

• 论著—研究报告 •

阿比特龙原研药对比仿制药的真实世界安全性评价：
一项基于 FAERS 数据库的回顾性分析*刘正浩¹ 曾星¹ 柯春锦¹ 甘家骅¹ 田继华¹ 李乐¹ 杨春光¹ 胡志全¹

[摘要] 目的:评估阿比特龙原研药与仿制药在真实世界应用中的安全性,为临床合理用药提供参考。方法:通过对美国食品药品监督管理局(FDA)不良事件报告系统(FAERS)2010年1月1日—2020年12月31日收录的不良事件(AE)报告进行回顾性分析,筛选出使用过阿比特龙原研药(zytiga组)或仿制药(generic组)的事件报告并进行分组。分析2组患者的基线特征以及AE的分布特点,并对严重AE患者进行预后分析。应用卡方检验统计分析这些不良事件发生在2组之间的差异。结果:本研究收集了22187例患者的报告,其中generic组536例,zytiga组21651例。其中zytiga组中位报告时间为9(4~16)d,generic组为11(8~15)d,差异有统计学意义($P < 0.01$)。zytiga组发生严重AE的报告显著少于generic组,差异有统计学意义(62.0% vs 93.7%, $P < 0.01$)。报告的AE依据国际医学用语词典(Meddra)中的系统器官分类标准(SOC)进行分类,generic组常见的且明显高于zytiga组的不良反应事件为各类检查(26.3% vs 16.5%)、胃肠道系统疾病(18.7% vs 12.3%)、心脏器官疾病(18.3% vs 9.7%)等;zytiga组常见的且明显高于generic组的不良反应事件为全身性疾病及给药部位各种反应(39.5% vs 33.4%)、各种手术及医疗操作(14.4% vs 1.5%)。同时依据国际医学用语词典(Meddra)中首选语(Prefer Term)进一步分类,generic组常见的且明显高于zytiga组的不良反应事件为疼痛(10.8% vs 5.5%)、肺炎(6.2% vs 2.1%)、疾病症状进展(5.2% vs 2.6%)等;zytiga组常见的且明显高于generic组的不良反应事件为治疗终止(6.0% vs 0.4%)、产品剂量遗漏问题(3.4% vs 0.7%)、住院(2.7% vs 0)等。预后分析显示,generic组在威胁生命(9.8% vs 3.5%)、住院(50.6% vs 37.5%)、致残(3.2% vs 1.2%)的发生率都显著高于zytiga组($P < 0.01$)。结论:基于FAERS的回顾性分析表明,阿比特龙仿制药在真实世界中的不良反应特征与原研药截然不同,且严重不良反应事件发生率显著高于原研药,同时存在明显的漏报和缓报现象,提示仿制药的安全性仍需要加强监控并进行大规模的真实世界研究来验证。

[关键词] 阿比特龙;前列腺癌;真实世界研究;药物不良事件;安全性

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.07.011

[中图分类号] R737.25 **[文献标志码]** A

Safety evaluation of abiraterone versus generics in real world:
a retrospective study based on FAERS databaseLIU Zhenghao ZENG Xing KE Chunjin GAN Jiahua TIAN Jihua
LI Le YANG Chunguang HU Zhiquan

(Department of Urology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430030, China)

Corresponding author: HU Zhiquan, E-mail: huzhiquan2000@163.com

Abstract Objective: To excavate and evaluate the safety of the brand abiraterone and generic drug of abiraterone in the real world after marketing to provide reference for rational clinical drug use. **Methods:** Through retrospective analysis of adverse event (AE) reports from U. S. Food and Drug Administration's Adverse Event Reporting System (FAERS) between January 1st, 2010 and December 31st, 2020, abiraterone (zytiga group) and its generics group were screened and grouped. The basic information of patients and the distribution characteristics of AE were descriptively analyzed, and the prognosis of patients with severe AE (SAE) was summarized and classified. The differences in the incidence of AE between the two groups were statistically analyzed using the chi-square test. **Results:** A total of 22187 patient reports were collected in this study, including 536 cases in the generic group and 21651 cases in the zytiga group. The median duration of reporting was 9 (4–16) days in the zytiga group

