析结果也显示,泽布替尼组的ORR高于对照组(83.5% vs. 74.2%)^[8]。在一线治疗CLL/SLL患者的研究中,泽布替尼组的ORR也高于对照组(97.5% vs. 88.7%)^[9]。

3篇文献^[7-9]报道了患者的PFS和OS。3篇文献的结果均表明,泽布替尼能显著延长CLL/SLL患者的

PFS,但OS的差异无统计学意义。其中,Hillmen等^[7]对ALPINE研究的中期分析结果显示,泽布替尼组的12个月PFS显著高于对照组(94.9% vs. 84.0%;HR=0.40,95%CI:0.23~0.69),而OS的差异无统计学意义(HR=0.54,95%CI:0.25~1.16)。最终分析结果进一步证实了泽布替尼在PFS方面的优势,但29.6个月的随访期内OS无显著差异(HR=0.76,95%CI:0.51~1.11)^[8]。另一项SEQUOIA研究则比较了泽布替尼与苯达莫司汀+利妥昔单抗治疗的效果,结果显示泽布替尼组的PFS明显高于对照组(HR=0.42,95%CI:0.28~0.63; $P<0.0001$),但OS的差异无统计学意义(HR=1.07,95%CI:0.51~2.22; $P=0.87$)^[9]。因此,对于CLL/SLL患者,接受泽布替尼治疗的患者PFS更长,但对OS的影响需要更长时间的随访来确定。

2.5 泽布替尼安全性评价

3篇文献^[7-9]均报道了患者的房颤发生率。3篇文献的结果均表明,泽布替尼的房扑/房颤发生率显著低于伊布替尼。在ALPINE研究中,泽布替尼与伊布替尼用于R/R CLL/SLL患者治疗,房扑/房颤发生率分别为2.5%和10.1%($P=0.001$)^[7]。在该项研究的最终分析结果中,泽布替尼用于R/R CLL/SLL患者治疗,房扑/房颤发生率仍显著低于伊布替尼(5.2% vs. 13.3%)^[8]。而泽布替尼一线治疗CLL/SLL时,其房颤风险与苯达莫司汀+利妥昔单抗相当(3.0% vs. 3.0%)^[9]。

3篇文献^[7-9]均报道了患者的心脏不良事件发生率。结果显示,泽布替尼的心脏不良事件发生率显著低于伊布替尼^[7-8];泽布替尼的心脏不良事件发生率高于苯达莫司汀+利妥昔单抗(15.1% vs.10.6%)^[9]。

2篇文献^[7,9]报道了患者的主要出血事件发生率。结果显示,泽布替尼导致的出血风险低于伊布替尼(2.9% vs. 3.9%)^[7];与苯达莫司汀+利妥昔单抗相比,泽布替尼导致的出血事件发生率更高(5.7% vs. 2.0%)^[9]。

3篇文献^[7-9]报道了患者因药物不良事件导致的停药率。结果显示,与伊布替尼相比,泽布替尼组因药物不良事件导致的停药率更低^[7-8];与苯达莫司汀+利妥昔单抗相比,泽布替尼的停药率也更低(7.4% vs. 13.7%)^[9]。

2.6 泽布替尼经济性评价

Alrawashdh等^[10]通过计算ICER和ICUR值来评估泽布替尼与伊布替尼用于治疗R/R MCL患者的经济性。结果显示,与伊布替尼相比,泽布替尼的3年模拟ICER和ICUR分别为58 422美元/生命年和73 027美元/QALY,而5年模拟ICER和ICUR分别为48 641美元/生命年和61 612美元/QALY。这些值均低于预先设定的阈值标准150 000美元/QALY。因此,泽布替尼相对于伊布替尼在经济性方面具有明显优势。

