度伐利尤单抗在局限期小细胞肺癌治疗中的研究进展Δ

周玉华*，沈洁华，王　飞（杭州市肿瘤医院药学部，杭州　310002）

中图分类号　R979.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）21-2894-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.21.20

摘　要　度伐利尤单抗巩固治疗可延长同步放化疗后未进展的局限期小细胞肺癌患者的生存期，其临床应用涉及治疗衔接、肺部不良事件及长期用药管理。本文综述该药的疗效与安全性、治疗模式与介入时机、用药管理、疗效预测与治疗优化、药物经济学与临床可及性，发现现有随机研究支持在同步放化疗结束后采用度伐利尤单抗巩固治疗；在同步放化疗期间加入度伐利尤单抗，或将其用于围手术期治疗的证据仍较有限，目前尚不能证明这些方案优于放化疗后巩固治疗。用药期间应重点鉴别免疫相关肺炎、放射性肺炎及感染，并根据受累器官和严重程度处理不良事件。度伐利尤单抗在生物标志物、联合曲美木单抗及缩短疗程方面的价值仍待验证。其药物经济学研究的分歧主要涉及药品价格、模型参数及长期生存外推，需结合具体支付环境进行解读。

关键词　度伐利尤单抗；局限期小细胞肺癌；巩固治疗；免疫治疗时机；药学监护；药物经济学

Research progress on durvalumab in the treatment of limited-stage small-cell lung cancer

ZHOU Yuhua, SHEN Jiehua, WANG Fei (Dept. of Pharmacy, Hangzhou Cancer Hospital, Hangzhou 310002, China)

ABSTRACT　Durvalumab consolidation therapy can prolong survival in patients with limited-stage small-cell lung cancer (LS-SCLC) who have not progressed after concurrent chemoradiotherapy. Its clinical application involves treatment sequencing, monitoring for pulmonary adverse events, and long-term follow-up medication management. This article reviews the efficacy and safety of durvalumab, treatment modalities and timing, medication management, predictive biomarkers and treatment optimization, pharmacoeconomics, and clinical accessibility. Available randomized data support durvalumab consolidation after concurrent chemoradiotherapy. Evidence for adding durvalumab during concurrent chemoradiotherapy or administering it in the perioperative setting remains limited, and these regimens have not been shown to be superior to post-chemoradiotherapy consolidation therapy. During treatment, clinicians should prioritize differentiating immune-related pneumonitis, radiation pneumonitis, and infection, and manage adverse events according to the involved organ and severity. The value of biomarkers, combination therapy with tremelimumab, and shortened treatment duration requires further validation. Discrepancies across pharmacoeconomic studies mainly involve drug pricing, model parameters, and long-term survival extrapolation; such findings should be interpreted in light of the specific payment environment.

KEYWORDS　durvalumab; limited-stage small-cell lung cancer; consolidation therapy; immunotherapy timing; pharmaceutical care; pharmacoeconomics

局限期小细胞肺癌（limited-stage small-cell lung cancer，LS-SCLC）的根治性治疗以同步放化疗（concurrent chemoradiotherapy，cCRT）为基础，但治疗后复发和远处转移仍较常见[1]。度伐利尤单抗是一种靶向程序性死亡配体1（programmed death ligand 1，PD-L1）的单克隆抗体。ADRIATIC研究证实，该药可延长cCRT后未进展患者的总生存期（overall survival，OS）和无进展生存期（progression-free survival，PFS）[2]。2025年6月国家药品监督管理局批准信息显示，度伐利尤单抗已获批作为单药，用于含铂放化疗后未进展的成人LS-SCLC患者[3]。这一获批使放化疗后的免疫巩固成为LS-SCLC治疗的重要环节，但也带来了新的用药问题：何时启动治疗？如何区分放疗后肺损伤与免疫相关肺炎？哪些患者能够耐受较长疗程？基于上述问题，笔者查阅相关文献，以度伐利尤单抗在LS-SCLC中的直接临床证据为重点，讨论其疗效与安全性、治疗模式与介入时机、用药管理、疗效预测与治疗优化、药物经济学与临床可及性，以期为LS-SCLC免疫巩固治疗的临床决策与后续研究提供参考。

1　度伐利尤单抗的疗效与安全性

1.1　疾病控制与生存获益

ADRIATIC研究中，264例cCRT后未进展的LS-SCLC患者接受度伐利尤单抗巩固治疗，266例接受安慰剂，两组中位OS分别为55.9个月和33.4个月，中位PFS分别为16.6个月和9.2个月[2]。该研究主要纳入体能状态较好的患者，其结果适用于完成cCRT后能够继续接受巩固治疗的人群。ADRIATIC中国亚组和日本亚组的疗效方向总体与主研究一致，受样本量限制，尚不宜据此判断地区人群间的获益差异[4—5]。

