

DTP 药房患者管理服务效果的真实世界研究

文 毅^{1#}, 汪 偌 宁^{2, 3#}, 郑 鑫¹, 华 瑾¹, 潘 方 华¹, 孙 韵¹, 彭 琼 美¹,
朱 贺^{3, 4}, 韩 晟^{3, 4}



1. 思派智慧大药房(广州)有限公司(510288 广州)
2. 北京大学医学部继续教育处(100191 北京)
3. 北京大学医药管理国际研究中心(100191 北京)
4. 北京大学药学院(100191 北京)

【摘要】目的 了解并评估 DTP 药房患者管理服务现状与效果。**方法** 本研究是一项基于院外 DTP 药房日常运营数据的真实世界研究,采用回顾性队列研究设计方法,利用全国 79 家 DTP 药房的销售及随访数据,建立了一个使用 PD-1/L1 类药物的肺癌患者队列。使用 Cox 回归分析方法探索购药时长和随访时长的影响因素。**结果** 12 226 名患者中,76.4% 为男性,中位年龄为 62 岁,其中低随访率组 1 902 人(15.56%)、中随访率组 1 448 人(11.84%)、高随访率组 8 876 人(72.60%)。三组在中位购药时长与中位随访时长方面差异有统计学意义。Cox 回归分析显示,与更长的购药时长相关的影响因素包括参加慈善赠药项目(HR=0.873, $P < 0.001$)、随访中曾经出现不良事件记录(HR=0.761, $P < 0.001$)、随访接通率大于 70%(HR=0.790, $P < 0.001$);与更长的随访时长相关的影响因素包括参与慈善赠药项目(HR=0.535, $P < 0.001$)、随访中曾经出现不良事件记录(HR=0.689, $P < 0.001$)、末次随访中出现不良事件记录(HR=0.763, $P < 0.001$)、随访接通率 30%~70%(HR=0.688, $P < 0.001$)和大于 70%(HR=0.579, $P < 0.001$)。**结论** DTP 药房开展的患者管理服务对于延长肺癌患者 PD-1/L1 类药物的治疗时间和随访时间具有积极作用。

【关键词】 DTP 药房; PD-1/L1; 支气管与肺恶性肿瘤; 真实世界研究

The effects of a patient management service in direct-to-patient pharmacies: a real world study

Yi WEN^{1#}, Ruo-Ning WANG^{2,3#}, Xin ZHENG¹, Jin HUA¹, Fang-Hua PAN¹, Yun SUN¹,
Qiong-Mei PENG¹, He ZHU^{3,4}, Sheng HAN^{3,4}

1. Medbanks Wisdom Pharmacy (Guangzhou) Co., Ltd, Guangzhou 510288, China
2. Department of Continuing Medical Education, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China
3. International Research Center for Medicinal Administration, Peking University, Beijing 100191, China
4. School of Pharmaceutical Science, Peking University, Beijing 100191, China

[#] Co-first author: Yi WEN and Ruo-Ning WANG

Corresponding author: Sheng HAN, E-mail: hansheng@bjmu.edu.cn

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202105006

[#] 共同第一作者

通信作者: 韩晟, 博士, 研究员, E-mail: hansheng@bjmu.edu.cn

<http://www.jnewmed.com>

【Abstract】Objective To understand the current situation of a patient management service and evaluate its effect in direct-to-patient (DTP) pharmacies. **Method** This is a retrospective cohort study using real-world data routinely collected from DTP pharmacies. A cohort of lung cancer patients using PD-1/L1 was retrospectively established using sales and follow-up data which were collected from 79 Medbanks DTP pharmacies during their daily business activities. Cox regression analysis was used to explore the factors associated with the durations of drug purchase and follow-up. **Result** A total of 12,226 subjects were included in this study, 76.4% of them were male, with a median age of 62 years. Across the total study population, 1,902 (15.56%) were described as low follow-up response rate group, 1,448 (11.84%) were described as middle follow-up response rate group and 8,876 (72.60%) as high follow-up response rate group. Statistically significant differences were observed in both median drug purchase duration and follow-up duration across the three groups. Findings from Cox regression analysis indicated that factors associated with longer duration of drug purchase included participating a patient access program (HR=0.873, $P<0.001$), experiencing adverse events during follow-up (HR=0.761, $P<0.001$) and having a follow-up response rate greater than 70% (HR=0.790, $P<0.001$). Factors associated with longer follow-up duration included participating in a patient access program (HR=0.535, $P<0.001$), having experienced adverse events during follow-up (HR=0.689, $P<0.001$), reporting adverse events during the last follow-up (HR=0.763, $P<0.001$) and having a higher follow-up response rate (30-70%: HR=0.688, $P<0.001$; >70%: HR=0.579, $P<0.001$). **Conclusion** Patient management services provided by the DTP pharmacies may play an active role in extending the duration of PD-1/L1 utilization and patient follow-up.

