

卫生政策研究进展

Progress in Health Policy Research

药品临床综合评价

2022 年 第 1 期

(总第 116 期)

上海市卫生和健康发展研究中心

2022 年 2 月 15 日

编者按 2021 年 7 月 28 日，国家卫生健康委员会《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）的印发预示着我国的药品临床应用管理进入新的阶段。本期关注药品临床综合评价：认为《药品临床综合评价管理指南（2021 版 试行）》可以保障临床基本用药的供应和合理使用，指出未来药品评价需关注四个方向；提出构建我国药品临床综合评价工作机制的相关建议；探索我国抗肿瘤药品临床综合评价指标体系构建方法；分析含钆对比剂、晚期肝癌一线系统治疗药品、眼科抗血管内皮生长因子药品的临床综合评价，为医院临床合理用药、政府准入决策提供方法学依据。谨供领导和同志们参阅。



卫生政策研究进展

2008 年 11 月创刊
第 15 卷 第 1 期 (总第 116 期)
2022 年 2 月 15 日
(内部交流)

主管

上海市卫生健康委员会

主办

上海市卫生和健康发展研究中心
(上海市医学科学技术情报研究所)

编辑出版

《卫生政策研究进展》编辑部
上海市肇嘉浜路 789 号
邮编 : 200032
电话 : 021-33262061
传真 : 021-22121623
E-mail : phpr@shdrc.org
网 址 : www.shdrc.org

顾 问 : 邬惊雷
赵丹丹

主 编 : 胡善联

副 主 编 : 徐崇勇
金春林 (常务)
丁汉升
黄玉捷

编辑部主任 : 信虹云

责任编辑 : 张 苹 信虹云

编辑组成员 : 吴延梅 楚玉玲

校 对 : 周 娜 汪 丽
杨亚州 吴 美
张 敏

目 次

专题研究

药品临床综合评价的意义及需要关注的方向

..... 王海银, 符雨嫣, 覃肖潇, 等 (1)

构建我国药品临床综合评价工作机制的思考

..... 石秀园, 赵 锐, 李 璠, 等 (5)

抗肿瘤药品临床综合评价模式探索

..... 符雨嫣, 孙 辉, 王昊德, 等 (17)

含钆对比剂的临床综合评价

..... 覃肖潇, 王美凤, 房 良, 等 (26)

晚期肝癌一线系统治疗药品的临床综合评价

..... 符雨嫣, 孙 辉, 王昊德, 等 (37)

眼科抗血管内皮生长因子药品的临床综合评价

..... 程文迪, 罗雅双, 刘 昕, 等 (46)

征稿启事

征稿启事..... (59)

印刷单位 : 上海市欧阳印刷厂有限公司
印刷数量 : 700 本

药品临床综合评价的意义及需要关注的方向

王海银 符雨嫣 覃肖潇 程文迪

【摘要】 2021年7月28日，国家卫生健康委员会印发《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），明确要求各地按照《药品临床综合评价管理指南（2021版 试行）》（以下简称“《指南》”）的要求落地执行，以提升药事服务质量，保障临床基本用药的供应和合理使用。文章就药品临床综合评价的意义和后续开展需要关注的方向进行探讨。

《药品临床综合评价管理指南（2021版 试行）》的探索实施是国家层面首次在药品临床使用中创新引入卫生技术评估方法，加强循证用药管理，意味着我国的药品临床应用管理进入新的阶段。

一、意义：提供基础支撑，指明发展方向

《指南》从技术和政策两条主线，遴选、评价实施和结果应用转化三个基本环节，以及安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性及可及性等6个维度提出完整的评估流程及方法学体系，为科学规范开展药品临床综合评价提供了基础支撑、指明了方向。

（一）形成全链条的创新评价新机制

《指南》基于当前最佳实践，着眼于临床应用，形成了全链条的创新评价新机制。一是分层分级推进，目标导向明确。如在药品遴选上，兼顾中央和地方不同层级的实际，考虑医疗机构的优势病种用药，以重

第一作者：王海银，男，副研究员，上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所）卫生技术评估研究部主任

作者单位：上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所），上海 201199

大疾病防治基本用药的合理使用为目标。二是鼓励多方参与，质量导向突出。如在评价主体上，既鼓励医疗卫生机构的广泛开展，也允许科研院所、大专院校及行业学（协）会的多方参与，以调动和整合各方资源；同时强调质量控制机制建设，以提升不同来源结果的同质性及科学性。三是关注真实世界效果，实践导向清晰。如建立国家药品临床综合评价基础信息平台及数据共享共用机制，充分利用真实世界数据开展研究，根据评价结果的充分性及可靠性进行分类转化应用。

（二）充分借鉴国外已有成熟经验

《指南》充分借鉴国外已有成熟经验。从评价范畴来看，药品临床综合评价更关注药品准入后在临床实际效果及价值，与卫生技术再评价（Health Technology Reassessment, HTR）相近，均是基于结构化和证据为基础的全面评价，目标是促进高价值药品合理使用，以实现更大的临床价值和患者获益。从HTR全球实践经验来看，再评价药品的识别及遴选需要有明确的原则。英国、澳大利亚、加拿大及西班牙等国家再评价药品遴选时，主要参考临床证据更新、替代药品及药品创新发展、是否与临床指南一致、负面证据报道以及是否在各地卫生服务系统使用中存在明显使用差异等。再评价的数据主要来源于常规临床数据库，如英国会在一些临床数据库中嵌入欧洲五维度（EuroQol five dimensions questionnaire, EQ-5D）问卷健康指数量表的测量指标，以支撑卫生经济学评估。再评价结果的转化应用可能包括以下几种情景，增加应用范围、限制应用范围、不变或停止使用等。

二、未来评价需关注的方向

目前，我国药品临床综合评价已在部分省市试点推进，形成了一定的经验积累和基础。同时，也面临着诸多挑战，如人才队伍缺乏、技术工具待完善、筹资机制不健全、数据系统待整合及优化、评价结果应用

路径不清晰以及缺乏激励约束机制等。结合国际实践及我国实际，建议未来我国药品临床综合评价关注以下几个方向。

（一）评估结果关联临床路径、临床指南，支撑医保支付改革

只有清晰的应用场景、真正与医疗机构医保支付相关联，药品临床综合评价才能发挥其应有价值。建议中央及各地基于评估结果的准确性及可靠性，将其整合纳入相关治疗路径、临床指南，以科学指导临床实践。在各地有序推进疾病诊断相关分组（Diagnosis Related Groups, DRG）及按病种分值付费（Diagnosis-Intervention Packet, DIP）试点改革的情况下，药品临床综合评价结果对于医院采购及合理使用药品具有重要的数据支撑价值。

（二）树立标杆研究模板，形成科学易行的评估工具及方法体系

重点问题包括，各地在药品遴选中的关键原则是什么？在范围上是否涉及诊断治疗等各个领域？不同的专科领域的评价指标及权重设置如何处理？是否要形成统一的综合评分？评估数据采集及处理规范如何？结果报告模板是否统一？等等。建议在实施过程中尽量形成可供参考分享的标杆模板及评估工具，以支撑药品临床综合评价的标准化、规范化、科学化及同质化。

（三）关注区域联动，推进资源共享

尽管各地医疗资源及评估团队资源存在较大差异，但在实施过程中都存在一些共性的评价问题。建议针对共性问题加强区域联动机制建设，整合已有资源开展多中心的研究，形成高质量评估证据。同时，尽量推进各地评估报告的共享，以促进评估交流和证据传播应用。

（四）加强基础信息平台建设，优化已有信息平台指标

药品临床综合评价的数据源主要是医院的临床数据。实践中，评估一类药品往往涉及多家医院，然而各家医院的数据系统相对独立、数据

口径及标识有差异，一定程度上影响了工作进展。建议各地区以区域为基础，形成相对统一的基础信息平台，以促进药品临床综合评价的实施。同时，很多医院 HIS 系统现有的效果指标并不能满足临床综合评价的需要，如在肿瘤领域，总生存期（Overall Survival, OS）、无进展生存期（progression-free survival, PFS）、效用值等数据缺失；建议在信息系统中针对不同学科的评价需要，进一步完善数据收集系统，以提升数据可得性。

（责任编辑：信虹云）

构建我国药品临床综合评价工作机制的思考

石秀园^{1,2} 赵 锐^{3,4} 李 璠^{1,2} 刘春平^{3,4} 高晶磊^{3,4} 赵 琨^{3,4}

【摘 要】 文章通过梳理药品临床综合评价相关政策文件和文献，介绍国内相关政策演进及研究进展，分析并归纳加拿大、美国、英国、澳大利亚、欧洲、国际药物经济学与结果研究学会（International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR）等国家（地区/组织）的先进经验，提出构建我国药品临床综合评价工作机制的相关建议，为卫生健康部门的决策者提供参考依据。

药品临床综合评价是基本药物遴选和动态调整、药品采购、临床合理用药等工作的基础支撑，对健全药品供应保障制度的决策部署、及时准确掌握药品使用情况、不断提高药品规范科学使用管理水平、更高质量地保障人民健康具有重要意义。近年来，医药费用上涨、医保资金压力增加、临床用药合理性有待提高等问题日益凸显。促进药品回归临床价值，能让患者真正用上临床疗效显著、可及且可负担的药品十分必要。新时期下，国家卫生决策及药品目录决策工作对高质量决策证据提出了新的需求，如何高效率地进行药品临床综合评价，如何统筹考虑资源配置的价值维度和标准，如何实现以价值为基础的循证决策，为民众提供高性价比的医药健康服务，是开展药品临床综合评价要研究的重点问题。本文通过系统回顾国家药品临床综合评价政策，借鉴国际经验，结合国

第一作者：石秀园，女，硕士研究生

通信作者：赵锐，女，副研究员

作者单位：1. 昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室，昆明 650500

2. 云南省药物政策研究中心，昆明 650500

3. 国家卫生健康委卫生发展研究中心，北京 100044

4. 国家药物和卫生技术综合评价中心，北京 100044

内实际，提出构建我国药品临床综合评价体系和运行机制的策略建议，以期促进药品回归临床价值，提高有限资源的利用效率，为卫生健康部门的决策者提供参考依据。

一、我国药品临床综合评价的政策演进及研究进展

（一）我国药品临床综合评价的政策演进

基于我国药品临床综合评价实施的不同阶段，可将其发展路径大致分为 3 个时期：即起步期、成长期以及发展新时期。（见表 1）

表 1 我国药品临床综合评价相关政策

时期	发布时间	文件名	文件号	发布部门	文件要求
起步期	2014 年 5 月	《关于保障儿童用药的若干意见》	国卫药政发〔2014〕29 号	原国家卫生计生委等 5 部委	以基本药物为重点，建立儿童用药临床数据；定期开展综合评价
	2015 年 2 月	《国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》	国办发〔2015〕7 号	国务院办公厅	建立健全以基本药物为重点的临床用药综合评价体系
成长期	2016 年 10 月	《“健康中国 2030”规划纲要》	国发〔2016〕32 号	中共中央、国务院	建立以基本药物为重点的临床综合评价体系
	2016 年 12 月	《关于印发“十三五”卫生与健康规划的通知》	国发〔2016〕77 号	国务院	巩固完善基本药物制度，建立药物临床综合评价体系
	2016 年 12 月	《关于印发“十三五”深化医药卫生体制改革规划的通知》	国发〔2016〕78 号	国务院	建立药物临床综合评价体系和儿童用药临床综合评价机制，提高合理用药水平
	2017 年 2 月	《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》	国办发〔2017〕13 号	国务院办公厅	原国家卫生计生委要组织开展临床用药综合评价工作
	2017 年 7 月	《关于加强药事管理转变药学服务模式的通知》	国卫办医发〔2017〕26 号	原国家卫生计生委、国家中医药管理局	医疗机构要对药物临床使用的安全性、有效性和经济性进行监测、分析、评估