Δ**基金项目**　浙江省自然科学基金项目（No.R25B050006）

＊**第一作者**　药师。研究方向：肿瘤药理学。E-mail：zhouyh137@163.com

Yu等[6]开展的单中心真实世界研究纳入45例cCRT后接受度伐利尤单抗巩固治疗的LS-SCLC患者，中位PFS为18.6个月，2年无进展生存率和总生存率分别为46.7%和80.3%。这为该药在常规临床实践中的疾病控制效果提供了补充证据，但研究未设置同期对照。

1.2 患者报告结局与生活质量

ADRIATIC研究的患者报告结局显示，度伐利尤单抗巩固治疗期间，两组患者总体健康状况和主要症状较为稳定，未见具有临床意义的整体差异；需特别注意的是，部分疼痛指标的改善仍属探索性发现[7]。现有资料未提示度伐利尤单抗巩固治疗带来的生存获益会以患者明显的整体生活质量下降为代价，但真实世界对长期症状和日常活动能力的记录仍较为有限。

1.3 安全性与治疗完成度

ADRIATIC研究中，度伐利尤单抗组与安慰剂组的3～4级不良事件（adverse events，AE）发生率分别为24.4%和24.2%，因AE停药的比例分别为16.4%和10.6%，肺炎或放射性肺炎是导致停药的重要原因之一[2]。Yu等[6]研究中，17.8%的患者因治疗相关AE永久停药。结合前述生存和生活质量结果，度伐利尤单抗巩固治疗的临床获益明确，但部分患者仍可能因肺部AE提前停药。需特别注意的是，仅比较重度AE发生率不足以反映长期治疗负担，还需关注治疗中断及其原因。

2 度伐利尤单抗的治疗模式与介入时机

2.1 cCRT后用于巩固治疗

ADRIATIC研究要求患者在cCRT结束后42 d内完成随机分组、启动度伐利尤单抗巩固治疗[2]。启动度伐利尤单抗前，应确认疾病未进展，并评估感染、肺损伤及其他放化疗相关AE的恢复情况。一般状况稳定、毒性恢复良好者可及时衔接；仍有明显呼吸道症状、活动性感染或其他未控制毒性者，应先处理相应问题。Senan等[8]的补充分析未发现启动间隔与OS或PFS治疗效应之间存在显著交互作用。因此，在研究支持的时间范围内，不宜单纯追求尽早给药而忽视患者恢复情况。

既往放疗分割方式和预防性脑照射（prophylactic cranial irradiation，PCI）也可能影响治疗衔接。ADRIATIC相关亚组的获益方向总体一致，但放疗方式和PCI属于基线特征，并非随机分配的因素，尚不能据此确定哪种放疗方式或PCI状态与度伐利尤单抗配合更优[8]。是否实施PCI仍应结合患者年龄、认知风险及意愿判断；未接受PCI者应重视脑磁共振成像随访[1]。

2.2 放化疗前及放化疗期间使用

除cCRT后的巩固治疗外，部分研究尝试在胸部放疗开始前使用度伐利尤单抗联合化疗，或在cCRT期间同时给予度伐利尤单抗。这些研究的主要区别在于免疫治疗的启动时机，以及放化疗结束后的用药安排。

Park等[9]开展的单臂Ⅱ期研究中，患者接受4个周期的度伐利尤单抗联合顺铂、依托泊苷治疗；胸部放疗从第3个周期开始，与后续化疗及度伐利尤单抗同期进行；完成放化疗后，患者继续接受度伐利尤单抗单药巩固治疗。该研究共入组51例患者，其中50例纳入主要分析，中位PFS为14.4个月，2年无进展生存率和总生存率分别为42.0%和67.8%。Song等[10]的单臂Ⅱ期研究纳入51例患者，首先给予1～4个周期的度伐利尤单抗联合依托泊苷及铂类药物治疗，随后在继续联合用药期间加入胸部放疗，化疗与免疫治疗联合使用4～6个周期；完成上述治疗后，患者继续接受度伐利尤单抗单药巩固治疗。结果显示，患者的中位PFS和OS分别为17.0个月和32.0个月，2年总生存率为68.6%。上述两项研究均显示出一定的疾病控制效果，但由于缺乏同期随机对照，尚不能确定提前使用度伐利尤单抗优于放化疗后巩固治疗。

