

伊沙佐米治疗多发性骨髓瘤的卫生技术快速评估[△]

钱火连*, 王敏, 龙远华, 王强[#](中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院药剂科, 重庆 400037)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)04-0471-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.04.018



摘要 目的:采用快速卫生技术评估(HTA)方法,评价伊沙佐米治疗多发性骨髓瘤的有效性、安全性和经济性,为临床决策提供依据。方法:检索国际卫生技术评估机构网络官网、the Cochrane Library、Web of Science、PubMed、中国知网、维普数据库和万方数据库,检索时间为建库至2025年4月,由2名研究者独立筛选相关文献,采用人工智能(AI)工具协助提取资料,对纳入的文献进行质量评价,对结果进行定性描述与分析。结果:共纳入25篇文献,其中HTA报告4篇,系统评价/Meta分析12篇,药物经济学研究9篇。在有效性方面,与不含伊沙佐米的治疗方案比较,含伊沙佐米的治疗方案对患者的总生存期无明显改善,但可延长二线、三线治疗患者的无进展生存期,具有更高的客观缓解率,更高的 \geq 非常好的部分缓解率。在安全性方面,与不含伊沙佐米的治疗方案比较,含伊沙佐米治疗方案的非血液毒性方面的不良反应(腹泻、皮疹、周围神经病变)、心血管不良事件的发生率升高;但在血液毒性方面,各研究结果间存在差异。在经济性方面,含伊沙佐米的治疗方案在我国不具备成本-效用优势。结论:伊沙佐米治疗多发性骨髓瘤有较好的有效性,安全性方面应关注腹泻、皮疹、周围神经病变和心血管不良事件,但仍需要进一步进行安全性、经济学研究。

关键词 伊沙佐米;多发性骨髓瘤;快速卫生技术评估

Rapid Health Technology Assessment of Ixazomib in the Treatment of Multiple Myeloma[△]

QIAN Huolian, WANG Min, LONG Yuanhua, WANG Qiang (Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the effectiveness, safety and economy of ixazomib in the treatment of multiple myeloma based on rapid health technology assessment (HTA) methods, and to provide reference for clinical decision-making. **METHODS:** The INAHTA official website, the Cochrane Library, Web of Science, PubMed, CNKI, VIP and Wanfang Data were retrieved from database establishment to Apr. 2025. Two researchers independently screened the literature, and AI tools were used to assist in data extraction. The quality of the included literature was evaluated, and the results were qualitatively described and analyzed. **RESULTS:** A total of 25 articles were enrolled, including 4 HTA reports, 12 systematic reviews/Meta-analyses, and 9 pharmacoeconomic studies. Compared with the treatment regimen without ixazomib, the treatment regimen with ixazomib did not significantly improve the overall survival of patients, but could prolong the progression-free survival of patients receiving the second or third-line treatment, and had a higher objective response rate and a higher rate of \geq very good partial response. In terms of safety, compared with the treatment regimen without ixazomib, the incidence of non-hematological adverse drug reactions (diarrhea, rash, peripheral neuropathy) and cardiovascular adverse events was higher in the treatment regimen with ixazomib; however, there were differences in the results among various studies in terms of hematological toxicity. In terms of cost-effectiveness, the treatment regimen with isatuximab does not have a cost-utility advantage in China. **CONCLUSIONS:** Ixazomib has good efficacy in the treatment of multiple myeloma. In terms of safety, attention should be paid to diarrhea, rash, peripheral neuropathy and cardiovascular adverse events. However, further research on safety and economics is still needed.

KEYWORDS Ixazomib; Multiple myeloma; Rapid health technology assessment

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种无法治愈的血液系统恶性肿瘤,是第二大最常见的血液系统恶性肿瘤,在过去的三四十年中,与人口增长、人口老龄化、病例确定程度提高有关的MM全球发病率呈上升趋势,MM在我国的患病

率为每10万人6.88人^[1-2]。患者骨髓中浆细胞异常增殖并分泌单克隆免疫球蛋白或其片段从而引发骨质破坏、高钙血症、贫血和肾功能损害等症状^[1]。MM多次治疗复发后发展为复发或难治性MM(relapsed and refractory MM, RRMM)^[3]。