【Keywords】 DTP pharmacy; PD-1/L1; Bronchial and pulmonary malignancies; Real world study

DTP (direct to patient) 药房是指制药企业将其产品经销权直接授权给药房, 患者在医院获得处方后可从药店直接购买药品并获得专业指导与服务^[1]。DTP 药房起源于美国, 通过压缩中间环节、降低经营成本等措施, 在提供高端医药产品的同时, 还可向患者提供高质量的专业化服务, 增加健康获益。近年来随着我国医改的不断深化, 以药养医模式逐步破除, DTP 药房在我国医药商业领域迅速发展^[1-2]。

与传统零售药店模式不同, DTP 药房构建了一个联接医、患、药、保的综合服务平台, 以病人为中心提供专业化、个性化、全周期的健康管理服务。DTP 药房经营的品种主要是单价较高、存储条件较为严格的新特药、肿瘤药、生物制剂等, 基本已成为创新药上市后的第一落脚点^[3]。备受关注的“O 药”(纳武利尤单抗注射液)和“K 药”(帕博利珠单抗注射液)均是首先通过 DTP 渠道来满足患者的购药需求。同时, 作为院外重

要的患者管理与服务场所, DTP 药房对肿瘤患者的全程管理具有重要的作用和价值。一项在美国西维斯特药药房开展的回顾性研究显示, 在药房药师和患者间建立双向的信息沟通模式可有效提高慢性粒细胞白血病患者治疗依从性^[4], 但目前国内却鲜有研究分析及评估 DTP 药房对于肿瘤患者管理的价值。

本研究使用思派分布在全国的 79 家 DTP 药房日常经营中常规收集的患者购药及随访数据进行回顾性分析, 了解 DTP 药房患者随访管理现状, 初步评估现有患者管理与服务的效果。

1 资料与方法

1.1 研究设计与研究对象

本研究是一项基于 DTP 药房日常运营数据的真实世界研究, 数据来源于思派分布在全国 29 个省、自治区、直辖市共 59 个城市的 79 家 DTP 药房的患者购药及随访数据。采用回顾性队列研究设

计方法，建立了一个使用 PD-1/L1 类药物的肺癌患者队列。每位患者在首次购药时均由执业药师为其建立个人档案，同时获得其对于后续随访服务以及相关数据使用权限的知情同意。本研究提取了该队列 2019 年 1 月 1 日至 2021 年 3 月 31 日期间全部 PD-1/L1 类药物的购药数据及患者随访数据。

研究对象纳入标准为：①首次购药时疾病诊断为支气管与肺恶性肿瘤；②有至少一次随访记录；③首次购买 PD-1/L1 类药物时间在 2019 年 1 月 1 日至 2021 年 1 月 1 日之间。随访接通率为随访记录中患者所有接通的电话随访次数与 DTP 药房拨打的随访电话总次数的比值，按其大小将患者分为低随访率组（随访接通率 < 30%）、中随访率组（随访接通率为 30%~70%）和高随访率组（随访接通率 > 70%）。

1.2 随访与数据获取

本研究数据由患者购药数据与随访数据组成。随访数据均通过电话随访获得，内容包括患者用药情况、用药后身体和疾病状态的变化、相关不良事件、复诊以及参与慈善赠药等。首次购药后的前 3 个月，每 2 周随访 1 次；第 3~6 个月，每 1 个月随访 1 次；6 个月以后，每 3 个月随访 1 次直至患者脱落。若连续 3 个随访周期电话均未成功接听，且每个随访周期连续 3 次电话未接

通（无人接听、挂断、关机、停机），视为患者失访；若出现电话为空号 / 错号、患者不愿接受随访、失访、死亡等任一情况，视为患者脱落。两个数据集通过系统自动生成的患者唯一编码进行链接，提取患者性别、年龄、购药总次数、慈善赠药项目参加情况、不良事件发生情况、购药中断与随访脱落情况以及患者病情告知状态等资料进行分析。对于存在多次购药记录且记录中疾病诊断不一致的患者，以首次购药记录中的疾病诊断为准。

1.3 研究变量

1.3.1 购药时长

购药时长（月）主要来自患者的购药记录。观察起点为患者首次购药日期（ T_0 ），临床治疗中由于疗效评估或不良反应处理，在两次处方间可能存在一定间隔时间，故本研究未直接使用末次购药日期作为购药时长的观察终点，而是在末次购药日期（ T_n ）后，使用 2 倍的末次购药量折算的可用药时长（ T_{2x} ）作为间隔时间窗，并依据折算后日期（ $T_n + T_{2x}$ ）与数据提取日期 T_m （2021 年 3 月 31 日）之间的先后关系确定观察终点及终点时的购药状态。药物获批说明书中的用法用量为末次购药量与用药天数转换的主要依据，购药时长的计算见图 1。