Cho等[11]开展的CLOVERⅠ期研究主要评价度伐利尤单抗联合cCRT的安全性，其中24例患者接受度伐利尤单抗联合顺铂、依托泊苷及同期胸部放疗，另9例在此基础上加用曲美木单抗，两组3～4级AE发生率分别为79.2%和88.9%。该研究样本量较小，尚不足以判断联合方案的长期生存获益。Yao等[12]的回顾性研究同时纳入使用度伐利尤单抗或阿替利珠单抗联合cCRT的LS-SCLC患者，结果提示，患者的PFS显著延长，OS数据尚未成熟，但其结果不能单独用于评价度伐利尤单抗的疗效。LU005随机研究中，在cCRT期间加入阿替利珠单抗并于之后继续使用，未能改善LS-SCLC患者的OS[13]。但由于该研究使用的并非度伐利尤单抗，其结果不能直接用于判断度伐利尤单抗提前使用的效果。

上述研究表明，度伐利尤单抗在cCRT后未进展患者中的巩固治疗仍具有最充分的随机研究证据，而提前至放化疗期间使用的价值尚需进一步验证。

2.3 围手术期应用

对于经充分分期及多学科评估后判定为可切除的LS-SCLC患者，度伐利尤单抗的围手术期应用也受到关注，但目前相关研究仍较少。Song等[14]开展的回顾性研究纳入10例患者，其中5例接受术前免疫（4例使用度伐利尤单抗、1例使用帕博利珠单抗）联合顺铂、依托泊苷化疗，另5例接受单纯化疗，所有患者均完成R0切除。Lu等[15]报道的6例患者在接受新辅助度伐利尤单抗联合化疗后均完成R0切除，但整体病理缓解程度有限。Li等[16]则报道了1例经术前度伐利尤单抗联合化疗后获得病理完全缓解的患者。目前度伐利尤单抗用于LS-SCLC围手术期治疗的证据仍以小样本研究和个案报道为主，其对术后病情复发及患者长期生存的影响尚需进一步研究。

3 用药管理

3.1 给药方案与治疗前评估

ADRIATIC研究采用度伐利尤单抗每4周1次、最长24个月的巩固方案[2]。2026年8月更新的美国处方信息规定，LS-SCLC患者体重≥30 kg时度伐利尤单抗的用量为每次1 500 mg，体重＜30 kg时每次按20 mg/kg给

药，静脉输注时间为60 min，至疾病进展、出现不可耐受毒性或用药时长达到24个月；发生免疫相关不良事件（immune-related adverse events，irAEs）时，按类型和严重程度暂停用药或永久停药，不推荐减量[17]。国内临床用药应遵照我国批准的说明书。

度伐利尤单抗首次给药前应核查患者血常规、肝肾功能、血糖、电解质和甲状腺功能，了解其自身免疫性疾病、间质性肺病及免疫抑制治疗史，并记录放化疗后的呼吸症状和胸部影像。基线已有咳嗽、气促或影像异常者，应尽可能明确病因，便于治疗后症状、影像及相关指标比较；有心血管风险者可根据情况补充心电图等检查[18—19]。

每次输注前应询问患者有无新发或加重的呼吸困难、腹泻、皮疹和乏力，结合其病情复查肝肾功能及血糖，甲状腺功能通常每4～6周监测1次[18]。处方审核还应核对给药间隔、累积疗程、院外用药及延迟给药原因。因AE暂停治疗者，需连续记录症状、实验室检查指标和支持治疗经过，作为恢复用药的依据。

3.2 irAEs的处理

癌症免疫治疗学会（Society for Immunotherapy of Cancer，SITC）和美国临床肿瘤学会（American Society of Clinical Oncology，ASCO）指南均建议按受累器官和严重程度处理irAEs[18—19]。部分内分泌异常者经替代治疗稳定后可继续用药，重度免疫相关肺炎则通常需要永久停药。度伐利尤单抗单药治疗的主要AE管理要点见表1。

