



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.05.09
文章编号: 2095-1264(2025)05-0640-07

驱动基因阴性 NSCLC 晚期一线治疗格局变化

安维汀与安可达治疗非小细胞肺癌的研究进展*

于 宸, 吕晓霖#, 刘安昌*

(山东大学齐鲁医院 药剂科/临床药学部, 山东 济南, 250012)

摘要: 贝伐珠单抗及其生物类似药安可达在非小细胞肺癌(NSCLC)治疗中表现出显著疗效,为患者提供了重要的治疗选择。本文聚焦安维汀(贝伐珠单抗原研药)与安可达(国内首个获批的贝伐珠单抗生物类似药),二者在临床实践和政策层面均具有代表性,作用机制为靶向抑制血管内皮生长因子(VEGF),阻断肿瘤新生血管生成,从而抑制肿瘤生长,并显著延长患者的无进展生存期和总生存期。研究证实,安可达在疗效、安全性和免疫原性方面与安维汀高度相似,且更具成本效益,显著提高了治疗可及性。二者与化疗联用可协同提升客观缓解率和患者生存质量。未来,优化治疗方案和开发新药物仍是提高NSCLC治疗效果的关键。

关键词: 贝伐珠单抗; 非小细胞肺癌; 安维汀; 安可达; 临床疗效

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A

Research progress of Avastin and Ankeda in the treatment of non-small cell lung cancer*

YU Chen, LÜ Xiaolin#, LIU Anchang*

(Department of Pharmacy, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan, 250012, Shandong, China)

Abstract: Bevacizumab and its biosimilar, Ankeda (the first bevacizumab biosimilar approved in China), have demonstrated significant efficacy in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC), providing crucial therapeutic options. This review focuses on a comparative analysis of Avastin (the originator bevacizumab) and Ankeda, both of which are representative agents in clinical practice and health policy. Their mechanism of action involves targeted inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF), thereby suppressing tumor angiogenesis and growth. Clinical evidence confirms that this mechanism translates into significant extensions of both progression-free survival and overall survival. Studies have established high similarity between Ankeda and Avastin in terms of efficacy, safety, and immunogenicity. Furthermore, the enhanced cost-effectiveness of Ankeda significantly improves treatment accessibility. The combination of either agent with chemotherapy demonstrates a synergistic effect, improving the objective response rate and patient quality of life. Future efforts to optimize treatment regimens and develop novel therapeutic agents remain pivotal for advancing outcomes in NSCLC management.

Keywords: Bevacizumab; Non-small cell lung cancer; Avastin; Ankeda; Clinical efficacy

0 前言

肺癌是全球公共健康的重大威胁之一,其发病

率和死亡率居高不下,对人类健康构成了严重挑战^[1-2]。国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)最新统计数据显示,肺癌

*基金项目:山东省医学会临床科研资金——齐鲁专项(YXH2022ZX02053)。

作者简介:于宸,女,博士,主管药师,研究方向为药学。

#并列第一作者:吕晓霖,男,硕士,药师,研究方向为药学。

*通信作者:刘安昌,男,博士,主任药师,研究方向为药学。

是全球范围内发病率和死亡率最高的癌症之一,每年新增病例数和死亡人数均位居前列^[3]。其中,非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)作为肺癌的主要亚型,约占所有肺癌病例的 85%,其发病率在过去几十年中呈显著上升趋势,特点是病程进展迅速,易于转移,治疗难度大^[2-4]。

NSCLC 主要包括腺癌、鳞状细胞癌和大细胞癌等类型,其中肺腺癌是最常见的亚型。肺腺癌的显著特征包括病程进展迅速、易发生远处转移(如脑转移、骨转移等),以及对传统治疗方法(如手术、化疗和放疗)耐药性较强,这使得其治疗难度极大,患者预后通常较差。大多数患者在确诊时已处于中晚期,错过了最佳手术治疗时机,导致其 5 年生存率较低^[5]。此外,近年来随着工业化进程加快、环境污染及人口老龄化加剧,NSCLC 的发病率呈现进一步上升的趋势,给全球公共卫生系统带来了沉重的负担^[3, 5]。

在以上背景下,探索新的治疗方法和药物以提高 NSCLC 患者的生存率和生活质量,已成为医学界亟待解决的重要课题。近年来,靶向治疗和免疫治疗等新兴治疗手段为 NSCLC 的治疗带来了新的希望。随着 NSCLC 治疗研究的深入,个体化和精准治疗成为趋势。在精准治疗方面,靶向治疗和免疫治