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81702989)

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科(武汉,430030)

通信作者:胡志全,E-mail:huzhiquan2000@163.com

引用本文:刘正浩,曾星,柯春锦,等.阿比特龙原研药对比仿制药的真实世界安全性评价:一项基于FAERS数据库的回顾性分析[J].临床泌尿外科杂志,2023,38(7):538-543. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.07.011.

and 11(8–15) days in the generic group ($P < 0.01$). There were significantly fewer reports of SAE in the zytiga group than in the generic group, with a statistically significant difference (62.0% vs 93.7%, $P < 0.01$). According to the classification of Systematic Organ Classification Standard (SOC) of the International Dictionary of Medical Terms (Meddra), the common and significantly higher AEs in the generic group than in the zytiga group were various types of investigations (26.3% vs 16.5%), gastrointestinal disorders (18.7% vs 12.3%), cardiac organ disorders (18.3% vs 9.7%), etc. In the zytiga group, systemic diseases and reactions at the site of administration (39.5% vs 33.4%) and various surgical and medical procedures (14.4% vs 1.5%) were the most common AEs and were significantly higher than those in the generic group. Further classified according to the Preferred Term in Meddra, pain (10.8% vs 5.5%), pneumonia (6.2% vs 2.1%) and progression of disease symptoms (5.2% vs 2.6%) were more common and significantly higher in the generic group than in the zytiga group. AEs that were common and significantly higher in the zytiga group than in the generic group were treatment discontinuation (6.0% vs 0.4%), product dose omission issues (3.4% vs 0.7%), and hospitalization (2.7% vs 0). Prognostic analysis showed that the generic group had a significantly higher incidence of life-threatening (9.8% vs 3.5%), hospitalization (50.6% vs 37.5%), and disability (3.2% vs 1.2%) than the zytiga group ($P < 0.01$).

Conclusion: A retrospective analysis based on the self-reported data from FAERS indicates that the rate of AEs for generic drugs of abiraterone is totally different from the original abiraterone, and the incidence of SAEs was significantly higher than that of the original drug, with significant underreporting and delayed, suggesting that the safety of generic drugs still needs to be better monitored and verified in large-scale real world studies.

Key words abiraterone; prostate cancer; real world study; adverse drug events; safety

前列腺癌是威胁男性健康的主要恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率在男性癌种中排第2位和第5位^[1]。我国前列腺癌的发病率低于欧美国家,但近年来其检出率逐年升高,已成为威胁我国男性健康的重要恶性肿瘤^[2]。前列腺癌是一种雄激素敏感性肿瘤,内分泌治疗是晚期前列腺癌的重要治疗方式,贯穿整个病程。阿比特龙通过抑制雄激素合成通路中关键酶 CYP17 的活性,有效阻断睾丸、肾上腺和前列腺肿瘤组织中雄激素的合成,使前列腺癌患者血液和骨髓中的睾酮水平降至不可测水平下限,达到对机体雄激素合成的全面阻断^[3]。

目前已被批准用于转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)及转移性激素敏感性前列腺癌(mHSPC)的治疗^[4]。自2011年4月阿比特龙原研药(ZYTIGA)上市以来,它有效地延长了患者的生存期,提高了其生活质量,取得了良好的临床效果,广泛地被患者和医生认可^[5-7]。

2018年10月阿比特龙专利到期后,仿制药也因其类似的疗效,更为低廉的价格而受到关注^[8]。从2019年7月开始,国内陆续有4家仿制药通过了疗效一致性评价获批上市,同时还有多家正在上报审批阶段。但是,有关仿制药上市后在临床实际应用中的安全性再评价却鲜有报道。

因此,本研究旨在“从真实世界出发,评价阿比特龙原研药与仿制药的安全性”,试图为临床合理选择用药上,提供更全面的评估和支持。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究回溯了从2010年1月1日阿比特龙临床研究期间开始至2020年12月31日为止的,记