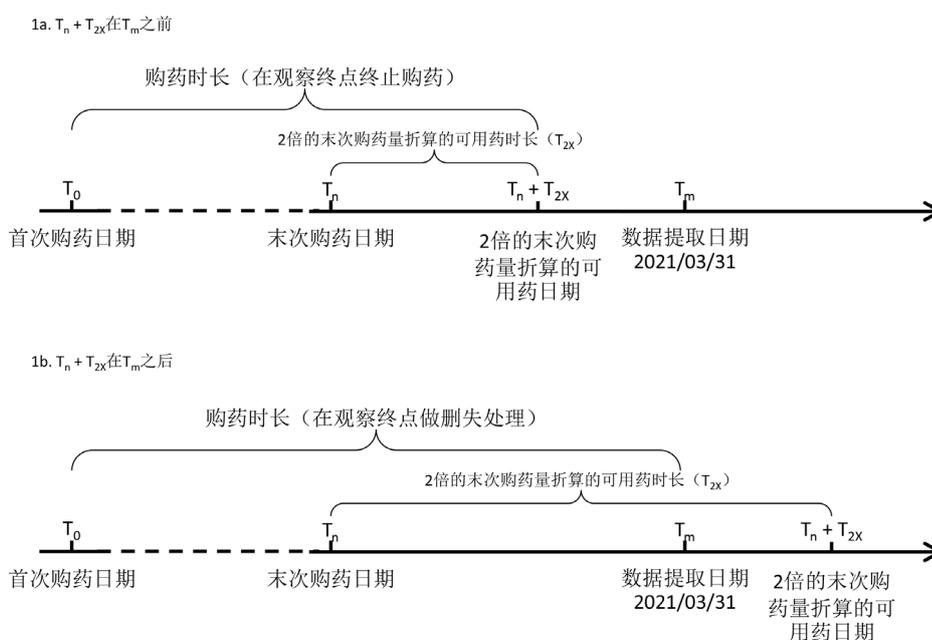


图1 购药时长的定义及计算方法

Figure 1. Definition and calculation of duration of medication

注：若患者末次购药日期（ T_n ）加上2倍的末次购药量折算的可用药时长（ T_{2x} ）在数据提取日期（ T_m ）之前，则观察终点为 $T_n + T_{2x}$ ，患者视为在观察终点终止购药（图1a）；若患者末次购药日期（ T_n ）加上2倍的末次购药量折算的可用药时间（ T_{2x} ）在数据提取日期（ T_m ）之后，则观察终点为 T_m ，患者在观察终点做删失处理（图1b）。

1.3.2 随访时长

随访时长(月)主要来自患者的随访记录。观察起点为患者在 DTP 药房的首次购药日期,观察终点为该患者的末次随访日期,随访时长为末次随访日期减去首次购药日期。若患者末次随访记录状态为脱落,视为患者在末次随访时间终止随访;若末次随访时患者仍然在访,则该患者在末次随访时间做删失处理。

1.3.3 不良事件

不良事件数据主要来自患者随访数据,根据不良事件出现的情况,将患者分为随访中无不良事件记录(所有随访记录中均无不良事件记录)、随访中曾经出现不良事件记录(既往随访记录中曾经出现过不良事件记录,但末次随访记录中无不良事件记录)和末次随访记录中出现不良事件记录三种情况。

1.3.4 患者病情告知状态

患者病情告知状态是指医生或家属是否把患者病情告知患者本人。患者病情告知状态在购药和随访数据中均有记录,包括是、否和不详三种情况。根据首次购药及首次随访记录共同判断患者病情告知状态,若二者存在矛盾,以首次随访记录中的数据为准。

1.4 统计分析

使用 R 软件(3.6.3 版本)进行数据的清洗和统计分析。计量资料计算平均数($\bar{X} \pm SD$)或中位数(M)和四分位间距($P_{25} \sim P_{75}$),根据数据分布特征采用 F 检验或 H 检验;计数资料计算频数及百分比,采用卡方检验或 Fisher 精确检验。采用描述性分析及密度图观察购药时长和随访时长数据分布情况。使用 Cox 回归模型探讨购药时长和随访时长的潜在影响因素,以购药结局和随访结局作为结局变量,以购药时长和随访时长作为时间变量,对纳入的自变量分别做单因素分析和多因素分析,并对风险比(hazard ratio, HR)及其 95% 置信区间进行估计,单因素分析中使用的所有变量均纳入多因素分析。检验水准取 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 12 226 例患者,76.4% 为男性,其