硼替佐米、卡非佐米、伊沙佐米等都属于治疗MM的常用蛋白酶抑制剂^[4]。其中,伊沙佐米为首个口服可被生物利用的蛋白酶抑制剂^[5]。研究发现,伊沙佐米治疗MM时患者有更好的耐受性,且抗肿瘤活性强^[6-7]。目前,国内只有伊沙佐米原研药,价格较高,因此,需从药品有效性、安全性和经济性等多方面进行综合评价,以判断伊沙佐米的临床价值。本研

[△] 基金项目:重庆市临床药理学重点专科建设项目(肿瘤方向)(No.渝卫办发[2023]2号)

* 主管药师。研究方向:医院药学与药事管理。E-mail: qianhuolian@tmmu.edu.cn

[#] 通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学与药事管理。E-mail: wang6092177@tmmu.edu.cn

究使用快速卫生技术评估 (HTA) 方法,对伊沙佐米治疗 MM 的有效性、安全性、经济性进行综合评价,为临床合理选择药品及医保准入提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:HTA 报告、系统评价(SR)/Meta 分析[包括网状 Meta 分析(NMA)]和药物经济学研究。(2)研究对象:MM 患者(含 RRMM 患者)。(3)对照措施:不含伊沙佐米的治疗方案(安慰剂或标准治疗方案);干预措施:含伊沙佐米的治疗方案。(4)结局指标:临床疗效结局指标包括总生存期(OS)、无进展生存期(PFS)、客观缓解率(ORR)、 \geq 部分缓解(VGPR)率等;安全性结局指标包括血液毒性、非血液毒性的常规不良反应、心血管不良事件(CVAE)等;经济性结局指标包括医疗成本、质量调整生命年(QALY)、增量成本-效果比(ICER)等。(5)排除标准:①无法获取原文的文献;②蛋白酶抑制剂作为整体研究对象,无法提取伊沙佐米数据的文献;③重复文献;④会议摘要;⑤研究内容与主题不符的文献;⑥细胞遗传学异常。

1.2 文献检索策略

以“多发性骨髓瘤”“骨髓瘤病”“浆细胞骨髓瘤”“Multiple Myeloma”“伊沙佐米”“Ixazomib”“卫生技术评估报告”“Meta 分析”“系统评价”“药物经济学研究”“成本”“成本-效益”“成本-效用”和“成本-效应”为主题词进行检索。检索国际卫生技术评估机构网络(INAHTA)官网、the Cochrane Library、Web of Science、PubMed、中国生物医学文献服务系统、中国知网、维普数据库和万方数据库。检索时限为建库至 2025 年 4 月。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献,提取资料信息并交叉分析。如遇分歧,则由第 3 名研究者裁定。文献筛选步骤:(1)使用 NoteExpress 软件去重;(2)按照纳入与排除标准,阅读文献标题、摘要内容初步筛选文献;(3)阅读全文,将符合纳入标准的文献纳入本研究。使用人工智能(AI)工具飞书多维表格结合 Kimi 提取文献主要信息,并用 Excel 软件进行登记。SR/Meta 分析主要提取文章题目、作者、发表时间、纳入研究类型等;HTA 报告主要提取文章题目、评估机构、评估时间、国家、结局指标等;药物经济学研究主要提取文章题目、作者、发表时间、国家、评价方法等。

1.4 文献质量评价

由 2 名研究者独立对纳入的文献进行质量评价并交叉核对,如遇分歧,则由第 3 名研究者参与讨论裁定。SR/Meta 分析采用系统评价方法学质量评价工具(AMSTAR 2)量表进行评价,每个条目将根据文献中的报告符合程度评价为“是”“部分是”和“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”和“极低”4 个质量等级^[8]。HTA 报告采用 2007 版 HTA 评价清单进行评价^[9]。药物经济学研究采用卫生经济学评价报告标准(CHEER)清单进行评价,该清单包括 28 个条目,对每个条目评价为“是”“否”和“部分符合”^[10-11]，“是”为 1 分，“否”为 0 分，“部分符合”为 0.5 分。得分 \geq CHEERS 清单总分(28 分)的 75% (≥ 21 分)的报告质量为优秀,得分为 CHEERS 清单总分的 50% ~ < 75%