录在不良事件报告系统(FDA's Adverse Event Reporting System, FAERS)数据库的相关不良事件,并分组进行回顾性队列分析。FAERS是一个公共自发报告系统(SRS),包含由卫生专业人员、患者和制造商提供的有关药物不良事件的信息。FAERS数据库描述了人口学信息、药物信息、不良事件、患者预后、报告来源、报告药物的治疗开始日期和结束日期以及给药适应证等^[9]。

1.2 数据处理

从数据库里筛选出的不良反应根据药事管理医学词典(MedDRA)的首选语(Prefer Term, PT)进行编码,并根据药品生产厂家进行分组。描述性分析患者的基本信息以及AE的分布特点,并对严重AE患者预后进行归纳分类,包括以下几个结局:死亡、威胁生命、住院、致残、干预治疗等。AE包括并不限于所有以下任何高级别组术语(HLTs)相关的MedDRA术语:“血液及淋巴系统疾病”、“心脏器官疾病”、“胃肠道系统疾病”、“全身性疾病及给药部位各种反应”、“各类损伤、中毒及手术并发症”、“各类检查”、“代谢及营养类疾病”、“各种肌肉骨骼及结缔组织疾病”、“良性、恶性及性质不明的肿瘤”、“各类神经系统疾病”。本研究还计算了报告时效差异以评估药物厂家的自我监管能力。为了避免偏倚,数据处理和统计由独立研究人员进行。

1.3 统计学方法

采用统计软件SPSS 22.0进行分析。计量资料采用Kolmogorov-Smirnov法进行正态性检验。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,并采用Mann-Whitney U 检验进行统计分析。计数资料采用例(%)表示,并采用 χ^2 检验或Fisher精确

概率法进行统计分析。

2 结果

2.1 人口学特征

共筛选出 22 187 例患者的报告,其中使用仿制药(generic 组)536 例,使用阿比特龙原研药(zytiga 组)21 651 例。患者基本情况见表 1。2 组患者的年龄分布较为一致,zytiga 组患者的中位年龄为 75 岁,generic 组为 74 岁。但体重差异有统计学意义(zytiga 组中位体重为 79 kg,generic 组中位体重为 88 kg, $P<0.01$)。其中,值得注意的是,zytiga 组其他内分泌治疗及细胞毒性治疗应用比例较低,与 generic 组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。其他内分泌治疗包括阿帕他胺、恩扎卢胺、戈舍瑞林等。

2.2 不良反应事件

共 27 个系统器官分类(SOC)的不良事件记录在 FAERS 系统中(表 2)。zytiga 组发生严重不良反应事件的比例明显低于 generic 组,差异有统计学意义(62.0% vs 93.7%, $P<0.01$)。最多发的不良反应有全身性疾病及给药部位反应、各类检查和胃肠系统疾病等。其中 generic 组常见的且明显高于 zytiga 组的不良反应事件为各类检查(26.3% vs 16.5%)、胃肠系统疾病(18.7% vs 12.3%)、心脏器官疾病(18.3% vs 9.7%)等;zytiga 组常见的且明显高于 generic 组的不良反应事件为全身性疾病及给药部位各种反应(39.5% vs 33.4%)、各种手术及医疗操作(14.4% vs 1.5%)。依据国际医学用语词典(Meddra)中首选语(Prefer Term)进一步分类,并在表 3 中汇总了发生率超过 2%的所有首选语分类下的不良反应事件。值得注意的是,2 组常见的不良反应事件类型截然不同。generic 组发生率 $>5\%$ 且其显著高于 zytiga 组的不良事件为疼痛(10.8% vs 5.5%)、肺炎(6.2% vs 2.1%)、疾病症状进展(5.2% vs 2.6%)等。多种在阿比特龙说明书中明确记载需特别关注的不良反应,也是 generic 组显著高于 zytiga 组,如呼吸困难(4.7% vs 1.8%)、跌倒(4.5% vs 1.6%)、贫血(4.5% vs 1.3%)、尿路感染(3.7% vs 1.6%)和高血压(3.5% vs 1.8%)等。zytiga 组常见的且明显高于 generic 组的不良反应事件为治疗终止(6.0% vs 0.4%)、产品剂量遗漏问题(3.4% vs 0.7%)、住院(2.7% vs 0)等。