中低随访率组 1 902 人(15.6%)、中随访率组 1 448 人(11.8%)、高随访率组 8 876 人(72.6%)。患者中位年龄为 62 岁,不同随访率组患者年龄无统计学差异($P=0.252$)。低随访率组男性比例略低于其他两组,高随访率组参与慈善赠药的比例高于其他两组,差异均有统计学意义($P < 0.001$)。随访中出现不良事件的比例在随访率高、中、低三组中逐渐降低(41.2% vs. 37.0% vs. 5.2%),见表 1。

2.2 购药时长

全人群中位和平均购药时长分别为 2.33 个月和 3.92 ± 3.66 个月。中位和平均购药时长均随随访率的增加而延长,且三组在中位购药时长方面差异有统计学意义($P < 0.001$),见表 2。图 2 报告了全人群及低、中、高随访率组人群购药时长的密度曲线分布情况,尽管三组分布峰值均在 2 个月左右,但低随访率组在该峰值的分布占比最高,其次为中、高随访率组。在 5 个月时出现第 2 个分布峰值,且高随访率组占比高于另外 2 组。多因素 Cox 回归分析显示,与更长的购药时长相关的保护因素包括参加慈善赠药项目(HR=0.873, $P < 0.001$)、随访中曾经出现不良事件记录(HR=0.761, $P < 0.001$)、随访率大于 70%(HR=0.790, $P < 0.001$)、风险因素为年龄(HR=1.003, $P < 0.001$)(表 3)。

2.3 随访时长

全人群中位和平均随访时长分别为 3.30 和 4.58 ± 4.26 个月。中随访率组中位和平均随访时长最长,分别为 4.15 和 5.40 ± 4.28 个月,三组在中位随访时长方面存在统计学差异($P < 0.001$)(表 4)。图 3 报告了全人群及低、中、高随访率组人群随访时长的密度曲线分布情况,低随访率组的分布峰值低于中、高随访率组,且其在分布峰值上的分布占比大于其他两组。多因素 Cox 回归分析显示,与更长的随访时长相关的保护因素包括参与慈善赠药项目(HR=0.535, $P < 0.001$)、随访中曾经出现不良事件记录(HR=0.689, $P < 0.001$)、末次随访中出现不良事件记录(HR=0.763, $P < 0.001$)、随访率 30%~70%(HR=0.688, $P < 0.001$)、随访率大于 70%(HR=0.579, $P < 0.001$)、患者告知状态不详(HR=0.881, $P < 0.001$)、风险因素为年龄(HR=1.003, $P=0.009$)(表 5)。

表1 研究人群一般特征
Table 1. Characteristics of patients

| 变量 | 例数 (n = 12 226) | 随访接通率 | | | H/ χ^2 值 | P值 |
|--|--------------------|--------------|----------------|--------------|---------------|--------|
| | | 低(n = 1 902) | 中(n = 1 448) | 高(n = 8 876) | | |
| 性别, n (%) | | | | | 18.30 | <0.001 |
| 男 | 9 336 (76.4) | 1 379 (72.6) | 1 119 (77.3) | 6 838 (77.1) | | |
| 女 | 2 883 (23.6) | 521 (27.4) | 329 (22.7) | 2 033 (22.9) | | |
| 年龄, M (P ₂₅ ~P ₇₅) | 62 (55, 68) | 62 (56, 68) | 62 (54.75, 68) | 62(56, 68) | 2.76 | 0.252 |
| 购药总次数, M (P ₂₅ ~P ₇₅) | 2 (1, 4) | 2 (1, 3) | 2 (1, 3) | 2 (1, 4) | 219.49 | <0.001 |
| 是否参加慈善赠药项目, n (%) | | | | | 236.84 | <0.001 |
| 否 | 11 400 (93.2) | 1 877 (98.7) | 1 437 (99.2) | 8 086 (91.1) | | |
| 是 | 826 (6.8) | 25 (1.3) | 11 (0.8) | 790 (8.9) | | |
| 不良事件, n (%) | | | | | 1 070.92 | <0.001 |
| 随访中无不良事件记录 | 7 937 (64.9) | 1 803 (94.8) | 913 (63.1) | 5 221 (58.8) | | |
| 随访中曾经出现不良事件记录 | 2 655 (21.7) | 91 (4.8) | 460 (31.8) | 2 104 (23.7) | | |
| 末次随访中出现不良事件记录 | 1 634 (13.4) | 8 (0.4) | 75 (5.2) | 1 551 (17.5) | | |
| 购药中断情况, n (%) | | | | | 47.313 | <0.001 |
| 未中断 | 951 (7.8) | 117 (6.2) | 58 (4) | 776 (8.7) | | |
| 中断 | 11 272 (92.2) | 1 785 (93.8) | 1 390 (96) | 8 097 (91.3) | | |
| 随访脱落情况, n (%) | | | | | 149.17 | <0.001 |
| 未脱落 | 6 397 (52.3) | 1 007 (52.9) | 541 (37.4) | 4 849 (54.6) | | |
| 脱落 | 5 829 (47.7) | 895 (47.1) | 907 (62.6) | 4 027 (45.4) | | |