(14 ~ <21 分)的报告质量为良好,得分<CHEERS 清单总分的 50% (<14 分)的报告判定为质量低^[12]。

1.5 资料分析

对纳入研究的结果,从临床有效性、安全性、经济性 3 个方面进行描述性评价,通过汇总纳入研究结果得出结论。多篇文献报告同一结局指标时,选择描述分析其中文献质量最佳、纳入随机对照试验(RCT)或原始研究个数最多的数据^[13]。

2 结果

2.1 文献检索结果

检索文献并进行筛选,最终纳入 25 篇文献,其中 HTA 报告 4 篇^[14-17],系统评价/Meta 分析 12 篇^[18-29],药物经济学研究 9 篇^[30-38],见图 1。

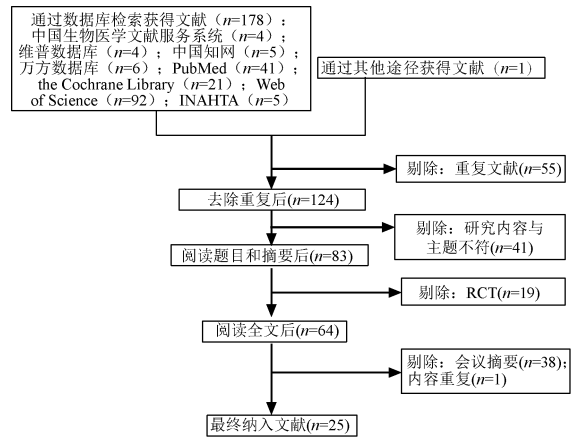


图 1 文献筛选流程与结果

2.2 纳入研究的基本特征与质量评价结果

2.2.1 4 篇 HTA 报告的基本特征及质量评价结果:纳入的 4 篇 HTA 报告的基本特征见表 1。其中,2 篇 HTA 报告^[14-15]质量均为“优”,其余 2 篇^[16-17]质量为“中”。

2.2.2 12 篇 SR/Meta 分析的基本特征与质量评价结果:12 篇 SR/Meta 分析的基本特征见表 2。质量评价结果,3 篇文献^[19,26-27]为“高”质量,3 篇^[20,23,29]为“中”质量,2 篇^[18,22]为“低”质量,4 篇^[21,24-25,28]为“极低”质量,影响研究质量的条目主要是关键领域中的第 2、4、7、12、15 条,非关键领域中的 6、10、12、14、16 条。

2.2.3 9 篇药物经济学研究的基本特征和质量评价结果:9 篇药物经济学研究的基本特征及 CHEERS 量表评分见表 3。其中,4 篇文献^[32-35]质量评价结果为“优秀”,4 篇^[30-31,37-38]为“良好”,1 篇^[36]为“质量低”。

2.3 临床疗效评价

2.3.1 OS:7 篇文献^[14-16,20,22,28-29]报告了 OS。其中,两项 NICE 的 HTA 报告表明,在二线治疗中使用伊沙佐米治疗的患者与接受安慰剂治疗的患者相比,OS 的风险比(HR)是相似的,但三线 and 四线治疗中使用伊沙佐米在延长 PFS 方面的优势大于二线治疗^[14-15]。一项 Meta 分析结果显示,在死亡风险方面,与不含伊沙佐米的治疗方案比较,含伊沙佐米的治疗方案无明显改善作用(HR = 0.91, 95% CI = 0.68 ~ 1.22, P = 0.54)^[20];一项针对成人 RRMM 患者的研究发现,伊沙佐米治疗组与对照组(不含伊沙佐米的治疗方案)患者的中位 OS 均

表 1 4 篇 HTA 报告的基本特征

评估机构	国家	评估时间	患者人群	纳入研究数/项	干预措施	对照措施	结局指标
英国国立临床规范研究所 (NICE) ^[14]	英国	2018 年	RRMM 患者	1	伊沙佐米与来那度胺和地塞米松联合治疗 (IRd 方案)	硼替佐米与地塞米松或来那度胺与地塞米松联合治疗	①②③
NICE ^[15]	英国	2023 年	RRMM 患者	2	IRd 方案	来那度胺与地塞米松联合治疗	①②
德国联邦联合委员会 ^[16]	德国	2022 年	MM 患者	1	IRd 方案	来那度胺与地塞米松联合治疗	①②
德国医疗质量和效率研究所 ^[17]	德国	2022 年	RRMM 患者	1	IRd 方案	来那度胺和地塞米松的标准治疗	④

