

抗肿瘤药品临床综合评价 技术指南

(2022 年版 试行)

国家药物和卫生技术综合评估中心
(国家卫生健康委卫生发展研究中心)

国家癌症中心

国家卫生健康委药具管理中心

二〇二二年六月

目 录

| | |
|----------------------|----|
| 前 言..... | 1 |
| 第一章 评价内容与维度..... | 4 |
| 一、安全性评估..... | 4 |
| （一）定义..... | 4 |
| （二）指标选择..... | 4 |
| （三）安全性测量..... | 6 |
| 二、有效性评估..... | 6 |
| （一）定义..... | 7 |
| （二）指标选择..... | 7 |
| （三）有效性测量..... | 10 |
| 三、经济性评估..... | 11 |
| （一）定义..... | 11 |
| （二）健康产出指标的选择与测量..... | 11 |
| （三）成本指标选择与测量..... | 14 |
| （四）经济学评估..... | 17 |
| 四、创新性评估..... | 21 |
| （一）临床创新性..... | 21 |
| （二）服务创新性..... | 22 |
| （三）产业创新性..... | 22 |
| 五、适宜性评估..... | 23 |
| （一）药品技术适宜性..... | 24 |
| （二）药品使用适宜性..... | 24 |
| 六、可及性评估..... | 27 |
| （一）可获得性..... | 27 |
| （二）可负担性..... | 28 |
| 第二章 评价设计..... | 29 |
| 一、评价背景..... | 30 |
| 二、评价目的..... | 30 |

| | |
|-----------------------------|----|
| 三、评价角度..... | 31 |
| 四、目标人群..... | 31 |
| 五、待评药品与对照药品..... | 32 |
| 六、评价维度及指标选择..... | 32 |
| 七、研究方法选择..... | 33 |
| 第三章 评价方法..... | 34 |
| 一、系统性文献综述..... | 34 |
| (一) 确定研究问题..... | 34 |
| (二) 建立纳入、排除标准..... | 35 |
| (三) 检索文献..... | 35 |
| (四) 筛选文献与提取数据..... | 36 |
| (五) 偏倚风险评估..... | 37 |
| (六) 证据整合与证据质量评价和分级..... | 38 |
| (七) 系统评价/ Meta 分析报告与评价..... | 39 |
| (八) 质量控制..... | 39 |
| 二、真实世界研究..... | 40 |
| (一) 定义和数据来源..... | 40 |
| (二) 真实世界研究的基本步骤..... | 42 |
| (三) 偏倚的控制方法..... | 43 |
| (四) 药物经济学评价中的真实世界数据..... | 46 |
| 三、模型研究..... | 48 |
| (一) 药物经济学模型..... | 48 |
| (二) 预算影响分析模型..... | 50 |
| 四、其它研究设计方法和调研方法..... | 51 |
| 第四章 基于多准则决策分析的药品综合价值判断..... | 52 |
| 一、建立专家组..... | 52 |
| 二、抗肿瘤药品信息介绍..... | 53 |
| 三、维度和指标审阅..... | 53 |
| 四、维度与指标赋权..... | 53 |

| | |
|---------------------------|----|
| 五、指标赋分..... | 54 |
| 六、分值计算..... | 54 |
| 七、综合评判..... | 54 |
| 八、形成推荐意见..... | 55 |
| 中英文对照表..... | 56 |
| 《抗肿瘤药品临床综合评价技术指南》编委会..... | 59 |
| 附件 标准报告格式..... | 60 |

前 言

恶性肿瘤（癌症）已成为严重威胁我国人群健康的主要致死疾病之一。根据 2020 年全球癌症数据（GLOBOCAN）统计，我国癌症新发病例约为 456.88 万人；年龄标化（全球）发病率男性为 225.4/10 万，女性为 188.2/10 万。2020 年我国癌症死亡病例约为 300.29 万人，其中男性为 182.0 万人，女性为 118.3 万人。2022 年 2 月，国家癌症中心数据显示，2016 年我国新发癌症病例为 406.4 万，癌症总死亡人数为 241.4 万例。

恶性肿瘤治疗手段发展较快，随着肿瘤生物学研究的快速进展和对恶性肿瘤疾病发病机理认识的不断深入，抗肿瘤药品的研发创新不断取得突破性进展，特别是新作用机制、作用靶点的抗肿瘤药品不断涌现上市或进入临床试验。加快建立健全统一、科学、实用的药品临床综合评价标准规范、实施路径和工作协调机制成为当前首要工作任务之一。

根据《国家卫生健康委关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》（国卫药政函〔2019〕80 号）和《国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知》（国卫办药政发〔2021〕16 号）要求，为指导和规范国家重大疾病防治抗肿瘤用药、区域（省级）重要疾病防治抗肿瘤用药和医疗机构抗肿瘤用药临床综合评价相关技术

工作，国家卫生健康委药物政策与基本药物制度司（以下称“国家卫生健康委药政司”）委托国家药物和卫生技术综合评估中心（以下称“评估中心”）（挂靠国家卫生健康委卫生发展研究中心），联合国家癌症中心、国家卫生健康委药具管理中心（以下称“药具中心”）等，成立临床医学、药学、临床研究、循证医学、卫生技术评估、卫生经济学、药物政策等多学科专家组成的指南起草小组共同制定本技术指南，经过指南研制、专家咨询等3年研发历程，广泛听取行业内外意见并反复修订完善，最终形成本稿指南。

本技术指南围绕《药品临床综合评价管理指南（2021年版 试行）》（以下称《管理指南》）的组织管理及实施流程要求，根据我国抗肿瘤药品临床应用实践与药物供应保障政策现况，重点聚焦我国抗肿瘤药品临床使用和技术评价存在的实际问题，参考借鉴国际抗肿瘤药品评估有益做法和经验，以期逐步实现全国抗肿瘤药品临床综合评价工作的科学化、同质化、规范化，最终为国家抗肿瘤药供应保障制度完善及相关政策制定提供决策依据。

本指南以提供基础性的药品临床综合评价内容技术指导为目标，主要供药品临床综合评价的研究者参考使用，随着科技发展进步及临床实践经验积累，本指南内容将不断完善。

适用范围 本指南主要适用于国家及省级抗肿瘤药品临床综合评价的技术指导，同时为医疗机构、科研院所、大专院校、行业学（协）会等主体开展抗肿瘤药品临床综合评价工作提供技术规范和流程指引。

解释权 评估中心对本指南的技术应用具有解释权。

修订期限 本指南采用开放式动态修订机制，长期接受来自社会各界的建议，并定期组织专家对建议进行研究和讨论。对本指南的任何意见或建议，请联系 NCHTA@nhei.cn。

指南获取 国家卫生健康委卫生发展研究中心官网（评估中心）官方（<http://www.nhei.cn>）和国家癌症中心官网（<http://www.cicams.ac.cn/Html/News/Main/249.html>）。

第一章 评价内容与维度

抗肿瘤药品临床综合评价是应用多种方法对多维度、多层次证据综合的过程。评价内容主要是基于临床价值的药品技术评估，重点围绕安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性等六个维度进行定性及定量数据/证据整合分析，充分利用临床真实世界数据（Real World Data, RWD）与循证医学证据，形成抗肿瘤药品价值判断的综合依据。

一、安全性评估

（一）定义

安全性评估指对抗肿瘤药品质量及上市后出现的（或可能出现的）用药风险进行科学评估的过程。用药风险包括药品不良反应（Adverse Drug Reaction, ADR）与药品不良事件（Adverse Drug Event, ADE）的发生风险。安全性是抗肿瘤药品临床综合评价的核心维度之一，是判断药品临床价值的基础。除特定情况，建议所有抗肿瘤药品的临床综合评价均开展药品临床使用的安全性评估。

（二）指标选择

评估指标应选取抗肿瘤药品不良事件发生率，主要依据不良事件通用术语标准（Common Terminology Criteria for

Adverse Events, CTCAE) 5.0 版, CTCAE 将药品不良事件按不同系统、不同级别分为五级, 安全性评估需考虑总体不良事件发生率和三级及以上不良事件发生率两类指标。对于影响药物安全性的药品质量及药品疗效稳定性指标建议纳入评估, 有关指标参考国家药品监督管理局的相关指导原则。

建议按照可用性、可靠性、相关性等原则, 针对具体药品建立安全性评估的核心维度和指标, 并定义数据来源及收集方式(表 1)。可选的上市后安全性信息来源包括国家药品监督管理局发布的公告、美国和欧盟等主要国家地区药监部门(如 Food and Drug Administration 和 European Medicines Agency 等)发布的撤市、警告及说明书修改信息、药品企业或上市许可持有人产品召回信息、以研究为目的的文献报道等。

表 1 安全性评估参考指标

| 安全性信息 | 具体内容 | 来源 |
|--------------------|------------------------------------|--|
| ADR/ADE 发生率 | 常见 ADR 及发生率、新发 ADR 及发生率、严重 ADR 发生率 | 国家 ADR 监测中心数据、文献系统评价、国家药品监督管理局公告等信息、合理用药国际网络中国中心组临床安全用药监测网、医院病案数据等 |
| 质量监管 | 产品召回及原因 | 国内外药品监督管理部、局网站、政府发文(官网)、文献数据库 |
| | 撤市原因与时间 | |
| | 增加警告以及内容项 | |
| | 说明书修改以及内容项 | |
| | 质量抽检以及情况 | |
| 相对安全性 | 比较同类或同一适应证不同类别药品的安全性 | 文献数据库、专家/患者咨询 |

（三）安全性测量

建议根据国家药品监督管理局发布的《抗肿瘤药物说明书不良反应数据汇总指导原则》收集、分析药品安全性信息，参考相关疾病诊断标准、通用不良事件术语标准，并结合专家意见，合理判断药品安全性。

评估证据来源于国家药品监督管理局提供的药品质量及不良反应监测结果，临床药品使用安全数据，以及综合参考文献的系统评价/Meta 分析（**Systematic Review and Meta-analysis**）证据等。在数据可获得的情况下，应充分利用国家药品监督管理局、国家和地方卫生健康主管部门已有的药品信息系统数据，如药品上市许可持有人、药品企业、经营企业及医疗机构提供的信息及数据。

关注相对安全性比较。相对安全性比较是指与同药理学分类或同适应证的对照药比较的安全性差异，即不良反应发生率和/或严重程度的差异，重点采用真实世界研究（**Real World Study, RWS**）、系统性文献评价等方法，并应关注严重不良反应的比较。针对 **RWS** 建议参考相关指南规范，综合利用医疗机构、疾病登记系统等数据开展研究，全面考察真实世界中药品的近/远期安全性差异、不同患者群体的安全性差异等。

二、有效性评估

（一）定义

有效性评估是药品使用后对患者疾病状况改善程度进行科学评估的过程，包括疾病的预防、诊断和治疗。

有效性是抗肿瘤药品临床综合评价的核心内容之一。除特定情况，建议所有抗肿瘤药品的临床综合评价均开展药品临床使用的有效性评估。

鉴于目前在用的多种抗肿瘤药品存在超说明书使用、长期临床疗效研究证据匮乏等问题，建议综合运用文献证据、临床试验数据及 RWD 开展临床用药有效性评估。

（二）指标选择

依据国家卫生健康主管部门及专业学（协）会出版的疾病治疗指导原则、指南、规范等，按照简明性、可操作性和可比性等原则，根据主要临床治疗效果、次要临床治疗效果情况，选择相应结局或中间指标，构建核心指标体系，定义数据来源及收集方式。