表2 购药时长分布情况
Table 2. Distribution of duration of medication

| 组别 | n | M (P ₂₅ ~P ₇₅) | $\bar{X} \pm SD$ | Min | Max | H值 | P值 |
|-------|--------|---------------------------------------|------------------|------|-------|---------|--------|
| 低随访率组 | 1 902 | 2.10 (1.40, 3.77) | 3.08 ± 2.64 | 0.93 | 27.00 | 190.157 | <0.001 |
| 中随访率组 | 1 448 | 2.13 (1.40, 4.25) | 3.49 ± 3.40 | 0.93 | 25.90 | | |
| 高随访率组 | 8 876 | 2.50 (1.40, 5.33) | 4.17 ± 3.85 | 0.93 | 28.27 | | |
| 总计 | 12 226 | 2.33 (1.40, 5.03) | 3.92 ± 3.66 | 0.93 | 28.27 | | |

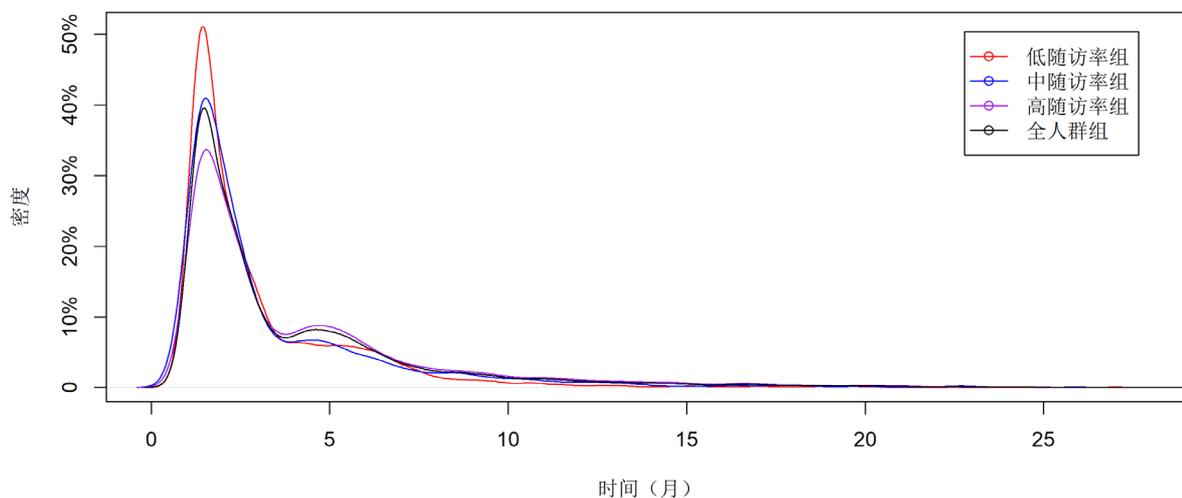


图2 购药时长密度曲线
Figure 2. Density curve of duration of medication

表3 购药时长cox回归分析
Table 3. Cox regression analysis of medication duration

| 变量 | 单因素 | | | 多因素 | | |
|-----------------|-------|----------------|--------|-------|----------------|--------|
| | HR | 95%CI | P值 | HR | 95%CI | P值 |
| 年龄 | 1.003 | (1.002, 1.005) | <0.001 | 1.003 | (1.002, 1.005) | <0.001 |
| 性别 | | | | | | |
| 男 | 1 | | | 1 | | |
| 女 | 1.009 | (0.966, 1.054) | 0.686 | 1.017 | (0.973, 1.063) | 0.450 |
| 是否参加慈善赠药项目 | | | | | | |
| 否 | 1 | | | 1 | | |
| 是 | 0.865 | (0.801, 0.934) | <0.001 | 0.873 | (0.808, 0.944) | <0.001 |
| 随访中是否曾经出现不良事件记录 | | | | | | |
| 否 | 1 | | | 1 | | |
| 是 | 0.747 | (0.713, 0.782) | <0.001 | 0.761 | (0.726, 0.798) | <0.001 |
| 末次随访中是否出现不良事件记录 | | | | | | |
| 否 | 1 | | | 1 | | |
| 是 | 0.900 | (0.851, 0.952) | <0.001 | 0.958 | (0.904, 1.015) | 0.144 |
| 随访接通率 | | | | | | |
| 低 | 1 | | | 1 | | |
| 中 | 0.921 | (0.859, 0.988) | 0.022 | 0.996 | (0.927, 1.070) | 0.912 |
| 高 | 0.738 | (0.701, 0.777) | <0.001 | 0.790 | (0.749, 0.835) | <0.001 |
| 病情是否已告知患者 | | | | | | |
| 否 | 1 | | | 1 | | |
| 是 | 1.010 | (0.960, 1.063) | 0.699 | 0.995 | (0.944, 1.047) | 0.835 |
| 不详 | 1.007 | (0.954, 1.062) | 0.807 | 0.979 | (0.928, 1.034) | 0.451 |