注:①OS;②PFS;③ORR;④医疗成本。

表 2 12 篇 SR/Meta 分析的基本特征

文献	纳入研究类型	病例数	患者人群	干预措施	对照措施	结局指标
Chen 等(2021 年) ^[18]	RCT	1 440	MM 患者	伊沙佐米或伊沙佐米-地塞米松维持治疗	安慰剂或安慰剂-地塞米松或无维持治疗	②④⑤⑥
Ling 等(2022 年) ^[19]	前瞻性临床试验	1 715	MM 患者	伊沙佐米单药或联合用药	安慰剂或标准治疗	⑦
向倩等(2023 年) ^[20]	RCT	3 094	MM 患者	含伊沙佐米治疗方案	不含伊沙佐米的联合治疗方案	①②⑤⑥
郭忠(2023 年) ^[21]	RCT 和非随机对照研究	830	不适合移植的 MM 患者	含伊沙佐米的联合治疗方案	不含伊沙佐米的治疗方案	②③
Zhi 等(2022 年) ^[22]	RCT	8 337	MM 患者	伊沙佐米	安慰剂	①②
李芸等(2023 年) ^[23]	真实世界研究	1 006	RRMM 患者	含伊沙佐米的联合治疗方案	不含伊沙佐米的联合治疗方案	②③④
张鹏等(2020 年) ^[24]	RCT	1 096	RRMM 患者	含伊沙佐米的联合治疗方案	不含伊沙佐米的联合治疗方案	③④
Xu 等(2018 年) ^[25]	前瞻性研究(RCT 和单臂)	2 931	RRMM 患者	包括卡非佐米和伊沙佐米的组合方案	标准化疗方案	③④
Chen 等(2023 年) ^[26]	RCT	9 932	RRMM 患者	含伊沙佐米的联合治疗方案	标准治疗方案	③
Minakata 等(2023 年) ^[27]	RCT	14 293	RRMM 患者	IRd 方案	标准治疗方案	②
DerSarkissian 等(2023 年) ^[28]	RCT 和观察性研究	—	RRMM 患者	IRd 方案	不含伊沙佐米	①②③
李芸等(2024 年) ^[29]	RCT	1 071	RRMM 患者	含有伊沙佐米的联合治疗方案	不含伊沙佐米的联合治疗方案	①②③④⑤⑥

注:①OS;②PFS;③ORR;④≥VGPR 率;⑤血液毒性;⑥非血液毒性的常规不良反应;⑦CVAE;“—”表示未提及。

表 3 9 篇药物经济学研究的基本特征及 CHEERS 量表评分

文献	国家	视角	患者人群	干预措施	对照措施	评价方法	CHEERS 量表评分/分
Hollmann 等(2019 年) ^[30]	美国	支付方	RRMM 患者	IRd 方案	不含伊沙佐米的治疗措施	成本分析	14.00
Basic 等(2020 年) ^[31]	德国	医保	RRMM 患者	IRd 方案	不含伊沙佐米的治疗措施	预算影响分析	19.00
Cai 等(2019 年) ^[32]	中国	医疗体系	RRMM 患者	IRd 方案	来那度胺+地塞米松;硼替佐米+来那度胺+地塞米松;硼替佐米+地塞米松	成本-效益分析	21.00
Carlson 等(2018 年) ^[33]	美国	医疗体系	RRMM 患者	IRd 方案	来那度胺+地塞米松	成本-效益分析	24.00
Ailawadhi 等(2024 年) ^[34]	美国	支付者	RRMM 患者	IRd 方案	达雷妥尤单抗+来那度胺+地塞米松 (DRd 方案)	成本分析	22.00
Sanchez 等(2023 年) ^[35]	美国	医疗保险支付方	RRMM 患者	含伊沙佐米的联合治疗方案	卡非佐米+来那度胺+地塞米松 (KRd 方案)	回顾性纵向队列研究	21.00
Steinmetz 等(2021 年) ^[36]	德国	基于医疗系统视角	RRMM 患者	IRd 方案	安慰剂联合来那度胺和地塞米松	成本分析	13.00
Zink 等(2021 年) ^[37]	美国	药房管理与临床实际使用的交叉视角	RRMM 患者 (≥18 岁)	伊沙佐米	硼替佐米	成本分析/成本-效果分析	15.00
卞元清等(2021 年) ^[38]	中国	医疗体系	RRMM 患者	伊沙佐米	来那度胺+地塞米松	成本-效用分析	19.50