表1 我国药品临床综合评价相关政策（续）

时期	发布时间	文件名	文件号	发布部门	文件要求
发展新时期	2018年9月	《关于完善国家基本药物制度的意见》	国办发〔2018〕88号	国务院	开展以基本药物为重点的药品临床综合评价
	2018年12月	《关于印发加快落实仿制药供应保障及使用政策工作方案的通知》	国卫体改发〔2018〕53号	国家卫生健康委等12部委	开展药品临床综合评价工作，重点围绕治疗效果、不良反应、用药方案、药物经济学等方面开展评价
	2019年1月	《关于进一步加强公立医疗机构基本药物配备使用管理的通知》	国卫药政发〔2019〕1号	国家卫生健康委、国家中医药管理局	以基本药物为重点，优先考虑儿童用药、心血管病用药和抗肿瘤用药等重大疾病用药，编制工作方案，建立评价基地，开展临床综合评价，推动形成综合评价结果产生的关联应用机制
	2019年1月	《关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》	国办发〔2019〕2号	国务院办公厅	要进一步完善药品临床应用指南；组织开展药品临床综合评价
	2019年4月	《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	国家卫生健康委	科学开展药品临床综合评价，建立评价结果应用关联机制
	2019年8月	《中华人民共和国药品管理法》	2019年国家主席令第31号	第十三届全国人民代表大会	国家鼓励运用现代科学技术和传统中药研究方法开展中药科学研究和药物开发，建立和完善符合中药特点的技术评价体系，促进中药传承创新
	2020年2月	《关于加强医疗机构药事管理促进合理用药的意见》	国卫医发〔2020〕2号	国家卫生健康委等6部委	建立健全药品使用监测与临床综合评价工作机制和标准规范

一是药品临床综合评价起步期（2014—2015年），主要是我国药品临床综合评价的试水起步阶段。“以基本药物为重点”的药品临床综合评价被首次提出。此阶段，国家初步探索了药品临床综合评价应用于儿童用药的特定领域，并对药品临床综合评价理论框架的不断更新完善，为药品临床综合评价工作的破土而出做了前期孵化准备。虽然在全国范围内遴选具有综合优势的医院开展评价，但评价并未普及且尚未明确评价结果如何进行运用。

二是药品临床综合评价成长期（2016—2017年），此阶段为药品临床综合评价的破冰和发展阶段。在这一阶段，党中央、国务院颁布了《“健康中国2030”规划纲要》《“十三五”卫生与健康规划》和《“十三五”深化医药卫生体制改革规划》，正式提出“建立以基本药物为重点的临床综合评价体系”，将药品临床综合评价正式上升为国家健康战略规划。在《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》中明确提出“国家卫生计生委要组织开展临床用药综合评价工作，探索将评价结果作为药品集中采购、制定临床用药指南的重要参考”。此阶段，药品临床综合评价迅速发展并完善。同时，在局部地区，由于药品临床综合评价体系和运行机制不完善等原因，药品临床综合评价工作执行的步履维艰。

三是药品临床综合评价发展新时期（2018年一至今），2018年9月，国务院发布了《关于完善国家基本药物制度的意见》（国办发〔2018〕88号），再次明确提出“开展以基本药物为重点的药品临床综合评价，指导临床安全合理用药”。自此，药品临床综合评价进入了发展新时期（2018年至今）。同年12月，国家卫生健康委、国家发展和改革委员会（以下简称“国家发展改革委”）等12部委在《关于印发加快落实仿制药供应保障及使用政策工作方案的通知》（国卫体改发〔2018〕53号）提出要“开展药品临床综合评价工作，重点围绕治疗效果、不良反应、用药方案、药物经济学等方面开展评价”。2019年1月，确立了以基本药物为重点，优先考虑儿童用药、心血管病用药和抗肿瘤用药等重大疾病用药开展评价。2019年4月，国家卫生健康委发布的《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）明确加快建立健全药品临床综合评价标准规范和工作机制，这一文件对此项工作的开展具有里程碑意义。在新时期下开展具有中国特色的药品临床

综合评价工作，不仅需要不断完善相关政策、建立互联互通的组织体系，还应对评价过程进行质量控制，结合信息化和真实世界大数据，在评价结果的转化应用上下足功夫。

（二）药品临床综合评价的国内研究进展

对药品临床综合评价进行系统性立项研究最早可以追溯到 2008 年中国药品综合评价指南项目组的组建。项目组最初由 30 多位国内资深临床药师共同发起，并在中国药学会医院药专业委员会及人力资源与社会保障部社会保障研究所专家指导下开展。当时期望将药品综合评价的结果应用于国家对药品相关目录和技术规范的修订，为基本药物、药品报销品种、药品定价、临床路径和招标采购等工作提供有效依据。2011 年，该项目组发布了《中国药品综合评价指南参考大纲（第一版）》，并在 2015 年更新发布了第二版，确定了从药品安全性、药品有效性、体内药学特性、质量评价、顺应性评价、临床药物经济性评估、药物临床价值综合评价、药品信息服务评价等 7 个方面对药品进行综合评价。《中国药品综合评价指南参考大纲》搭建了我国药品临床综合评价的理论框架并为其奠定了重要基础。

我国关于药品临床综合评价的研究大多是对相关细分领域进行研究，如药品安全性、有效性、经济性的评价方法，药品上市前评价、临床评价、上市后再评价等。也有不少学者对药品临床综合评价的维度和指标展开了研究，如贾露露等根据儿童用药特点，指出儿童用药综合评价应基于药品安全性、有效性、经济性、体内药学特性、顺应性等 5 个维度进行评估比较。又如孔凡心等建议我国药品临床综合价值评价的核心指标为安全性与有效性、经济性与可支付性、可及性与公平性、依从性、适宜性。其中，安全性、有效性、经济性的概念界定清晰，数据来源充分，研究设计在国际上存在共识，且方法学较为成熟；但在其他如可及性、

适宜性等维度尚未有统一定义，还有待深入探讨。特别是对于重点疾病、创新药的评价方面，还需要形成评价工作机制，在多方达成共识的前提下，进行药品临床综合评价体系建设。

二、药品临床综合评价的国际经验

（一）评估的主体

在医药卫生决策中，各国政府出于对药品价值评估或药物经济性评估需求，其药品审评决策机构通常会指定一个明确的评价机构参与评估审查。研究发现，各国评价机构的组织模式和运行机制与国家医疗卫生服务体系相适应。以公立医疗机构为主体的国家，其评价机构主要由政府支持或参与，如英国国家卫生与临床技术优化研究所（National institute for Health and Care Excellence, NICE）、加拿大药物和卫生技术局（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH）和澳大利亚的药品保险咨询委员会（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC）等。以非政府举办医疗机构为主体的国家，其评价机构也呈现非国有的情况，如美国有 81% 的卫生技术评估机构是非政府组织，但是这些卫生技术评估机构同时也接受政府部门的委托，开展卫生政策评估。

（二）评估考虑的价值维度

价值维度判断是基于某一项卫生技术评估产生的证据和相关政策评价的结果，综合、全面、系统、科学地判断这项卫生技术的应用价值，以支持制定和完善相关政策。随着医疗成本上升、卫生资源需求量增加、卫生技术的复杂性增强，以及创新医疗技术的不断涌现，对基于卫生技术评估结果的多维度价值判断框架需求越来越强烈，很多国家（地区/组织）基于自身卫生决策需求开发了相应的价值评估框架。（见表 2）

表 2 各个国家（地区 / 组织）卫生技术价值评估框架

国家（地区 / 组织）	提出机构 / 价值评估框架名称	价值评估框架中的关键维度
加拿大	加拿大（CADTH）	安全性、疗效、质量、成本效果
美国	美国临床与经济评论研究所（Institute for Clinical and Economic Review, ICER）	临床效果比较、增量成本效果、其他益处或不利、背景因素考量、预算影响分析
美国	美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）	治疗药物或方案的功效、治疗药物或方案的安全性、证据的质量、证据的一致性、治疗药物或方案的可负担性
英国	英国（NICE）	临床有效性、成本效果比、疾病严重程度、未满足的诊疗需求、重大创新、更广泛的社会价值
澳大利亚	澳大利亚（PBAC）	相对健康收益、相对成本效果、无药品福利计划（Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS）补贴情况下的患者支付压力、预算影响分析
欧洲	欧洲卫生技术评估网络核心模型（Health Technology Assessment Core Model, HTA Core Model）	健康问题及其当前技术应用、技术描述及其特征、安全性、临床有效性、成本和经济评价、伦理、组织、患者和社会、相关法律
英国	孤儿药多维度决策分析框架	罕见性、已开展研究程度、有效性、不确定性、工艺复杂性、随访措施、疾病严重程度、可替代治疗方案、独有适应证
ISPOR ^①	ISPOR 价值框架	公平性、科学溢价、质量调整生命年 (Quality-adjusted life years, QALYs) 产出、净成本、生产力、依从性改善因素、减少不确定性、害怕蔓延、保险价值、疾病严重程度、希望价值、真正的选择价值

注：^①国际药物经济学与结果研究学会（International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR）

（三）评估的方法

卫生决策是一个复杂的过程，决策者需要对各种不同类型的研究证据和价值观进行权衡和取舍。在评估方法研究上，各国采取的方法主要包括多准则决策分析方法（multi-criteria decision analysis, MCDA）、多重治疗比较（multiple treatment comparison, MTC）、风险—效益评估（benefit-risk assessment, BRA）、网络 Meta 分析、药物创新性评估、药物经济学评估等。其中，后几种方法在我国应用较多，相关研究日趋成熟，而 MCDA 在我国应用较少，具有较高的研究潜力。MCDA 是多利益相关者在具有相互冲突、面临取舍的方案中集中进行选择的决策分析方

法。研究国外多维度决策分析方法在评估上的应用情况，借鉴国外评估方法经验，有助于我国药品临床综合评价工作的进一步开展。研究表明，MCDA 可以为医疗保健方面的决策提供依据、提高决策的透明度，决策者可以通过系统地确定最佳解决方案来改善决策。2014 年，ISPOR 专门成立了 MCDA 实践工作组，旨在医疗保健决策中为 MCDA 确定一个公认的定义，为 MCDA 在医疗保健决策中的应用提供实践指导。2016 年，该工作组发表了 MCDA 在医保决策中应用情况的报告，对 MCDA 给出了明确的定义，提供了其在医疗保健中的应用实例，概述了 MCDA 的主要方法，并对每个关键步骤进行了验证和阐述，以支持 MCDA 研究的设计、报告和关键评估。（见表 3）

表 3 多准则决策分析方法（MCDA）步骤

步骤	描述	建议
确定决策问题	确定目标、决策类型、备选方案、利害关系方和所需产出	a. 明确描述决策问题 b. 验证和报告决策问题
选择和构造准则	确定与评价替代品有关的标准	a. 报告和说明用于确定标准的方法 b. 报告并证明标准定义的合理性 c. 验证并报告标准和价值树
测量性能	根据标准收集有关备选方案性能的数据，并在“性能矩阵”中对此进行总结	a. 报告和证明用于衡量业绩的来源 b. 验证并报告性能矩阵
评分替代方案	引出利益相关者对标准内容变更的偏好	a. 报告和证明用于评分的方法 b. 确认和报告分数
衡量标准	在标准之间引出利益相关者的偏好	a. 报告和说明用于加权的方法 b. 验证和报告权重
计算总得分	使用备选方案在标准上的得分和标准的权重来获得“总价值”，据此对备选方案进行排序	a. 报告和说明使用的聚合函数的合理性 b. 验证和报告聚合的结果
处理不确定性	进行不确定度分析以了解 MCDA 结果的稳定程度	a. 不确定性的报告来源 b. 报告和证明不确定度分析的合理性
报告和检查调查结果	解释 MCDA 的产出，包括不确定性分析等，以支持决策	a. 报告 MCDA 的方法和结果 b. 检查 MCDA 的结果

（四）评估的流程与结果应用

由于各国的国情、卫生保健体系、药品政策和制定者不同，故各国

的不同组织基于不同的目的制定了不同的评估指南。各国的评审机构依据各自的评估指南开展药品临床综合评价，如分析药物干预产生的收益及其引起的成本（成本—效用分析为佳），为卫生决策的制定提供数据支持。在具体评估流程上，英国 NICE 受英国卫生部委托，对拟纳入英国国民医疗服务系统（National Health Service, NHS）的药品进行卫生技术评估，将性价比低的药品列入医保负目录，不给予报销。欧洲卫生技术评估（Health Technology Assessment, HTA）的总体流程为：由国立健康研究创新观察所（National Institute for Health Research Innovation Observatory, NIHRIO）确定拟评价的系列药品，并委托 NICE 进行卫生技术评估；NICE 将初步评估的审查报告递交给英国卫生部，由卫生部决定是否批准对该药品进行全面系统地评估；完成评估后形成完整评估报告交给卫生部，由卫生部决定是否将药品纳入 NHS 医疗保健系统。澳大利亚 PBS 是由公共财政出资补贴的药品保障计划，PBS 目录覆盖了澳大利亚 90% 以上的药品市场。药品在进入 PBS 目录前，要先向 PBAC 提出申请，PBAC 全面考虑药物临床效果、安全性和成本效果，对制药企业提交的包含经济学评估的资料进行评估。如果 PBAC 的评估结果是建议推荐，药品供应商将与药品福利定价管理局（Pharmaceutical Benefits Pricing Authority, PBPA）进行价格谈判；随后，评估结果和价格谈判结果将提交澳大利亚卫生部，由卫生部决定是否接受该药品进入 PBS 目录和谈判价格。总体而言，英国、澳大利亚等国家的卫生技术评估流程大同小异，评估结果也广泛应用于药品定价、报销和医保目录遴选等领域。