抗肿瘤药品有效性评估的指标主要以患者用药后的实际疗效为依据，设立主要临床结局、次要临床结局和患者报告结局指标。优先选取能够反映患者长期获益及用药后整个生命进程疾病转归等相关指标作为主要临床结局，其他可准确测量的临床指标等作为次要临床结局。

1. 主要临床结局指标

主要临床结局指标主要包括总生存期与无进展生存期。

(1) 总生存期 (**Overall survival, OS**) : 从界定的开始时间 (如随机分组) 至因各种原因导致病人死亡的时间。

(2) 无进展生存期 (**Progression-free survival, PFS**) : 从界定的开始时间 (如随机分组) 至出现肿瘤客观进展或死亡的时间。

若同时有总生存期和无进展生存期, 推荐使用总生存期作为主要临床结局指标。若使用无进展生存期作为主要临床结局, 需详细阐述原因。

2. 次要临床结局指标

次要临床结局指标主要包括疾病控制率、至疾病进展时间、无病生存期、无远处转移生存期和客观缓解率。

(1) 疾病控制率 (**Disease Control Rate, DCR**) : 指肿瘤缩小或稳定且保持一定时间的患者比例 (主要针对实体瘤), 含完全缓解 (**Complete Response, CR**)、部分缓解 (**Partial Response, PR**) 和稳定 (**Stable Disease, SD**) 的病例。

(2) 至疾病进展时间 (**Time To Progression, TTP**) : 界定的开始时间 (如随机分组) 至出现肿瘤客观进展的时间, 不包括死亡。

(3) 无病生存期 (**Disease-free Survival, DFS**) : 从界定的开始时间 (如随机分组) 至出现肿瘤复发或由任何原因引起死亡的时间。

(4) 无远处转移生存期 (**Distance Disease-free Survival, DDFS**)：经过治疗后除原发病灶以外，未发现全身其他地方有转移病灶的时间。

(5) 客观缓解率 (**Objective Response Rate, ORR**)：肿瘤体积缩小达到预先规定值并能维持最低时限要求的患者比例。对肿瘤负荷进行评估是判断肿瘤治疗效果的重要手段之一，评价标准可依据实体瘤疗效评价标准指南 (**Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST**)。

随着介入治疗、靶向治疗以及免疫治疗药物在临床的实际应用，新评价标准将肿瘤大小和密度相结合，用于满足传统实体瘤放射、化学治疗的效果评价标准无法准确而全面地评价介入、靶向及免疫治疗药物的抗肿瘤效果，在实际抗肿瘤药品临床综合评价中，应结合被评价药物的实际应用特点，酌情选择适宜的评价标准。

血液肿瘤主要包括白血病、淋巴瘤和骨髓瘤三大类。依据中国淋巴瘤治疗指南（2021年版），目前淋巴瘤的治疗效果评价主要采用 **Lugano 2014** 评价标准，并将治疗效果分为基于 **CT** 和（或）**MRI** 评价的影像学缓解和基于 **PET-CT** 评价的代谢缓解；其中，**PET-CT** 评价代谢缓解的依据是 **PET 5 分法 (Deauville 标准)**。白血病和骨髓瘤可分多种临床类型，不同类型的疗效评价标准也不完全相同，具体评价时可参考相关病种指南或诊疗规范，例如国家卫生健康部门发布的指

导原则、诊疗规范，中华医学会、中国医师协会、中国抗癌协会、中国临床肿瘤学会等学（协）会发布的诊疗指南及国外权威指南等。

3. 患者报告结局指标

患者报告结局（Patient-reported Outcome, PRO）是直接来自于患者对自身健康相关生活质量的报告，主要包括患者对其自身健康状况、功能状态以及治疗感受的报告。肿瘤患者报告的结局关注抗肿瘤药品治疗对患者健康相关生活质量的影响，包括疾病相关的症状、症状相关的不良事件、生理功能、心理功能及社会角色。患者报告结局的测量方式包括患者自填量表或者问卷、面对面定性访谈以及电话访谈等。推荐使用针对中国人群设计的通用量表和肿瘤疾病别特异性量表等患者报告结局量表，或使用依据中国人群测定的效用值积分体系计算相关效用值。

（三）有效性测量

有效性指标的测量应基于可获得的最佳证据，并从临床疗效或实际效果指标中选优。对于新药，当随机对照试验（Randomized Controlled Trial, RCT）的疗效数据/证据可获得并适用时，优先选择其作为临床疗效数据/证据；对于已上市多年的药品，建议考虑使用 RWS 中的实际效果数据/证据。推荐优先考虑基于中国人群开展的大样本、多中心数据/证据或含有中国人群的国际多中心数据/证据。如选择含有中国人

群的国际多中心 RCT 数据/证据，建议尽可能地对中国亚组人群的特征进行描述和分析；当无法获得含有中国人群的数据/证据时，可以使用基于其他国家或地区人群的数据/证据，但需要清晰地解释使用这些数据/证据的合理性，强调人群之间潜在的差异，并针对关键参数进行不确定性分析。

推荐优先选择待评价药品与对照药品头对头直接比较的实效性临床试验（Pragmatic Clinical Trial, PCT）和 RCT 数据/证据。当缺少直接比较数据/证据时，可选择间接比较或网络荟萃分析的数据/证据。同时，重视对现有可获得的长期队列数据的分析，以反映患者长期生存情况与药品的远期疗效，鼓励开展前瞻性研究以收集患者长期用药情况和生存状态数据。

三、经济性评估

（一）定义

经济性评估是指采取卫生经济学或药物经济学的基本方法，鉴别、测量、比较、分析不同药品治疗方案的成本、效益、效果、效用等，综合判断药品临床投入产出比，衡量其临床使用的经济价值（预算影响）。经济性评估的实施主要参考在用的国家规划教材及国际经济学评价权威指南。

（二）健康产出指标的选择与测量

1. 效果/疗效

经济性评估中选择的**效果/疗效**指标建议与有效性评估中的**效果**指标选择保持一致。

2. 效用

建议在实施经济学评估时尽量采用**效用值**作为健康产出结果测量值，以提高不同研究间的可比性。推荐以**质量调整生命年（Quality-Adjusted Life Years, QALYs）**作为抗肿瘤药品效用测量的指标。QALYs的计算为延长的生命年数与这段时间内的健康效用值（权重值）的乘积，既考虑了治疗方案对患者生存时间的影响，也考虑了对患者生命质量的影响。

当研究条件允许时，以**效用值**作为待评价抗肿瘤药品的临床产出结果；否则，则仍以**临床效果/疗效**作为健康产出。

对于**效用值**的来源，首先推荐选择基于中国人群积分体系测量获得的**效用值**。当文献中无待评药品相关疾病的中国抗肿瘤人群**效用值**时，推荐开展调查，测量相关疾病**效用值**。建议使用普适性量表，并优先使用适用于中国肿瘤患者的积分体系。当有证据表明普适性效用量表不足以反映某一患病人群重要特征或疾病症状时，可以使用疾病特异性效用量表。

当针对特殊疾病或人群无可用间接测量量表时，可采用直接测量法测量**效用值**。直接测量法包括视觉模拟标尺法、标准博弈法、时间权衡法等。推荐直接通过患者本人测量其健康相关生命质量。

当无法通过调研测量得到**效用值**时，可从文献中获取背

景条件相似、疾病状态相近人群的效用值，但需在敏感性分析中予以考察。

3. 效益

效益是指用货币单位量化的健康产出。疾病治疗方案的效益包括直接效益、间接效益和无形效益三个部分。

直接效益指实行某项干预措施后所节省的卫生资源，可以用货币计量直接效益。

间接效益指实行某项干预措施后所增加的患者健康时间或劳动生产力恢复带来的收益。推荐使用人力资本法计算间接效益。

无形效益指实行某项干预措施后减轻或者避免患者身体和精神上的痛苦，以及康复后带来的舒适和愉快等。推荐采用意愿支付法计算无形效益。

4. 健康产出贴现

当待评药品治疗时间超过一年时，建议对发生在未来的健康产出进行贴现。贴现率的选值建议采用 5%，同时应进行敏感性分析，若采用其他贴现率，应给出合理解释。

5. 临床结果外推

效果外推主要涉及的问题有两个方面，一是在严格的随机对照条件设置下得到的疗效是否能够反映真实世界情况；二是真实世界下得到的效果是否能直接运用到不同的临床诊疗环境之中。需分析评价纳入的目标人群的特征（人口特

征、疾病病情特征、所属地区医疗保障体系特征、文化特点等)与外推人群特征的异同,判断外推的合理性和可行性。

(三) 成本指标选择与测量

1. 成本定义及分类

药物治疗成本是指患者因接受肿瘤治疗而消耗的医疗资源和相关非医疗资源。

药物治疗成本主要包括直接成本、间接成本和隐性成本。对于间接成本和隐性成本,研究者可以灵活处理,但要避免重复计算。直接成本包括直接医疗成本和直接非医疗成本。直接医疗成本通常包括门诊费用、住院费用、自购药费用等;直接非医疗成本通常包括交通费、营养费、陪护费等;间接成本指由于疾病、伤残或死亡造成的患者和其家庭的劳动时间及生产率损失,包括休学、停工、早亡等造成的患者及家人的经济收入损失等。当隐性成本显著较高时,需要对其进行专门的评估。

2. 成本测量的角度

成本范围的界定需要与所确定的研究角度和研究时间保持一致。常用的研究角度有:全社会角度、卫生体系角度、医疗保障支付方角度、医疗机构角度和患者角度等。

不同测算角度的成本构成不同。**全社会角度**下应纳入所有直接医疗成本、直接非医疗成本和间接成本,理论上所有应用于公共决策的经济学评价都应该提供全社会视角的研

究结果，然而在实践中全社会视角的研究结果较难获得；**卫生体系角度**下应纳入卫生系统内的所有直接医疗成本；**医疗保障支付方角度**下应纳入医保支付范围内的所有直接医疗成本；**医疗机构角度**下，应纳入在本医疗机构承担的直接医疗成本和非医疗成本（如果适用）；**患者角度**下，应纳入患者相关的所有直接医疗成本、直接非医疗成本和间接成本。

抗肿瘤药品一般价格昂贵，是构成直接医疗成本的主要部分，应准确收集药品价格（考虑患者援助计划）、用法、用量、疗程等数据对药品费用进行测算。此外，抗肿瘤药品一般不良事件较多且涉及范围广，应关注不良事件产生的治疗费用，将其干预和监测成本纳入直接医疗成本。报告结果时建议在不同药品价格水平和不同情境下做治疗成本的情境分析，供决策者参考。可采用国际上比较通用的生产要素法以及作业成本法（Activity-Based Costing, ABC）进行成本分析。

3. 成本测量及测量范围

考虑数据可获得性，可通过费用的测算进行成本测量。成本测量时建议首先列出与实施干预措施相关的资源项目，并明确资源项目的计量单位，再根据该计量单位测算消耗的资源数量。计量单位主要包括两类，一是卫生资源消耗的自然单位，二是根据国家相关部门制定的项目标准。