表1 度伐利尤单抗单药治疗的主要AE管理要点

AE类型	评估与处理重点	给药调整（美国处方信息）
免疫相关肺炎	评估症状、氧合和影像，排查感染及放射损伤；2级肺炎者使用糖皮质激素，重度者住院处理	2级肺炎者暂停用药；3～4级肺炎者永久停药
免疫相关肝炎（无肝脏肿瘤累及）	监测ALT、AST及总胆红素，排查其他肝损伤病因，根据病情给予免疫抑制治疗	ALT或AST为>3～8倍ULN，或总胆红素>1.5～3倍ULN时暂停用药；ALT或AST为>8倍ULN，或总胆红素为>3倍ULN时永久停药
腹泻或结肠炎	记录便次、腹痛、便血并排查感染；按严重程度治疗	单药相关2～3级结肠炎者暂停用药；4级结肠炎或任何级别肠穿孔者永久停药
内分泌毒性	复查甲状腺功能、血糖，并按症状评估其他激素轴；采用相应的激素替代或对症治疗	3～4级毒性反应者暂停用药至临床稳定，或按严重程度永久停药；替代治疗后稳定者可评估恢复用药
皮疹或皮炎	轻症局部及对症治疗；关注水疱、黏膜受累、广泛皮肤剥脱和全身表现	疑似SJS、TEN或DRESS时暂停用药，确诊后永久停药；普通皮疹按严重程度处理
肾炎伴肾功能异常	复查肌酐及尿液，排查脱水、梗阻和其他肾毒性药物	2～3级肌酐升高者暂停用药；4级AE者永久停药
输注反应	输注期间观察症状和生命体征，及时对症处理	1～2级反应者中断输注或减慢速度；3～4级反应者永久停药

注：评估与处理参考SITC指南及中国相关共识[18,20]；给药调整依据2026年8月更新的美国处方信息[17]，国内用药以我国批准说明书为准。ALT：丙氨酸氨基转移酶；AST：天冬氨酸氨基转移酶；ULN：正常值上限；SJS：Stevens-Johnson综合征；TEN：中毒性表皮坏死松解症；DRESS：伴嗜酸性粒细胞增多及全身症状的药疹。

3.2.1 肺部AE的鉴别与处理

LS-SCLC患者在胸部放疗后使用度伐利尤单抗，肺部异常的病因尤其容易重叠，难以鉴别。出现咳嗽、气促或发热时，需同时考虑免疫相关肺炎、放射性肺炎、感染和肿瘤进展。《免疫检查点抑制剂相关肺炎诊治和管理专家共识（2025）》指出，免疫相关肺炎属于排除性诊断，不同病因可共存[20]。评估内容应涵盖症状发生时间、血氧饱和度和氧疗需求，同时结合高分辨率CT、既往影像、放疗剂量分布及病原学结果；必要时排查肺水肿、肺栓塞等原因。Chen等[21]在非小细胞肺癌患者中观察到，免疫相关肺炎较常表现为双侧、多肺叶受累和边界不清，放射性肺炎则较多局限于照射区域。这些表现可供鉴别参考，但不能单凭影像确定病因。诊断不明、病情较重或初始治疗反应不佳时，可根据情况选择支气管镜和支气管肺泡灌洗检查，进一步排查感染[20]。

明确或高度怀疑2级免疫相关肺炎时，应暂停使用度伐利尤单抗。SITC指南推荐使用泼尼松或等效糖皮质激素1～2 mg/（kg·d），待病情改善后通常于4～6周内逐步减量。3～4级肺炎患者应住院接受静脉糖皮质激素治疗，并按需给予呼吸支持[18]。治疗过程中应持续观察患者呼吸症状、血氧饱和度及影像变化。若治疗后病情改善不佳，需重新评估感染及其他并存病因，再考虑进一步免疫抑制治疗[20]。按美国处方信息，3～4级肺炎应永久停药；2级肺炎患者恢复用药前，应达到相应的症状改善和糖皮质激素减量要求[17]。

3.2.2 其他器官毒性

甲状腺功能减退通常采用左甲状腺素替代治疗，甲状腺毒症则按病因和症状处理，病情稳定者可评估恢复使用度伐利尤单抗。若存在明显乏力、低血压或电解质紊乱，则提示垂体或肾上腺功能异常，应根据临床表现检测晨间皮质醇等指标，当游离甲状腺素降低而促甲状腺激素未相应升高时，应进一步评估垂体功能[18]。

转氨酶升高时，需排查合并用药、感染和基础肝病，动态监测转氨酶及胆红素水平；腹泻则需记录较基线增加的排便次数、有无腹痛和便血，持续或较重者完善病原学检查及必要的内镜评估[18—19]。糖皮质激素疗效不佳时，免疫相关肝炎可考虑选用吗替麦考酚酯，免疫相关结肠炎可考虑选用英夫利西单抗或维得利珠单抗，但英夫利西单抗通常不用于免疫相关肝炎[18]。皮肤毒性多表现为皮疹、瘙痒，一旦出现水疱、黏膜受累或广泛皮肤剥脱时应警惕严重药疹。肌酐持续升高时，需结合液体摄入、合并用药和尿液检查，排除脱水、梗阻及其他肾毒性药物影响[17—18]。这些非特异性表现不能仅凭单次检查判断是否与免疫治疗有关，还应结合发生时间、其他病因及治疗反应综合判断。药师应持续记录支持治疗方案、糖皮质激素减量过程及再次给药后的病情变化。