三、构建我国药品临床评价工作机制的思考

目前，对于药品临床综合评价，学术界还没有一个统一的定义。基于国内外经验分析可得出，药品临床综合评价是基于药品临床价值，应

用多种方法对多维度、多层次证据的综合评价，其主要目的是为卫生和医保决策者及医药卫生人员提供科学信息和循证依据，提高有限卫生资源配置的效率。在具体内涵上，药品临床综合评价是相对于药品临床评价而言的：药品临床评价包括上市前和上市后评价，而药品临床综合评价的重点在于上市后对药品使用的监测与监管。从国外经验来看，基于卫生技术评估的价值维度框架选择须与本国国情密切相关，需考虑当前医药卫生体系和社会保障体系的特点。在具体构建评价工作机制时，可以形成以基本药物为主导的“1+X”评价模式，围绕药品安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性等维度开展评价。反观我国目前药品临床评价工作现状，笔者提出以下几点建议，以期助力构建我国药品临床综合评价工作机制，为政府部门决策提供参考。

（一）以决策需求为导向，进一步明确药品临床综合评价的发展目标和定位

从国际实践和发展趋势看，基于卫生技术评估结果的多维度价值判断可以为推动卫生健康治理体系和治理能力现代化、形成科学的决策机制这一工作需求提供切实抓手。聚焦我国卫生健康事业治理决策需求，药品临床综合评价可以从基本药物、短缺药、创新药、儿童用药、重点疾病用药、应急类药品等出发，重点优化用药类别和用药结构。切实转变政府政策决策的理念和方法，明确评价的目标和重要性，可将药品临床综合评价产出的证据作为科学、民主决策的重要依据，基于评价结果对基本药物目录进行动态调整，指导医疗机构药品配备和上下级医疗机构用药衔接，促进药品回归临床价值和合理用药，提升药品供应保障能力。

（二）发挥政府主导作用，加强部门间合作和政策的协同

卫生决策是一个复杂的过程，不同利益相关者出于不同的利益考量，会对同类型的研究证据进行不同的权衡和取舍。在构建药品临床综合评

价工作机制时，应坚持发挥政府主导作用，国家卫生健康委、国家药品监督管理局、国家医疗保障局等相关政府部门需加强部门间合作和政策的协同，加强顶层的设计和统筹的规划布局，统一规范指导以国家评价中心为核心的药品临床综合评价体系的构建、技术的规范和结果的应用，可考虑由省一级药政管理部门进行统筹协调，统一开展政策、技术培训；同时，加强多领域评估人才队伍的建设，建立多部门、多学科人才密切协作的发展与应用模式。

（三）建立内外部标准可溯质控体系，坚持公开、公正、公平原则

坚持利益相关者共同参与，在多方达成共识的前提下，借鉴国际有益模式和方法，博采国内外药品评价充分认可的标准流程和技术方法，发布评价指南，细化可操作的评价流程，对医疗机构、科研院所、社会第三方评价机构等不同评价主体做出具体评价操作规范和要求。遵循不同药物的临床特性，可考虑依托国家、区域分中心、省级医学中心、重点医疗机构，建立内外部标准可溯的质量控制体系，按照统一规范流程实施全过程综合评价。在公共资金的支持下，充分发挥各方优势，融合多学科专业知识体系，建立相对独立、权威的第三方评价机构和评价体系和公开透明的结果发布机制，以保证评价结果的客观、公正。

（四）充分发挥信息化和大数据作用，加强对评价方法学和评价标准的探索

加快适用于我国国情和现实需求的方法学和评价标准的研发，加强信息化和真实世界大数据的应用，是推进药品临床综合评价工作的重要基础。在新时期下，应加强对药品临床综合评价方法学和相关实证研究的探索，充分整合和利用真实世界大数据、区块链、人工智能等技术，建立国家药品评价信息平台，通过平台查询评价开展情况、上报评价问题、发布评价结果等，避免重复评价，对评价关键环节和核心部分进行

质量控制；同时，重视从多个维度对药品综合价值进行判断，在应用中保持对评价维度和指标结构的持续优化，注重评价的实际可操作性。

（五）加强评价结果的转化应用，推动评价结果服务政策决策

在法律法规的框架引领下，结合我国国情，将澳大利亚、英国、加拿大等国家的成功经验本土化，明确药品临床综合评价及其评价结果的应用方式，重视药品上市前评价与上市后评价的相互结合。评价结果报告应包括药品价值综合判断和推荐意见两部分，例如推荐将证据充分、结果确定的评价药品优先纳入医保目录，以药品报销作为评价结果应用的切入口，开展药品技术评估和药物政策评估，并逐步扩大其应用范围。由政府组织实施主题遴选、综合评价、质量评审、转化应用及信息发布，加强评价成果转化的应用，可考虑对持续更新的数据每年进行动态优化评价，构建动态优化体制，从而更好地推动药品临床综合评价结果为政策决策服务。

（责任编辑：张苹）

抗肿瘤药品临床综合评价模式探索

符雨嫣 孙 辉 王昊德 王海银

【摘 要】 文章通过文献综述总结国际上基于卫生技术评估与多准则决策分析方法相结合的价值评估模型或框架，采用相关方法探索构建我国抗肿瘤药品临床综合评价指标体系以及评价流程，为药品临床综合评价工作提供方法学支撑。

随着医疗卫生技术的发展，医药领域不断推陈出新，药品的适应证及用法用量也不断更新，开展药品临床综合评价不仅可以促进临床合理用药，而且对国家相关目录调整工作具有重要意义。然而，我国药品临床综合评价工作也面临着诸多挑战，如评价技术工具有待完善，评价结果应用路径不清晰等。本文旨在充分研究国际经验的基础上，以抗肿瘤药品临床综合评价为例，探索我国抗肿瘤药品临床综合评价指标体系构建方法与评价流程，为临床合理用药、政府准入决策提供方法学依据。

一、理论基础

（一）EVIDEM 框架

证据与价值对决策的影响（The Evidence and Value : Impact on Decision Making, EVIDEM）框架整合了证据质量和价值判断（内部价值和外部价值），为决策者提供帮助，已用于多个国家的医疗卫生决策中。EVIDEM 框架将决策过程分为 7 个模块，分别是组建 EVIDEM 工作组、

第一作者：符雨嫣，女，研究实习员

通信作者：王海银，男，副研究员，上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所）卫生技术评估研究部主任

作者单位：上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所），上海 201199

整合可获得的原始证据、证据整合分析、证据质量分析、多准则决策分析方法（multiple criteria decision analysis, MCDA）内部价值矩阵计算、外部价值计算、决策。MCDA 内部价值矩阵是 EVIDEM 框架的核心模型，该模型包含了评价指标的选择、指标权重确定、证据整合方法、评分工具、可视化结果等方法 and 工具。对于无法通过价值矩阵量化的价值，如公平性、历史背景、流行病学等设置外部价值参数，作为决策的辅助参数。

（二）ASCO 临床肿瘤评估框架

美国临床肿瘤学会（American Society of Clinical Oncology, ASCO）框架结合了临床有效性、安全性、症状缓解等价值要素，并组合计算为净健康效益（net health benefit, NHB），由患者来调整权重，最终 NHB 评分将反应患者偏好，指导医生治疗方案的选择。ASCO 开发了两个价值模型，一种用于晚期疾病，另一种用于可能治愈（辅助治疗）的疾病。针对两个模型，ASCO 分别开发了价值模型中定量评分标准（客观数据评分），如晚期疾病模型中，当总生存时间（overall survival, OS）改善为 0%～24% 时，评分为 1 分；当 OS 提升率为 76%～100% 时，评分为 4 分。

本文将借鉴 EVIDEM 框架的工作流程，通过 MCDA 与卫生技术评估（Health Technology Assessment, HTA）结合的方法支持决策。同时借鉴 ASCO 临床肿瘤评估框架中客观数据评分的方法，以矫正 MCDA 中专家意见的主观性。

二、抗肿瘤药品临床综合评价指标体系构建方法

基于我国《药品临床综合评价管理指南（2021 年版 试行）》，参考 EVIDEM 模型的决策流程以及 ASCO 抗肿瘤价值框架模型的具体评价指标和评分标准，以晚期肝癌一线系统治疗药品为评价对象，探索构建我国抗肿瘤药品临床综合评价指标体系以及评价流程。综合评价指标体

系构建和评价流程分为确定决策目标、构建综合评价指标体系、证据整合和分析、药品临床综合价值估计、决策建议 5 个步骤（见图 1）。

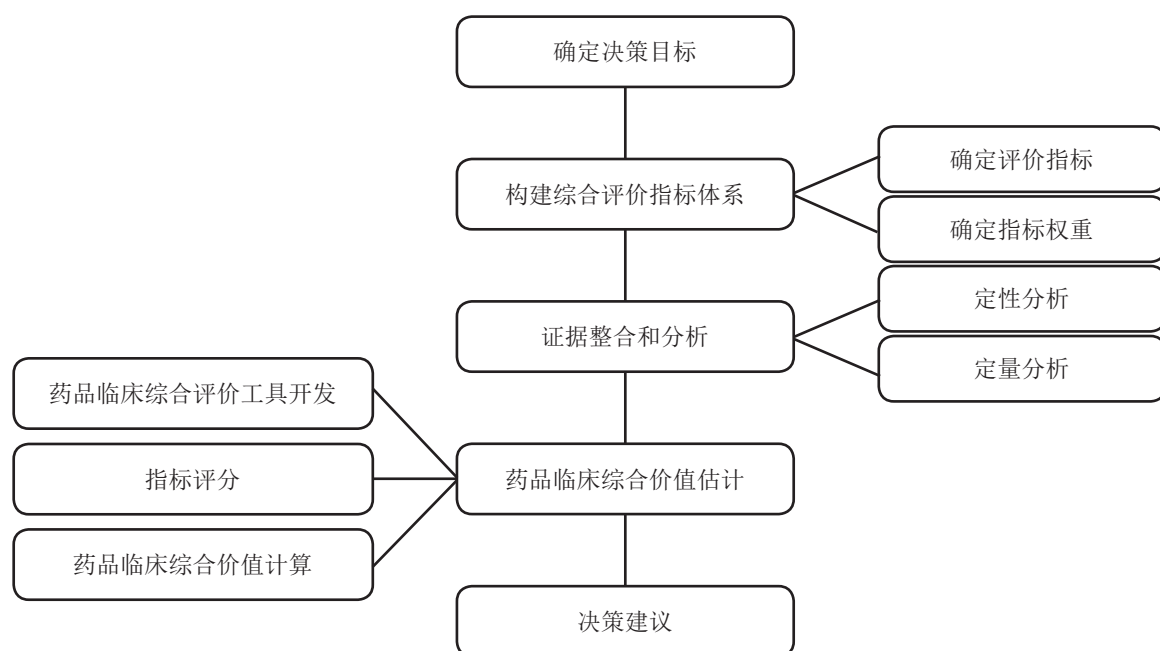


图1 抗肿瘤药品临床综合评价指标体系以及评价流程

（一）确定决策目标

由研究者确定决策问题和决策目标，并基于决策目标确定评价对象，组建合适的专家库。本文以遴选晚期肝癌一线系统治疗药品准入国家基本药物目录为决策目标，选择索拉非尼、仑伐替尼、FOLFOX4 方案（奥沙利铂联合亚叶酸钙、氟尿嘧啶静脉滴注的系统化疗方案）为评价对象。组建多学科专家库，包括临床、药学、卫生经济学、地方卫生健康委药政处决策者等 27 位专家，覆盖全国东、西、中、南、北部，且临床、药学专家覆盖三级、二级医疗机构。

（二）构建临床评价指标体系

1. 初步构建指标池

根据《药品临床综合评价管理指南（2021 年版 试行）》，确定一级评价维度为安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性 6 个维

度。通过文献综述,总结国内外抗肿瘤药品评价时关注的重点评价指标。从专家库中抽取临床、药学专家、地方卫生健康委药政处管理者各2位,开展专家调研和多学科小组讨论,以获得更全面的抗肿瘤药品评价指标。(见表1)