石富豪等^[11]的经济学研究也显示,泽布替尼治疗

R/R MCL患者的总费用较伊布替尼减少36 4716.1元,并多获得0.350个QALYs。这表明泽布替尼不仅成本更低,而且效果更佳,具有绝对的经济学优势。因此,泽布替尼相对于第一代BTK抑制剂伊布替尼在经济性方面具有明显优势,为患者提供了更具成本效益的治疗选择。

3 讨论

近年来,BTK抑制剂在CLL/SLL和MCL患者治疗中取得显著进展。根据《中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南(2022年版)》的推荐,BTK抑制剂已被视为CLL/SLL患者的一线治疗及复发、难治患者的治疗选择^[12]。泽布替尼作为新一代BTK抑制剂,其高特异性能够减少因脱靶效应导致的不良事件发生率,改善患者预后。

本次快速HTA结果显示,泽布替尼在CLL/SLL患者的治疗中表现出卓越的临床疗效和耐受性,超越第一代BTK抑制剂和传统化疗方案。尽管目前关于泽布替尼与伊布替尼在OS方面的差异尚需更长期研究来证实^[9],但现有数据表明泽布替尼在延长PFS和提高ORR方面具有显著优势。在安全性方面,泽布替尼相较于第一代BTK抑制剂在房颤、心脏不良事件、主要出血发生率和因药物不良事件导致的停药发生率等方面均表现更佳。尽管心律失常等心脏不良事件是限制BTK抑制剂临床应用的主要因素,但泽布替尼在此方面未增加风险。然而,SEQUOIA研究指出,泽布替尼治疗导致的总体心血管不良事件发生率高于化学免疫疗法,因此仍需密切监控。此外,泽布替尼的主要出血事件发生率也相对较高,需要持续关注。

虽然本次评价未进行安全性研究数据的Meta分析,但已有研究表明泽布替尼在各种B细胞恶性肿瘤患者中具有良好的耐受性^[13],其常见不良事件包括中性粒细胞计数减少(14%)、贫血(8%)、中性粒细胞减少症(7%)、肺炎(5%)、血小板计数减少(4%)、肺部感染(4%)和高血压(3%)。相较于其他BTK抑制剂,泽布替尼在房颤、主要出血和高血压等不良事件的发生率上也较低^[13]。

在经济性方面,泽布替尼在R/R MCL治疗中具有成本-效果优势,为患者和卫生系统提供了更为经济的选择。经过国家医疗保险目录协议期谈判,泽布替尼的价格已降低14%,从原先的每盒6 336元降至每盒5 440元,使其成为同类BTK抑制剂中月治疗费用最低的药物。相较于伊布替尼,泽布替尼以更低的成本为患者带来了更高的获益。然而,目前关于泽布替尼的经济性评估仍存在一定局限性,如缺乏我国人群代表性数据和长期生存数据。随着药品价格的进一步调整及更多临床数据的积累,泽布替尼的经济性将持续受到关注和研究,以更全面地评估其长期成本和效益。

本次评估受限于临床试验数量较少及泽布替尼上市时间较短,导致无关于泽布替尼安全性和有效性的系统评价/Meta分析和HTA报告被纳入。评估过程中,作者未纳入肿瘤领域常见的单臂研究,进一步减少了文献数量。由于纳入的RCT在患者人群和结局指标上存在差异,本次评价未采用荟萃分析的方法整合泽布替尼的疗效及安全性数据。经济学研究结果受到多个因素的影响,如药品价格、评估角度、患者群体和意愿支付阈值等,目前尚无法明确泽布替尼的经济学优势。未来研究应纳入更多中国患者数据,长期监测泽布替尼的疗效和安全性。随着更多高质量的临床研究和系统评价的出现,后续对泽布替尼的评估将更全面、可靠。

综上所述,泽布替尼在CLL/SLL和MCL患者中展现出良好的有效性和安全性,同时对于R/R MCL患者具备一定的经济性优势,为患者和卫生系统提供了更经济的治疗选择。泽布替尼可被视为一种新的治疗选择,尤其在针对R/R CLL/SLL和MCL患者时具有更广阔的应用前景。随着研究的不断深入、适应证范围的扩大及真实世界应用的推广,泽布替尼有望为更多患者带来益处。

参考文献

[1] MCDONALD C, XANTHOPOULOS C, KOSTARELI E. The role of Bruton's tyrosine kinase in the immune system and disease[J]. *Immunology*, 2021, 164(4):722-736.