2.3 预后分析

对有结局记录的所有事件进行了预后分析(表 4),结果提示 generic 组在威胁生命(9.8% vs 3.5%)、住院(50.6% vs 37.5%)、致残(3.2% vs 1.2%)的发生率都显著高于 zytiga 组($P<0.01$)。但 zytiga 组有 32.5%的患者发生死亡,而 generic 组有 12.4%,2 组差异有统计学意义($P<0.01$)。

本研究还统计了 2 组提交报告时效的平均天数,其中 zytiga 组中位报告时间为 9(4,16) d,generic 组为 11(8,15) d,差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

本研究是基于 FAERS 数据库进行的回顾性队列分析,结果表明阿比特龙原研药 zytiga 组和仿制药 generic 组的主要不良反应事件是不完全相同的,且仿制药严重不良反应事件的发生率显著高于原研药。尽管仿制药通过一致性评价证明其疗效与原研药接近,但鲜有数据报告仿制药上市后在安全性上的评价分析。这个问题虽未见报道,但却是真实存在的。因此,本研究利用一个全球性、开放的、美国政府运营的不良反应报告系统(FAERS),通过大样本数据比较原研药和仿制药在安全性上的潜在差异,试图为临床使用选择上提供更多的安全性数据支持。

由于阿比特龙抑制了 CYP17 酶从而导致患者体内盐皮质激素积蓄以及糖皮质激素不足,因此,服用后常常会产生高血压、低血钾、水钠潴留等症状。此外,疼痛、呼吸困难、肺炎及尿路感染等也是说明书中明确提示需要特别关注的不良反应事件^[10]。本研究中,原研药 zytiga 组的发生严重不良反应报告占比为 62.0%,与 LATITUDE 研究^[5]中 Grade 3 & 4 的严重不良反应 63%和 302 研究中的 54%十分接近^[6],并远远少于本研究中仿制药 generic 组的 93.7%。一项基于 6 项 RCT 的荟萃分析和先行临床试验^[5-7,11-12]也显示疲劳、食欲下降、呕吐、高血压、呼吸困难、尿路感染、低血钾症是阿比特龙较为常见的不良反应。而在基于真实世界报告数据的本研究中,原研药和仿制药之间也存在着明显的差异,以上多种常见 AE 在 generic 组的发生率均显著高于 zytiga 组。其中,治疗终止、产品剂量遗漏问题、住院等这些医疗关怀方面的问题是 zytiga 组更常见的不良反应事件,而 generic 组则在疾病进展(药物有效性)、疼痛、高血压、肺炎、呼吸困难、尿路感染等药物安全性方面的报告不良反应事件更多。对应到各种器官分类中进行再次评价,常见的“各类检查”、“胃肠系统疾病”、“心脏器官疾病”这 3 大类不良事件中,仿制药 generic 组的发生率也均高于原研药 zytiga 组。以上结果表明,阿比特龙的仿制药在安全性方面比原研药更加不稳定。

胃肠系统和心血管系统不良事件是阿比特龙较为常见的不良反应类型。阿比特龙的药物代谢明显受进食和肝功能损伤影响^[13],但原研药针对这些情况下阿比特龙的安全性已提供了充分的证据。虽然仿制药上市前已经过生物等效性研究证实药物浓度与原研药相比在 80%~125%等效范

围内,但是仿制药的食物效应研究及肝功能损害人群研究并不像原研药证据那么充分,导致在临床实践中遇到以上情况可能会出现更多药物不良反应。此外,全身性疾病及给药部位各种反应、各种手术及医疗操作这几类不良反应事件中,原研药的发生率高于仿制药,这可能与患者的伴随疾病有关,但数据库缺乏相关信息,无法进一步分析。在对严重