表1 抗肿瘤药品初步评价指标池

评价维度	评价指标
安全性	(1) 总不良事件发生率;(2) 3级及以上不良事件发生率;(3) 各国药监局监测情况;(4) 是否容易发生用药差错及事故;(5) 是否存在显著药品相互作用
有效性	(1) 总生存时间;(2) 无进展生存时间;(3) 客观缓解率;(4) 患者自报告结局;(5) 临床指南推荐
经济性	(1) 年均用药费用;(2) 增量成本—效果;(3) 预算影响;(4) 其他国家卫生技术评估部门推荐
创新性	(1) 药物机理;(2) 原研药;(3) 专利是否到期;(4) 临床急需程度;(5) 临床不可替代性
适宜性	(1) 基层适宜性;(2) 医生推荐度;(3) 患者依从性;(4) 剂型/剂量;(5) 适用人群;(6) 适应证数量;(7) 医保目录纳入情况
可及性	(1) 价格水平;(2) 药品配备率;(3) 市场份额;(4) 可负担性;(5) 供应是否满足需求

2. 确定评价指标

基于初步评价指标池,采用“问卷星”线上工具设计筛选评价指标问卷。从专家库中抽取临床、药学、卫生经济学、地方卫生健康委药政处管理者各5位,召开多学科专家论证会。会议介绍初步指标体系构建情况,专家根据MCDA构建指标体系的原则(完整性、非冗余性、非重叠性和可获得性)对初步评价指标池中的指标进行筛选。筛选结果在会议上进行二次讨论,至全体专家对指标体系无异议。最终评价指标体系包括6个一级评价维度、18个二级评价指标、21个三级评价指标¹。(见表2)

¹ 没有展示的三级评价和二级指标一致。如:二级指标“生活质量”仅有“生活质量”一个三级指标。

表 2 抗肿瘤药品临床综合评价指标体系

一级评价维度	二级评价指标	三级评价指标
安全性	(1.1) 3 级及以上不良事件发生率 (1.2) 药品监督管理局监测	
有效性	(2.1) 临床效果 (2.2) 生活质量 (2.3) 指南推荐	(2.1.1) 总生存时间 (2.1.2) 无进展生存时间
经济性	(3.1) 成本—效果 (3.2) 卫生技术评估机构推荐	
创新性	(4.1) 药物机理 (4.2) 临床急需程度 (4.3) 专利价值 (4.4) 技术国产化	
适宜性	(5.1) 医生推荐度 (5.2) 患者依从性 (5.3) 医保目录纳入情况 (5.4) 适应证数量	
可及性	(6.1) 价格水平 (6.2) 可获得性 (6.3) 可负担性	(6.2.1) 药品配备率 (6.2.2) 市场份额 (6.3.1) 城市可负担性 (6.3.2) 城市可负担性

3. 确定指标权重

基于已构建的评价指标体系，采用“问卷星”线上工具设计权重赋值问卷。权重赋值主要采用层次分析法（Analytic Hierarchy Process, AHP），同一维度下的评价指标进行两两比较，用两两重要性程度之比的形式表示出两个方案的相应重要性等级，从而求出各级指标的初始权重系数和组合权重系数。

从专家库中抽取临床、药学、卫生经济学、地方卫生健康委药政处管理者各 5 位，进行线上权重赋值（见图 2）。实际参与打分专家共 15 位，各领域专家数量不一致。因此，根据专家领域赋予相对权重，以调整指标权重。药学专家相对权重为 20%，卫生经济学、地方卫生健康委药政处管理者相对权重为 25%，临床专家相对权重为 30%。

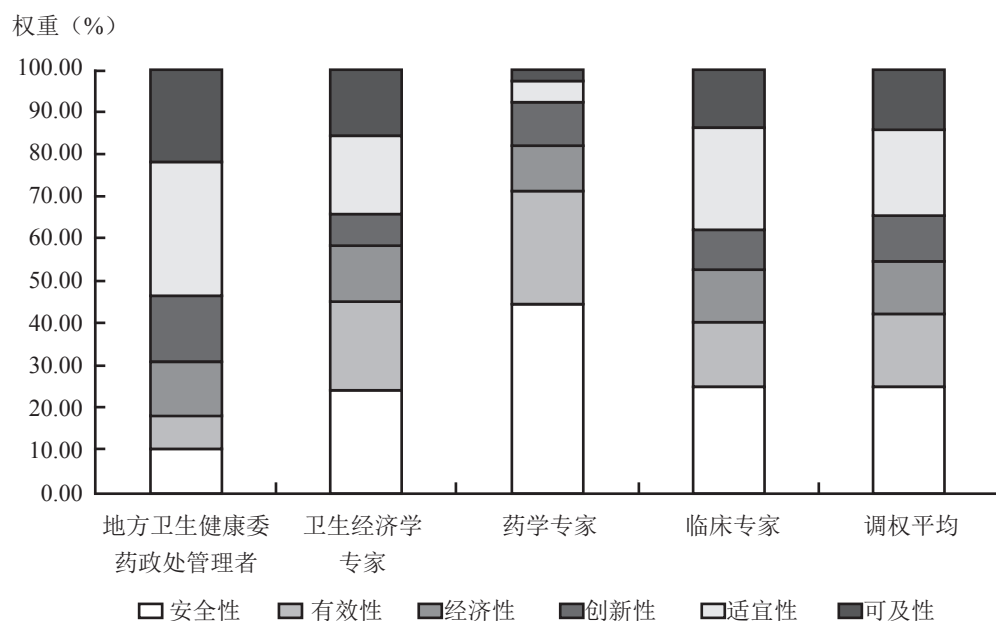


图2 各领域专家对抗肿瘤药品临床综合评价指标赋权结果

各领域专家对遴选晚期肝癌一线系统治疗药品准入国家基本药物目录的价值考量因素各不相同，差异较大。综合各领域专家赋权结果后，各维度权重较为均衡。其中，安全性权重最高（25.21%），其次分别是适宜性（20.61%）、有效性（17.00%）、可及性（14.22%）、经济性（12.25%）、创新性（10.72%）。

（三）证据整合和分析

基于上述构建的临床综合评价指标体系，对索拉非尼、仑伐替尼和FOLFOX4方案展开全面的定性、定量分析。本文采用快速评价的方法，侧重于已发表文献资料整合分析。在安全性、有效性和经济性方面，采用文献系统综述和Meta分析的方法进行定量分析，并结合补充资料如药品不良反应监测报告、国际卫生技术评估报告进行定性分析。在创新性、适宜性和可及性方面，综合国内外药品价格数据、国内药品配备率数据以及其他相关数据进行定量分析，并结合药品说明书、多学科专家访谈定性分析。具体分析结果可看本期《晚期肝癌一线系统治疗药品的临床综合评价》一文。

（四）药品临床综合价值估计

参考 ASCO 抗肿瘤价值框架模型中评价指标的评分标准，制定本文临床评价指标体系的定量评分方法和标准。所有指标评分范围为 1～10 分，分为三个评分等级：劣（1～3 分）、中（4～7 分）、优（8～10 分）。按照评价药品在各维度的证据，为所有指标的不同评分等级设定评分标准。如安全性中，3 级及以上不良事件发生率小于 30% 评分等级为优，30%～50% 评分等级为中，> 50% 评分等级为劣。

基于 EXCEL 开发综合评分工具，本文以安全性维度为例，汇总评价维度、评价指标、评分标准、评分等级、评价药品证据。（见表 3）

表 3 抗肿瘤药品临床综合评分工具（以安全性维度为例）

评价 维度	一级评价指 标	评分标准			评分等级（分）			索拉 非尼	仑伐 替尼	FOLFOX4 方案
		优	中	劣	优	中	劣			
安 全 性	3 级及以上 不良事件发 生率	<30%	30%～50%	>50%	8～10	4～7	1～3	20.1%	22.6%	55.7%
	食品药品监 督管理局监 测情况	无警 告声 明	1 个及 以上 警告	2 个及 以上 警告	8～10	4～7	1～3	2 个	2 个	1 个

由 3 位研究者基于综合评分工具对评价药品依次进行评分，并将各指标评分和权重结合计算得到药品价值总分。为了便于比较，需将药品的价值总分进行标准化。设定综合价值范围为 0～100 分，每一指标的总分为该指标权重×100，再将评价药品各指标的原始评分标化至加权评分。如 3 级及以上不良事件发生率权重为 17%，故该指标总分为 17 分，索拉非尼在该指标原始评分为 8 分，仑伐替尼为 7 分，FOLFOX4 方案为 3 分，换算后索拉非尼为 13.7 分，仑伐替尼为 11.9 分，FOLFOX4 方案为 5.1 分。评价维度中所有评价指标的加权评分相加，得到该维度加

权综合评分。6 个评价维度的加权综合评分相加，得到该评价药品的综合评分。

（五）决策建议

通过绘制雷达图、条形图等可视化图表，可用于直观表现评价药品在各维度、各评价指标的表现情况。本研究结果显示，索拉非尼在三个评价药品中综合评分最高，在经济性、可及性、适宜性上显著优于另外 2 个评价药品，具有较优的临床综合价值。本研究结果可为国家基本药物目录中晚期肝癌的一线系统治疗药品的调整提供支持证据和建议。

三、讨论

医疗决策是一个复杂的过程，决策者需要对各种不同类型的研究证据和价值观进行权衡和取舍，HTA 结合 MCDA 是一种平衡若干决策要素的实用方法，在卫生决策领域取得了良好的应用效果。

本文将综合评价指标体系构建和评价流程分为确定决策目标、构建临床评价指标体系、证据整合和分析、药品临床综合价值估计、决策建议 5 个步骤，可为后续药品临床综合评价工作提供方法学依据。

本文仍有许多待完善的地方。首先，不同的决策目标、决策者和利益相关方关注的评价指标，以及各指标的权重有所不同。在本文案例中，以遴选晚期肝癌一线系统治疗药品准入国家基本药物目录为决策目标时，安全性维度权重占比最高，其次为适宜性维度，有效性维度权重第三，创新性维度权重最低。该结果取决于决策者和利益相关方对国家基本药物目录内药品的定位，即“突出基本、防治必需、保障供应、优先使用、保证质量、降低负担”。因此，本文中各指标的权重仅能作为参考依据，而在实际决策过程中应根据具体决策目标进行调整。其次，指标体系的权重对评价药品的最终综合评分产生较大的影响，应经过多轮讨论，确保各利益相关方能达成较好的一致性。最后，指标体系是工具，

而评价药品的客观评价证据则是评价的核心内容。在本文案例中，采用快速评价的方法，侧重于对已公开发表的文章进行二次整合分析。此类方法适用于创新药品，或评价周期短的评价工作。对于已上市多年的药品，以及周期长的评价工作，可根据《药品临床综合评价管理指南（2021年版试行）》的要求，综合利用现有国家、区域或省级大型数据库等真实世界数据资源，规范开展基于真实世界数据研究的分析测量，利用规范严谨的方法，在可接受的不确定性范围内实现临床实际用药效果的测量及判断。

综上所述，本文以晚期肝癌一线系统治疗药品为案例，基于 HTA 结合 MCDA 的方法探索的我国抗肿瘤药品临床综合评价指标体系构建方法和评价流程，可为后续药品临床综合评价工作提供方法学依据。

（责任编辑：信虹云）

含钆对比剂的临床综合评价

覃肖潇 王美凤 房 良 王海银

【摘 要】 文章根据《药品临床综合评价管理指南》，通过文献复习、专家调研和专家论证会构建核磁共振增强扫描诊断用药——含钆对比剂（钆喷酸葡胺、钆特酸葡胺、钆特醇、钆双胺、钆贝葡胺和钆布醇）的临床综合评价指标体系。采用系统文献综述、Meta 分析及其他相关数据资料分析的方法，对 6 种含钆对比剂各维度、各指标进行定性、定量整合分析。综合评价结果显示，钆喷酸葡胺得分最高（81.98 分），其后依次为钆布醇（76.06 分）、钆特醇（60.39 分）、钆特酸葡胺（59.51 分）、钆贝葡胺（56.60 分）和钆双胺（46.34 分）。研究结果可为医院临床诊断合理用药和目录准入决策提供参考。

磁共振成像（magnetic resonance scan, MRI）增强扫描通过注射含钆对比剂，缩短组织在外磁场作用下的共振时间、增大对比信号的差异，从而提高成像对比度和清晰度，更能反映病灶的内部结构、血液供应水平及组织器官的功能水平，因而较平扫能发现更多、更小的病灶。提高 MRI 增强扫描的可及性，有助于更早的发现病灶，提高疾病的治愈可能，从而降低患者和社会整体疾病负担。因此，遴选患者可及的、可负担的 MRI 增强扫描药品对于保障人群健康具有重要意义。本文比较 6 种含钆对比剂的药品临床综合价值，以期为医院临床诊断合理用药和目录准入决策提供参考。

第一作者：覃肖潇，女，助理研究员

通信作者：王海银，男，副研究员，上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所）卫生技术评估研究部主任