建议成本测量的范围与所确定的研究时限一致，纳入研

究时限内与实施干预措施相关的所有当前的和未来的成本。同时，坚持与临床效果对等原则，将产生“该类临床效果”对应的所有诊疗活动所产生的成本均纳入成本测量范围。

在基于临床试验的抗肿瘤药品临床综合评价中，应根据研究目的，识别并排除为了进行临床试验而发生、但在实际临床治疗中不会发生的“试验成本”。

如果待评药品发生了药品不良反应，则需计入待评药品成本。与不良反应相关的成本主要有两类，一是为避免或监测不良反应发生而产生的成本；二是不良反应发生后进行医疗干预而产生的成本。尤其需要关注中度和重度不良反应对成本产生的影响。

对于因疾病治疗所付出的间接成本，也称劳动力成本，建议采用人力资本法进行计算，即假定所有损失的时间用于生产，用劳动力市场平均工资水平去估算因疾病或过早死亡带来的劳动力损失。

4. 药品价格

药品价格是成本测算的基础数据。药品单价建议优先使用官方或权威机构发布的最新价格信息（集中招标采购的中标价等），其次可选医疗机构或正规经营药店的销售价格。如果某一医疗资源项目在市场上存在多个价格，在市场份额分布已知前提下，可采用市场份额加权的平均价格；在市场份额不可获得时，可采用所有已知价格的中位数或平均数。

同一通用名相同剂型不同规格药品的价格可以采用限定日剂量（Defined Daily Dose, DDD）进行校正，再进行加权或中位价格的计算；不同剂型的药品如果治疗目标相当，也可以通过 DDD 方式进行价格转换，然后再计算加权平均价格或中位价格。

5. 成本贴现

当待评药品治疗时间超过一年时，建议对发生在未来的成本进行贴现。建议对成本与健康产出采用相同的贴现率。

（四）经济学评估

根据评估决策需求，对待评主题进行经济学评估。评估方法主要有成本-效用分析（Cost-Utility Analysis, CUA）、成本-效果分析（Cost-Effectiveness Analysis, CEA）、成本-效益分析（Cost-Benefit Analysis, CBA）、最小成本分析（Cost Minimization Analysis, CMA）等 4 种。在条件允许的情况下优先考虑 CUA。

1. 成本效用分析

临床产出指标相同和不同的抗肿瘤药品之间的比较分析均适用。通常采用 QALYs 作为 CUA 的健康产出指标，既体现治疗方案对患者生存时间的影响，也体现对生命质量的影响，尤其适用抗肿瘤慢性病治疗药品的经济性评估。需要注意的是，不同的生命质量测量方法、测量工具以及效用积

分体系均会对效用值产生影响，建议评估报告具体阐述效用值的测量方法。

2. 成本效果分析

适用于比较相同临床产出的不同治疗方案的评估，通常以健康产出指标为临床效果指标。当抗肿瘤疾病治疗方案的产出指标只体现或主要体现在某一个临床产出指标时，可考虑使用 CEA。当肿瘤疾病治疗效果有多个测量指标时，建议采用对疾病治疗或者对患者最为重要的效果指标。

3. 成本效益分析

当健康产出指标可以无争议地转化为货币时，或者当研究目标产出指标本身就是投入所获得的收益时，可采用该方法。CBA 的成本和健康产出均采用经济指标衡量，可将健康产出通过意愿支付法或人力资本法等方法转换为货币指标，进而计算净效益。在评估中需要解释健康产出转换成货币值采用的所有步骤和方法，并使用不确定性分析验证主要假设。

4. 最小成本分析

当有证据显示待评估的抗肿瘤药品及其对照药品的重要临床产出无统计学差异或无临床差异时，可选择 CMA 方法。在证明不同抗肿瘤药品临床产出无差异时，统计学无差异和临床无差异均可接受，当存在公认的临床无差异标准时，以临床无差异为准。

5. 增量分析

CEA 和 CUA 是按照增量分析结果进行决策，在干预药品和对照药品之间进行成本和健康产出两个维度的比较，主要是计算两方案之间的增量成本效果比（Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER）或增量成本效用比（Incremental Cost-Utility Ratio, ICUR），即成本之差和效果/效用之差的比值，意为额外得到一个健康产出所需额外投入的成本。若存在多个对照方案，可参考国际做法以排名形式（League Table）比较干预方案与对照方案间的成本及产出，剔除处于绝对劣势（Dominated）和延伸绝对劣势（Extendedly Dominated）的药品，从剩余药品中根据决策环境选出最具有经济性的药品。ICER 对比支付意愿（Willingness to Pay, WTP）阈值，决定干预药品相较于对照药品是否更加经济。

6. 不确定性分析

不确定性分析包括方法学不确定性、参数不确定性及模型不确定性等。研究者应当对经济学评价过程中的各种来源的不确定性进行全面分析。方法学及模型不确定性多采用情境分析。研究者应当明确定义不同情境下的分析方法和研究假设，并对不同情境分析的结果之间的差异进行合理解释。参数的不确定性可以采用单因素、多因素分析法等确定性敏感性分析，也可以采用蒙特卡洛模拟（Monte Carlo Simulation）进行概率敏感性分析。

参数敏感性分析用于研究系统对单个或多个输入因素变化的敏感程度：例如药品价格、转移概率等，按因素取值确定与否可分为确定性敏感性分析和概率敏感性分析。参数敏感性分析范围需要有充分依据，来源于文献报告的 95% 置信区间、最大值和最小值，或者同类研究中参数估计的高值和低值。应尽可能纳入较多参数，对于参数分布等需给出合理说明。

单因素不确定性分析可用暴风图表示，明确各个不确定因素对结果影响的大小。需注意对暴风图坐标轴产出指标、分析变量等进行说明（图 1）。建议使用成本效果可接受曲线或成本效果散点图，展现概率敏感性分析结果（图 2）。

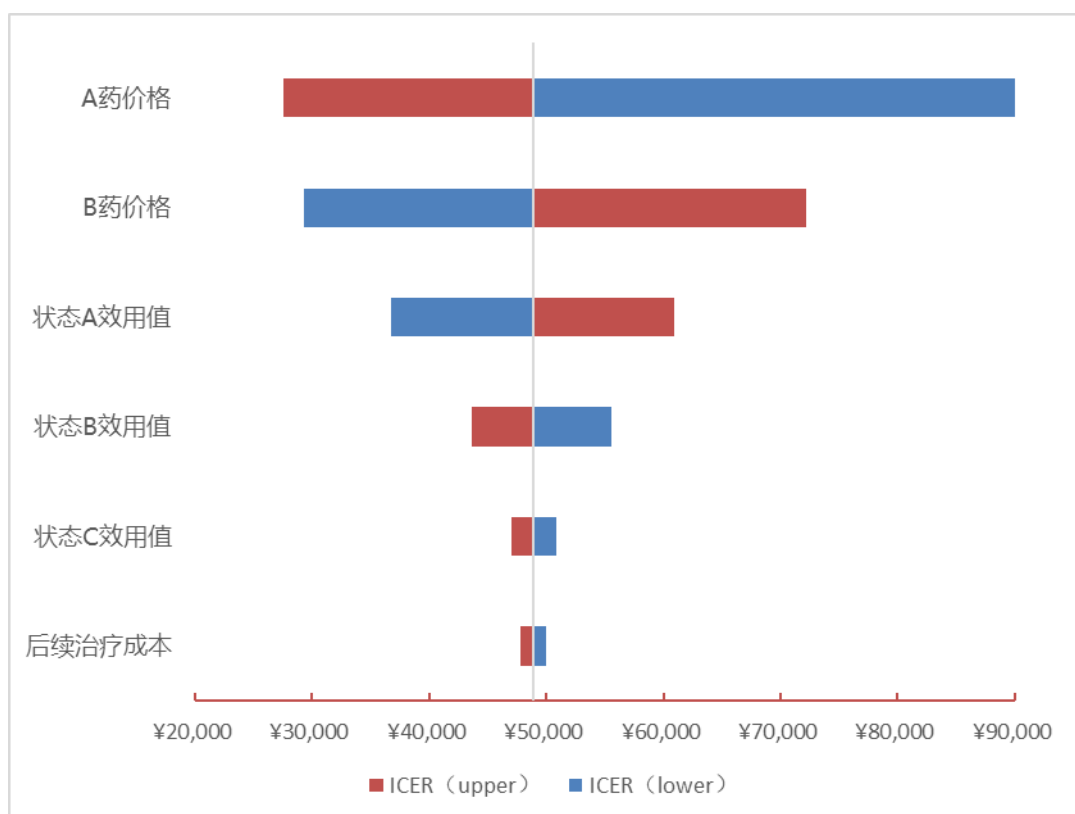


图 1 单因素敏感性分析暴风图示例

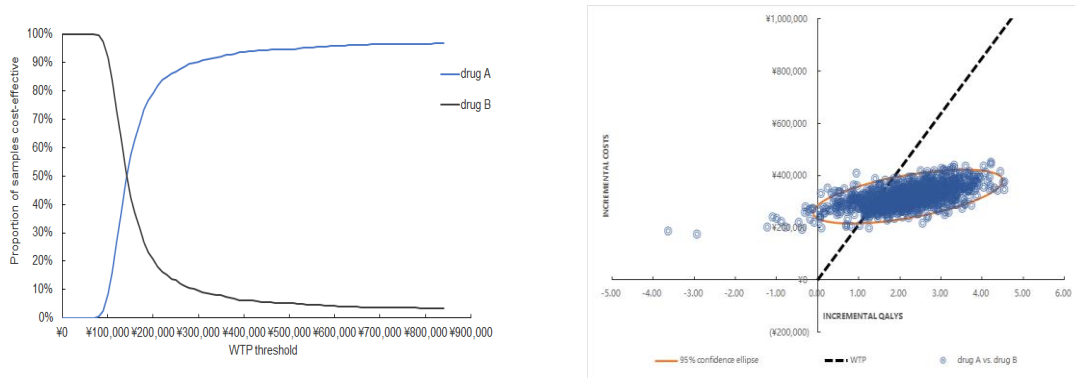


图 2 成本效果可接受曲线（左）与散点图示例（右）

7. 预算影响分析

可根据情况，选择是否针对特定药品的经济性开展预算影响分析。预算影响分析的实施可参考第三章相关内容。

四、创新性评估

抗肿瘤药品的创新性评估是一个专业性强、多角度、多层级的信息收集和研判过程，不同的评估角度和侧重点会有不同的结论。抗肿瘤药品的创新参与主体涉及政府、药品企业、医生和患者，且对创新的理解和诉求各不相同。

综合国内外文献结果和我国现实情况，从临床创新性、服务创新性和产业创新性三个维度进行评估，具体参考指标（表 2）。

（一）临床创新性

临床创新性主要聚焦抗肿瘤药品对于患者用药需求的满足程度，评价指标包括：（1）**满足临床尚未满足的诊疗需求**，指在治愈或改善目标疾病症状上，填补某一疾病治疗领域的空白，重点考虑对目标疾病的精准治疗，针对新的适应

证有突破性的治疗效果，是否是国家特别关注、具有极高社会需求的产品类型，以引导药品创新发展方向等；（2）**用药创新**主要依据包括在疾病或伤痛治疗方面有更高的安全性、有效性和实用性；在治疗方案、适用人群、给药间隔、给药周期、药品剂型、给药途径、拆分包装和药品储存条件方面存在技术创新（如改善此领域技术短缺现状）等。

（二）服务创新性

服务创新性关注药品应用对于卫生服务体系的影响，关键指标包括：（1）是否优化肿瘤学科诊疗服务流程，提升服务预约、利用、随访等活动效率；（2）是否提高区域或机构肿瘤学科诊疗服务资源利用效率。