疗发挥了关键作用。靶向治疗通过针对肿瘤细胞的特定基因突变或蛋白靶点,如表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)等,精准地抑制肿瘤细胞的生长和增殖,为携带相应突变的患者带来了显著疗效^[6]。免疫治疗则通过激活或增强人体自身免疫系统来识别和攻击肿瘤细胞,以程序性死亡受体 1(programmed death 1, PD-1)/程序性死亡受体配体 1(programmed death ligand 1, PD-L1)抑制剂为代表的免疫检查点抑制剂为晚期 NSCLC 患者提供了新的治疗选择,延长了生存期,并改善了生活质量^[7-8]。其中,贝伐珠单抗作为抗血管生成药物,在 NSCLC 的治疗中展现出显著的疗效和广阔的应用前景。然而,由于该药的生产工艺繁杂、研发耗时较长及研发费用高昂等诸多因素,导致其价格一直难以降低。随着中国生物医药行业的蓬勃发展,生物类似药的面世打破了这一僵局。目前,中国已有 10 家医药公司研发的贝伐珠单抗生物类似药获得了上市批准(表 1)^[9]。这些药物通过特异性抑制血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的活性阻断肿瘤的血供,从而抑制肿瘤生长和转移。

表 1 在中国上市的贝伐珠单抗生物类似药
 Tab. 1 Bevacizumab biosimilars approved in China

商品名	研究代号	批准日期	批准文号	生产厂家
安可达	QL1101	2019-12-06	国药准字 S20190040	齐鲁制药有限公司
贝安汀	MIL60	2021-11-24	国药准字 S20210047	杭州博之锐生物制药有限公司
普贝希	BAT1706	2021-11-17	国药准字 S20210044	百奥泰生物制药股份有限公司
达攸同	IBI305	2020-06-17	国药准字 S20200013	信达生物制药(苏州)有限公司
博优诺	LY01008	2021-04-30	国药准字 S20210013	山东博安生物技术股份有限公司
汉贝泰	HLX04	2021-11-30	国药准字 S20210048	上海复宏汉霖生物制药有限公司
朴欣汀	TAB008	2021-11-30	国药准字 S20210049	东曜药业有限公司
艾瑞妥	BP-102	2021-06-22	国药准字 S20210020	苏州盛迪亚生物医药有限公司
安倍斯	TQ-B2302	2023-02-28	国药准字 S20233105	正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司
安贝珠	SCT510	2023-06-27	国药准字 S20230035	神州细胞工程有限公司

本文重点评述贝伐珠单抗原研药安维汀及其生物类似药安可达在 NSCLC 治疗中的研究进展,包括二者的临床疗效、安全性及与其他治疗方案的比较等方面的研究。选择安维汀是因为其作为首个获批的抗 VEGF 单抗,奠定了该类药物在 NSCLC 治

疗中的基石地位,拥有最广泛的临床研究证据和应用经验。在 NSCLC 的治疗中,安维汀联合化疗已被证实可显著提高患者的生存率和生活质量^[10]。聚焦安可达则因其是中国首个获批的贝伐珠单抗生物类似药(2019 年 12 月),具有里程碑意义,其上市

显著提高了药物可及性,且作为“首仿”品种,拥有相对完善的与原研药头对头比较的临床研究数据,为评估生物类似药在 NSCLC 治疗中的价值提供了重要实证^[11]。另外,基于山东省公共资源交易平台数据,截至 2025 年 5 月,山东省医疗机构采购安可达(排名首位)与信达生物的达攸同(第二位)所占比例为 4.5:1,因此确定其为本文主题。本文基于对现有文献及临床试验结果的系统性回顾,旨在为临床医生治疗 NSCLC 提供科学依据与实践参考,并为未来研究方向提供启示。重点聚焦生物靶向治疗领域,分析安维汀与安可达在 NSCLC 治疗策略中的定位、作用转变及面临的挑战。同时,本文亦探讨在生物技术持续发展的背景下,如何通过优化药物设计及临床应用策略,进一步提升 NSCLC 患者的治疗效果与生存质量^[12]。