作者单位：上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所），上海 201199

一、资料与方法

（一）资料

文章选取已纳入国家基本医疗保险药品目录的钆喷酸葡胺、钆特酸葡胺、钆特醇、钆双胺、钆贝葡胺和钆布醇等含钆对比剂作为研究对象。

（二）方法

基于《药品临床综合评价管理指南（2021年版试行）》，通过药品临床综合评价与多维度决策分析（multiple criteria decision analysis, MCDA）相结合的方法，围绕含钆对比剂的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性 6 个维度，进行多维度证据的收集、整合和分析。

1. 临床综合评价指标体系构建及权重赋值

本文采用文献复习、专家调研的方法确定各维度的评价指标，并邀请 5 位临床专家、5 位药学专家、4 位卫生经济学专家、1 位药物政策学专家对指标体系进行论证，从而构建含钆对比剂的临床综合评价指标体系。通过层次分析法，设计问卷为指标体系权重赋值，发放问卷 18 份，回收问卷 15 份（包括 4 位临床专家、3 位药学专家、1 位药物政策学专家及 7 位卫生经济学专家），最终形成专家认可、符合 MRI 诊断领域特点的临床评价指标体系。

2. 临床综合评价综合评分

文章基于含钆对比剂综合评价指标体系及权重，收集和整合各来源证据，对评价药品各指标进行评分，形成综合评价结果。3 位研究者根据预先制定的评分标准，严格根据评价药品各维度临床综合评价证据进行评分。对 3 位研究者的评分结果取均值，并结合指标体系权重，计算得到评价药品的综合评分，公式为：综合评价总分 = 安全性权重 × 安全性评分 + 有效性权重 × 有效性评分 + 经济性权重 × 经济性评分 + 创新性权重 × 创新性评分 + 适宜性权重 × 适宜性评分 + 可及性权重 ×

可及性评分。采用 Excel 软件绘制雷达图，以直观表现评价药品在各维度的评分情况。

二、结果

（一）临床综合评价指标体系构建情况

含钆对比剂临床综合评价指标体系包括安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性 6 个一级指标，14 个二级指标及 17 个三级指标¹（见图 1，图中三级指标没有全部展示）。从指标权重来看，安全性维度权重最高，其次分别是经济性、适宜性、可及性、有效性和创新性。

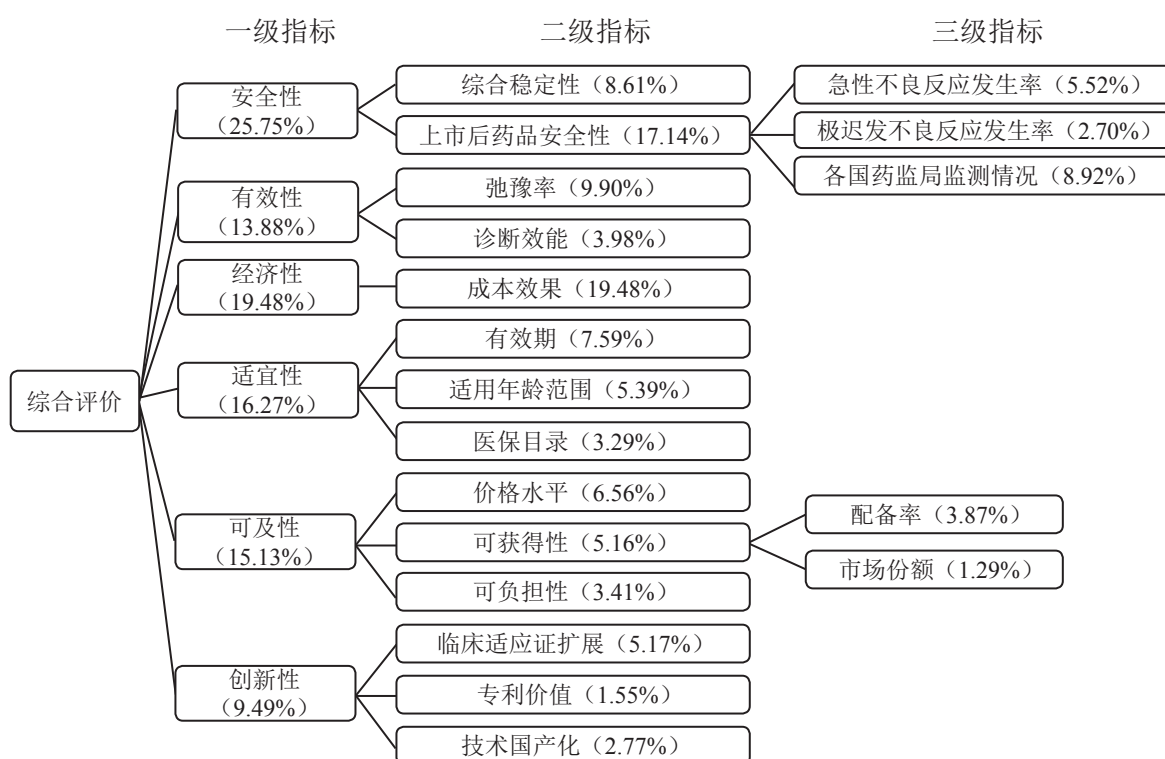


图1 含钆对比剂的临床综合评价指标体系

（二）各维度临床综合评价证据

1. 安全性

综合稳定性是含钆对比剂 2 个稳定性指标（动力学稳定性和热力学稳定性）的综合评判。动力学稳定性是指钆游离的速度，钆离子越容易

¹ 没有展示的三级评价和二级指标一致。如：二级指标“综合稳定性”仅有“综合稳定性”一个三级指标。

游离则动力学稳定性越差。热力学稳定性是指表征体内游离钆及钆螯合物的数量，与清除率相关，含钆对比剂越容易在体内滞留则其热力学稳定性越差。不同类型含钆对比剂综合稳定性由高至低排序如下：大环状对比剂 > 离子线性对比剂 > 非离子线性对比剂。根据各含钆对比剂的化学结构，在综合稳定性上，钆特酸葡胺、钆特醇、钆布醇（三者为大环状对比剂）优于钆喷酸葡胺、钆贝葡胺（两者为离子线性对比剂），钆喷酸葡胺、钆贝葡胺优于钆双胺（为非离子线性对比剂）。

含钆对比剂急性不良反应见于对比剂注射后 1 h 内。常见症状有恶心、发热、胸闷、咳嗽、荨麻疹和味觉改变等，大多可自行缓解。较为严重的不良反应罕见，偶发血压下降、心率异常、呼吸困难、支气管痉挛、喉头水肿和休克等症状。急性不良反应发生率方面，本文通过 Meta 分析的方法，系统比较分析钆喷酸葡胺、钆特酸葡胺、钆特醇、钆双胺、钆贝葡胺和钆布醇的急性不良反应发生率。研究纳入随机对照研究或真实世界研究，排除全文不可及和单臂类研究。研究人群为注射含钆对比剂行 MRI 增强扫描的患者。检索数据库包括 PubMed、Clinical Trial 网站，检索时间为 2000 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日。最终共纳入 7 篇研究，共计 598 814 例患者。对 7 个回顾性研究的结果进行 Meta 分析，异质性分析显示具有高异质性 ($I^2 = 68.80\%$)，因此采用随机效应模型。一致性分析结果 ($P > 0.05$) 显示具有一致性。结果发现在急性不良反应发生率方面，与钆喷酸葡胺相比，钆贝葡胺 ($RR = 1.90, 95\%CI: 0.97 \sim 3.80$) 和钆特醇 ($RR = 1.80, 95\%CI: 0.89 \sim 3.90$) 的发生率更高，但差异无统计学意义；钆特酸葡胺 ($RR = 0.81, 95\%CI: 0.39 \sim 1.70$) 和钆布醇 ($RR = 0.79, 95\%CI: 0.33 \sim 1.90$) 发生率更低，但差异也无统计学意义；钆双胺 ($RR = 0.43, 95\%CI: 0.18 \sim 0.94$) 的发生率更低，差异有统计学意义。采用 Newcastle-Ottawa Scale (NOS) 量表对纳入的 7 篇文献

进行研究质量评价，结果为 2 篇 8 分、2 篇 7 分和 3 篇 6 分，平均得分为 (6.86 ± 0.90) 分。根据 Meta 分析的结果显示，钆双胺的急性不良反应发生率低于其他 5 种含钆对比剂。

含钆对比剂的极迟发不良反应指肾源性系统性纤维化（nephrogenic systemic fibrosis, NSF），见于对比剂注射 1 周以后。NSF 是一种以广泛的皮肤和结缔组织纤维化为特征的严重全身性疾病，表现为四肢皮肤的增厚和硬化，进而造成关节固定和挛缩，严重者可致死。极迟发不良反应发生率方面，绝大多数 NSF 报道与钆双胺相关，严重肾功能不全患者注射钆双胺后 NSF 发生率为 3% ~ 18%，严重肾功能不全患者使用钆喷酸葡胺后 NSF 发生率为 0.1% ~ 1.0%。

在药品监督管理部门监测报告方面，欧盟、美国、加拿大和中国均发布了针对所有含钆对比剂的更新警告和相关安全性措施。我国国家药品监督管理局发布了关于关注国外相关研究发现的含钆对比剂反复使用引起钆在脑部沉积的风险，但国家药品不良反应监测数据显示未收到与脑部钆沉积相关的不良反应事件报告。

2. 有效性

弛豫率（relaxation rate）是指弛豫时间的倒数，单位是 S^{-1} 。弛豫率越高表示达峰时间越短。在临床使用磁共振对比剂时，对不同目标部位，可以筛选对目标部位最为适合的对比剂，哪种对比剂能使得在较小剂量下得到最高的信号强度，就是首选的对比剂。但对于不同目标部位，不仅要选取剂量最小，而且要选取达峰时间最短的对比剂才是最合理最优化选择。因此，弛豫率是评价含钆对比剂有效性的重要指标，弛豫率高者优于低者。根据《含钆对比剂临床安全性应用中国专家建议》，弛豫率高低依次排序为钆贝葡胺 > 钆布醇 > 钆双胺 > 钆喷酸葡胺 = 钆特醇 > 钆特酸葡胺。

在诊断效能方面，本文通过文献研究和专家咨询相结合的方法对 6 种含钆对比剂的综合诊断效能进行评价。以增强轮廓、增强范围、影像清晰度和信噪比作为评价含钆对比剂诊断效能的 4 个维度。每位专家对 4 个评价维度的权重进行评分（加和为 100 分）后，对 6 种含钆对比剂在 4 个维度下的表现进行评分（1～5 分，分数越高表示该对比剂在这一维度上的表现越好）。对各维度下的评分进行加权后加和，得到每位专家在其设定权重下的某含钆对比剂诊断效能评分，所有专家的平均分作为某含钆对比剂诊断效能综合评分。诊断效能得分最高的是钆布醇（4.78 分）和钆贝葡胺（4.78 分），其次是钆喷酸葡胺（4.21 分），其后依次为钆特醇（3.70 分）、钆特酸葡胺（3.60 分）和钆双胺（3.50 分）。

3. 经济性

在成本—效果方面，采用成本—效果比这一指标对 6 种含钆对比剂进行评价，效果指标为有效性评价指标中的诊断效能，成本则采用次均费用，即主规格（15mL）下每种含钆对比剂原研和仿制品挂网价格的平均值。由此推算的成本—效果比代表专家对含钆对比剂的单位评分所需费用多少，数值越低表示性价比越高。通过计算 6 种含钆对比剂的成本—效果比，发现钆喷酸葡胺成本—效果比最低，优于其他 5 个含钆对比剂。（见表 1）

表 1 钆喷酸葡胺等 6 类含钆对比剂的成本—效果比

对比剂名称	成本（元）	效果（分）	成本 / 效果比（元 / 分）
钆喷酸葡胺	117.49	4.21	27.91
钆布醇	144.80	4.78	30.29
钆特醇	145.80	3.70	39.41
钆贝葡胺	205.36	4.78	42.96
钆双胺	176.29	3.50	50.37
钆特酸葡胺	190.01	3.60	52.78

4. 创新性

在临床适应证扩展方面，通过对 6 类含钆对比剂在各年龄段 [0 至 4 周（不含），4 周及以上至 6 月龄（不含），6 月龄及以上至 2 岁（不含），2 岁及以上至 18 岁（不含），18 岁及以上] 适应证的比较发现，钆喷酸葡胺、钆布醇的临床适应证范围最广，可以适用于颅脑和脊髓磁共振成像、全身磁共振成像（包括血管造影），具体如表 2 所示。钆特酸葡胺也适用于大脑、脊髓、脊柱和其他全身病理检查（包括血管造影），但其禁用于 18 岁以下人群的血管造影，因此略次于钆喷酸葡胺和钆布醇。其后依次为钆特醇、钆双胺和钆贝葡胺。