未延长,差异无统计学意义($P>0.05$)^[29]。

2.3.2 PFS:11 篇文献^[14,16,18,20,23,27-29] 报告了 PFS。一项 NICE 的评估报告表明,含伊沙佐米的联合用药方案在既往接受过 2 种或以上治疗患者中的中位 PFS 为 22 个月,而来那度胺与地塞米松二联方案的中位 PFS 为 13 个月,分层 HR 为 0.62 (95%CI=0.45~0.86, $P=0.0033$),两者的差异有统计学意义^[15]。可见,含伊沙佐米的联合用药方案对经历过二线或三线治疗的 RRMM 患者的 PFS 具有明显获益。李芸等^[23] 基于真实世界的研究表明,含伊沙佐米的方案治疗 RRMM 的中位 PFS 为 21.73 个月(95%CI=14.37~29.08 个月),真实世界中的治疗效果比 III 期临床研究略差。

2.3.3 ORR:8 篇文献^[14,21,23-26,28-29] 报告了 ORR。Chen 等^[26] 的研究结果显示,相比传统的地塞米松单药治疗、硼替佐米与地塞米松联合治疗等方案,含伊沙佐米的治疗方案具有更高的 ORR($OR=0.12,95\%CI=0.04\sim0.34$)。1 篇 NMA^[26] 报告了关于 MM 患者最有效的维持治疗方案的累积排序概率曲线下面

积(SUCRA)排序,含伊沙佐米联合治疗方案的 SUCRA 为 55.6%,在 13 种治疗方案中排序居第 7 位。

2.3.4 ≥VGPR 率:5 篇文献^[18,23-25,29] 报告了 ≥VGPR 率。李芸等^[23] 的研究结果显示,含伊沙佐米方案治疗 RRMM 的 ≥VGPR 率为 32%(95%CI=25%~38%)。

2.4 安全性评价

2.4.1 血液毒性:3 篇文献^[18,20,29] 报告了血液毒性。一项 Meta 分析结果表明,含伊沙佐米的方案可以增加 MM 患者 ≥3 级血小板减少的发生概率^[20]。但李芸等^[29] 的 Meta 分析结果显示,伊沙佐米治疗组与不含伊沙佐米治疗组成人 RRMM 患者的血液毒性、感染和心血管事件发生例次数占比的差异均无统计学意义($P>0.05$)。Chen 等^[18] 的研究也显示,伊沙佐米会增加 3—4 级血小板减少症的风险。

2.4.2 非血液毒性的常规不良反应:3 篇文献^[18,20,29] 报告了非血液毒性的常规不良反应。2 项 Meta 分析结果显示,含伊沙佐米的方案可以增加 MM 患者 ≥3 级腹泻、皮疹、周围神经

病变的发生概率^[18,20]；另一项 Meta 分析结果也显示，伊沙佐米治疗组 RRMM 患者胃肠道反应 ($RR = 1.71, 95\% CI = 1.05 \sim 1.29, P = 0.004$)、皮疹 ($RR = 1.29, 95\% CI = 1.07 \sim 1.56, P = 0.012$) 的发生例次数占比高于不含伊沙佐米治疗组，差异均有统计学意义，而两组患者其他不良事件发生例次数占比的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)^[29]。

2.4.3 CVAE; Ling 等^[19]的 Meta 分析纳入了 20 项研究，共 1 715 例 MM 患者，结果显示，伊沙佐米相关全级别和高级别 CVAE 的发生率分别为 11.2% 和 3.7%；心律失常 (9.3%) 和高血压 (6.7%) 是最常见的 CVAE 类型，而缺血事件 (1.4%) 和心脏骤停 (0.9%) 相对较少。

2.5 经济性评价

2.5.1 成本-效益分析：一项 HTA 结果显示，含伊沙佐米的三联疗法对接受过 2~3 次治疗的 RRMM 患者群体具有潜在的经济效益^[14]。Cai 等^[32]对不同联合治疗方案在中国 RRMM 患者中的成本-效果分析显示，IRd 方案的 QALY 为 0.68，比硼替佐米与地塞米松二联方案高 0.42；终身医疗费用为 60 413 美元，比硼替佐米与地塞米松二联方案高 39 671 美元；ICER 为 94 455 美元/QALY。一项对美国医疗体系的研究结果显示，相对于其他新药物组合，在 150 000 美元/QALY 的意愿支付阈值下，伊沙佐米方案被认定为具有成本-效果优势的的概率为 0%，伊沙佐米联合来那度胺+地塞米松虽然在临床有效，但由于极高的增量成本和有限的 QALY 增益，其价值较低，不具备经济性^[33]。