[2] PAL SINGH S, DAMMEIJER F, HENDRIKS R W. Role of Bruton's tyrosine kinase in B cells and malignancies[J]. *Mol Cancer*, 2018, 17(1):57.

[3] 张方圆,沈傲梅,曾宪涛,等. 系统评价方法学质量评价工具AMSTAR 2解读[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(1):14-18.

ZHANG F Y, SHEN A M, ZENG X T, et al. An introduction to AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews[J]. *Chin J Evid Based Cardiovasc Med*, 2018, 10(1):14-18.

[4] 刘书衡,韩宝峰,李婧,等. 艰难梭菌相关性腹泻常见治疗策略经济学研究系统评价[J]. *中国药业*, 2021, 30(23):100-104.

LIU S H, HAN B F, LI J, et al. Common therapeutic strategies for *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review of pharmacoeconomic studies[J]. *China Pharm*, 2021, 30(23):100-104.

[5] HUSEREAU D, DRUMMOND M, PETROU S, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) explanation and elaboration: a report of the ISPOR health economic evaluation publication guidelines good reporting practices task force[J]. *Value Health*, 2013, 16(2):231-250.

[6] 嵇承栋,朱琳懿,万悦竹,等. 国际卫生技术评估机构协作网卫生技术评估报告清单解读[J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(3):369-372.

JI C D, ZHU L Y, WAN Y Z, et al. An introduction of reporting checklist of health technology assessment developed by the international network of agencies for health technology assessment[J]. *Chin J Evid Based Med*, 2016, 16(3):369-372.

[7] HILLMEN P, EICHHORST B, BROWN J R, et al. Zanubrutinib versus ibrutinib in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: interim analysis of a randomized phase III trial[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(5):1035-1045.

[8] BROWN J R, EICHHORST B, HILLMEN P, et al. Zanubrutinib or ibrutinib in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(4):319-332.

[9] TAM C S, BROWN J R, KAHL B S, et al. Zanubrutinib versus bendamustine and rituximab in untreated chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (SEQUOIA): a randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(8):1031-1043.

[10] ALRAWASHDH N, MCBRIDE A, SLACK M, et al. Cost-effectiveness and value of information analyses of Bruton's tyrosine kinase inhibitors in the treatment of relapsed or refractory mantle cell lymphoma in the United States[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2022, 28(4):390-400.

[11] 石丰豪,李薇,韩晟. 泽布替尼治疗复发和难治套细胞淋巴瘤的成本-效用分析[J]. *中国研究型医院*, 2022, 9(5):29-34.

SHI F H, LI W, HAN S. Cost-utility analysis of zanubrutinib in the treatment of relapsed and refractory adult mantle cell lymphoma[J]. *Chin Res Hosp*, 2022, 9(5):29-34.

[12] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会,中华医学会血液学分会,中国慢性淋巴细胞白血病工作组. 中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南:2022年版[J]. *中华血液学杂志*, 2022, 43(5):353-358.

CACA-hematology, CMA-hematology, China Chronic Lymphocytic Leukemia Working Group. The guidelines for diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma in China: 2022[J]. *Chin J Hematol*, 2022, 43(5):353-358.

[13] TAM C S, DIMOPOULOS M, GARCIA-SANZ R, et al. Pooled safety analysis of zanubrutinib monotherapy in patients with B-cell malignancies[J]. *Blood Adv*, 2022, 6(4):1296-1308.

(收稿日期:2023-10-19 修回日期:2024-03-06)

(编辑:刘明伟)