表4 随访时长分布情况
Table 4. Distribution of the length of follow-up

| 组别 | n | M (P ₂₅ ~P ₇₅) | $\bar{X} \pm SD$ | Min | Max | H值 | P值 |
|-------|--------|---------------------------------------|------------------|------|-------|---------|--------|
| 低随访率组 | 1 902 | 1.10 (0.47, 4.00) | 2.76 ± 3.26 | 0.03 | 19.00 | 789.962 | <0.001 |
| 中随访率组 | 1 448 | 4.15 (2.17, 7.45) | 5.40 ± 4.28 | 0.13 | 24.37 | | |
| 高随访率组 | 8 876 | 3.57 (1.60, 6.87) | 4.84 ± 4.34 | 0.03 | 29.43 | | |
| 总计 | 12 226 | 3.30 (1.33, 6.60) | 4.58 ± 4.26 | 0.03 | 29.43 | | |

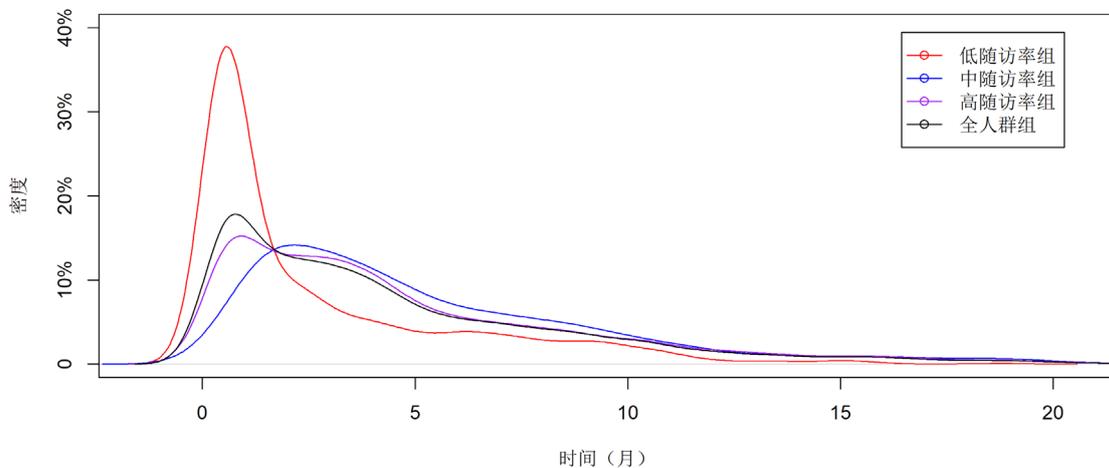


图3 随访时长密度曲线
Figure 3. Density curve of the length of follow-up

表5 随访时长cox回归分析
Table 5. Cox regression analysis of the length of follow-up

| 变量 | 单因素 | | | 多因素 | | |
|-----------------|-------|----------------|--------|-------|----------------|--------|
| | HR | 95% CI | P值 | HR | 95% CI | P值 |
| 年龄 | 1.003 | (1.001, 1.006) | <0.001 | 1.003 | (1.001, 1.006) | 0.009 |
| 性别 | | | | | | |
| 男 | 1 | | | 1 | | |
| 女 | 1.031 | (0.970, 1.096) | 0.331 | 1.035 | (0.973, 1.101) | 0.269 |
| 是否参加慈善赠药项目 | | | | | | |
| 否 | 1 | | | 1 | | |
| 是 | 0.515 | (0.441, 0.602) | <0.001 | 0.535 | (0.458, 0.627) | <0.001 |
| 随访中是否曾经出现不良事件记录 | | | | | | |
| 否 | 1 | | | 1 | | |
| 是 | 0.667 | (0.629, 0.708) | <0.001 | 0.689 | (0.648, 0.731) | <0.001 |
| 末次随访中是否出现不良事件记录 | | | | | | |
| 否 | 1 | | | 1 | | |
| 是 | 0.692 | (0.632, 0.759) | <0.001 | 0.763 | (0.695, 0.838) | <0.001 |
| 随访接通率 | | | | | | |
| 低 | 1 | | | 1 | | |
| 中 | 0.625 | (0.569, 0.685) | <0.001 | 0.688 | (0.626, 0.755) | <0.001 |
| 高 | 0.507 | (0.472, 0.546) | <0.001 | 0.579 | (0.536, 0.624) | <0.001 |
| 病情是否已告知患者 | | | | | | |
| 否 | 1 | | | 1 | | |
| 是 | 1.026 | (0.957, 1.099) | 0.473 | 0.999 | (0.932, 1.071) | 0.977 |
| 不详 | 0.911 | (0.845, 0.982) | 0.015 | 0.881 | (0.817, 0.950) | <0.001 |