1 贝伐珠单抗治疗 NSCLC 的作用机制

1.1 贝伐珠单抗抑制血管生成原理

肿瘤的生长和转移高度依赖于血管生成,即新血管的形成过程。血管生成为肿瘤细胞提供必要的营养和氧气,支持其快速增殖和远处转移。血管生成关键驱动因子 VEGF 通过与其受体结合激活一系列下游信号通路,促进内皮细胞增殖、迁移和存活,从而诱导新血管形成。贝伐珠单抗通过与 VEGF 结合阻断其与细胞表面 VEGF 受体的相互作用,抑制下游信号通路的激活,从而抑制血管生成,减少肿瘤的血液供应,限制肿瘤细胞获取养分和氧气,不仅直接抑制了肿瘤的生长,还进一步限制了肿瘤细胞的扩散能力。此外,抑制血管生成还可以改善肿瘤微环境,增强其他治疗手段(如化疗和放疗)的效果^[13-14]。

1.2 安维汀治疗 NSCLC 的临床应用与效果

安维汀联合传统化疗已被证实能显著提高 NSCLC 患者的治疗效果。研究显示,与单独化疗相比,安维汀联合化疗能显著提高患者的总有效率和生存质量,并降低并发症发生率,还能有效延长患者的中位生存期^[15-16]。具体来说,在晚期 NSCLC 的一线治疗中,使用安维汀能显著改善患者的近期疗效,并在一定程度上延长生存期。此外,即使是在脑转移的 NSCLC 患者中,安维汀也显示出相对较高的疗效和安全性,能有效改善患者的脑部损伤,降低不良反应发生率^[16-18]。

1.3 安维汀使用中的注意事项和副作用

尽管安维汀在 NSCLC 治疗中显示出较好的疗效,但在使用过程中也需要关注其潜在的副作用和相关注意事项,常见的副作用包括但不限于高血压、出血、蛋白尿和血栓形成等^[19]。特别是在抗血管生成治疗中,需要严格筛选合适的患者,并在治疗过程中密切监测患者的反应,尤其需要注意潜在的出血风险^[20]。临床应对患者进行详尽的评估,避免在有明显出血倾向、严重心血管疾病或其他严重并发症的患者中使用此药。此外,应根据患者的具体情况调整用药剂量,严格按照医嘱使用,以降低不良反应发生风险^[19, 21]。

随着研究的不断深入,安维汀在 NSCLC 治疗中的地位愈发稳固。一方面,其在多种基因突变状态的 NSCLC 患者中均显示出良好的疗效,尤其是对于缺乏明确治疗靶点的患者。另一方面,其与免疫治疗药物的联合应用也在探索中,这种联合策略有望进一步提高治疗效果。例如,在肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)中,安维汀联合阿替利珠单抗已被证实能够改善患者预后^[22]。同时,为了最大化安维汀的治疗效果并降低副作用,精准筛选和评估患者至关重要。通过基因检测和生物标志物分析,可以识别出更有可能从安维汀治疗中获益的患者。例如,VEGF 表达水平、肿瘤血管生成特征及患者的基线水平等,均是评估的重要因素。此外,临床医生还需要根据患者的个体情况灵活调整给药剂量和治疗周期,以实现个体化治疗。

2 安可达的发展及应用

2.1 研发背景

安可达是由齐鲁制药有限公司研发的一款贝伐珠单抗生物类似药,旨在模仿原研药安维汀的疗效、安全性及免疫原性。作为中国首个获批的贝伐珠单抗生物类似药,安可达于 2019 年 12 月 9 日获得中国国家药品监督管理局的批准上市^[23]。其研发背景与国际上对贝伐珠单抗生物类似药的需求密切相关,旨在为患者提供一个更经济的治疗选择。安可达的主要治疗指征包括晚期、转移性或复发性 NSCLC 和转移性结直肠癌。其获批基于在分子结构、药理学属性、药效和免疫原性等方面与原研药高度相似的研究数据。

2.2 临床有效性与安全性

近年来,多项临床研究和试验评估了安可达在

NSCLC 治疗中的表现。研究数据显示,安可达在晚期非鳞 NSCLC 患者中显示出临床有效性^[24-26],主要体现在延长患者总生存期(overall survival, OS)和无进展生存期(progression-free survival, PFS)、提高生活质量,以及降低治疗相关并发症发生率。相比于单独化疗,加入安可达的综合治疗方案在控制疾病进展方面显示出优势。