（三）产业创新性

产业创新性关注创新及研发生产能力，考虑的核心指标包括：（1）是否为自主研发的原研药或全球首个仿制药；（2）是否获得国内药品结构或制剂工艺方面的专利；（3）是否获得国际通用药品结构或制剂工艺方面的专利；（4）是否为儿童专用药品（专用剂型规格）。

从上述三个创新性指标对所评估药品创新性程度得出差异性意见。例如：将创新性推荐等级分为三类，分别为强烈推荐、一般推荐和不推荐。此外，抗肿瘤药品的创新性评估亦可参照《化学药品注册分类改革工作方案》中对创新药的定义。创新性指标的测量可以通过专家问卷的形式实现量

化，具体问卷设计、调查流程、计算方法可参见《问卷设计手册：市场研究、民意调查、社会调查、健康调查指南》。

表 2 创新性评估核心指标

| 分类 | 指标 | | 数据来源 | 方法 |
|-------|---------------------|---------------|----------------|--------------------|
| 临床创新性 | 存在未满足的临床需求 | 是否为肿瘤疫苗产品 | 药品批准信息、文献、专家咨询 | 文献研究、二手数据收集、定性访谈 |
| | | 是否为罕见病肿瘤药/孤儿药 | | |
| | | 是否为儿童肿瘤用药 | | |
| | 用药创新 | | 文献、专家咨询、患者调查 | 文献研究、定性访谈 |
| 服务创新性 | 可优化服务流程 | | 专家咨询、调查 | 调查、访谈 |
| | 可提高机构或地区卫生服务效率 | | 二手数据、调查 | 二手数据收集分析、调查 |
| 产业创新性 | 是否为自主研发的原研药或全球首个仿制药 | | 文献、专利信息查找 | 文献研究、二手数据收集分析 |
| | 是否获得国内专利 | | 专利信息查找 | 二手数据收集分析 |
| | 是否获得国际专利 | | 专利信息查找 | 二手数据收集分析 |
| | 是否为儿童专用药品（专用剂型规格） | | 说明书、文献、专家咨询 | 文献研究、访谈 |
| | 是否为靶点创新 | | 文献、临床专家 | 文献研究、二手数据收集分析、定性访谈 |
| | 是否为分子实体创新 | | 文献、临床专家 | 文献研究、二手数据收集分析、定性访谈 |
| | 是否为制剂创新 | | 文献、临床专家 | 文献研究、二手数据收集分析、定性访谈 |

五、适宜性评估

适宜性是衡量抗肿瘤药品临床使用情况的重要维度，用药适宜性是指在适宜处方的指导下，通过适宜的方式，精确地作用于目标人群。因抗肿瘤药品疗程一般较长，药品适宜

性对于提高患者的长期用药依从性具有重要作用，可从以药品技术适宜性和药品使用适宜性两个维度为主进行评估。

（一）药品技术适宜性

药品技术特点适宜性可从药品标签标注、药品说明书、储存条件等方面进行评估。主要的指标包括：标签标注完整性、药品说明书是否明确标注、起效快慢、剂型是否适宜于肿瘤患者服用、是否有特殊的存储条件、是否需要特殊装置、用药后是否需要监测或随访服务等。

（二）药品使用适宜性

药品使用适宜性评估应考虑以下维度：（1）给药适宜性，包括：药品用法是否符合肿瘤患者当时的身体状况、给药途径是否根据病人情况和药物特点来选择、给药方法的难易程度；（2）用药适宜性，包括：治疗方案、适用人群、给药间隔、给药周期等方面是否适宜。

与此同时，亦可围绕药品体系适宜性以及药品监管适宜性开展相关分析。（1）药品体系适宜性主要关注在现阶段中国医疗政策，医疗、医药、医保三医联动的环境下，该药品对分级诊疗“基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动”制度的影响情况。如该药品是否限定使用医院级别、限定门诊或住院患者使用、上下级医疗机构衔接情况、药师医生获得药品信息程度等。（2）药品监管的适宜性，可通过该药品在医院合理应用管理指标，如抗肿瘤药品分级管理制度执行

情况；限制使用级和普通使用级抗肿瘤药品的使用率；抗肿瘤药品使用金额占比；抗肿瘤药品处方合理率与干预率；抗肿瘤药品不良反应报告数量及报告率；抗肿瘤药品临床应用监测及相关数据上报情况等¹。

适宜性核心指标（表 3）。适宜性评估信息主要通过文献信息收集和问卷调查实现。在对药品适宜性进行具体评估时，大多指标为定性的证据资料，可对药品不同角度适宜性指标进行程度的划分后，根据可获得相关适宜性材料对该指标适宜性优劣进行选择，但需在报告中详细阐明划分的标准及依据。此外，也可对适宜性指标定性资料的完整性、证据来源的质量进行描述性分析。

资料来源主要包括：药品相关政府网站信息，如国家药品监督管理局（**National Medical Products Administration, NMPA**）网站、美国食品药品监督管理局（**Food and Drug Administration, FDA**）网站等；药品相关材料，如：药品说明书、药品注册资料、媒体广告、市场调查资料（供应情况）等；文献数据库，如：中国医院知识资源总库（**China Hospital Knowledge Database, CHKD**）和企业申报资料等。也可通过医务人员调查问卷（内容包括药物的起效快慢、药品使用方法的难易）收集信息。适宜性指标的测量可以通过专家问卷的形式实现量化，具体问卷设计、调查流程、计算方法可参

¹ 国家卫生健康委关于印发抗肿瘤药品临床应用管理办法（试行）的通知.国卫医函【2020】487号
<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202012/a7600740bed44d1db7015ca5a1be2cc0.shtml>

见《问卷设计手册：市场研究、民意调查、社会调查、健康调查指南》。

表 3 适宜性评估核心指标

| 分类 | 指标 | 数据来源 | 方法 |
|---------|----------------------|---------------------|--------------------------|
| 药品技术适宜性 | 药品标签标注的完整性 | 说明书、监管部门网站、生产企业提供信息 | 查阅药品监管部门网站说明书、访谈 |
| | 药品说明书是否明确标注剂量标准 | 说明书、临床指南、监管部门网站 | 查阅药品说明书、临床指南、监管部门网站信息、访谈 |
| | 是否有特殊的存储条件 | 说明书、生产企业提供信息 | 查阅药品说明书、临床指南、监管部门网站信息、访谈 |
| | 是否需要特殊装置 | 说明书、生产企业提供信息、调查问卷 | 查阅药品说明书、临床指南、监管部门网站信息、访谈 |
| | 用药后是否需要监测不良反应 | 说明书、生产企业提供信息、调查问卷 | 查阅药品说明书、临床指南、监管部门网站信息、访谈 |
| | 药品起效快慢 | 说明书、问卷调查 | 查阅药品说明书、临床指南、监管部门网站信息、访谈 |
| 药品使用适宜性 | 给药途径是否根据患者情况和药物特点来选择 | 调查问卷、专家咨询 | 文献分析、访谈 |
| | 药品使用疗程长短情况 | 调查问卷、专家咨询 | 文献分析、访谈 |
| | 给药方法难易程度 | 调查问卷、说明书 | 文献分析、访谈 |
| | 患者服药时间间隔长短情况 | 调查问卷、专家咨询 | 文献分析、访谈 |
| | 药品剂型是否方便医生、药师、患者使用 | 调查问卷、专家咨询 | 文献分析、访谈 |
| 药品体系适宜性 | 是否限定使用医院级别 | 监管部门网站 | 查阅监管部门网站信息 |
| | 是否限定门诊或住院用药 | 监管部门网站 | 查阅监管部门网站信息 |
| | 该药在上下级医疗机构衔接情况 | 调查问卷、专家咨询 | 文献分析、访谈 |
| | 药师医生获得药品信息程度 | 调查问卷、文献数据库 | 文献分析、访谈 |
| 药品监管适宜性 | 合理用药情况 | 调查问卷、专家咨询 | 文献分析、访谈 |
| | 医保报销适应证 | 调查问卷、监管部门网站 | 文献分析、访谈、查阅监管部门网站信息 |

六、可及性评估

可及性评估是指运用药物流行病学及药物经济学方法对药品供应能力、患者负担情况等进行综合科学评估的过程。保障抗肿瘤药品的临床可及性是国家基本药物制度实施的重要目标。结合世界卫生组织（World Health Organization, WHO）和国际健康行动机构（Health Action International, HAI）推荐指标，推荐使用可获得性和可负担性两类指标进行抗肿瘤药品临床可及性评估。

（一）可获得性

可获得性可界定为肿瘤患者获得目标药品潜在机会的大小。因此，上市药品的种类和数量、药品生产与流通企业数量、药品生产厂家生产能力、配送公司配送能力、医院和药店的分布、医疗机构/药品零售端的药品配备能力、医疗机构/药品零售端的药品短缺率及其原因等可作为判断药品可获得性的主要指标。例如（1）医疗机构/药品零售端药品配备率²，通过针对肿瘤医院、综合医院、基层医疗机构、药品零售端的分层抽样调查获得；（2）医疗机构/药品零售端基本药品的短缺情况及其原因（药品企业原因、药品配送公司原因、医院/药品零售端计划原因），通过各级各类机构分层抽样调查获得；（3）通用名药品可获得率³，通过医疗机构/

² 药品配备率=配备该药品的机构数/调查机构总数×100%

³ 可获得率=配备该药品的机构数/调查机构总数*100%，国际上对药品可获得率没有严格统一的标准，一般认为配备率<50%为可获得率较低，50%~80%为可获得率较好，>80%为可获得率很好。

药品零售端调查获得；(4)配送企业数量、配送渠道及能力、配送质量及效率等，通过行业协会、医疗机构抽样调查获得。

(二) 可负担性

可负担性指城乡患者家庭对于药品治疗费用的负担能力情况，《WHO/HAI 药物可及性标准化方法》采用家庭灾难性支出概念判断可负担性。结合我国实际，建议采用研究对象所在地区年人均用药治疗费用占城乡居民家庭年人均可支配收入比重⁴作为核心指标进行判断。通过调查和文献检索等方式获得有关数据。

⁴ 可负担性=年人均用药费用/城（乡）居民家庭年人均可支配收入×100%

第二章 评价设计

临床综合评价的研究设计通常包含文献分析、临床研究、定性访谈和模型研究等四个方面。建议根据流行病学、卫生统计学、卫生技术评估的标准评价流程及方法进行临床综合评价研究设计。建议在必要时采用多中心临床研究方法，在更大的范围内收集病例资料，提升抗肿瘤药品临床综合评价结果的代表性和可信度，保证研究质量。

针对安全性和有效性评估，建议采取文献分析与临床研究和定性访谈分析相结合方式开展。基于文献分析结果，确定临床研究、定性访谈证据评估需求，定义评估问题及关键指标，建立基于临床研究和定性访谈数据分析的评估方案；针对经济性评估，建议结合临床现实数据进行成本和/或费用分析，必要时可根据文献参数等建立远期成本效果分析模型或预算影响分析模型。