表 2 钆喷酸葡胺等 6 类含钆对比剂各年龄段下的适应证比较

对比剂名称	< 4 周	≥ 4 周且 < 6 月龄	≥ 6 月龄且 < 2 岁	≥ 2 岁且 < 18 岁	≥ 18 岁
钆喷酸葡胺	颅脑、脊髓、全身（包括血管造影）	颅脑、脊髓、全身（包括血管造影）	颅脑、脊髓、全身（包括血管造影）	颅脑、脊髓、全身（包括血管造影）	颅脑、脊髓、全身（包括血管造影）
钆布醇	颅脑、脊髓、全身（包括血管造影）	颅脑、脊髓、全身（包括血管造影）	颅脑、脊髓、全身（包括血管造影）	颅脑、脊髓、全身（包括血管造影）	颅脑、脊髓、全身（包括血管造影）
钆特酸葡胺	大脑、脊髓、脊柱、其他全身病理检查	大脑、脊髓、脊柱、其他全身病理检查	大脑、脊髓、脊柱、其他全身病理检查	大脑、脊髓、脊柱、其他全身病理检查	大脑、脊髓、脊柱、其他全身病理检查（包括血管造影）
钆特醇	无	无	无	脑、脊柱、周围组织病变	脑、脊柱、周围组织病变、全身
钆双胺	无	无	全身、中枢神经系统	全身、中枢神经系统	全身、中枢神经系统
钆贝葡胺	无	无	无	无	肝脏、中枢神经系统

在专利价值方面，结合检索公开的数据资料以及咨询访谈的方法，采用证据整合的方法进行评价。对 6 类对比剂的专利到期时间进行比较发现，6 种含钆对比剂均已过专利期。

在技术国产化方面，以该含钆对比剂是否存在已在国内生产上市的仿制药及仿制药数量来衡量技术国产化程度。比较发现，相比其他 5 种含钆对比剂，钆喷酸葡胺目前已有 3 家国内生产企业，技术国产化程度最高；钆贝葡胺、钆特酸葡胺已有 2 家，钆双胺 1 家，钆特醇和钆布醇尚无仿制药上市。

5. 适宜性

在有效期方面，在 6 种含钆对比剂中，钆喷酸葡胺保质期最长，可达 60 个月；钆贝葡胺、钆双胺（15 mL）、钆特酸葡胺、钆特醇和钆布醇保质期为 36 个月；钆双胺（10 mL）为 30 个月。

在适用年龄范围方面，钆喷酸葡胺和钆布醇均全年龄段可用；钆特酸葡胺 18 岁以下禁用血管造影，其他适应证全年龄段可用；钆双胺 6 个月以上可用；钆特醇 2 岁以上可用，18 岁以下禁用全身磁共振；钆贝葡胺仅成人可用。

在医保目录方面，6 种含钆对比剂均已纳入国家基本医疗保险目录，钆喷酸葡胺 2000 年进入，其余含钆对比剂均在 2004 年及以后进入。

6. 可及性

在价格水平方面，6 种含钆对比剂在中国的价格均为国际最低价。

在可获得性方面，钆喷酸葡胺（61%）、钆特酸葡胺（32%）、钆双胺（23%）和钆贝葡胺（17%）的药品配备率显著高于钆布醇（6%）和钆特醇（2%）。药品配备率数据来源于全国医药经济信息网数据库（截至 2020 年 11 月）。在市场份额方面，钆喷酸葡胺销售量占比为 40.11%，其次是钆特酸葡胺（18.59%）和钆双胺（17.79%），其后依次是钆贝葡胺（8.57%）、钆布醇（3.29%）和钆特醇（0.10%）。市场份额数据来源于根据 IQVIA 行业分析数据（截至 2020 年 11 月）。

在可负担性方面，本文以次均费用 / 月可支配收入为指标，对 6 类对

比剂的可负担性进行比较，其中次均费用的计算同成本—效果比中的次均费用，月可支配收入按 2020 年全国月可支配收入数据计算（2 682.4 元）。钆喷酸葡胺（4.38%）、钆布醇（5.40%）、钆特醇（5.44%）、钆双胺（6.57%）、钆特酸葡胺（7.08%）和钆贝葡胺（7.66%）的该比值均在 10% 以下，处于一个相对较低的负担水平；而钆喷酸葡胺的负担水平在 6 种含钆对比剂中最低。

（三）临床综合评价

以各指标权重作为指标满分（如综合稳定性权重为 8.61%，即该指标满分为 8.61 分），综合评价总分为 100 分。综合评价结果显示，钆喷酸葡胺得分最高（81.99 分），其后依次为钆布醇（76.05 分）、钆特醇（60.39 分）、钆特酸葡胺（59.51 分）、钆贝葡胺（56.59 分）和钆双胺（46.35 分）。（见表 3）

表 3 不同维度下钆喷酸葡胺等 6 类含钆对比剂的综合评分

评价维度	权重 (%)	钆喷酸葡胺 (分)	钆布醇 (分)	钆特醇 (分)	钆特酸葡胺 (分)	钆贝葡胺 (分)	钆双胺 (分)
安全性	25.75	14.61	19.56	18.82	20.11	13.23	8.63
有效性	13.88	8.59	12.22	8.06	4.63	13.87	8.12
经济性	19.48	18.83	15.58	9.74	3.90	7.14	4.54
适宜性	16.27	16.27	12.25	9.92	12.00	8.59	9.05
可及性	15.13	15.13	10.27	9.71	10.98	9.28	11.20
创新性	9.49	8.56	6.17	4.14	7.89	4.48	4.81
综合评分	100.00	81.99	76.05	60.39	59.51	56.59	46.35

将各维度得分标准化后绘制雷达图（见图 2），钆喷酸葡胺在经济、适宜、可及和创新 4 个维度明显优于其他 5 种含钆对比剂，有效性和安全性处于中等水平。钆布醇整体均衡，在安全、有效、经济 and 适宜 4 个维度处于前 2 名，可及性和创新性处于中等水平。钆贝葡胺在有效性上优势突出，但其他维度表现不佳。钆特醇安全性较优，其他维度表现不佳。

钆特酸葡胺安全性、创新性较优，可及性、适宜性居中，有效性、经济性不佳。钆双胺可及性较优，其他维度表现不佳。

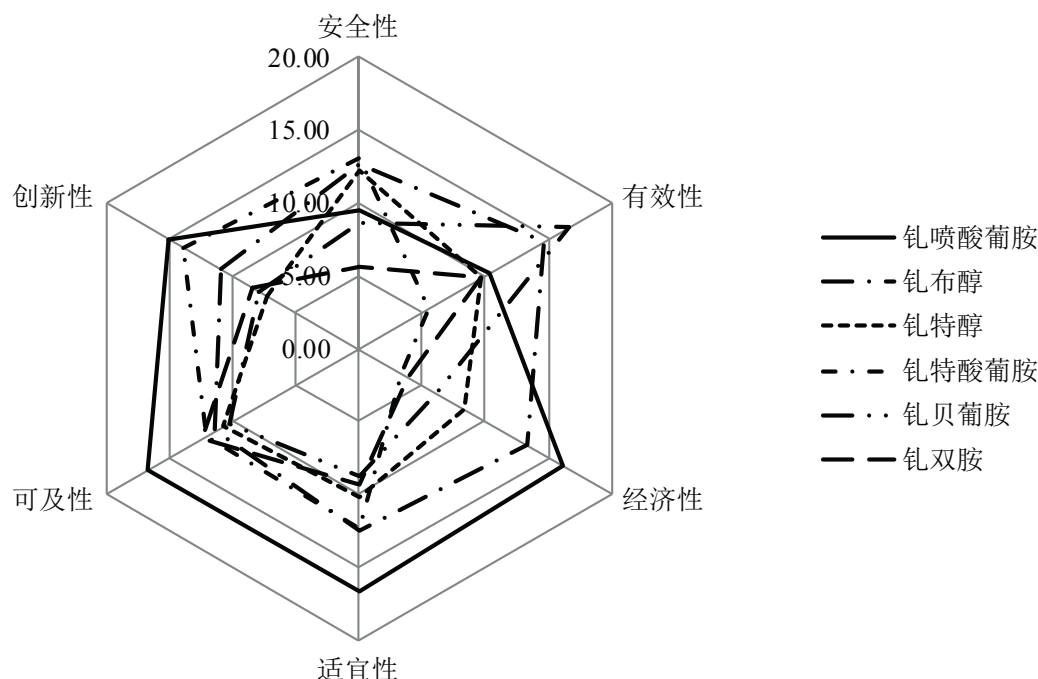


图2 钆喷酸葡胺等6类对比剂综合评价雷达图

三、讨论

（一）研究的创新性

药品临床综合评价可为国家和省级卫生健康药政管理机构遴选疾病防治用药（包括医院制剂）目录提供参考依据。然而，当前发表的研究文献中大多是以治疗性质的药品为评价对象，缺乏对非治疗性质药品如诊断用药的评价。本文评价了MRI增强扫描用药这一领域市场内几乎所有的药品，是药品临床综合评价非治疗性质药品类目的证据补充；结果显示，钆喷酸葡胺得分最高，其后依次为钆布醇、钆特醇、钆特酸葡胺、钆贝葡胺、钆双胺，可为MRI诊断用药实践和政府决策提供参考依据。以《药品临床综合评价管理指南（2021年版试行）》为基础，采用MCDA方法对评价结果定量化，探索了药品临床综合评价方法学的新思路；为药品临床综合评价更好地应用于决策奠定了基础。

（二）研究的局限性

然而，本研究依然具有一定的局限性。通过文献研究、专家咨询和预调查确定了含钆对比剂临床综合评价指标体系，基本能反映药物临床综合评价关注的重点信息，但是否真正符合临床实际应用还有待进一步验证。其次，诊断效能这一指标的评价结果是通过专家咨询获得，而由于医院采购含钆对比剂的现状，使得专家使用过的对比剂不能全部涵盖所评价的 6 种，对未使用过的对比剂专家只能根据二手资料进行评价。

由于含钆对比剂经济学评价研究的缺乏，本文对其经济性的评价采用的是简化的成本效果比较，成本—效果比指标中的效果采用诊断效能指标，是考虑到诊断效能是临床专家给出的相对综合性的评价结果，较以弛豫率为效果更全面，较以有效性评分为效果更贴合临床实践，但可能存在一定的偏差。本文侧重于已发表文献资料整合分析，有待结合真实世界数据进一步验证和考量。另外，课题组从将医保目录内含钆对比剂都纳入评价的角度出发，选择了以上 6 种含钆对比剂，虽然其均可用于 MRI 增强扫描，但各钆对比剂的适应证不完全一致，均纳入评价可能存在可比性的问题。

（责任编辑：张苹）

晚期肝癌一线系统治疗药品的临床综合评价

符雨嫣 孙 辉 王昊德 谢春艳 王海银

【摘 要】 文章根据《药品临床综合评价管理指南（2021 年版试行）》，通过文献复习、专家调研和专家论证会构建晚期肝癌一线系统治疗药品（索拉非尼、仑伐替尼、FOLFOX4 方案）临床综合评价指标体系。采用系统综述、Meta 分析和补充调研等方法，对索拉非尼、仑伐替尼和 FOLFOX4 方案各评价指标进行定性、定量分析。综合评分结果显示，索拉非尼综合评分最高（82.6 分），仑伐替尼第二（71.8 分），FOLFOX4 方案第三（49.1 分）。研究结果可为临床合理用药和政府决策提供参考。

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一，是我国第 4 位常见恶性肿瘤及第 2 位肿瘤致死病因，罹患肝癌对个人、家庭和社会带来沉重的经济负担。目前 2018 年版《国家基本药品目录》对于晚期肝癌治疗药品的保障较为薄弱。因此，遴选患者可及、可负担的肝癌治疗药品对于保障人群健康具有重要意义。本文选取晚期肝癌一线系统治疗药品索拉非尼、仑伐替尼和 FOLFOX4 方案（奥沙利铂联合亚叶酸钙、氟尿嘧啶静脉滴注的系统化疗方案）作为研究对象，比较索拉非尼、仑伐替尼和 FOLFOX4 方案的药品临床综合价值，以期为医院临床合理用药和目录准入决策提供参考。

第一作者：符雨嫣，女，实习研究员

通信作者：王海银，男，副研究员，上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所）卫生技术评估研究部主任