研究显示,在联合靶向治疗中,安可达联合安罗替尼相比单用安罗替尼能显著降低 NSCLC 患者肿瘤标志物(如 CYFRA21-1、CA125 等)水平,改善免疫状态(如提升 CD3+、CD4+ 等水平),且不良反应无显著差异^[27]。安可达联合阿美替尼相比单用阿美替尼显著提高了患者的疾病控制率(disease control rate, DCR),改善了肝功能指标(ALT、AST 等)和生活质量评分^[28]。关于安全性,研究记录了安可达治疗中可能出现的不良事件,包括高血压、蛋白尿等^[29]。现有临床数据表明,安可达的安全性特征在预期范围内。

综上所述,安可达作为贝伐珠单抗的生物类似药,在 NSCLC 的治疗中已积累了显示其有效性和安全性的临床证据。未来研究将进一步探索其在特定患者群体中的应用策略。

3 安维汀与安可达在 NSCLC 治疗中的对比研究

3.1 研究设计与方法

探讨安维汀与安可达治疗 NSCLC 的对比研究通常采用随机对照试验,以评估两种治疗方案的疗效、安全性及经济性。核心的研究设计包括但不限于前瞻性、多中心、双盲的研究方法,比如在评估安维汀的研究中,多采用常规化疗联合安维汀,并与传统化疗方案进行比较,侧重于其临床效果和安全性^[10, 30];而在研究安可达时,通常关注其与原研药安维汀在非鳞 NSCLC 患者中的临床疗效和安全性的比较,部分研究聚焦于其生物等效性和药理学特性^[11, 24]。

此外,研究设计还尤为关注包括药物药理学特性、患者基线特征、治疗方案细节、疗效评价指标及安全性监测手段。在分析药品经济性的研究中,采用成本效果分析、成本效用分析等方法,以评估治疗策略在资源有限的医疗保健系统中的应用价值^[31-32]。通过上述方法,期望获得对两种治疗策略的全面评价,从而为临床医生提供基于证据的治疗

选择建议。

3.2 疗效与安全性对比分析

多项高质量研究证实,安可达与安维汀在 NSCLC 治疗中具有临床等效性。核心证据来自 III 期随机双盲试验:两药联合卡铂/紫杉醇治疗晚期 NSCLC 时,客观缓解率(objective response rate, ORR)分别为 52.8% 与 56.8% ($P>0.05$),中位 PFS 均为 151 天($HR=1.112$, 95% $CI: 0.82\sim 1.51$),且疗效差异无统计学意义^[33]。这一结果在更广泛的治疗方案中得到延伸——一项真实世界研究显示,两药联合卡铂/培美曲塞等方案时,在 ORR、缓解持续时间(duration of response, DoR)、PFS 及 OS 等终点指标上均无显著差异^[34]。值得注意的是,针对晚期(III/IV 期)非鳞 NSCLC 这一关键适应证人群,生物类似药与原研药的疗效差异同样无统计学意义($P\geq 0.05$)^[24-26],进一步验证了安可达作为 VEGF 抑制剂的治疗价值。

安全性对比分析显示,两药不良事件特征高度吻合。系统评价与 Meta 分析指出,安可达与安维汀的总体不良事件发生率($RR=1.02$, 95% $CI: 0.94\sim 1.11$)、严重不良事件发生率($RR=0.97$, 95% $CI: 0.82\sim 1.15$)及因不良事件停药率均无显著差异^[35-36]。在特异性不良反应方面,两药引发高血压(≥ 3 级: 11.3% vs. 10.7%)、蛋白尿(≥ 2 级: 7.1% vs. 6.8%)等典型贝伐珠单抗相关毒性的风险相似^[29]。免疫原性作为生物类似药的关键评价指标,研究证实两者抗药抗体阳性率(4.5% vs. 4.2%)及中和抗体发生率(1.8% vs. 1.6%)亦无显著差异($P=0.79$)^[33]。此外,两种治疗方案均能显著降低肿瘤相关并发症风险(如出血、血栓事件)并改善患者生活质量评分(KPS 评分平均提高 15.3 分 vs. 14.7 分)^[30]。

尽管核心疗效与安全性指标呈现高度一致性,但仍需关注两药的潜在细微差别。有研究发现,两药在特定亚组(如老年或肝肾功能异常患者)中的药物代谢动力学参数(如血药浓度-时间曲线下面积)可能存在 10%~15% 的波动^[35]。此外,安可达组报告的中性粒细胞减少症发生率(21.4%)略高于安维汀组(18.9%),但未达显著水平($P=0.12$)^[33]。这些现象提示,未来需通过更大样本量的相关研究进一步细化两药的个体化应用策略。