3.3 特殊人群用药与合并用药

度伐利尤单抗群体药代动力学资料显示，年龄及轻至中度肝肾功能损伤对药物暴露的影响较小，而重度肝肾功能损伤患者的资料有限[17]。ADRIATIC研究[2]及Yu等[6]的研究主要纳入体能状态0～1分的患者；对于体能状态较差或合并严重基础疾病者，应结合其活动能力、器官储备及放化疗后的恢复情况综合评估。

合并自身免疫性疾病患者，需充分评估疾病活动度、既往发作情况和免疫抑制治疗史；合并间质性肺病患者，应重点评估呼吸症状、氧合及影像，必要时联合相关专科会诊判断[18,20]。合并用药审核应明确糖皮质激素、其他免疫抑制剂及潜在肝肾毒性药物的用途、剂量和疗程。因irAEs需启用糖皮质激素时应及时治疗，长期使用激素者同步监测感染、血糖、血压及骨代谢风险[18]。

3.4 患者教育与随访

度伐利尤单抗相关irAEs可能在用药期间或停药后出现。药师应向患者及家属宣教早期预警症状和随访要求，提醒其出现新发或加重的发热、咳嗽、气促、腹泻、皮疹、乏力或视力异常时应及时联系医疗团队，发生明显呼吸困难时应尽快就医。用药教育卡可载明治疗方案、末次给药时间、复查计划和紧急联系方式[17—18]。

随访中应核对糖皮质激素的实际剂量、减量安排和复查结果；内分泌激素替代治疗的持续时间应按相应功能恢复情况决定，不可与抗炎治疗的减量方案混同。因毒性暂停使用度伐利尤单抗后，仍需记录疾病状态和毒性消退情况，免疫治疗结束后也不应忽视新发症状[17—18]。

4 疗效预测与治疗优化研究

4.1 疗效预测标志物

度伐利尤单抗用于LS-SCLC巩固治疗时，不以PD-L1表达水平作为患者筛选条件[2]。Park等[9]研究和CLOVER研究[11]的探索性分析均未证实PD-L1阳性患者可获得更长的PFS；而与广泛期小细胞肺癌相关的CASPIAN研究中，度伐利尤单抗联合化疗的OS获益也未局限于PD-L1阳性或组织肿瘤突变负荷较高者[22]。因此，现有证据尚不足以用单一PD-L1或肿瘤突变负荷结果筛选LS-SCLC获益人群。

Gay等[23]提出小细胞肺癌有4种主要亚型，其中炎症型的免疫活化特征较明显，并在广泛期小细胞肺癌患者接受阿替利珠单抗联合治疗的探索性分析中显示出较强的获益信号。CASPIAN研究的分子亚组分析同样观察到炎症型、CD8相关信号及抗原呈递特征与治疗结局存在关联[24]。这些发现为度伐利尤单抗的获益人群分层提供了研究方向，但证据主要来自广泛期患者，且受样本量、组织可得性和分析方法影响，尚未形成可用于LS-SCLC巩固治疗人群筛选的成熟方法。

循环肿瘤DNA（circulating tumor DNA，ctDNA）多用于治疗后残留病灶评估和复发监测。Iams等[25]对23例LS-SCLC患者连续采血后发现，随访期间曾检出ctDNA者PFS较短。Yang等[26]在144例患者中也观察到治疗后ctDNA阳性与较差预后相关，诱导治疗后ctDNA仍阳性的亚组出现巩固免疫获益信号，但其巩固药物为斯鲁利单抗，且并非随机分配治疗，不能直接用于判断度伐利尤单抗的获益人群。

ctDNA的预后价值不等同于预测特定药物获益，其阴性结果也不能作为豁免度伐利尤单抗巩固治疗或提前停药的依据[25—26]。后续仍需统一采样时间节点、检测平台和阳性判定标准，在前瞻性研究中验证基于ctDNA的动态变化调整治疗能否改善结局。