3 讨论

本研究结果显示,与低随访率组人群相比,高随访率组患者治疗中断及随访中断的风险分别下降 21% 和 42%。鉴于治疗的不依从常与临床结局不佳相关^[5-8],因此院外更加积极的患者管理可能有助于疾病的预后^[9]。有研究显示,肿瘤患者在治疗中开展简单的症状自我监测和报告可获得超过 5 个月的生存获益^[10]。DTP 药房承担着特药配送、药学服务和患者管理的重要功能,是患者院内治疗的重要补充,也是患者全程管理不可或缺的重要环节。DTP 药房通过以下三个阶段实现患者全病程管理服务:用药前,通过药品配送、用药指导及咨询服务,让患者了解遵医嘱、足疗程用药的重要性;用药中,通过持续的用药咨询服务,解答患者用药过程中的疑惑,提高用药依从性,让患者了解疾病、药品以及规范化诊疗的重要性;用药后,协助患者申请慈善援助项目,并在电话随访服务中主动了解患者后续的用药及治疗情况,特别是不良事件,尽可能帮助患者做

到药物相关不良事件的早预防、早发现、早治疗。通过上述措施 DTP 药房可及时发现随访接通率较低的患者,了解原因并采取有针对性的措施以提高随访率。

治疗过程中出现不良事件是本研究发现的另一个治疗时长和随访时长的保护因素,曾经出现过不良事件的患者中断治疗与随访的风险分别下降了 24% 和 31%。本研究人群为使用 PD-1/L1 类药物的肺癌患者,相关研究已显示,治疗中出现免疫相关不良事件是肺癌患者使用免疫检查点抑制剂治疗时的一个保护性预测指标^[11],类似的相关性也在其他瘤种中有所报告^[12-14]。因此在使用 PD-1/L1 类药物治疗过程中出现免疫相关不良事件往往伴随着更好的疗效(更长的无进展生存),发生治疗和随访中断的风险也就更低。尽管如此,并不应忽视 PD-1/L1 类药物使用过程中的不良事件,反而应该在患者日常管理中给予更多关注,因为因不良事件导致的治疗中断是 PD-1/L1 类药物治疗预后不佳的风险因素^[15]。DTP 药房在患者管理中应及时发现可能的不良

事件, 并协助患者及医生积极处理, 避免因不良事件恶化导致的治疗中断。

PD-1/L1 类药物价格高, 患者经济负担较重, 因此相关企业在药品上市的同时往往会推出慈善赠药项目, 降低患者的经济负担。尽管本研究中仅有 7% 的患者参与了慈善赠药项目, 但该项目对于提高患者购药时长和随访时长已显示出了良好的效果, 参与慈善赠药项目的患者治疗和随访中断的风险分别下降 13% 和 46%。由于 DTP 药房在日常经营中也会承担慈善赠药项目的服务工作, 如何让更多患者参与此类项目, 在降低经济负担的同时获得更好的治疗依从性, 是 DTP 药房需要思考的方向之一。

本研究也存在一定局限性。第一, 使用 DTP 药房日常经营数据作为数据源, 缺乏更多疾病及治疗相关数据, 存在混杂偏倚的问题。第二, 本研究假设患者只选择在思派旗下药店购药且中途未更换 PD-1/L1 类药物的同类产品, 可能会低估患者的购药时长, 同时回顾性的研究设计只能揭示相关性, 无法进行因果推论。第三, 尽管本研究数据来源具有一定的地域覆盖性, 但 DTP 药房均为思派旗下, 可能存在一定的选择偏倚, 影响结果的代表性和外推性。第四, 本研究仅分析了使用 PD-1/L1 类药物的肺癌患者, 在疾病和药物的外推上存在局限。第五, 药师对于不良事件的判断会受到专业和采集条件的限制, 进而影响不良事件判断的准确性。

本研究对 DTP 药房真实世界数据进行回顾性分析, 发现 DTP 药房开展的患者管理服务可延长 PD-1/L1 类药物的肺癌患者的治疗时间和随访时间。未来 DTP 药房患者管理应加大对低随访率患者的主动干预、不良事件的主动监测和慈善赠药项目服务工作。