3.3 经济性对比

从经济性的角度考虑,安可达作为一种生物类似药,其研制目的之一就是提供一种成本更低的治

疗方案,以减轻患者和医疗保健系统的经济负担。基于现有研究证实其与原研药安维汀在治疗晚期非鳞 NSCLC 时具有同等的疗效和安全性,有研究采用最小成本分析(cost-minimization analysis, CMA)方法评估其经济性^[37],计算单周期(每3周)药品费用,关键参数包括:推荐剂量 15 mg·kg⁻¹、人均体重 65 kg,以及 2022 年各省中标价(药智网)的价格数据。分析结果显示,采用中位中标价时,生物类似药单周期费用(8 083~11 291 元)显著低于原研药安维汀(14 625 元),敏感性分析进一步证实了该结论。因此,在等效的前提下,生物类似药安可达能显著降低治疗成本,减轻患者和医疗系统负担,为临床提供经济性更优的选择,并有助于推动更具可持续性的医疗保健体系发展。

综上所述,安维汀和安可达在 NSCLC 治疗中的比较研究不仅证明了二者在疗效上的相似性,且在安全性和经济性方面也各有优势。这些发现为临床治疗提供了更多的治疗选择,并为患者带来了更加个性化和成本效益更高的治疗方案。

4 临床实践中的挑战

4.1 对现有治疗方案的挑战

NSCLC 治疗面临多方面的挑战,既包括病理机制的复杂性,也涉及治疗方案的选择和执行^[38]。尽管当前的治疗策略较过去几十年有了显著进步,但仍存在局限性,如靶向治疗(贝伐珠单抗可能导致的获得性耐药)和免疫治疗的耐药问题。实效研究的应用有望帮助临床医师进行更合理的诊疗决策,但其本身也面临理论疗效与实际临床效果的差异等挑战^[39]。此外,虽然个体化治疗被认为是未来的发展方向,但实践中仍存在许多问题,如基因治疗的风险和挑战。

4.2 个体化治疗策略的重要性

个体化治疗的重要性日益凸显,特别是在 NSCLC 的治疗中。个体化精准诊疗能够提升治疗效果,减少不必要的副作用,对于提高患者的生存率和生活质量具有重要意义^[40-41]。个体化治疗策略的实施依赖于对患者具体状况的精准评估,包括病理特征、基因表型等^[42]。对于贝伐珠单抗等抗血管生成药物,识别可预测疗效或毒性的生物标志物是优化个体化应用的关键。然而,实现个体化治疗的过程中,需要解决包括教育意识、患者授权、识别价值、基础设施和信息管理等多方面的挑战^[43]。

综上所述,NSCLC 的治疗面临诸多挑战,未来的研究需要关注新的治疗方法和技术的开发、如何克服个体化治疗策略实施过程中的障碍,以及推动新药研发并加速其从基础研究向临床转化等^[44]。通过持续的研究和创新,有望为 NSCLC 患者带来更有效、更安全的治疗方案。

5 结论

5.1 研究总结

贝伐珠单抗及其生物类似药的临床应用为 NSCLC 的治疗范式带来了重要变革。贝伐珠单抗通过靶向抑制 VEGF 介导的血管生成,显著改善了晚期 NSCLC 患者的 PFS 和 OS,与化疗的协同作用进一步提升了总体缓解率和生活质量。严格的药理学特性验证(涵盖关键药代动力学/药效动力学参数)和 III 期临床试验充分证实了生物类似药安可达与原研药安维汀的生物等效性,二者展现出高度相似的疗效(总有效率)和安全性(不良事件谱、免疫原性特征)。对比研究显示,二者治疗非鳞 NSCLC 的生存获益及 3 级不良事件发生率均无显著差异,同时,安可达可显著降低治疗成本(达 30% 以上),有效优化了治疗的经济负担和医疗资源利用。

5.2 展望

基于现有成就与挑战,未来的研究应聚焦几个关键方向:持续深化对贝伐珠单抗作用机制及耐药性的理解,以指导更精准的患者分层和联合治疗策略优化;积极推动基于已验证生物标志物的治疗方案精准实施,利用多组学数据整合构建预测模型,提升个体化治疗水平;大力发展严谨的实效研究方法学^[45-46],运用大数据分析与人工智能深入挖掘真实世界中的长期疗效、安全性及药物经济学价值,为临床决策和卫生政策提供坚实依据;同时,必须始终恪守研究的科学严谨性,强化统计学方法在设计分析中的应用,并高度重视伦理规范、数据透明度及结果的可重复性^[47],确保医学研究的负责任推进。通过这些互补性领域的协同努力,为 NSCLC 患者提供更有效、更安全、更可及的治疗方案,实现生存质量和长期预后的实质性改善。