2.5.2 医疗成本分析：美国的一项研究结果表明，在医疗成本方面，IRd 方案组的门诊成本和总医疗成本低于 DRd 方案组 (22 231 美元 vs. 26 410 美元)^[34]。另一项研究结果显示，使用 IRd 方案治疗的患者每月每例患者的门诊访问次数显著低于 KRd 方案治疗的患者，差异有统计学意义 (1.92 次 vs. 4.82 次, $P < 0.001$)；总医疗费用节省了 5 813 美元，差异有统计学意义 ($P = 0.001$)^[35]。

3 讨论

本研究结果显示，在临床疗效方面，含伊沙佐米的治疗方案能够延长 MM 患者的 PFS，具有更高的 ORR 和 \geq VGPR 率；NMA 结果显示，伊沙佐米治疗组的 SUCRA 排序相对居中，但伊沙佐米联合常规治疗或安慰剂对 MM 的 OS 没有显示获益。

在安全性方面，2 项研究结果显示含伊沙佐米的治疗方案会增加 \geq 3 级血小板减少的发生概率^[18,20]，但另有研究结果显示伊沙佐米治疗组与不含伊沙佐米治疗组在血液毒性方面的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)^[29]；在非血液毒性的常规不良反应方面，3 项研究结果均表明含伊沙佐米的治疗方案可增加 \geq 3 级腹泻、皮疹的发生概率^[18,20,29]，2 项研究结果显示含伊沙佐米的治疗方案可增加患者神经病变的发生概率^[18,20]；有研究发现含伊沙佐米的治疗方案会增加 CVAE^[19]，但伊沙佐米与新发恶性肿瘤之间没有明显关联^[18]。

经济学方面，本研究纳入的 HTA 报告及药物经济学评价涉及美国、中国、德国、英国。HTA 报告提示，伊沙佐米联合来那度胺和地塞米松对接受过 2~3 次治疗的患者群体具有潜在的经济效益，能给患者带来健康相关生活质量收益^[14-17]。从药物经济学角度分析，伊沙佐米口服治疗方案会带来直接药物成本的降低^[34]、间接成本的降低^[35]；但相较于其他新型药物

组合，含伊沙佐米的联合治疗方案的成本-效益较低，患者支付意愿低^[33]。2019 年、2021 年中国的药物经济学研究表明，伊沙佐米治疗方案在中国不具备成本-效用优势^[32,38]。可见，伊沙佐米治疗 MM 的经济学评价在国内外存在一定的差异，亟需更多聚焦中国患者、中国医保支付方的药物经济学研究。

本研究存在一定局限性：(1) 考虑到国内药品集中带量采购政策的变化情况，药物经济学评价存在滞后性。(2) 本研究纳入的 SR/Meta 分析文献质量等级不高，影响了药物疗效、安全性的评价，其中李芸等^[29]的 Meta 分析结果与其他 2 篇 Meta 分析^[18,20]在不良反应方面存在差异，导致评价结果的不一致性。(3) 有 6 篇 NMA 或基于 NMA 的经济学报告^[14,22,26-28,33]中含伊沙佐米治疗方案与其他治疗方案的疗效、经济学评价属于间接性比较，结果可能有一定的偏倚。

综合看来，伊沙佐米在改善患者依从性和生活质量方面具有优势，尤其适用于需要长期治疗或无法耐受注射的患者，但在安全性尤其是血液毒性方面需要更多临床试验数据验证；基于中国的药物经济学研究结果，伊沙佐米治疗 MM 并不具备经济学优势，但考虑到研究时间是 2021 年以前，在经济学评价方面需要国内研究者紧急结合当前医保政策、药品集中带量采购政策开展适合中国的研究，以判断伊沙佐米在国内是否具有较高的经济效益。