作者单位：上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所），上海 201199

一、资料与方法

（一）临床综合评价指标体系构建

本文根据《药品临床综合评价管理指南（2021年版 试行）》，围绕晚期肝癌一线系统治疗药品的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性6个维度，通过文献复习、专家调研，确定各维度关键评价指标。召开专家论证会，邀请5位临床专家、5位药学专家、5位卫生经济学专家及5位药物政策学专家进行指标体系论证，最终形成专家认可、符合肝癌疾病领域特点的临床评价指标体系。

（二）各维度药品临床综合评价

基于上述构建的晚期肝癌一线系统治疗药品临床综合评价指标体系，对索拉非尼、仑伐替尼和FOLFOX4方案的6个维度进行定性、定量分析。在安全性、有效性和经济性方面，采用文献系统综述和Meta分析的方法进行定量分析，并结合补充资料如药品不良反应监测报告、国际卫生技术评估报告进行定性分析。在创新性、适宜性和可及性方面，本文综合国内外药品价格数据、国内药品配备率数据以及其他相关数据进行定量分析，并结合药品说明书、多学科专家访谈进行定性分析。

（三）临床综合评价定量结果分析

本研究基于上述构建的晚期肝癌一线系统治疗药品临床综合评价指标体系、各维度药品临床综合评价证据，开发定量临床综合评价工具。三位研究者根据预先制定的打分标准，严格根据评价药品各维度临床综合评价证据进行打分。对三位研究者的打分结果取均值，并结合指标体系权重，计算得到评价药品的综合评分，公式为：综合评价总分 = 安全性权重 × 安全性评分 + 有效性权重 × 有效性评分……+ 可及性权重 × 可及性评分。绘制雷达图，以直观表现评价药品在各维度的评分情况。

二、结果

（一）临床综合评价指标体系构建情况

该指标包括安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性 6 个一级指标（见图 1）。

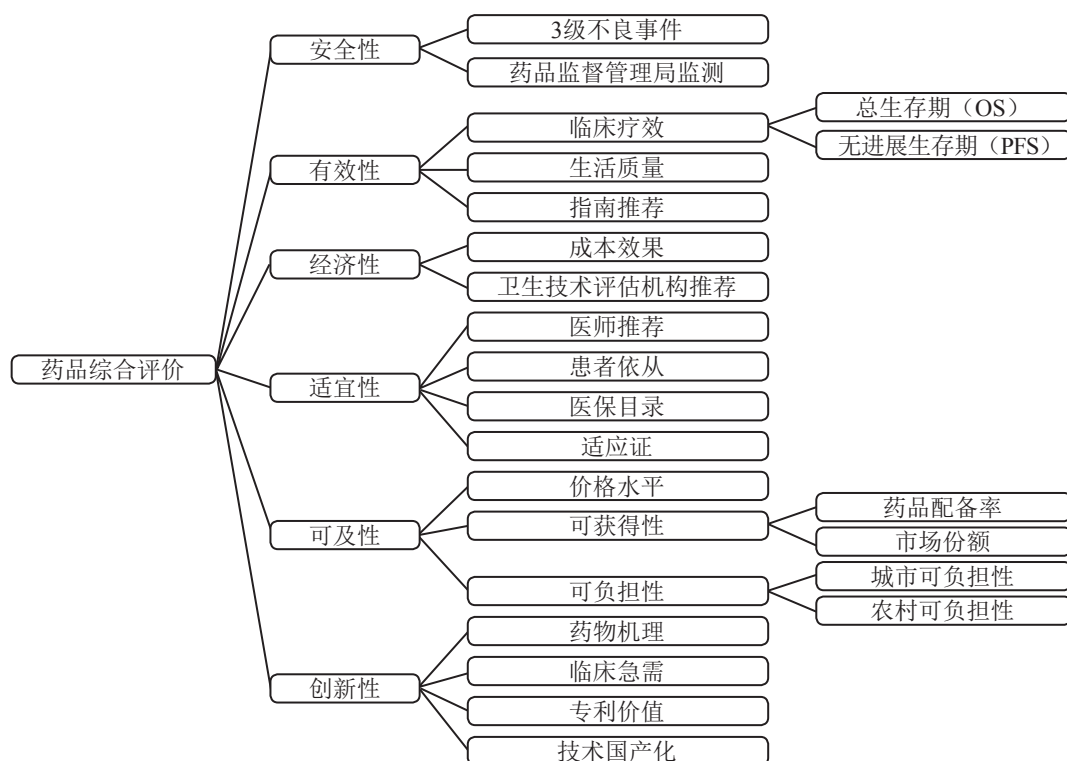


图1 晚期肝癌一线系统治疗药品的临床综合评价指标体系

（二）晚期肝癌一线系统治疗药品各维度临床综合评价证据

1. 安全性

3 级以上不良事件发生率方面，本文通过 Meta 分析的方法，系统比较分析索拉非尼、仑伐替尼单药或联合肝动脉化疗栓塞术（transarterial chemoembolization, TACE）的 3 级以上不良反应发生率。研究纳入随机对照研究或真实世界研究，排除全文不可及和单臂类研究。研究人群为不可进行手术的晚期肝癌患者。检索数据库包括 PubMed、ClinicalTrial 网站，检索时间为建库至 2020 年 11 月 15 日。最终共纳入

4 篇研究, 共计 1 968 例患者。Meta 分析结果发现, 在 3 级及以上不良反应事件发生率方面, 索拉非尼与仑伐替尼等干预方案相比发生率更低, 且差异有统计学意义 ($RR=0.70$, $95\%CI: 0.49 \sim 0.99$)。采用 Cochrane 风险偏倚评估工具对纳入的 4 篇研究进行质量评价, 其中 1 篇为中风险, 3 篇为低风险。除 Meta 分析外, 通过综述 FOLFOX4 方案和索拉非尼的 III 期临床试验研究得出, FOLFOX4 方案的 3 级及以上不良反应事件发生率 (55.74%) 显著高于索拉非尼 (20.10%)。

药品监督管理局监测报告方面, 加拿大、日本及美国等国家药品监督管理局提示索拉非尼、仑伐替尼和 FOLFOX4 方案均具有安全性风险。

2. 有效性

临床疗效方面, 本文通过网状 Meta 分析的方法, 系统比较分析索拉非尼、仑伐替尼的临床疗效。网状 Meta 分析纳入临床随机对照试验或真实世界研究, 排除单臂研究或数据不全的研究。研究人群为不可进行手术的晚期肝癌患者。检索数据库包括 PubMed、ClinicalTrial 网站, 检索时间为建库至 2020 年 11 月 15 日。共纳入 13 篇研究, 包括 11 篇报道 OS 的研究和 8 篇报道 PFS 的研究, 共计 4 351 例患者。网状 Meta 分析结果显示, 与索拉非尼相比, 仑伐替尼的 OS ($RR=0.89$, $95\%CI: 0.48 \sim 1.50$) 和 PFS ($RR=0.55$, $95\%CI: 0.23 \sim 1.10$) 差异无统计学意义。采用 Cochrane 风险偏倚评估工具对纳入的 13 篇研究进行质量评价, 其中 4 篇为中风险, 9 篇为低风险。除网状 Meta 分析外, 通过综述 FOLFOX4 方案、索拉非尼和仑伐替尼的临床 III 期试验研究得出, 索拉非尼和仑伐替尼的 OS 均超过 12 个月 (索拉非尼为 12.3 个月, 仑伐替尼为 13.6 个月), 均显著优于 FOLFOX4 方案 (6.4 个月)。

在生活质量方面, 本文通过文献综述的方法总结和分析 3 个药品治疗对晚期不可切除肝癌患者生命质量的影响。检索数据库为 PubMed,

检索得到 4 篇关于索拉非尼和仑伐替尼的相关文献。文献综述结果显示，索拉非尼与仑伐替尼在改善患者生活质量方面差异无统计学意义。

在指南推荐方面，共检索 12 篇中国、美国、欧洲等国家 / 地区权威机构或行业协会发布的权威性肝癌治疗指南，其中 12 篇指南均推荐索拉非尼，10 篇指南推荐仑伐替尼，4 篇指南推荐 FOLFOX4 方案。

3. 经济性

在成本—效果方面，本文通过系统文献综述的方法，系统比较分析 3 个药品的成本—效果。系统文献综述纳入经济学研究，排除综述或缺乏相关数据的文献。检索数据库包括 PubMed、ISPOR 数据库。文献综述结果显示，以 2020 年 1 倍人均国内生产总值（72 447 元）为阈值时，3 篇文献（共检索到 5 篇）认为索拉非尼相比仑伐替尼更具有成本—效果，1 篇文献（共检索到 2 篇）认为索拉非尼相比 FOLFOX4 方案更具有成本—效果。

在卫生技术评估机构推荐方面，英国、澳大利亚、加拿大及中国台湾地区的卫生技术评估机构均推荐索拉非尼、仑伐替尼用于治疗肝癌，FOLFOX4 方案未获推荐。

4. 适宜性

在医师推荐和患者依从性方面，本文通过访谈来自上海、武汉、苏州、河南和安徽的 5 位临床专家采集数据。访谈结果表明，索拉非尼、仑伐替尼的医师推荐度和患者依从性均较高，FOLFOX4 方案较低。

在医保目录和适应证方面，3 个药品均已准入当前医保目录。索拉非尼的适应证涵盖 3 个癌症（肝癌、肾癌和甲状腺癌），仑伐替尼仅涵盖一个（肝癌），FOLFOX4 方案适应证较宽泛（晚期肿瘤）。

5. 可及性

在价格水平方面，索拉非尼、仑伐替尼在中国的价格均为国际最低价。

在可获得性方面，FOLFOX4 方案（79%）、索拉非尼（38%）的药品配备率显著高于仑伐替尼（4%）。药品配备率数据来源于全国医药经济信息网数据库（截至 2020 年 11 月）。

在可负担性方面，FOLFOX4 方案可最优，年治疗费用个人负担 7 045.82 元，占 2019 年我国城镇居民人均可支配收入的 17%，占农村居民人均可支配收入的 44%。索拉非尼纳入第 4 批国家组织药品集中采购后，治疗费用个人负担为 21 085.00 元，占城镇居民人均可支配收入的 50%，占农村居民人均可支配收入的 132%。仑伐替尼年治疗费用个人负担为 35 482.00 元，占城镇居民人均可支配收入的 84%，占农村居民人均可支配收入的 221%。索拉非尼可负担性优于仑伐替尼。

6. 创新性

索拉非尼与仑伐替尼属于多靶点抗癌药，药物机理创新性优于 FOLFOX4 方案。

在临床急需程度上，本文通过专家访谈采集数据。临床专家访谈结果表明，索拉非尼与仑伐替尼为目前临床急需的癌症防治用药，临床急需程度较高。

在专利价值和技术国产化方面，索拉非尼与 FOLFOX4 方案已过专利期，专利价值较低。但目前已有 2 个及以上的仿制药批准上市，可促进技术国产化。

（三）晚期肝癌一线系统治疗药品临床综合评价综合评分

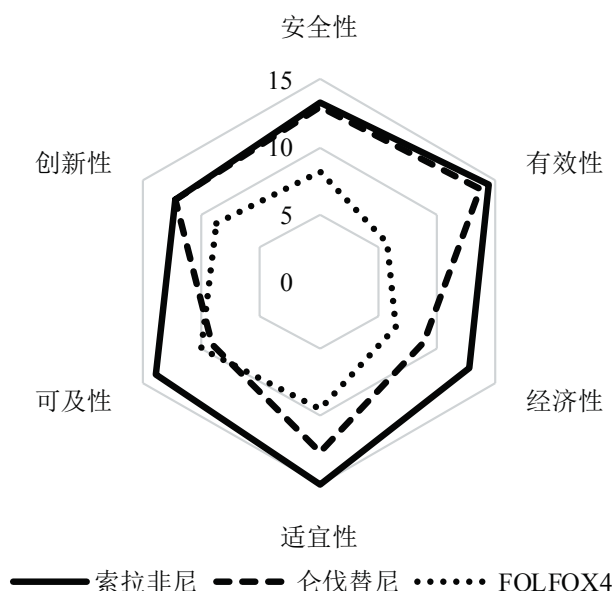
通过文献复习，制定综合评分标准，并根据各维度临床综合评价证据进行综合评分。以各指标权重作为指标满分，综合评价总分为 100 分。综合评分结果显示，索拉非尼综合评分最高（82.6 分），仑伐替尼第二（71.8 分），FOLFOX4 方案第三（49.1 分）。（见表 1）

表1 索拉非尼、仑伐替尼、FOLFOX4 方案综合评价结果

评价维度	维度权重 (%)	索拉非尼 (分)	仑伐替尼 (分)	FOLFOX4 (分)
综合评分	100	82.6	71.8	49.1
安全性	25.2	20.0	19.7	12.3
有效性	17.1	14.8	14.0	6.0
经济性	12.2	9.4	6.6	4.9
适宜性	20.6	18.6	15.7	11.8
可及性	14.2	11.9	7.8	8.6
创新性	10.7	7.9	7.9	5.6