参考文献

- [1] LIU L, MAO Y L, GUO L L, et al. Advances in adjuvant therapy for operable N₂ non-small cell lung cancer: a narrative review [J]. *Front Oncol*, 2025, 14: 1523743. DOI: 10.3389/fonc.2024.1523743.
- [2] 徐诗琦, 巨修练. 非小细胞肺癌相关治疗药物的研究进展

- [J]. 武汉工程大学学报, 2020, 42(3): 246-252. DOI: 10.19843/j.cnki.cn42-1779/tq.201909024.
- [3] PASELLO G, SCATTOLIN D, BONANNO L, et al. Secondary prevention and treatment innovation of early stage non-small cell lung cancer: Impact on diagnostic-therapeutic pathway from a multidisciplinary perspective [J]. *Cancer Treat Rev*, 2023, 116: 102544. DOI: 10.1016/j.ctrv.2023.102544.
- [4] THAI A A, SOLOMON B J, SEQUIST L V, et al. Lung cancer [J]. *Lancet*, 2021, 398(10299): 535-554. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00312-3.
- [5] WHEATLEY-PRICE P, SHEPHERD F A. Targeting angiogenesis in the treatment of lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2008, 3(10): 1173-1184. DOI: 10.1097/JTO.0b013e318187220f.
- [6] ZHANG D D, LIU G C, YE J H, et al. Low-exhaustion peripheral circulating $\gamma\delta$ T cells serve as a biomarker for predicting the clinical benefit rate of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients to chemotherapy or targeted therapy: a single-center retrospective study [J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1): 178. DOI: 10.1186/s12885-025-13497-2.
- [7] STEUER C E, RAMALINGAM S S. Advances in immunotherapy and implications for current practice in non-small-cell lung cancer [J]. *JCO Oncol Pract*, 2021, 17(11): 662-668. DOI: 10.1200/OP.21.00305.
- [8] 耿彪, 孙珍贵, 赵春阳, 等. 髓系来源抑制性细胞对非小细胞肺癌患者接受PD-1抑制剂联合化疗疗效与预后的影响[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2025, 30(8): 1076-1083. DOI: 10.12092/j.issn.1009-2501.2025.08.008.
- [9] 陈馨蕊, 谢祖成, 石远凯. 中国生物类似药在肿瘤领域的研究进展[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2023, 30(1): 40-46. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.113494-20230102-0020.
- [10] 黄丽霞, 刘基华, 刘雪莹, 等. 贝伐珠单抗生物类似药与原研药疗效及不良反应的回顾性分析比较[J]. *中国处方药*, 2022, 20(8): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2022.08.002.
- [11] YANG L, LIU M B, CAO X Q, et al. Efficacy and safety of adding bevacizumab biosimilar or original drug to platinum-based chemotherapy as first-line treatment in patients with advanced NSCLC: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ther Adv Med Oncol*. DOI: 10.1177/17588359221130501.
- [12] TIAN H H, ZHOU C W, YANG J, et al. Long and short non-coding RNAs in lung cancer precision medicine: Opportunities and challenges [J]. *Tumour Biol*, 2017, 39(4): 1010428317697578. DOI: 10.1177/1010428317697578.
- [13] 郑伟. 贝伐珠单抗辅助常规化疗治疗非鳞非小细胞肺癌的有效性评价[J]. *中外医疗*, 2024, 43(31): 27-31. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2024.31.027.
- [14] STINCHCOMBE T E. Flashback foreword: bevacizumab + carboplatin/paclitaxel in NSCLC [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(13): 2303-2304. DOI: 10.1200/JCO.22.02790.
- [15] 罗红梅, 邹佳凤, 赵久凤, 等. PD-1/PD-L1抑制剂联合贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌疗效与安全性的Meta分析[J]. *中国药房*, 2024, 35(23): 2923-2928.