参考文献

- [1] ZHUGE L, LIN X, FAN Z, et al. Global, regional and national epidemiological trends of multiple myeloma from 1990 to 2021: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2021[J]. *Front Public Health*, 2025, 13: 1527198.
- [2] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2024 年修订)[J]. *中华内科杂志*, 2024, 63(12): 1186-1195.
- [3] WANG S, XU L, FENG J, et al. Prevalence and incidence of multiple myeloma in urban area in China: A national population-based analysis[J]. *Front Oncol*, 2020, 9: 1513.
- [4] 徐燕, 邱灵贵. 蛋白酶体抑制剂在多发性骨髓瘤治疗中的应用[J]. *中国肿瘤临床*, 2022, 49(20): 1027-1032.
- [5] GUPTA N, HANLEY M J, XIA C, et al. Clinical pharmacology of ixazomib: the first oral proteasome inhibitor[J]. *Clin Pharmacokinetics*, 2019, 58(4): 431-449.
- [6] DIMOPOULOS M A, GAY F, SCHJESVOLD F, et al. Oral ixazomib maintenance following autologous stem cell transplantation (TOURMALINE-MM3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2019, 393(10168): 253-264.
- [7] SAN-MIGUEL J F, ECHEVESTE GUTIERREZ M A, ŠPICKA I, et al. A phase I/II dose-escalation study investigating all-oral ixazomib-melphalan-prednisone induction followed by single-agent ixazomib maintenance in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma[J]. *Haematologica*, 2018, 103(9): 1518-1526.
- [8] SHEA B J, REEVES B C, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. *BMJ*, 2017, 358: j4008.
- [9] 嵇承栋, 朱琳璐, 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.
- [10] HUSEREAU D, DRUMMOND M, AUGUSTOVSKI F, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards 2022 (CHEERS 2022) statement; updated reporting guidance for health economic evaluations[J]. *Clin Ther*, 2022, 44(2): 158-168.
- [11] 陶立元, 甘戈, 刘珏. 卫生经济学评价报告标准 2022 解读[J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(4): 667-672.
- [12] FAN Z, SI X, WANG Z, et al. A systematic review and quality assessment of pharmacoeconomic publications for China compared to internationally: Is the quality of evidence-base sufficient for health technology assessment? [J]. *Int J Health Policy Manag*, 2025, 14: 8656.
- [13] 柯义君, 王威, 门鹏, 等. 利奥西呱治疗肺高血压有效性、安全性及经济性的快速卫生技术评估[J]. *中国医院药学杂志*, 2021, 41(20): 2105-2112.
- [14] ARMOIRY X, CONNOCK M, TSERTSVADZE A, et al. Ixazomib for relapsed or refractory multiple myeloma: review from an evidence review group on a NICE single technology appraisal [J]. *Pharmacoeconomics*, 2018, 36(9): 1073-1081.
- [15] International HTA Database. Ixazomib with lenalidomide and dexamethasone for treating relapsed or refractory multiple myeloma. NICE technology appraisal guidance 870[EB/OL]. (2023-02-22) [2025-03-25]. <https://database.inahta.org/article/30845>.
- [16] Resolution of the Federal Joint Committee. Annex XII—benefit assessment of medicinal products[EB/OL]. (2022-04-21) [2025-03-25]. https://www.g-ba.de/downloads/39-1464-5385/2022-04-21_AM-RL-XII_Ixazomib_D-753_EN.pdf.
- [17] IQWiG. IQWiG-Berichte—Nr. 1280: Ixazomib (multiples myelom)—bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V (ablauf befristung) [EB/OL]. (2022-01-27) [2025-03-25]. https://www.iqwig.de/download/g21-32_dossierbewertung-orphan-drug_ixazomib_final.pdf.
- [18] CHEN H X, WANG Y J, SHAO C C, et al. Efficacy and safety of ixazomib maintenance therapy for patients with multiple myeloma: a meta-analysis[J]. *Hematology*, 2021, 26(1): 1031-1039.
- [19] LING Y W, LI R, ZHONG J K, et al. Ixazomib-associated cardiovascular adverse events in multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Drug Chem Toxicol*, 2022, 45(4): 1443-1448.
- [20] 向倩, 任诗慧, 李晓明. 伊沙佐米治疗多发性骨髓瘤的疗效性与安全性的 Meta 分析[J]. *临床输血与检验*, 2023, 25(2): 243-249.