参考文献

- 杨显辉, 张晓霞. 我国 DTP 药房的 SWOT 分析及发展建议 [J]. 中国药事, 2015, 29(3): 329-331. DOI: 10.16153/j.1002-7777.2015.03.021. [Yang XH, Zhang XX. SWOT analysis and development suggestion on DTP pharmacy in China[J]. China Academic Journal Electronic Publishing House, 2015, 29(3): 329-331.]
- 钱珍光, 王艳翠, 朱艳娇, 等. 医药分开背景下我国 DTP 药房模式的延展性研究 [J]. 中国卫生事业管理, 2019, 36(5): 357-359, 369. DOI: CNKI:SUN:ZWSC.0.2019-05-014. [Qian ZG, Wang YH, Zhu YJ, et al. Studying on the extensibility of DTP pharmacy model in China under the background of separation of clinic from pharmacy[J]. The Chinese Health Service Management, 2019, 36(5): 357-359, 369.]
- 王丹丹, 姚峥嵘, 王艳翠, 等. 医药分开视角下我国 DTP 药房模式的发展 [J]. 卫生经济研究, 2018, (7): 9-11. DOI: 10.14055/j.cnki.33-1056/f.2018.07.003. [Wang DD, Yao ZR, Wang YH, et al. The development of DTP pharmacy model in China from the perspective of clinic and pharmacy separation[J]. Health Economics Research, 2018, (7): 9-11.]
- Sawicki C, Friend KE, Patel R, et al. Two-way clinical messaging in a cml specialty pharmacy service model[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2019, 25(11): 1290-1296. DOI: 10.18553/jmcp.2019.25.11.1290.
- Wu EQ, Johnson S, Beaulieu N, et al. Health care resource utilization and costs associated with non-adherence to imatinib treatment in chronic myeloid leukemia patients[J]. Curr Med Res Opin, 2010, 26(1): 61-69. DOI: 10.1185/03007990903396469.
- Ganesan P, Sagar TG, Dubashi B et al. Nonadherence to imatinib adversely affects event free survival in chronic phase chronic myeloid leukemia[J]. Am J Hematol, 2011, 86(6): 471-474. DOI: 10.1002/ajh.22019.
- Hershman DL, Shao T, Kushi LH, et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 126(2): 529-537. DOI: 10.1007/s10549-010-1132-4.
- McCowan C, Wang S, Thompson AM, et al. The value of high adherence to tamoxifen in women with breast cancer: a community-based cohort study[J]. Br J Cancer, 2013, 109(5): 1172-1180. DOI: 10.1038/bjc.2013.464.
- Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non-small cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2015, 373(17): 1627-1639. DOI: 10.1056/NEJMoa1507643.
- Ethan B, Allison MD, Amylou CD, et al. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment[J]. JAMA, 2017, 318(2): 197-198. DOI: 10.1001/jama.2017.

- 7156.
- 11 Cortellini A, Chiari R, Ricciuti B, et al. Correlations between the immune-related adverse events spectrum and efficacy of anti-PD1 immunotherapy in NSCLC patients[J]. Clin Lung Cancer, 2019, 20(4): 237-247. DOI: [10.1016/j.clcc.2019.02.006](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2019.02.006).
 - 12 Teraoka S, Fujimoto D, Morimoto T, et al. Early immune-related adverse events and association with outcome in advanced non-small cell lung cancer patients treated with nivolumab: a prospective cohort study[J]. J Thorac Oncol, 2017, 12(12): 1798-1805. DOI: [10.1016/j.jtho.2017.08.022](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.08.022).
 - 13 Weber JS, Hodi FS, Wolchok JD, et al. Safety profile of nivolumab monotherapy: a pooled analysis of patients with advanced melanoma[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(7): 785-792. DOI: [10.1200/JCO.2015.66.1389](https://doi.org/10.1200/JCO.2015.66.1389).
 - 14 Sanlorenzo M, Vujic I, Daud A, et al. Pembrolizumab cutaneous adverse events and their association with disease progression[J]. JAMA Dermatol, 2015, 151(11): 1206-1212. DOI: [10.1001/jamadermatol.2015.1916](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.1916).
 - 15 Ksienski D, Wai ES, Croteau N, et al. Efficacy of nivolumab and pembrolizumab in patients with advanced non-small-cell lung cancer needing treatment interruption because of adverse events: a retrospective multicenter analysis[J]. Clin Lung Cancer, 2019, 20(1): e97-e106. DOI: [10.1016/j.clcc.2018.09.005](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.09.005).

收稿日期: 2021 年 04 月 15 日 修回日期: 2021 年 05 月 10 日
本文编辑: 李 阳 曹 越

引用本文: 文毅, 汪偕宁, 郑鑫, 等. DTP 药房患者管理服务效果的真实世界研究 [J]. 医学新知, 2021, 31(3): 169-177. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202105006](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202105006)
Wen Y, Wang RN, Zheng X, et al. The effects of a patient management service in direct-to-patient pharmacies: a real world study[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2021, 31(3): 169-177. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202105006](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202105006)