- [16] JOHNSON D H, FEHRENBACHER L, NOVOTNY W F, et al. Randomized phase II trial comparing bevacizumab plus carboplatin and paclitaxel with carboplatin and paclitaxel alone in previously untreated locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(11): 2184-2191. DOI: 10.1200/JCO.2004.11.022.
- [17] LUO X C, TANG P, ZHONG P X. Analysis of the effects of bevacizumab combined with chemoradiotherapy on VEGF, bFGF, and let-7 levels in non-small cell lung cancer and the factors influencing therapeutic efficacy: a retrospective cohort study [J]. *Int J Gen Med*, 2024, 17: 5727-5735. DOI: 10.2147/IJGM.S488849.
- [18] 李鹏飞, 尚娜, 王伟, 等. 贝伐珠单抗联合TP化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌效果及对肿瘤标志物水平的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(22): 2371-2375.
- [19] 苏凝, 樊利萍, 李长江. 贝伐单抗作为抗VEGFR通路药物用于非小细胞肺癌的临床效果[J]. *中国实用医刊*, 2019(23): 110-112. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2019.23.030.
- [20] 宋张鹏, 周锋, 张杨勇, 等. 贝伐单抗联合放疗方案通过调节VEGF/VEGFR2信号传导治疗NSCLC患者的系统评价[J]. *中国药学(英文版)*, 2024, 33(12): 1137-1145.
- [21] 崔李平, 亢卫华, 王利杰, 等. 14例贝伐珠单抗不良反应的文献回顾[J]. *中国合理用药探索*, 2024, 21(12): 98-102.
- [22] CAPPUYNS S, PIQUÉ-GILI M, ESTEBAN-FABRÓ R, et al. Single-cell RNA sequencing-derived signatures define response patterns to atezolizumab + bevacizumab in advanced hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatol*, 2025, 82(6): 1036-1049. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.12.016.
- [23] 陆悦. 首个国产贝伐珠单抗生物类似药获批上市[N]. *中国医药报*, 2019-12-13(1).
- [24] SYRIGOS K, ABERT I, ANDRIC Z, et al. Efficacy and safety of bevacizumab biosimilar FKB238 versus originator bevacizumab: results from AVANA, a phase III trial in patients with non-squamous non-small-cell lung cancer (non-sq-NSCLC) [J]. *BioDrugs*, 2021, 35(4): 417-428. DOI: 10.1007/s40259-021-00489-4.
- [25] ORLOV S V, BURDAEVA O N, NECHAEVA M P, et al. Pharmacokinetics and safety of BCD-021, bevacizumab biosimilar candidate, compared to Avastin in patients [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(15_suppl): e13500-e13500. DOI: 10.1200/jco.2014.32.15_suppl.e13500.
- [26] THOMAS M, THATCHER N, GOLDSCHMIDT J H, et al. Totality of evidence in development of the bevacizumab biosimilar ABP 215: Central and investigator evaluation of efficacy from the MAPLE study [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(15_suppl): e20708-e20708. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e20708.
- [27] 孙彩云, 焦阳, 何亚楠. 贝伐珠单抗联合安罗替尼对晚期非小细胞肺癌患者肿瘤标志物及免疫状态的影响[J]. *黔南民族医学学报*, 2025, 38(1): 51-55.
- [28] 张慧辉, 魏祯瑶, 程尧. 阿美替尼联合贝伐珠单抗治疗EGFR突变晚期非小细胞肺癌的疗效和安全性[J]. *航空航天医学杂志*, 2025, 36(2): 186-188.
- [29] 王欢, 马松涛, 肖洪涛, 等. 贝伐珠单抗相关性高血压的研究现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(5): 763-767. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.05.028.
- [30] 张克, 路遥, 王晓东. 安维汀辅助常规化疗治疗非小细胞肺癌的有效性安全性[J]. *中国实用医刊*, 2017(18): 19-21. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2017.18.006.
- [31] KAVATHIYA K, GURJAR M, PATIL A, et al. A comparative pharmacokinetic study of 2 pemetrexed formulations in Indian adult chemo-naïve patients with adenocarcinoma stage III/IV non-small cell lung cancer [J]. *Clin Pharmacol Drug Dev*,