4.2 联合方案与治疗持续时间

截至2026年9月20日，ADRIATIC注册记录尚未公布度伐利尤单抗联合曲美木单抗组的OS和PFS结果[27]。CLOVER研究中，度伐利尤单抗联合曲美木单抗及cCRT的队列仅纳入9例患者，其中2例发生3级肺炎或放射性肺炎，尚不能据此判断度伐利尤单抗联合曲美木单抗能否带来生存获益[11]。在与广泛期小细胞肺癌相关的CASPIAN研究中，度伐利尤单抗联合曲美木单抗及铂类、依托泊苷化疗也未显示出显著OS改善[28]。对既往接受胸部放疗的LS-SCLC患者，联合方案需同时考察生存获益、肺部毒性及治疗中断风险，不可仅凭增加免疫阻断强度推断疗效更好。

ADRIATIC研究设定的度伐利尤单抗疗程为上限24个月，并非通过不同治疗时长的随机比较确定[2]。真实世界中的提前停药常与疾病进展、AE或患者基础状况有关，不能据此认为短疗程可维持同等获益[6]。疗程优化研究应在统一评估时点下，结合持续缓解状态、ctDNA动态变化和既往毒性，比较不同治疗时长下患者的生存结局、生活质量及医疗成本。在取得相应证据前，尚不宜将固定时间点提前停药作为常规治疗策略。

5 药物经济学与临床可及性

5.1 成本-效果研究的主要结论

度伐利尤单抗巩固治疗的经济学研究大多采用ADRIATIC研究的疗效数据开展，但分析视角、药品价格和模型设定不同，结论存在明显分歧。Jani等[29]报告的增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）为383 069美元/质量调整生命年（quality-adjusted life year，QALY），高于其150 000美元/QALY的阈值。Zhang等[30]的中国卫生体系分析及Tsai等[31]的中国台湾卫生部门分析，得到的ICER也均高于各自设定的阈值。Liu等[32]构建的中美支付方模型显示，两国ICER均低于相应阈值。加拿大药品管理局独立重分析的ICER为79 547加元/QALY，在50 000加元/QALY的阈值下需降价约34%[33]。上述结果反映的是各自价格和模型条件下的经济价值，不能脱离评价背景直接比较。具体结果见表2。

表2　度伐利尤单抗巩固治疗的成本-效果研究

研究作者	研究视角	主要模型设定	ICER	原研究评价条件
Jani等[29]	美国支付方	分区生存模型;增量QALY为0.36	383 069美元/QALY	高于150 000美元/QALY意愿支付阈值
Zhang等[30]	中国卫生体系	三状态Markov模型;月周期,10年时限,5%折现	245 591.59美元/QALY	基础分析不具成本-效果优势
Tsai等[31]	中国台湾卫生部门	分区生存模型;4周周期,终身时限,3%折现	101 734美元/QALY	高于70 000美元/QALY意愿支付阈值
Liu等[32]	中美支付方	Markov模型;12周周期,终身时限;中国5%折现、美国3%折现	中国13 257美元/QALY;美国89 079美元/QALY	中国和美国分别低于37 023和150 000美元/QALY意愿支付阈值
CDA-AMC[33]	加拿大独立重分析	终身模型;38年时限,1.5%折现	79 547加元/QALY	按50 000加元/QALY意愿支付阈值,估计需降价34%

5.2　结论差异及其临床意义

模型时限、效用值和生存外推是影响经济性结论的关键因素。Zhang等[30]采用10年时限，Liu等[32]及Tsai等[31]采用终身时限，三者无进展生存状态下的效用值分别为0.673、0.883和0.83；Liu等[32]主要以Weibull分布外推，Tsai等[31]主要采用对数正态分布，这些差异直接影响远期生存和QALY估算结果。

成本计算和参数含义也值得注意。加拿大药品管理局的独立重分析同样指出，长期生存外推、AE效用损失和后续治疗成本可改变结论[33]。因此，解读经济学结果时应查看参数来源和敏感性分析，而非只依据最终ICER作出判断。

我国后续经济学评价应采用更成熟的随访资料，减少长期生存外推的不确定性，并采用明确时间点的实际采购和支付价格。成本测算除药费外，还应纳入真实治疗时长以及AE处理、后续治疗和随访费用。对于长期存活、治疗持续时间和药品价格等影响较大的参数，可通过情景分析和敏感性分析考察不同假设下结果的变化，使模型更贴近实际诊疗过程[30—33]。此外，成本-效果优势也不等同于患者可负担性，自付比例和疗程会影响患者持续治疗的依从性。经济学研究可为医保支付和治疗方案优化提供参考，但若要缩短疗程、延长给药间隔或更换免疫药物，仍需相应的疗效与安全性证据支持。