AE 患者进行预后分析后,发现 generic 组虽然威胁生命、住院、致残的发生率显著高于 zytiga 组,但 zytiga 组有 32.5% 的患者发生死亡,而 generic 组仅 12.4%。这可能与仿制药公司不愿向 FDA 报告原研药的死亡情况有关。他们不想承担由此引发的费用更高的合规检查,并且可能还会面临关闭工厂的风险^[14]。

表 1 AE 报告患者基线资料

$M(P_{25}, P_{75})$

临床信息	generic 组(536 例)	zytiga 组(21 651 例)	Z/ χ^2	P 值
年龄/岁	74(71,76.5)	75(74,76)	-10.597	<0.001
体重/kg	88(79,100.5)	79(68.04,90.72)	-7.199	<0.001
使用药物/例(%)				
阿比特龙	536(100.0)	21 651(100.0)		
其他内分泌治疗	205(38.2)	633(2.9)	1 795.67	<0.001
细胞毒性治疗	51(9.5)	157(0.7)	435.138	<0.001

表 2 系统器官分类(SOC)的安全性评价

例(%)

系统器官	generic 组 (536 例)	zytiga 组 (21 651 例)	差异/% (95%CI)	χ^2	P 值
严重不良反应事件	502(93.7)	13 414(62.0)	31.7(29.5~33.9)	224.812	<0.001
不良反应事件					
全身性疾病及给药部位各种反应	179(33.4)	8 558(39.5)	-6.1(-10.2~-2.1)	8.237	0.004
各类检查	130(24.3)	3 577(16.5)	7.7(4.1~11.4)	22.473	<0.001
胃肠系统疾病	100(18.7)	2 659(12.3)	6.4(3.0~9.7)	19.525	<0.001
心脏器官疾病	98(18.3)	2 103(9.7)	8.6(5.3~11.9)	42.993	<0.001
各类损伤、中毒及手术并发症	83(15.5)	3 270(15.1)	0.4(-2.7~3.5)	0.059	0.807
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	63(11.8)	1 607(7.4)	4.3(1.6~7.1)	14.099	<0.001
呼吸系统、胸及纵隔疾病	63(11.8)	1 036(4.8)	7.0(4.2~9.7)	53.953	<0.001
良性、恶性及性质不明的肿瘤	62(11.6)	1 198(5.5)	6.0(3.3~8.8)	35.552	<0.001
感染及侵染类疾病	61(11.4)	1 289(6.0)	5.4(2.7~8.1)	26.959	<0.001
代谢及营养类疾病	56(10.4)	1 000(4.6)	5.8(3.2~8.4)	39.206	<0.001
肾脏及泌尿系统疾病	52(9.7)	950(4.4)	5.3(2.8~7.8)	34.248	<0.001
血液及淋巴系统疾病	50(9.3)	800(3.7)	5.6(3.2~8.1)	45.053	<0.001
血管与淋巴管类疾病	45(8.4)	743(3.4)	5.0(2.6~7.3)	37.623	<0.001
各类神经系统疾病	39(7.3)	1 606(7.4)	-0.1(-2.4~2.1)	0.015	0.902
内分泌系统疾病	33(6.2)	385(1.8)	4.4(2.3~6.4)	54.247	<0.001
肝胆系统疾病	28(5.2)	591(2.7)	2.5(0.6~4.4)	11.998	0.001
精神病类	24(4.5)	818(3.8)	0.7(-1.1~2.5)	0.701	0.402
眼器官疾病	11(2.1)	263(1.2)	0.8(-0.4~2.0)	3.008	0.083
皮肤及皮下组织类疾病	9(1.7)	563(2.6)	-0.9(-2.0~0.2)	1.767	0.184
免疫系统疾病	8(1.5)	214(1.0)	0.5(-0.5~1.5)	1.342	0.247
各种手术及医疗操作	8(1.5)	3 126(14.4)	-12.9(-14.1~-11.8)	72.264	<0.001
妊娠期、产褥期及围生期状况	1(0.2)	29(0.1)	0.1(-0.3~0.4)	—	0.520
各种先天性家族性遗传性疾病	0	8(0.0)	-0.0(-0.1~-0.0)	—	>0.999
耳及迷路类疾病	0	131(0.6)	-0.6(-0.7~-0.5)	—	0.080
生殖系统及乳腺疾病	0	84(0.4)	-0.4(-0.5~-0.3)	—	0.273
社会环境	0	90(0.4)	-0.4(-0.5~-0.3)	—	0.283
产品问题	0	145(0.7)	-0.7(-0.8~-0.6)	—	0.053