遵循 PICOS 原则，即通过明确目标人群（P），明确干预措施（I）和对照措施（C），确定结局指标（O）和总体设计（S）等基本内容，对评价主题进行合理设计。

评价步骤是完整的待评问题解决方案的实施流程，包括确定拟解决的决策问题（评价背景和评价目的）、评价角度、研究人群、药物治疗的干预和对照措施、评价维度和测量指

标、评价方法和数据来源,以及评价计划和时间安排(图3)。

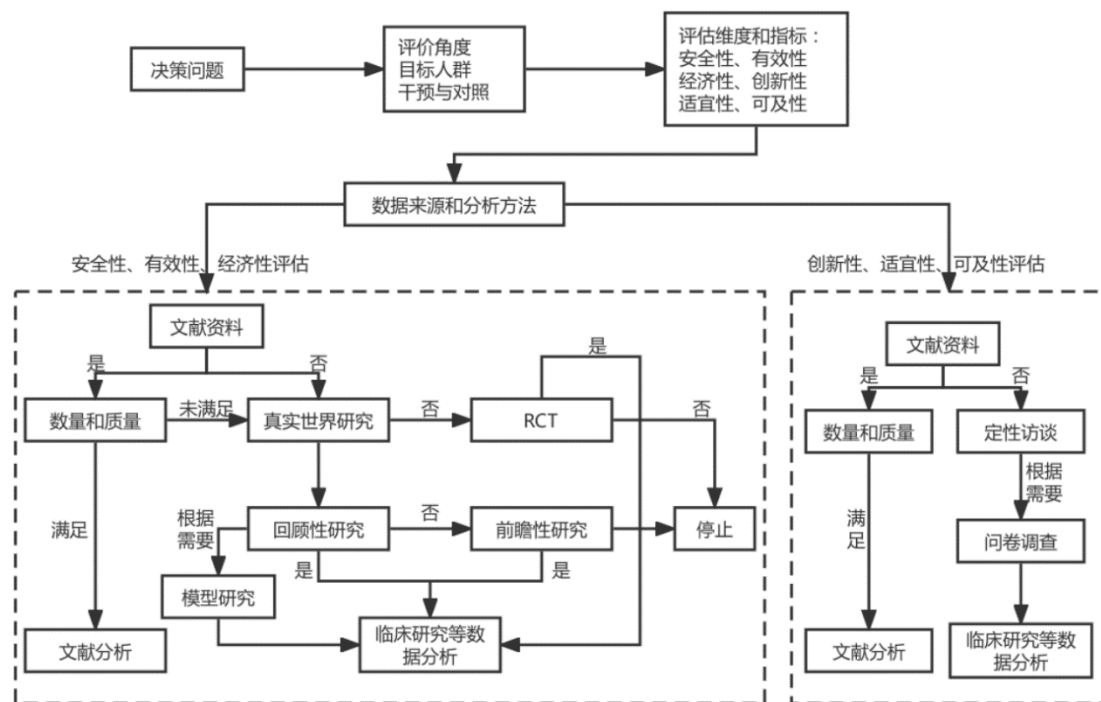


图3 抗肿瘤药品临床综合评价基本步骤

一、评价背景

评价背景的核心是阐述立题依据。需提供的信息主要包括待评药品相关适应证的疾病流行病学概况、医疗服务利用情况、经济负担情况、主要干预措施（如国内外临床诊疗指南对治疗方案的推荐，包括药物与非药物）、全球范围内相关干预措施的有效性、安全性和经济性等的评价现状、临床上或政策上存在的主要问题、待评药品的优势以及本研究的价值（必要性和重要性）等。

二、评价目的

明确提出本次抗肿瘤药品临床综合评价的主要目的和待解决的问题。评价目的中简明扼要地阐述“运用何种理

论和方法，解决何种主要问题，达到何种主要目的”。评价目的与评价背景所阐述的问题相互呼应。

三、评价角度

建议研究者根据研究目的和报告对象明确评价角度。评价角度主要包括以下几类：全社会角度、卫生体系角度、医疗保障支付方角度、医疗机构角度以及患者角度。

当研究目标服务于卫生政策决策时，推荐采用卫生体系角度进行评价；当研究属于纯理论或方法学研究时，可考虑全社会角度的评价；对于其它情形，研究者可根据评价目的选择合适的评价角度。

四、目标人群

评价需要明确待评药品的目标人群以及纳入标准与排除标准。一般情况下，抗肿瘤药品临床综合评价的目标人群与药物的适用证人群一致；当临床研究人群与真实世界用药人群有差异时，建议进一步探索不同人群的差异对评价结果造成的影响，并采用流行病学特征描述目标人群的患者类型，如年龄、性别、疾病类型与严重程度、有无其他合并症或危险因素、社会经济特征等。

建议采用国内通用的疾病分类编码界定适应证。当目标人群存在较大的异质性时，可以根据研究需要开展亚组分析，如根据人口特征、疾病亚型、严重程度和合并症进行分层分析。

五、待评药品与对照药品

待评药品和对照药品的描述包括剂型、规格、用法用量、给药方式、合并用药和治疗史等信息。待评药品和对照药品以通用名表示，同时列出商品名。

对照药品的选择建议尽可能采用相同适应证或药理机制等的标准治疗方案（如指南推荐治疗方案）推荐的药品。如果没有标准治疗方案，可以考虑临床上的常规治疗方案推荐的药品（如临床用量最大的药品）。如果某些疾病目前仍然没有有效医疗措施或不建议干预，可与安慰剂（即无干预）进行比较，但须说明无医药干预的临床合理性。建议评价单位组织相关领域专家进行论证，尽量反映临床真实的用药状态和用药需求。

如果待评药品属于现存的治疗药物分类，原则上选择同一治疗分类中的标准治疗或临床常用药物作为对照；如果药物属于一个新的治疗药物分类，且适应证或药理机制等与其他药物相同或相近，则选择适应证或药理机制等相同或最相近的药物作为对照；如果采用单臂临床研究设计，可考虑使用真实世界的标准治疗方案作为对照。标准治疗或最常用治疗的选择可参考国内外循证诊治指南所提供的标准治疗或常规治疗方案，同时充分征求权威临床专家的专业意见。

根据评价目的，可选择一个或若干个对照药品。

六、评价维度及指标选择

评价维度是评价设计的核心内容，常用评价维度包括：安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性评价维度。建议针对决策问题，选择确定具体纳入评价的维度。如针对超说明书用药的评价，建议重点针对安全性和有效性进行评价。纳入或不纳入某个具体维度，建议在综合评价的设计方案中做出明确说明。在各维度内确定相应的测量和评价的指标，具体要求参见“第一章”的相关内容。

七、研究方法选择

实施抗肿瘤药品临床综合评价，应采用定性与定量结合的方法，收集相关证据进行分析。对安全性、有效性和经济性进行评价时，首先采取系统文献综述进行证据分析，若仍未满足评价的需求，建议增加临床研究等实证证据的收集。进行临床研究等证据收集时，建议首选基于医院病例数据的RWD研究，尤其是回顾性研究等RWS设计。历史数据若未能满足需求时，可开展前瞻的观察性或干预性研究（如临床试验研究）。

第三章 评价方法

一、系统性文献综述

系统性文献综述可以采用系统评价/Meta 分析的方法，若同时比较多种干预措施，建议采用网状 Meta 分析方法；若针对同一主题已有多个相关系统评价/Meta 分析发表，则建议开展系统评价再评价或伞形评价，进行评价分析。

（一）确定研究问题

建议参照 Cochrane 干预措施评价手册的 PICO 原则，提出明确、可解答的临床问题，并根据问题来源，分为诊断、病因、治疗、预后、预防及不良反应等类型，根据推荐的每类问题对应的最佳证据和证据分级，确定证据收集要求。

P (Population) 代表研究目标人群，一般为适应证人群；I (Intervention) 代表待评价的干预药品，通常为临床药品综合评价的研究对象；C (Comparator) 代表对照组，通常为当前该适应证的最佳治疗方案；O (Outcome) 代表效果指标，效果可以为临床效果或经济学评价结果。临床效果推荐使用主要结局指标 (Primary Outcome)，如有效率，也可使用次要结局指标 (Secondary Outcome) 或替代性指标 (Surrogate Outcome)。经济学评价结果推荐使用 ICER，但需严格阐述模型角度、框架、成本计算过程等关键信息。必要时，也可

给研究问题增加研究时间 (T, time) 和研究类型 (S, study) 或研究背景 (S, setting), 使研究问题更加明确、具体。

(二) 建立纳入、排除标准

根据综述关注的研究领域、目标人群、评价药品、结局指标、研究类型等相关因素, 建立合理的纳入和排除标准, 对文献进行筛选。同时按照题目/摘要初筛、全文筛选和证据等级评价的排序, 对检索到的文献资源进行筛查。

(三) 检索文献

建议利用多种方式开展全面系统的文献检索, 包括但不限于电子检索、手工检索、向作者查询补充信息、向国内外药品评价机构了解未发表报告情况等。应建立准确的检索策略, 充分考虑发表偏倚问题。研究者至少检索国内大型数据库和国外大型数据库。除以上数据库外, 建议检索权威报告、药品说明书、注册资料、临床试验注册网站等, 以便了解是否有正在进行的相关临床试验, 可否获取未发表的临床试验结果。

资源范围。(1) 综合性文献数据库资源, 如 PubMed/MEDLINE、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science 和中国生物医学文献数据库等; (2) 与研究课题相关的专题数据库, 如 Allied and Complementary Medicine; (3) 在研的研究检索, 如世界卫生组织国际临床试验注册平台、中国临床试验注册中心和 Clinicaltrials.gov 等; (4) 会议论

文与学位论文检索，如中国知网、万方数据知识服务平台、国家科技图书文献中心等；（5）手工检索未被电子数据库收录（数据库收录时间以外）期刊以及未被电子化的会议论文汇编；（6）其他：已发表系统评价/**Meta** 分析纳入研究的参考文献、相关网站、主要的在线书目；（7）经济学评价数据库有 **NHS Economic evaluation database (NHS EED)**、**The Health Economic Evaluation Database (HEED)** 和卫生经济学数据库可参考英国约克大学评审与传播中心 (**Centre for Reviews and Dissemination, CRD**) 官网等。

检索途径。推荐使用主题词检索与自由词/关键词检索相结合的方式进行搜索，并使用逻辑运算符“**OR**”将主题词检索结果与自由词/关键词检索结果连接。

二次重复检索。当证据检索周期较长时，建议在生成报告时再次按原有检索策略对证据资源进行搜索，并尽可能将有价值的新研究纳入分析与报告。

（四）筛选文献与提取数据

文献筛选。为了保证文献筛选的准确性，至少两名评价员独立进行，可降低相关文献的误排率，若有意见分歧可讨论解决，二者的一致性程度可通过 **Kappa** 值检验。必要时需与第三位评价员讨论协商确定。文献的遴选步骤参照 **Cochrane** 系统评价评价指导手册。

数据提取。提取的内容主要包括：①纳入研究的基本信息：文献题目、第一作者、发表时间、发表国家和文献来源等；②研究方法及可能存在偏倚：分组方法、分组方法是否隐藏、是否采用盲法、是否对失访与退出进行描述、是否存在选择性报道等；③研究对象特征：入选及排除标准、例数、年龄、性别等；④干预措施：名称、给药途径、剂量、治疗时间、对照方式等；⑤结局指标：终点事件发生率、不良反应发生率等；⑥结果：表示形式有分类变量、连续性变量，注明每个研究的样本含量、失访人数、可信区间精确度及亚组分析情况等；⑦混杂因素：基金来源、作者得出的关键性结论、作者对混杂因素的评价、其它研究对混杂因素的评价等。