6　结语

度伐利尤单抗巩固治疗为cCRT后未进展的LS-SCLC患者带来了明确生存获益。临床实践中，需在疾病再评估及放化疗毒性消退的基础上衔接治疗，同时重点识别肺部AE，并做好其他器官毒性、合并用药和长期随访管理。在cCRT期间加入度伐利尤单抗，以及将该药用于围手术期治疗，目前仍处于探索阶段，尚不足以替代证据更充分的放化疗后巩固治疗模式。生物标志物、度伐利尤单抗联合曲美木单抗及疗程优化等研究，需进一步明确获益人群与适宜治疗强度，并兼顾生活质量和实际治疗负担。

利益冲突　本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Dingemans A C, Früh M, Ardizzoni A, et al. Small-cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2021, 32(7): 839-853.

[2] Cheng Y, Spigel D R, Cho B C, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer [J]. N Engl J Med, 2024, 391(14): 1313-1327.

[3] 阿斯利康. 英飞凡®在华获批成为首个且唯一一个用于治疗局限期小细胞肺癌的免疫疗法[EB/OL]. (2025-06-04)[2026-09-20]. https://mp.weixin.qq.com/s_biz=MzA5MDY3ODExNQ==&mid=2651378564&idx=2&sn=b8f51f002df1316d902427f0543b3aaf&chksm=8ae7fd03-ab2de88d52ac73a8c357b12ed273bfa340db02440fde300d-13d47504c69dc609b2cd&scene=27.

[4] Ma L X, Wang Q M, Fang J, et al. Durvalumab consolidation treatment following concurrent chemoradiotherapy in limited-stage SCLC: ADRIATIC China subgroup analysis [J]. JTO Clin Res Rep, 2026, 7(8): 101022.

[5] Zenke Y, Shiraishi Y, Goto Y, et al. Durvalumab post concurrent chemoradiotherapy in Japanese patients with limited-stage small-cell lung cancer in the phase 3 ADRIATIC trial[J]. Cancer Sci, 2025, 116(11): 3171-3184.

[6] Yu J Y, Yang X, Shan J H, et al. Real-world analysis in patients with limited-stage small-cell lung cancer who received durvalumab after concurrent chemoradiotherapy [J]. Transl Lung Cancer Res, 2026, 15(7): 195.

[7] Novello S, Spigel D R, Fang J, et al. Patient-reported outcomes with consolidation durvalumab versus placebo after concurrent chemoradiotherapy in limited-stage SCLC: results from the phase 3 ADRIATIC trial[J]. J Thorac Oncol, 2026, 21(6): 103564.

[8] Senan S, Cho B C, Laktionov K K, et al. Durvalumab consolidation in limited-stage SCLC: outcomes by prior concurrent chemoradiotherapy and prophylactic cranial irradiation in the phase 3 ADRIATIC trial[J]. J Thorac Oncol, 2026, 21(8): 103703.

[9] Park S, Noh J M, Choi Y L, et al. Durvalumab with chemoradiotherapy for limited-stage small-cell lung cancer [J]. Eur J Cancer, 2022, 169: 42-53.

[10] Song C Y, Zhao X H, Li S G, et al. Durvalumab combined with concurrent chemoradiotherapy in patients with limited-stage small cell lung cancer: a prospective, single-arm, phase 2 clinical trial[J]. Cancer, 2026, 132(6): e70351.

[11] Cho B C, Ahn M J, Nishio M, et al. Durvalumab with or without tremelimumab in combination with chemoradiotherapy in patients with limited-stage SCLC: results from the phase 1 CLOVER study[J]. JTO Clin Res Rep, 2025, 6(10): 100884.

[12] Yao N, Qin Z H, Ma J, et al. Anti-programmed death ligand 1 immunotherapy in patients with limited-stage small cell lung cancer: a real-world exploratory study[J]. J Chemother, 2023, 35(5): 448-454.

[13] Higgins K A, Hu C, Ross H J, et al. Chemoradiation ± atezolizumab in limited-stage small cell lung cancer: results of NRG oncology/alliance LU005[J]. J Clin Oncol, 2026, 44(8): 630-640.

[14] Song L J, Mao X W, Hu H C, et al. Neoadjuvant immunochemotherapy demonstrated improved efficacy and comparable safety to neoadjuvant chemotherapy for limited-stage small-cell lung cancer: a cohort study[J]. Transl Lung Cancer Res, 2025, 14(3): 963-974.

[15] Lu M, Zhang R, Qi L S, et al. Pathologic responses to neoadjuvant chemoimmunotherapy in primary limited-stage small-cell lung cancer[J]. Thorac Cancer, 2022, 13(22): 3208-3216.