表 3 PT 首选语分类的安全性评价

例(%)

PT	generic 组 (536 例)	zytiga 组 (21 651 例)	差异/% (95%CI)	χ^2	P 值
疼痛	58(10.8)	1 199(5.5)	5.3(2.6~7.9)	27.315	<0.001
肺炎	33(6.2)	447(2.1)	4.1(2.0~6.1)	41.381	<0.001
疾病症状进展	28(5.2)	571(2.6)	2.6(0.7~4.5)	13.322	<0.001
药物无效	27(5.0)	1 184(5.5)	-0.4(-2.3~1.4)	0.189	0.664
疲劳	27(5.0)	1 161(5.4)	-0.3(-2.2~1.6)	0.109	0.741
呼吸困难	25(4.7)	395(1.8)	2.8(1.0~4.6)	22.712	<0.001
跌倒	24(4.5)	357(1.6)	2.8(1.1~4.6)	24.798	<0.001
贫血	24(4.5)	279(1.3)	3.2(1.4~4.9)	39.489	<0.001
尿路感染	20(3.7)	340(1.6)	2.2(0.5~3.8)	15.302	<0.001
PSA 增高	19(3.5)	1 109(5.1)	-1.6(-3.2~0.0)	2.697	0.101
高血压	19(3.5)	385(1.8)	1.8(0.2~3.3)	9.131	0.003
癌症局部进展	18(3.4)	416(1.9)	1.4(-0.1~3.0)	5.630	0.018
癌症远处转移	17(3.2)	273(1.3)	1.9(0.4~3.4)	14.803	<0.001
尿毒症	17(3.2)	234(1.1)	2.1(0.6~3.6)	20.444	<0.001
虚弱	16(3.0)	514(2.4)	0.6(-0.8~2.1)	0.838	0.360
肌无力	16(3.0)	194(0.9)	2.1(0.6~3.5)	24.347	<0.001
恶心	13(2.4)	526(2.4)	-0.0(-1.3~1.3)	0.000	0.995
超适应症应用	13(2.4)	469(2.2)	0.3(-1.1~1.6)	0.165	0.684
食欲下降	13(2.4)	378(1.7)	0.7(-0.6~2.0)	1.395	0.238
呕吐	13(2.4)	341(1.6)	0.9(-0.5~2.2)	2.409	0.121
低钾血症	11(2.1)	337(1.6)	0.5(-0.7~1.7)	0.833	0.362
腹泻	5(0.9)	464(2.1)	-1.2(-2.0~-0.4)	3.703	0.054
产品剂量遗漏问题	4(0.7)	743(3.4)	-2.7(-3.5~-1.9)	11.594	0.001
热潮红	3(0.6)	546(2.5)	-2.0(-2.6~-1.3)	8.345	0.004
治疗终止	2(0.4)	1 289(6.0)	-5.6(-6.2~-5.0)	29.722	<0.001
住院	0	577(2.7)	-2.7(-2.9~-2.5)	14.666	<0.001

表 4 严重不良反应的预后评价

例(%)

变量	generic 组 (502 例)	zytiga 组 (13 414 例)	差异/% (95%CI)	χ^2	P 值
死亡	62(12.4)	4 354(32.5)	-20.1(-23.1~-17.1)	23.944	<0.001
威胁生命	49(9.8)	466(3.5)	6.3(3.7~8.9)	112.700	<0.001
住院	254(50.6)	5 035(37.5)	13.1(8.6~17.5)	167.783	<0.001
致残	16(3.2)	157(1.2)	2.0(0.5~3.6)	34.529	<0.001
干预治疗	0	16(0.1)	-0.1(-0.2~-0.1)	—	>0.999