（五）偏倚风险评估

对基于系统评价的证据质量评价包括两方面内容，一是对纳入系统评价的单个研究的偏倚风险评估；二是对总体证据的质量分级，详见证据质量评价与分级。

针对不同临床问题的系统评价所纳入的原始研究的设计类型和实施方式不相同，其质量评价工具和方法也存在差异，具体参照 Cochrane 系统评价指导手册。针对偏倚风险评估，推荐参考使用 Cochrane 随机对照试验偏倚风险工具和 Cochrane 非随机干预研究偏倚风险工具。

（六）证据整合与证据质量评价和分级

1. Meta 分析方法

在数据分析过程中，建议注意：

（1）效应指标选择：对于二分类资料，可以选择比值比（Odds Ratio, OR）、相对危险度（Relative Risk, RR）和率差（Rate Difference, RD）等作为效应量；对于连续型资料，可以选择均数差（Mean Difference, MD）/权重均数差（Weight Mean Difference, WMD）和标准化均数差（Standardized Mean Difference, SMD）；对于等级资料，在实际分析中，较长的分类等级资料被处理成连续性变量，较短的分类等级资料被处理成二分类变量进行分析；对于计次资料，稀有事件计次资料分析可使用率，多发事件计次资料常与连续性资料处理方法相同。

（2）异质性的来源与处理：异质性分为临床异质性、方法学异质性和统计学异质性。在实施数据合并前，首先分析和识别纳入研究的临床和方法学异质性，只有临床和方法学特征具有足够相似性方可进行合并。针对异质性的处理，可参考 Cochrane 系统评价指导手册提供的流程进行处理。

（3）统计模型选择：统计模型分为固定效应模型和随机效应模型。在临床和方法学同质的情况下，只要具有统计学同质性的资料就可使用固定效应模型进行合并；反之，凡具有统计学异质性的资料则采用随机效应模型进行合并。随机

效应模型是用以处理具有统计学异质性资料的一种统计模型，但不能消除研究间的变异。

2. 证据质量评价和分级

针对总体证据的质量评价和分级，推荐使用 **GRADE** 证据质量和推荐强度分级系统对证据质量进行评价。采用 **GRADE** 方法开展质量分级时，建议说明升级、降级的标准。

(七) 系统评价/ Meta 分析报告与评价

系统评价/ Meta 分析报告规范。针对随机对照试验系统评价/ Meta 分析，可采用 **PRISMA** 清单，针对网状 Meta 分析，可采用 **PRISMA-NMA** 清单；针对观察性系统评价/ Meta 分析，可采用 **MOOSE** 清单；针对定性研究系统评价，可采用 **ENTREQ** 指南。

偏倚风险评价。可采用 **AMSTAR-2** 量表和 **ROBIS** 工具。

(八) 质量控制

为了确保综述结果的可靠性，需要对操作环节进行质量控制，可参考如下操作：确认每一个操作过程是否正确规范并保存相关操作记录以备查验；对每一篇纳入文献进行质量评价；最终纳入的文献结果需由至少两名有相关经验的人士进行独立评价，对争议性的文献有必要进行审核复评，以出现偏倚的概率降至最低并确保结果一致性；对未能达成一致的评价结果，则需另外具有相关经验的研究者在该研究被纳入证据基础前对其进行质量评判。

二、真实世界研究

(一) 定义和数据来源

RWS 指针对预设的临床问题,在真实世界环境下收集与研究对象健康状况和/或诊疗及保健有关的数据(**RWD**)或基于这些数据衍生的汇总数据,通过分析,获得药物的使用情况及潜在获益-风险的临床证据(**Real World Evidence, RWE**)的研究过程。**RWS** 常用于支持肿瘤新药临床价值判断、规范肿瘤超说明书用药行为等决策目的、收集实际临床使用风险和疗效证据、判断用药对肿瘤患者的影响、分析药品使用的成本效果等核心价值。

鉴于抗肿瘤药品长期临床疗效研究证据匮乏、大型临床试验开展困难等实际问题,在重点用药问题—如抗肿瘤药物的超说明书使用现象和用药策略优选等—临床综合评价中可优先考虑利用多中心 **RWE** 支持抗肿瘤药品临床综合评价,特别在实际使用安全性和有效性分析方面,建议遵循《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》等,结合特定药品领域主要决策问题需要,分析特定情形下使用 **RWS** 的必要性和设计选择,综合运用 **PCT**、观察性研究等方法,规范地收集和分析质量佳、来源稳定可靠的患者相关临床处方、疾病诊治过程、治疗结果及费用等数据信息。

1. 真实世界数据定义

药品临床综合评价应充分利用 RWD。RWD 是指来源于日常所收集的各种与患者健康状况和/或诊疗及保健有关的数据。并非所有的 RWD 经分析后能成为真实世界证据，只有满足适用性的 RWD 才有可能产生真实世界证据。

2. 真实世界数据来源

当前我国药品临床综合评价相关的现有 RWD 来源主要包括但不限于：

(1) 卫生信息系统 (Hospital Information System, HIS)：类似于电子健康档案，包括结构化和非结构化的患者记录，如患者的人口学特征、临床特征、诊断、治疗、实验室检查、安全性和临床结局等。

(2) 医保系统：包含患者基本信息、医疗服务利用、诊断、处方、结算、医疗付费和计划保健等结构化字段的数据。

(3) 疾病登记系统：特定疾病（通常是慢性病）患者的数据库，通常来源于医院的疾病人群队列登记。

(4) 国家药品不良反应监测哨点联盟 (China ADR Sentinel Surveillance Alliance, CASSA)：利用医疗机构电子数据建立药品及医疗器械安全性的主动监测与评价系统。

(5) 自然人群队列和专病队列数据库：国内已经建立或正在建立的自然人群队列和专病队列数据库。

(6) 组学相关数据库：采集患者的生理学、生物学、健康、行为和可能的环境相互作用的组学相关信息，如药物基因组学、代谢组学和蛋白质组学的数据库。

(7) 死亡登记数据库：由医院、疾病预防控制中心和户籍部门联合确认的死亡登记所形成的数据库。

(8) 患者报告结局数据：由患者自行填报的自我评估或测量的数据。

(9) 来自移动设备端的数据：应用医用移动设备，如可穿戴设备，检测受试者获得的相关数据。

(10) 其他特殊数据源：部分地区医疗机构根据相关政策、法规，因临床急需进口少量境外已上市药品等用于特定医疗目的而生成的有关数据；为特殊目的创建的数据库，如法定报告传染病数据库、国家免疫规划数据库等。

(二) 真实世界研究的基本步骤

与传统临床试验研究过程类似，真实世界研究可以分为5个步骤（图4）。与传统临床试验的最主要的区别在于：真实世界研究对应的研究问题可能晚于研究型数据产生，故研究的可行性和科学性很大程度上取决于研究者对于数据库系统的认知。

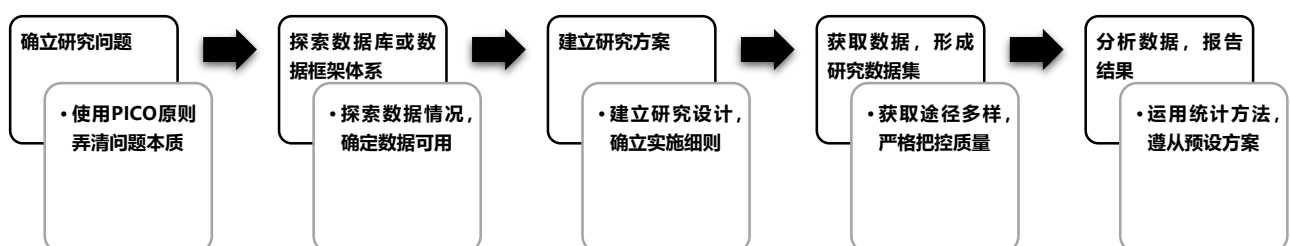


图 4 真实世界研究的基本步骤

(三) 偏倚的控制方法

在使用真实世界研究中，大多数为基于常规收集的医疗数据的观察性研究，相比随机化临床试验，这类研究更容易产生偏倚，常见的偏倚类型包括选择偏倚 (Selection Bias)、信息偏倚 (Information Bias) 和混杂偏倚 (Confounding Bias)。利用统计学方法尽可能减小偏倚对研究结果的影响，是使用 RWD 开展药品临床综合评价研究的关键环节。

1. 选择偏倚

选择偏倚是指选入分析的研究对象与未选入者在某些特征上存在差异而引起的系统误差。入院率偏倚 (研究对象选择某个医院的某类疾病患者，而非全体目标人群的一个随机样本) 是临床综合评价研究中常见的选择偏倚。为保证研究结果的外推性，在统计分析中需要提供以下能够判断选择偏倚的信息：①研究对象筛选流程图，需说明研究过程中每一个步骤剔除的样本量以及相应的剔除原因；②研究对象基线特征 (例如针对肿瘤患者，基线特征包括年龄、性别、种族、肿瘤类型、疾病分期、既往治疗、ECOG 评分等)，可按干预方案分组详细描述患者的基线特征并进行统计学检验；③研究纳入患者和剔除患者的基线特征对比情况并进行统计学检验。

2. 信息偏倚

信息偏倚是指在收集整理信息过程中由于测量暴露或结局的方法有缺陷造成的系统误差。异常值现象是临床综合评价研究中常见的信息偏倚。本指南推荐在研究中应对重要的变量进行异常值检测，确定是否存在异常值。如存在异常值，本指南推荐与临床专家对数值的真实性进行共同研判，不推荐直接删除或修改异常值。。

3. 混杂偏倚

混杂偏倚是指在数据分析阶段，由于某些非处理因素与试验因素对效应指标的共同作用，使统计分析结果产生偏倚，从而影响结论。为减少混在偏倚对于研究结果的干扰，本指南推荐使用有向无环图分析各因素之间的因果关系，确定混杂因素，在统计分析计划中预先制定和选取如下的统计分析方法：①倾向性评分。倾向性评分（**Propensity Score**）是指在一定协变量条件下，一个观察对象可能接受某种处理（或暴露）因素的可能性。其基本原理是将多个混杂因素的影响用一个综合的评分来表示，从而减少了自变量的个数，有效的克服分层和匹配中要求自变量个数不能太多的短板。倾向性评分调整混杂的方法主要分为四大类，分别为倾向性评分匹配法、逆概率加权法、倾向性评分分层法和倾向性评分作为协变量调整法。在使用倾向性评分方法控制混杂因素时，本指南推荐优先使用倾向性评分匹配法，但当对照组和治疗组倾向性评分分布重合较小、匹配后样本损失多、代表性大

大降低时，推荐使用逆概率加权法。当以上两种方法均不适用时，可考虑使用倾向性评分分层法或倾向性评分作为协变量调整法；②多变量分析。多变量分析方法是控制混杂因素较常见的方法。研究中应根据研究目的、研究设计类型、治疗方案的特点、结局变量及混杂因素选择合适的统计模型（表 4），模型使用时应特别注意相关前提假设的满足情况。

表 4 多变量回归模型

| 结局变量 | 单次测量 | | 重复测量 |
|---------|-------------------|---|----------|
| | 独立样本 | 聚集性样本 (如多中心研究) | |
| 二分类结局变量 | Logistic 回归 | 多水平 Logistic 回归、GLMM、GEE、条件 Logistic 回归 | GLMM、GEE |
| 连续性结局变量 | 线性回归 | 多水平线性回归、GLMM、GEE | GLMM、GEE |
| 生存时间 | Cox 比例风险回归、竞争风险模型 | 方差-校正 Cox 模型或共享脆弱模型 | |
| 累积或计数数据 | 泊松回归 | 多水平泊松回归 | |