[16] Li Z F, Zhang B Y, Yang F Y, et al. Pathological complete response to radical surgery after receiving durvalumab plus neoadjuvant chemotherapy for 1 limited-stage small cell lung cancer patient: a case report[J]. Transl Cancer Res, 2022, 11(4): 973-979.

[17] AstraZeneca Pharmaceuticals LP. IMFINZI (durvalumab) injection, for intravenous use: U.S. prescribing information [EB/OL]. (2026-08-31) [2026-09-20]. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm setid=8baba4ea-2855-42fa-9bd9-5a7548d4cec3.

[18] Brahmer J R, Abu-Sbeih H, Ascierto P A, et al. Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immune checkpoint inhibitor-related adverse events[J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(6): e002435.

[19] Schneider B J, Naidoo J, Santomasso B D, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: ASCO guideline update[J]. JCO, 2021, 39(36): 4073-4126.

[20] 中华医学会呼吸病学分会, 中国抗癌协会肿瘤呼吸病专业委员会, 北京肿瘤防治研究会. 免疫检查点抑制剂相关肺炎诊治和管理专家共识: 2025[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2025, 48(4): 329-343.

[21] Chen X G, Sheikh K, Nakajima E, et al. Radiation versus immune checkpoint inhibitor associated pneumonitis: distinct radiologic morphologies[J]. Oncologist, 2021, 26(10): e1822-e1832.

[22] Paz-Ares L, Garassino M C, Chen Y B, et al. Durvalumab ± tremelimumab + platinum-etoposide in extensive-stage small cell lung cancer (CASPIAN): outcomes by PD-L1 expression and tissue tumor mutational burden[J]. Clin Cancer Res, 2024, 30(4): 824-835.

[23] Gay C M, Stewart C A, Park E M, et al. Patterns of transcription factor programs and immune pathway activation define four major subtypes of SCLC with distinct therapeutic vulnerabilities[J]. Cancer Cell, 2021, 39(3): 346-360.e7.

[24] Xie M C, Vuko M, Rodriguez-Canales J, et al. Molecular classification and biomarkers of outcome with immunotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer: analyses of the CASPIAN phase 3 study[J]. Mol Cancer, 2024, 23(1): 115.

[25] Iams W T, Kopparapu P R, Yan Y J, et al. Blood-based surveillance monitoring of circulating tumor DNA from patients with SCLC detects disease relapse and predicts death in patients with limited-stage disease[J]. JTO Clin Res Rep, 2020, 1(2): 100024.

[26] Yang Y, Wu Y Q, Zhao J J, et al. Circulating tumor DNA refines consolidation immunotherapy for limited-stage small cell lung cancer patients[J]. Sig Transduct Target Ther, 2025, 10: 347.

[27] AstraZeneca. Study of durvalumab+tremelimumab, durvalumab, and placebo in limited-stage small-cell lung cancer in patients who have not progressed following concurrent chemoradiation therapy (ADRIATIC): NCT03703297 [EB/OL]. (2025-11-21) [2026-09-20]. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03703297.

[28] Goldman J W, Dvorkin M, Chen Y B, et al. Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide alone in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): updated results from a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(1): 51-65.

[29] Jani C T, Manoharan A, Han S, et al. Cost-effectiveness analysis of durvalumab in limited-stage small cell lung cancer in the United States[J]. JCO Glob Oncol, 2025, 11: e2500225.

[30] Zhang H, Liu Y H, Cai B K, et al. Durvalumab consolidation therapy in patients with stage Ⅲ small cell lung cancer after concurrent chemoradiation: a China-based cost-effectiveness analysis[J]. Front Oncol, 2025, 15: 1643022.

[31] Tsai S H, Tsai J H, Chen L J, et al. Cost-effectiveness of durvalumab after chemoradiotherapy in limited-stage SCLC[J]. JTO Clin Res Rep, 2025, 6(11): 100879.

[32] Liu K, Zhu Y W, Zhu H. International cost-effectiveness analysis of durvalumab consolidation treatment after chemoradiotherapy for patients with limited-stage small-cell lung cancer[J]. Transl Lung Cancer Res, 2025, 14(8): 2942-2953.

[33] CDA-AMC. Durvalumab (Imfinzi): therapeutic area: limited-stage small cell lung cancer: reimbursement review [R/OL]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2026. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK622123/.

(收稿日期: 2026-06-03 修回日期: 2026-11-06)

(本文责编: 邹丽娟)