- [21] 郭忠. 伊沙佐米在不适合移植多发性骨髓瘤中有效性与安全性的系统综述[D]. 赣州: 赣南医学院, 2023.
- [22] ZHI Y J, BAO S J, MAO J C, et al. Efficacy of maintenance treatment in patients with multiple myeloma: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Hematology*, 2022, 27(1): 1069-1088.
- [23] 李芸, 李兵胜, 袁珍, 等. 伊沙佐米治疗复发/难治性多发性骨髓瘤真实世界的疗效和安全性的单组率 meta 分析[J]. *药物不良反应杂志*, 2023, 25(10): 614-621.
- [24] 张鹏, 段小峰, 徐黎贤, 等. 依沙佐米治疗难治性/复发性多发性骨髓瘤临床试验效果的 Meta 分析[J]. *宜春学院学报*, 2020, 42(3): 81-88.
- [25] XU W J, SUN X D, WANG B H, et al. Pooled analysis of the reports of carfilzomib/ixazomib combinations for relapsed/refractory multiple myeloma[J]. *Ann Hematol*, 2018, 97(2): 299-307.
- [26] CHEN H M, CHEN H Q, ZHOU Y, et al. Comparative efficacy of novel-drugs combined therapeutic regimens on relapsed/refractory multiple myeloma: a network meta-analysis [J]. *Hematology*, 2023, 28(1): 2225342.
- [27] MINAKATA D, FUJIWARA S I, YOKOYAMA D, et al. Relapsed and refractory multiple myeloma: a systematic review and network meta-analysis of the efficacy of novel therapies[J]. *Br J Haematol*, 2023, 200(6): 694-703.
- [28] DERSARKISSIAN M, CRANMER H, DABORA J, et al. Network meta-analysis of efficacy of ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma [J]. *Hematology*, 2023, 28(1): 2156731.
- [29] 李芸, 李兵胜, 李义秀, 等. 伊沙佐米治疗复发/难治性多发性骨髓瘤的疗效和安全性的系统评价[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2024, 24(4): 473-477.
- [30] HOLLMANN S, MOLDAVER D, GOYERT N, et al. A U. S. cost analysis of triplet regimens for patients with previously treated multiple myeloma[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2019, 25(4): 449-459.
- [31] BASIC E, KAPPEL M, MISRA A, et al. Budget impact analysis of the use of oral and intravenous therapy regimens for the treatment of relapsed or refractory multiple myeloma in Germany [J]. *Eur J Health Econ*, 2020, 21(9): 1351-1361.
- [32] CAI H F, ZHANG L F, LI N, et al. Cost-effectiveness analysis on binary/triple therapy on the basis of ixazomib or bortezomib for refractory or relapsed multiple myeloma [J]. *Leuk Lymphoma*, 2019, 60(12): 2951-2959.
- [33] CARLSON J J, GUZAUSKAS G F, CHAPMAN R H, et al. Cost-effectiveness of drugs to treat relapsed/refractory multiple myeloma in the United States[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2018, 24(1): 29-38.
- [34] AILAWADHI S, CHENG M, DERSARKISSIAN M, et al. Health care costs among patients with relapsed/refractory multiple myeloma treated with ixazomib or daratumumab in combination with lenalidomide and dexamethasone in the United States[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2024, 30(12): 1431-1441.
- [35] SANCHEZ L, CHARI A, CHENG M, et al. Comparison of health care costs and resource utilization for commonly used proteasome inhibitor-immunomodulatory drug-based triplet regimens for the management of patients with relapsed/refractory multiple myeloma in the United States[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2023, 29(11): 1205-1218.
- [36] STEINMETZ T H, SINGH M, LEBIODA A, et al. Healthcare resource utilization and costs among patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma treated with proteasome inhibitors in real-world clinical practice in Germany[J]. *J Med Econ*, 2021, 24(1): 114-122.
- [37] ZINK K A, FAJARDO S. Medication use evaluation of the financial and clinical implications of ixazomib compared to bortezomib in the outpatient setting[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2021, 27(2): 279-282.
- [38] 卞元清, 王瑞, 潘巍, 等. 伊沙佐米治疗复发/难治性骨髓瘤的成本-效用分析[J]. *中国药物经济学*, 2021, 16(8): 11-16.

(收稿日期:2025-08-11 修回日期:2025-10-11)