注：GLMM：广义线性混合模型；GEE：广义估计方差。

4. 未知混杂因素

以上方法仅能控制已测量到的混杂因素所引起的偏倚，而无法消除未知的、被遗漏的、以及测量不准确的混杂因素所造成的残余混杂。为进一步消除这部分残余混杂，本指南推荐在使用 RWD 开展临床综合评价研究时，应尝试使用双

重差分法（Difference In Difference, DID）、工具变量法（Instrumental Variable, IV）等方法控制未知的混杂因素。

（四）药物经济学评价中的真实世界数据

本指南将重点阐述药物经济学评价中各类参数对应的 RWD 来源：

1. 安全性数据

药品不良反应数据可以来自于药品安全性主动监测数据或医疗机构药品不良反应上报信息。与药品不良反应相关的预防、监测或治疗成本。

2. 有效性数据

抗肿瘤药品有效性评价指标详见本指南第二章，主要临床结局指标为经济学评价中重点关注的有效性指标。主要临床结局指标包括总生存期和无进展生存期，总生存期可结合医院信息系统中患者首次处方目标药品时间和死亡登记数据中患者死亡时间、死亡原因等信息，通过患者唯一识别字段进行链接获取。无进展生存期可通过医院信息系统中患者目标药品处方信息结合实验室信息系统和影像信息系统中记录的病理、影像等信息获取。

对于安全性以及有效性维度 RWD 证据等级评定，应依据选取的研究设计与研究问题之间的相关性、研究质量控制程度、以及选取的研究数据的可靠性综合评定。本指南借鉴《真实世界研究指南》中对于常见的真实世界研究类型的证

据等级由高到底排序，依次为实用性临床研究、前瞻性队列研究、回顾性队列研究、病例对照研究、横断面研究、单病例研究（见图 5）。

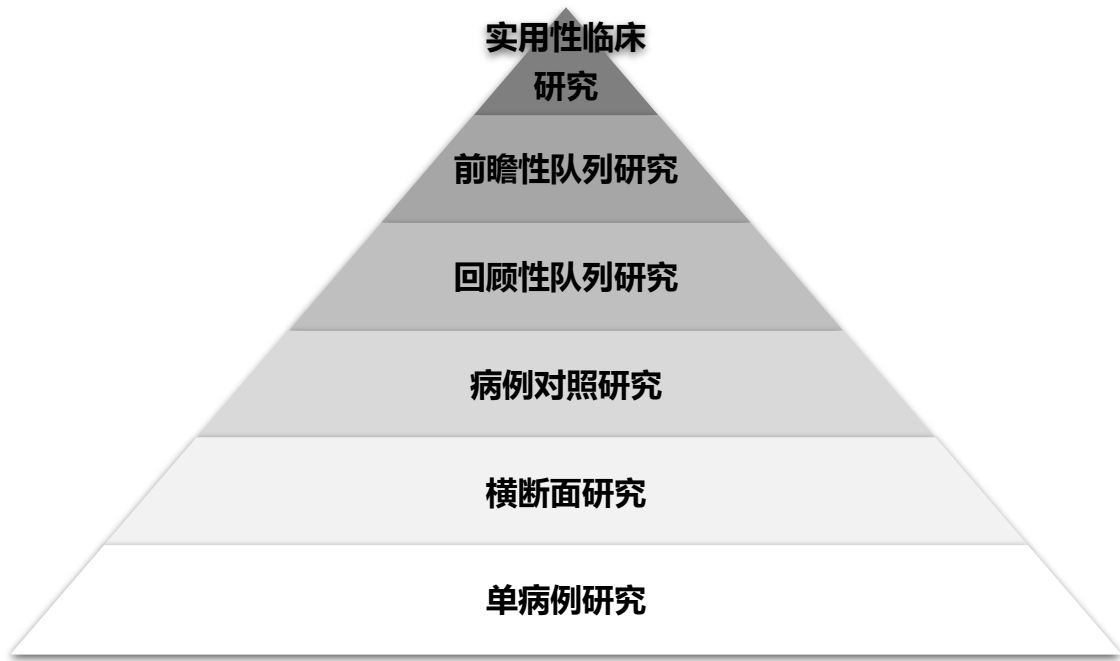


图 5 真实世界研究的证据等级

3. 成本数据

成本数据可按照各个项目总的费用和明细费用分为两部分。其中总的费用包括患者一次就诊总费用、检查费、床位费、诊查费、治疗费、化验费、检验费、耗材费等；明细费用包括患者所接受的综合医疗服务、诊断、治疗、药品、康复、耗材等项目下具体细项目的类别名称、项目的名称、数量和单价数据。成本数据可来自于医院信息系统中病案首页数据、医保支付数据和登记研究数据等。

4. 健康效用值

健康效用值可来自于患者报告结局测量数据或者相关研究文献。非效用测量量表测量的结果不可以通过百分制转化方法转换成“效用值”，应采用映射法（Mapping）或其他方法进行转换获得。

三、模型研究

（一）药物经济学模型

药物经济学评价模型通常是采用图形结构、公式等方式对疾病的自然转归过程和药品治疗干预对该疾病转归过程的影响以及相关医药消费进行抽象模拟。

模型分析基本步骤为分析明确决策问题、研究设计、构建模型、识别和综合证据、模型分析、处理不确定性和异质性。其中，决策问题和研究设计与本指南第二章的相关内容一致，而模型分析的具体方法可参考相关技术指南，如国际药物经济学和结果研究协会（International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR）发表的关于模型分析的系列指南。本指南仅对可能影响到模型质量的若干主要问题作如下说明：

1. 模型类型选择

需要明确说明使用的分析模型类型。常用的决策分析模型为决策树模型、马尔科夫模型以及分区生存模型。一般来说，决策树模型适用于时间短、无反复发生的疾病或健康状态的模拟；而马尔科夫模型适用于时间长、反复发生的病情

和健康状态的模拟。根据需要可以两种模型结合使用。

2. 模型结构

模型结构反映的是疾病的自然转归和干预后的转归变化，并与决策问题相适应。建议使用模型结构图展示模型结构。

3. 模型参数

建议模型参数通过系统的方法收集，并说明收集过程和来源。关键的效果参数应尽可能来源于系统性文献综述，并优先考虑国内研究；成本参数应来源于国内研究。以马尔科夫模型为例，模型的参数主要包括四大类：转移概率、成本参数、效果参数和效用参数。参数的数据来源包括：文献、成本测算和费用调查、RCT 和 PCT 等研究及专家咨询等。

4. 模型假设

明确说明模型中的各状态之间的因果关系、模型结构、模型使用的外推技术、模型适用范围以及模型使用的参数来源，并证明其合理性。对于重要的假设，建议进行不确定性分析。

5. 模型分析

计算每个治疗方案的单位成本、单位效果/效用、组间 ICER 和 ICUR。参数的不确定性可通过单因素敏感度分析和多因素敏感度分析处理。此外，当模型纳入的样本人群具有较大异质性时（如地区差异、文化差异等），建议依据研究目的进行亚组分析。

6. 模型验证

建议研究者对所构建的药物经济学评价模型进行验证，包括表面效度、内部效度、外部效度、交叉效度和预测效度等。

表面效度验证：对模型模拟的具体问题、结构、参数和结果进行专家意见的验证。如果评审专家认为模型表面效度不理想，需要把其中的理由和后续的模型修改等信息都记录下来。

内部效度验证：确保每一个参数的来源、参数估计方法和参数设定正确、合理，每一个公式或程序代码编写完整、正确、合理。

外部效度验证：研究者尽可能选择最合适的数据来源进行外部效度验证，并说明所选择数据的理由。

交叉效度检验：在条件允许的情况下，研究者建立模型之后进行相似模型文献的检索和比较。

预测效度检验：如果研究者在不久的将来得到相关患者长期观察的结果，则可以进行。

（二）预算影响分析模型

研究者可依据研究的具体目的选择是否有必要建立预算影响性分析模型，进行预算影响性分析（Budget Impact Analysis, BIA）。BIA旨在判断某个儿童药品入市、临床使用或扩大应用对于患者、医院及卫生财政的经济影响。预算影响分析测算时间区间一般为3-5年。

预算影响分析基本流程包括：

1. 结合临床实际用药情况，建立预算影响分析模型；
2. 通过文献检索、试点机构调查和医护人员等知情人访谈等方式，建立参数表。主要的参数包括：疾病负担、患者治疗情况、收费报销等背景参数；
3. 模拟药品替代或扩大应用后的不同情景，分析对于公共预算、医院运行成本、患者费用负担的影响。

四、其它研究设计方法和调研方法

尽管本指南推荐使用 PCT 研究和观察性研究等 RWS 设计方法，但在特定研究目的下，研究者可选择其它流行病学研究设计方法，如横断面研究、（巢式）病例对照研究、典型案例研究等，同时结合定性调查，如关键知情人访谈、焦点小组座谈、德尔菲调查等，完成既定目标。

第四章 基于多准则决策分析的药品综合价值判断

对不同的抗肿瘤药品比较分析时，需评估者在不同评价准则中进行取舍。多准则决策分析（Multi-Criteria Decision Analysis, MCDA）通过一系列方法对抗肿瘤药品的综合价值进行排序，帮助决策者在多种准则中作出取舍，从而确定最佳选择。

在确定维度和指标框架的基础上，参考药品多维度价值判断操作流程，对待评估抗肿瘤药品进行综合价值评判，主要分为如下环节（图6）：

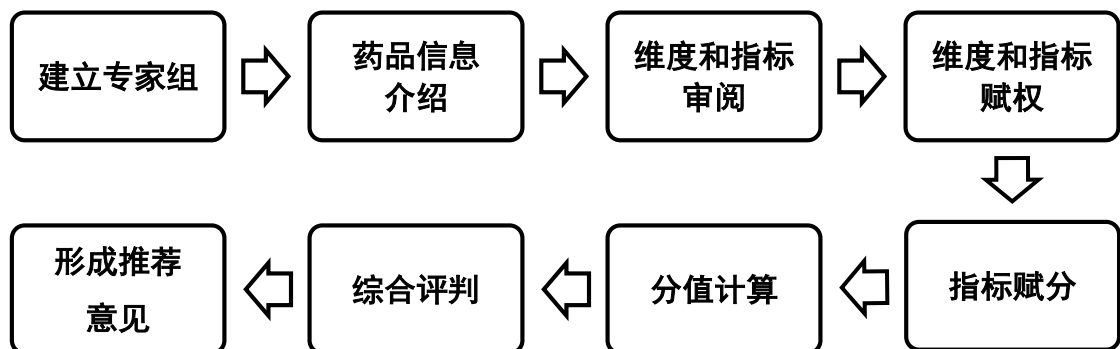


图6 药品多维度价值判断操作流程

一、建立专家组

首先根据目标药品从已建立的专家库中随机抽取一定数量适宜专家形成专家组，专家人数以奇数为主。专家入选标准为：①具备高级专业技术职称或在所从事的领域有一定知名度；②本人或家属与待评药品无利益冲突。专家构成需突出多学科特点，主要包含卫生政策、医疗保险、卫生经济、卫生技术评估、卫生统计、临床医务人员、临床药师、行政管理人员、患者。推举1名权威且富有经验的专家作为组长，承担后续环节的组织与监督职责，但不参与后期赋权评分工作，以备出现不同意见时行使最终决策权。

