

## Prevalence and Risk Factors for Osimertinib-associated Drug-Drug Interactions in Non-small-cell Lung Cancer Patients

Li RONG <sup>1,2</sup>, Hongyu QIU <sup>1,2</sup>, Mengyuan XIE <sup>1,2</sup>, Ziqi ZHAO <sup>2</sup>, Taotao WEI <sup>2</sup>,  
Anqi DAI <sup>2</sup>, Chengke LIU <sup>2</sup>, Saiyu ZHANG <sup>2</sup> & Lingti KONG <sup>1,2</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,  
Bengbu, China

<sup>2</sup> School of Pharmacy, Bengbu Medical College,  
Bengbu, China

**SUMMARY.** Patients suffering from non-small-cell lung cancer (NSCLC) use a wide range of drugs to treat their tumors. In this study, we aimed to evaluate the frequency, severity, clinical importance, risk factors, and identification of predictive factors responsible for osimertinib-associated drug-drug interactions (DDIs). The risk factors responsible for the DDIs were determined by multiple logistic regression. To predict the occurrence of drug interactions, classification tree analysis based on machine learning was applied to identify predictive factors. A total of 123 cancer patients were enrolled, and their drug therapy regimens were thoroughly analyzed. We detected 223 DDIs, and 80 patients (65.4%) encountered at least one potential DDI during hospitalization. The number of administered drugs and the number of days in the hospital were associated with DDI exposure. The number of prescribed medications  $\geq 9$ , or the number of medications  $\geq 4$  and age  $\geq 57$  years suggested the occurrence of drug interactions. This study suggests that more attention should be given to the occurrence of DDIs. The number of drugs that are prescribed and the number of days in the hospital were high-risk factors for the occurrence of DDIs in NSCLC patients treated with osimertinib.

**RESUMEN.** Los pacientes que padecen cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) utilizan una amplia variedad de fármacos para tratar sus tumores. En este estudio, nuestro objetivo fue evaluar la frecuencia, la gravedad, la importancia clínica, los factores de riesgo y la identificación de los factores predictivos responsables de las interacciones farmacológicas (DDI) asociadas con osimertinib. Los factores de riesgo responsables de las DDI se determinaron mediante regresión logística múltiple. Para predecir la aparición de interacciones medicamentosas, se aplicó un análisis de árbol de clasificación basado en aprendizaje automático para identificar factores predictivos. Se inscribió un total de 123 pacientes con cáncer y se analizaron minuciosamente sus regímenes de terapia farmacológica. Detectamos 223 DDI, y 80 pacientes (65.4%) encontraron al menos un DDI potencial durante la hospitalización. El número de fármacos administrados y el número de días en el hospital se asociaron con la exposición a DDI. El número de medicamentos prescritos  $\geq 9$ , o el número de medicamentos  $\geq 4$  y la edad  $\geq 57$  años sugirieron la ocurrencia de interacciones medicamentosas. Este estudio sugiere que se debe prestar más atención a la aparición de DDI. La cantidad de medicamentos recetados y la cantidad de días en el hospital fueron factores de alto riesgo para la aparición de DDI en pacientes con NSCLC tratados con osimertinib.

**KEY WORDS:** classification tree analysis, drug-drug interaction, logistic regression, non-small-cell lung cancer, osimertinib.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: 287513268@qq.com