本研究的另一个重要发现是,原研药与仿制药公司在向 FDA 报告不良事件时存在严重差异。FAERS 数据来源于医疗行业相关人员自愿呈报,可能因其主观原因导致不良反应漏报^[15]。虽然仿制药已在全球上市 2 年多,但仿制品的不良反应报告数量远低于原研药。尤其是死亡报告数据在本研究中存在了一定的差距。这与既往利用 FAERS 数据库报道原研药与仿制药的研究的结果是一致的(18.4% vs 7.0%)^[14]。同时,本研究也展示了原研药和仿制药在报告时效上的区别。原研药公

司明显用时较短,自我监管能力较强,体现了其及时高效地报告不良反应的社会责任感。

综上所述,全球仿制品竞相上市,加强仿制品公司的行业监管任重道远。这些上市的仿制品虽然都通过了严格的一致性评价,但其不良反应仍和原研药差距巨大,稳定性存疑。因此,希望通过本研究对真实世界来源的安全性数据的分析,给临床用药选择上提供更多元化的医学数据支持,敲响业界共同努力的警钟,奋力开发更加严谨合理的评价体系,以保证广大患者的获益最大化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ferlay J. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5):100.
- [2] 徐磊. 复旦大学附属中山医院晚期前列腺癌全身治疗规范[J]. *中国临床医学*, 2018, 25(3):508-513.
- [3] 董柏君, 贺大林, 李名钊, 等. 前列腺癌新型内分泌治疗安全共识[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2018, 23(6):409-417.
- [4] 吉庆, 马宇衡. 阿比特龙的研究进展[J]. *广州化工*, 2021, 49(5):3-5.
- [5] Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer(LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(5):686-700.
- [6] Ryan CJ. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(2):100.
- [7] Fizazi K. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(10):983-992.
- [8] 廖庆阳, 周王滨. 我国前列腺癌治疗药物市场格局将变[N]. *中国医药报*, 2019-09-12(04).
- [9] Subeesh V, Maheswari E, Singh H, et al. Novel Adverse Events of Iloperidone: A Disproportionality Analysis in US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) Database[J]. *Curr Drug Saf*, 2019, 14(1):21-26.
- [10] 任桐, 林锦彬, 刁勇. 阿比特龙在治疗前列腺癌方面的新进展[J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(7):205-208, 212.
- [11] Manceau C, Mourey L, Pouessel D, et al. Abiraterone acetate in combination with prednisone in the treatment of prostate cancer: safety and efficacy[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2020, 20(8):629-638.
- [12] Tan G, Xuan Z, Li Z, et al. The efficacy and safety of abiraterone acetate in patients with high-risk prostate cancer: a meta-analysis based on six randomized control trials[J]. *Transl Androl Urol*, 2020, 9(4):1691-1699.
- [13] Danielak D, Krejčí T, Beránek J. Increasing the efficacy of abiraterone—from pharmacokinetics, through therapeutic drug monitoring to overcoming food effects with innovative pharmaceutical products[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2022, 176:106254.
- [14] Serebruany VL, Hall TS, Atar D, et al. Mortality and adverse events with brand and generic clopidogrel in the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2019, 5(4):210-215.
- [15] 裴昱文. 基于FAERS的右美托咪定相关不良反应数据挖掘[J]. *中国药业*, 2021, 30(9):77-80.

(收稿日期:2022-07-21)

读者·作者·编者

优先刊登创新性研究文章

为了推进泌尿外科学术技术的发展,本刊将优先刊登重要基金资助或国家重大课题的研究成果(包括阶段性研究成果)、新药物和新设备的临床应用、技术改进、单中心研究、多中心研究等创新性研究文章。创新性研究文章可申请进入绿色通道刊发。投递该类文章时,请附基金课题证明文件,在文章左下角注明基金类型及其编号,并写一份“关于本文创新性研究情况说明”,经所在科室主任签字后与证明材料复印件一并寄往编辑部。编辑部初审通过后,文章进入“审稿绿色通道”处理。经专家审定文章确有创新性,编辑部将安排网络或纸质刊优先出版。