二、抗肿瘤药品信息介绍

确定专家组组长后，请抗肿瘤药品临床综合评价实施者就上述步骤整合的抗肿瘤药品多维度价值进行汇报，以便专家组了解抗肿瘤药品具体信息，并接受与抗肿瘤药品相关问题的问询。

三、维度和指标审阅

综合价值判断是多学科、多利益相关者融合的环节，专家组组长需解释评审维度和评审指标内涵；专家组可以用讨论的方式，以完整性、独立性、可操作性为原则，对维度和指标做出研判，达成共识，为下一步权重评分提供基础。

四、维度与指标赋权

在确定维度和指标的基础上，专家组依据自身专业判断和评估报告证据对维度与指标赋权，指标赋权方法有层次分

析法（Analytic Hierarchy Process, AHP）、德尔菲法、摇摆赋权法（Swing Weighting）、离散选择实验法（Discrete Choice Experiment, DEC）等。其中，层次分析法、德尔菲法和摇摆赋权法属于主观赋权法，反映决策者的主观偏好；离散选择实验属于客观赋权法，具有一定客观性。通过统计分析汇总整理专家意见，排除异常值⁵后，最终获得较一致、可靠的维度及指标的平均权重。

五、指标赋分

在确定维度和指标权重的基础上，每位专家根据综合评价报告中相关抗肿瘤药品信息及主观判断，对每个指标进行指标赋分。可参考李克特量表，例如：经济性维度下的增量成本效果比指标，可依据如下等级给出分值：□1 很差 □2 较差 □3 相同 □4 较好 □5 很好。通过对指标评分结果均值和异常值的判定，运用统计分析方法汇总整理专家意见，以获取每一指标对应分值。

六、分值计算

根据维度和指标权重及指标分值，去除异常值后的各指标评分的算术平均数乘以相应的指标权重和维度权重即得指标的加权分值。每一指标都将获得一个分值，将其相加即为待评药品综合评判得分，并形成推荐意见。

七、综合评判

⁵ 异常值排除标准：下限：第一四分位数-1.5*四分位距；上限：第三四分位数+1.5*四分位距

建议药品临床综合评价实施者根据药品治疗疾病领域的特点、目前该疾病领域治疗药品在我国上市情况及医疗保障现状，基于多准则决策分析方法，对药品进行有侧重点及针对性的综合评判。若待评价抗肿瘤药品在国际及我国上市较长，临床实践经验较为丰富，则可弱化其在创新性维度上的证据整合；反之，若待评价抗肿瘤药品治疗疾病目前存在临床空白，则该药品的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性等维度都应该详尽整合证据。抗肿瘤药品临床综合评价内容及维度的侧重点可根据药品及疾病特点进行调整，但需要描述调整的依据。

八、形成推荐意见

根据药品的作用机制、靶点、适应证、对照药品选择等不同，由专家组确定评判标准，依据最后的评审分值，可参考《药品临床综合评价管理指南（2021年版 试行）》形成不同强度的推荐意见，一般分为A、B、C、D四类：①证据充分、结果确定的为A类，建议可直接按程序转化为基本临床用药管理相关政策结果；②证据比较充分、结果明确的为B类，建议按程序有条件转化为基本临床用药管理相关政策结果；③有一定证据支持、部分结果明确的为C类，建议在一定区域范围内或特定医疗机构内按程序转化为基本临床用药管理相关政策结果；④证据不足、结果不确定的为D类，不建议转化政策结果。

中英文对照表

| 英文缩写 | 英文全称 | 中文全称 |
|-------|--|----------------|
| ABC | Activity-Based Costing | 作业成本法 |
| ADR | Adverse Drug Reaction | 药品不良反应 |
| ADE | Adverse Drug Event | 药品不良事件 |
| BIA | Budget Impact Analysis | 预算影响性分析 |
| CASSA | China ADR Sentinel Surveillance Alliance | 国家药品不良反应监测哨点联盟 |
| CBA | Cost-Benefit Analysis | 成本-效益分析 |
| CEA | Cost-Effectiveness Analysis | 成本-效果分析 |
| CR | Complete Response | 完全缓解 |
| CRF | Case Report Form | 病例报告表 |
| CTCAE | Common Terminology Criteria for Adverse Events | 常见不良反应事件评价标准 |
| CMA | Cost Minimization Analysis | 最小成本分析 |
| CUA | Cost-Utility Analysis | 成本-效用分析 |
| DCE | Discrete Choice Experiment | 离散选择实验 |
| DDD | Defined Daily Dose | 限定日剂量 |
| DEC | Discrete Choice Experiment | 离散选择实验法 |
| DDFS | Distance Metastasis free survival | 无远处转移生存期 |
| DFS | Disease-free Survival | 无病生存期 |
| DID | Difference in Difference | 倍差法 |
| HAI | Health Action International | 国际健康行动机构 |
| HIS | Hospital Information System | 卫生信息系统 |
| ICER | Incremental Cost Effective Ratio | 增量成本-效果比 |
| ICUR | Incremental Cost-Utility Ratio | 增量成本效用比 |

| 英文缩写 | 英文全称 | 中文全称 |
|-------|--|------------|
| ISPOR | International Society for Health Economics and Outcomes Research | 国际药物经济学会 |
| ITS | Interrupted Time Series | 间断时间序列分析 |
| MD | Mean Difference | 均数差 |
| MPR | Median Price Ratio | 中位价格比 |
| MCDA | Multi-Criteria Decision Analysis | 多准则决策分析 |
| NCCN | National Comprehensive Cancer Network | 美国国立综合癌症网络 |
| OR | Odds Ratio | 比值比 |
| ORR | Objective Response Rate | 客观缓解率 |
| OS | Overall Survival | 总生存期 |
| PCT | Pragmatic Clinical Trial | 实效性临床试验 |
| PD | Progressive Disease | 疾病进展 |
| PFS | Progression-free survival | 无进展生存期 |
| PR | Partial Response | 部分缓解 |
| PRO | Patient-reported Outcome | 患者报告结局 |
| PRCT | Pragmatic randomized clinical trial | 实效性临床试验 |
| PSM | Propensity Score Matching | 倾向评分匹配 |
| PSM | Partitioned Survival Model | 分区生存模型 |
| QALYs | Quality-Adjusted Life Years | 质量调整生命年 |
| RCT | Randomized Controlled Trial | 随机对照临床试验 |
| RD | Rate Difference | 率差 |
| RR | Relative Risk | 相对危险度 |
| RWD | Real World Data | 真实世界数据 |
| RWE | Real World Evidence | 真实世界证据 |
| RWS | Real World Study | 真实世界研究 |
| SD | Stable Disease | 疾病稳定 |
| SMD | Standardized Mean Difference | 标准化均数差 |
| TTP | Time to Progression | 至疾病进展时间 |

| 英文缩写 | 英文全称 | 中文全称 |
|------|---------------------------|--------|
| WHO | World Health Organization | 世界卫生组织 |
| WMD | Weight Mean Difference | 权重均数差 |

《抗肿瘤药品临床综合评价技术指南》编委会

主编单位：国家药物和卫生技术综合评估中心（国家卫生健康委卫生发展研究中心）

责任编辑单位：国家癌症中心、国家卫生健康委药具管理中心

指导单位：国家卫生健康委药物政策与基本药物制度司

抗肿瘤药品临床综合评价技术指南编写组（以下按单位名称的汉语拼音排序）：

北京大学第三医院、北京大学人民医院、北京大学肿瘤医院、复旦大学附属肿瘤医院、国家药物和卫生技术综合评估中心、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院、山东省立医院、首都医科大学、首都医科大学附属北京友谊医院、天津大学、中国疾病预防控制中心、中国医学科学院肿瘤医院（国家癌症中心）

附件 标准报告格式

| 项目 | 内容要求 |
|---------------|---|
| 一、报告首页 | |
| 1、标题 | 标题为“XXX 治疗 XX 肿瘤疾病临床综合评价报告”，其中 XXX 为被评价药品通用名 |
| 2、评价单位 | 完成综合评价的单位 |
| 3、评价报告完成日期 | 完成综合评价的日期 |
| 二、摘要 | |
| 1、目的 | 拟采取何种设计通过评价哪些维度，拟解决的临床用药监管管理决策问题 |
| 2、评价方法 | 说明评价设计及主要数据收集方法及工具 |
| 3、评价结果 | 回答评价目的所针对的临床用药监管管理决策问题 |
| 4、评价结论及建议 | 经专家论证后的评价结果结论及建议 |
| 三、正文 | |
| 1、评价背景 | 简述评价背景，包括所针对疾病流行病特点及用药现况，介绍评价主题提出的意义。 |
| 2、评价目的 | 描述通过什么评价方法，拟评价药品应用的哪些问题，旨在解决何种用药监管管理问题 |
| 3、评价过程 | 具体描述评价流程及评价方法，描述应按照实际过程和步骤，每个步骤具体如何进行，得到何种具体结果，使用与指南不同的方法时应注明原因。按照评价流程及评价方法具体过程，列表写明评价步骤及相应的评价人员，评价起止日期，评价原始记录与数据保存位置，是否质控，质控人员，质控起止日期，专家评审及结果。 |

| 项目 | 内容要求 |
|-----------|--|
| 4、评价结果 | 评价药品与对照之间的数据统计分析结果。此处应列出所有方法的分析结果，不同方法分析结果可能不同，结果相悖处应使用*号注明，并在后面加括号，括号中注明与何处结果相悖 |
| (1) 技术特性 | 主要有效成分： 国外注册时间： 国内注册时间： 进口企业情况： 同族中国专利及到期日： 国产制剂申报企业数： 国产制剂获批企业数： 与原研药比较（有效成分，药代药动，稳定性，给药方式）： 与同类仿制药比较（有效成分，药代药动，稳定性，给药方式）： 最优可替代药品为： |
| (2) 健康需求 | 适应证： 疾病负担： 目前治疗模式： 临床需求： |
| (3) 政策重要性 | 是否为临床基本用药（基本药物目录，基本医保目录用药）： 是否临床急需用药： 是否存在供应短缺： 是否为公共卫生应急用药： 是否是国家卫生健康创新产品： |
| (4) 安全性 | 与对照药品比较安全性及相对安全性 |
| (5) 有效性 | 与对照药品比较有效性及相对有效性 |

| 项目 | 内容要求 |
|---|--|
| (6) 经济性 | 评估药品价格及治疗方案费用 与对照药品比较成本效果及相对成本效果 |
| (7) 适宜性 | 包括疗程长度、药品配伍、应用时间（间隔）、 用药监测、临床效果、经济性等相关适宜性 |
| (8) 创新性 | 是否具有临床创新性、服务体系创新性、产业创 新性 |
| (9) 可及性 | 价格、可获得性、可负担性 |
| (10) 其他证据 | 如果还调取其他证据，请在此处汇报 |
| 5、评价结论 | 评价专家指导组给出的详细建议和评价结论，注 明详细理由。对于评价结果相悖的，应写明评价 结果不同的原因，采信某结果的理由，并给出未 采信结果的理由及证据。 |
| 四、参考文献 | |
| 五、主要附件 (1) 主要技术附件（包括二手数据来源、检索策略、检索结果和纳入研究 列表；调查问卷；访谈提纲；专家咨询记录；会议纪要等） (2) 主要管理附件（包括团队名单，内外部质控评价结果） | |