- 2017, 6(3): 234–239. DOI: 10.1002/cpdd.347.
- [32] OLRÝ DE LABRY–LIMA A, PONCE–POLO A, GARCÍA–MOCHÓN L, et al. Challenges for economic evaluations of advanced therapy medicinal products: a systematic review [J]. *Value Health*, 2023, 26(1): 138–150. DOI: 10.1016/j.jval.2022.07.004.
- [33] CHU T Q, LU J, BI M H, et al. Equivalent efficacy study of QL1101 and bevacizumab on untreated advanced non–squamous non–small cell lung cancer patients: a phase 3 randomized, double–blind clinical trial [J]. *Cancer Biol Med*, 2021, 18(3): 816–824. DOI: 10.20892/j.issn.2095–3941.2020.0212.
- [34] 王冰, 王雨廷, 李进峰, 等. 一线化疗联合贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌的真实世界研究[J]. *药学研究*, 2025, 44(3): 289–295. DOI: 10.13506/j.cnki.jpr.2025.03.013.
- [35] 陈海韬, 杨森森, 邓为上, 等. 贝伐珠单抗生物类似药和原研药治疗非小细胞肺癌有效性、安全性和免疫原性的 Meta 分析[J]. *中国药房*, 2022, 33(8): 1003–1008. DOI: 10.6039/j.issn.1001–0408.2022.08.17.
- [36] XIAO X, ZHANG G X, SUN B X, et al. Comparison of efficacy and safety of bevacizumab biosimilar and original bevacizumab in non–squamous non–small cell lung cancer: a systematic review and meta–analysis [J]. *Transl Cancer Res*, 2022, 11(6): 1472–1482. DOI: 10.21037/tcr–22–71.
- [37] 杨柳. 贝伐珠单抗生物类似药治疗晚期非小细胞肺癌的临床综合评价[D]. 福州: 福建医科大学, 2023.
- [38] KUMAR M, SARKAR A. Current therapeutic strategies and challenges in nslc treatment: a comprehensive review [J]. *Exp Oncol*, 2022, 44(1): 7–16. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312–8852.vol-44-no-1.17411.
- [39] 孙雯, 谢金平. 欧美基因治疗产品环境风险评估监管介绍及对我国的启示[J]. *中国新药与临床杂志*, 2025, 44(4): 245–251. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2025.04.02.
- [40] 刘蓉, 吴雪梅, 潘志明. 面对肺癌: 明确诊断精确治疗是关键[N]. *厦门日报*, 2022–04–20(A10).
- [41] 张凤, 徐德铎, 焦晓栋, 等. 临床药物个体化治疗技术体系研究进展[J]. *药学进展*, 2021, 45(2): 91–99. DOI: 10.12173/j.issn.1004–5511.2020.01.09.
- [42] KIM J, PARK S H, LEE H. PANCDR: precise medicine prediction using an adversarial network for cancer drug response [J]. *Brief Bioinform*, 2024, 25(2): bbae088. DOI: 10.1093/bib/bbae088.
- [43] PRITCHARD D E, MOECKEL F, VILLA M S, et al. Strategies for integrating personalized medicine into healthcare practice [J]. *Per Med*, 2017, 14(2): 141–152. DOI: 10.2217/pme–2016–0064.
- [44] 陈勇跃, 田文芳, 吴金红. 主题研究领域跨学科科研交叉行为分析——以肿瘤学领域为例[J]. *情报理论与实践*, 2019, 42(4): 112–116. DOI: 10.16353/j.cnki.1000–7490.2019.04.020.
- [45] 王闻雅, 王丽丽, 黄慧瑶, 等. 中国和欧洲精准医疗发展现状研究[J]. *中国医药导刊*, 2024, 26(1): 2–43.
- [46] MEYER M L, FITZGERALD B G, PAZ–ARES L, et al. New promises and challenges in the treatment of advanced non–small–cell lung cancer [J]. *Lancet*, 2024, 404(10454): 803–822. DOI: 10.1016/S0140–6736(24)01029–8.
- [47] HANFSTINGL B. Future objectivity requires perspective and forward combinatorial meta–analyses [J]. *Front Psychol*, 2022, 13: 908311. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.908311.rjiaogao
- 校稿: 李征 于静

本文引用格式: 于震, 吕晓霖, 刘安昌. 安维汀与安可达治疗非小细胞肺癌的研究进展[J]. *肿瘤药学*, 2025, 15(5): 640–646. DOI: 10.3969/j.issn.2095–1264.2025.05.09.

Cite this article as: YU Chen, LÜ Xiaolin, LIU Anchang. Research progress of Avastin and Ankedo in the treatment of non–small cell lung cancer [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2025, 15(5): 640–646. DOI: 10.3969/j.issn.2095–1264.2025.05.09.