注：FOLFOX4 方案是指奥沙利铂联合亚叶酸钙、氟尿嘧啶静脉滴注的系统化疗方案。

将各维度得分标准化后绘制雷达图（见图2），索拉非尼在6个维度得分较均衡，仑伐替尼在经济性、适宜性、可及性3个维度表现一般，FOLFOX4 方案除可及性较优外，其余维度得分均较低。



注：FOLFOX4 方案是指奥沙利铂联合亚叶酸钙、氟尿嘧啶静脉滴注的系统化疗方案。

图2 索拉非尼、仑伐替尼、FOLFOX4方案综合评价雷达图

三、讨论

本文着眼于疾病负担沉重、临床需求高的肝癌，采用药品临床综合评价的研究方法比较分析晚期肝癌一线系统治疗药品索拉非尼、仑伐替尼和FOLFOX4方案的综合价值，该结果可为医院临床合理用药和目录准入决策提供参考。

综合来看,相比于仑伐替尼和 FOLFOX4 方案,索拉非尼在 6 个维度均具有较好的表现,仑伐替尼的经济性和可及性较差,FOLFOX4 方案的安全性、有效性、创新性和适宜性较差。

自 2018 年以来,药品临床综合评价这一技术工具在基本药物目录制度完善、临床合理用药等研究领域广泛应用。本文遵循《国家药品临床综合评价管理指南(2021 年版 试行)》规范流程、内容方法,并充分运用卫生技术评估方法等多学科工具,研究结果可靠,证据等级高。

本文仍然具有一定的局限性。首先,本文仅选择《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》中推荐的晚期肝癌一线治疗药品(索拉非尼、仑伐替尼、FOLFOX4 方案)作为评价药品,而未考虑尚未被我国指南推荐的其他治疗方案。如近日美国临床肿瘤学会发布的晚期肝癌指南中,首次推荐阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗的联合疗法作为晚期肝癌的一线治疗方案。目前,我国国家药品监督管理局已批准该治疗方案用于晚期肝癌的一线治疗,然而仍未更新至我国最新肝癌指南中。因此,本文未针对阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗的联合疗法的药品临床综合价值进行系统研究,有待进一步完善。其次,本文侧重于已发表文献资料整合分析,有待结合真实世界数据进一步探索验证。最后,本文构建的肝癌领域药品临床综合评价指标体系是否真正符合临床实际应用还有待进一步验证。

(责任编辑:信虹云)

眼科抗血管内皮生长因子药品的临床综合评价

程文迪 罗雅双 刘 昕 王海银

【摘要】 根据《药品临床综合评价管理指南（2021年版试行）》，通过文献复习、专家调研和专家论证会构建眼科抗血管内皮生长因子药品（雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普）临床综合评价指标体系。采用系统综述、Meta分析和补充调研等方法，对雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普各评价指标进行定性、定量分析。基于综合评价指标体系、各指标证据以及综合评分结果，评价眼科抗血管内皮生长因子药品临床综合价值。综合评分结果显示，阿柏西普最高（79.64分），雷珠单抗其次（63.63分），康柏西普最低（59.81分）。研究结果可为临床合理用药和政府决策提供参考。

我国新生血管性年龄相关性黄斑变性（neovascular age-related macular degeneration, nAMD）和糖尿病性黄斑水肿（diabetic macular edema, DME）的患病率不断上升，成为中老年人群不可逆视力损伤的主要原因，严重影响患者生理和社会生活。抗血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）类药物是 nAMD 和 DME 的一线治疗药物，能有效减少血管渗漏并且消退新生血管，改善患者最佳矫正视力（best-corrected visual acuity, BCVA）和平均黄斑中心视网膜厚度（central macular thickness, CMT），进而改善患者生活质量，获得国内外权威指南一致推荐。2011年以来，眼科抗 VEGF 药品雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普陆续在我国获批 nAMD 和 DME 等适应证。本文通过眼科抗

第一作者：程文迪，女，研究实习员

通信作者：王海银，男，副研究员，上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所）卫生技术评估研究部主任

作者单位：上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所），上海 201199

VEGF 药品的临床综合评价，以期为 nAMD 和 DME 临床用药实践和政府决策提供参考依据。

一、资料与方法

（一）临床综合评价指标体系构建

基于《药品临床综合评价管理指南（2021 年版 试行）》，围绕药品的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性进行多维度分析。通过文献复习、专家调研，确定关键评价指标。召开专家论证会，邀请 6 位临床专家、5 位药学专家、5 位卫生经济学专家、5 位药物政策学专家进行指标体系论证，最终构建形成多维度眼科抗 VEGF 药品的临床综合评价指标体系。

（二）临床综合评价

基于上述构建的眼科抗 VEGF 药品临床综合评价指标体系，对雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普 3 种药品的 6 个维度进行定性、定量分析。在安全性、有效性和经济性方面，采用文献系统综述和 Meta 分析的方法进行定量分析，并结合补充资料如药品不良反应监测报告、国际卫生技术评估报告进行定性分析。在创新性、适宜性和可及性方面，综合国内外药品价格数据、国内药品配备率数据以及其他相关数据进行定量分析，并结合药品说明书、多学科专家定性访谈。

（三）临床综合评价定量结果分析

本研究基于上述构建的眼科抗 VEGF 药品临床综合评价指标体系、各维度药品临床综合评价证据，开发定量临床综合评价工具。三位研究者根据预先制定的打分标准，严格根据评价药品各维度临床综合评价证据进行打分。对三位研究者的打分结果取均值，并结合指标体系权重，计算得到评价药品的综合评分，公式为：综合评价总分 = 安全性权重 × 安全性评分 + 有效性权重 × 有效性评分……+ 可及性权重 × 可及性

评分。绘制雷达图，以直观表现评价药品在各维度的评分情况。

二、结果

（一）眼科抗 VEGF 药品综合评价指标体系

基于《药品临床综合评价管理指南（2021 年版 试行）》要求，并结合文献综述和多学科专家论证会，根据眼科疾病特点和眼科抗 VEGF 药品特性，构建眼科抗 VEGF 药品临床综合评价指标体系，包括安全性、有效性、经济性、适宜性、可及性 6 个一级指标，16 个二级指标及 20 个三级指标¹（见图 1）。

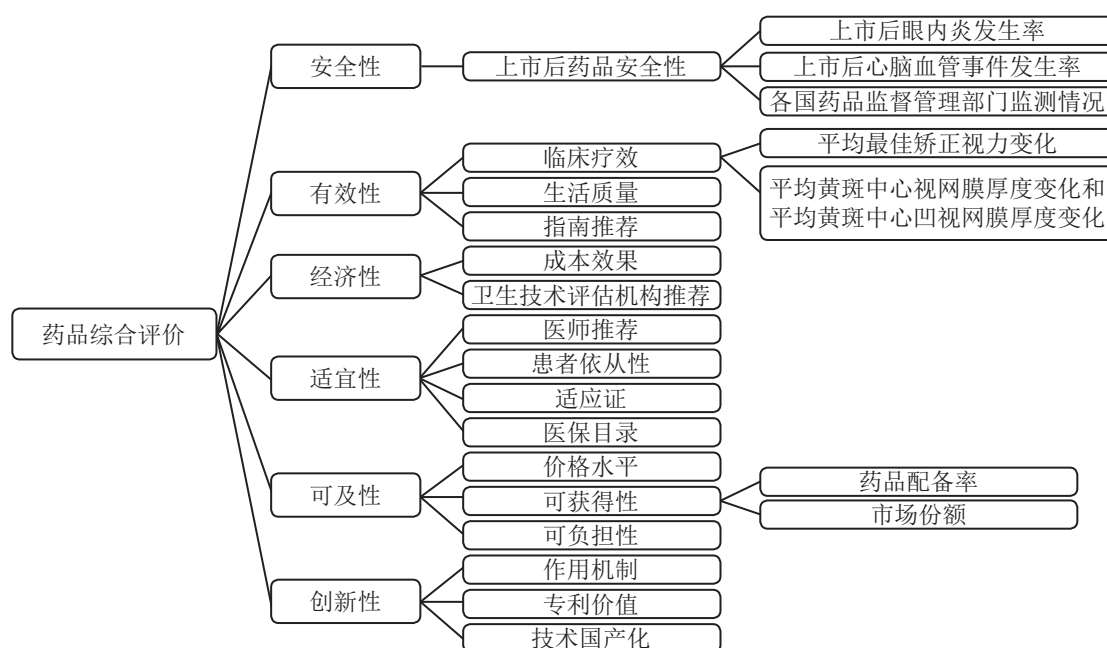


图1 眼科抗血管内皮生长因子药品的临床综合评价指标体系

（二）眼科抗 VEGF 药品临床综合评价证据

1. 安全性

在上市后眼内炎、心脑血管事件发生率方面，通过系统综述和 Meta（Meta-analysis）分析的方法进行系统比较。纳入真实世界研究、目标人群为临床明确诊断为 nAMD 和 DME 的患者。排除无全文、无对照、

¹ 没有展示的三级评价和二级指标一致。如：二级指标“生活质量”仅有“生活质量”一个三级指标。

无主要结局指标的研究。检索数据库包括 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方和中国生物医学文献服务系统等数据库，检索时间为建库至 2020 年 11 月 15 日。检索采用主题词与自由词相结合的方式。检索词包括：糖尿病性黄斑水肿、新生血管（湿性）年龄相关性黄斑变性、阿柏西普、艾力雅、康柏西普、朗沐、雷珠单抗、诺适得、眼内炎、心血管事件、脑血管事件、心血管安全性、脑血管安全性、中风、脑血管意外、心肌梗塞、心绞痛、冠状动脉疾病、血栓栓塞事件、急性冠脉综合征、全身性动脉高血压等。

针对 nAMD 适应证，初步检索共获得相关文献 648 篇，经过逐层筛选最终定性分析纳入 6 个研究，定量分析纳入 5 个研究。从纳入研究的基本特征来看，包括美国、澳大利亚、新西兰、瑞士等国家开展的回顾性研究，干预组均为阿柏西普，对照组均为雷珠单抗，结局指标均包括眼内炎，共计 1 218 837 次眼内注射。针对 nAMD 适应证，采用随机效应模型，Meta 分析结果发现阿柏西普眼内炎发生率显著高于雷珠单抗（ $OR=1.48$ ， $95\%CI: 1.09 \sim 2.01$ ， $P<0.05$ ）， $I^2=60\%$ ，提示纳入的研究存在异质性。1 个研究报道阿柏西普脑血管事件发生率为 0.55%，心肌梗死发生率为 0.37%；雷珠单抗脑血管事件发生率为 0.52%，心肌梗死发生率为 0.60%；两者均处于较低水平。

根据 Cochrane 协作网推荐的非随机研究偏倚风险评估方法（Newcastle-Ottawascale, NOS）评价非随机对照研究质量。评价结果显示，纳入的 6 个研究得分均在 7 分及以上，提示纳入研究的质量较好。针对 DME 适应证，初步检索共获得相关文献 390 篇，经过逐层筛选最终纳入 4 个研究。从纳入研究的基本特征来看，均为美国开展的回顾性研究，干预组均为阿柏西普，对照组均为雷珠单抗，结局指标均包括眼内炎，共计 540 132 次眼内注射。阿柏西普和雷珠单抗上市后眼内炎发生率均

处于较低水平，两者均低于 0.1%，康柏西普缺乏相关数据。针对 DME 适应证，采用随机效应模型，Meta 分析结果发现阿柏西普眼内炎发生率和雷珠单抗比较差异无统计学意义 ($OR=0.94$, $95\%CI: 0.62 \sim 1.42$, $P>0.05$), $I^2=0\%$, 提示纳入研究的异质性较小。纳入的 4 个研究的结局指标均为眼内炎发生率，尚无心血管事件发生率数据。NOS 量表文献质量评价结果显示，纳入的 4 个研究得分均在 7 分及以上，提示纳入研究的质量较好。

在各国药品监督管理部门监测情况方面，通过系统检索美国、欧盟和中国药品监督管理部门官方网站，检索阿柏西普共获得相关结果 176 个，纳入 0 个结果；检索雷珠单抗获得相关结果 144 个，纳入 1 个结果；检索康柏西普获得相关结果 8 个，纳入 0 个结果。结果显示，阿柏西普没有安全性风险，雷珠单抗具有潜在安全性风险。加拿大药品监督管理局药物警戒快讯指出，继续监测有关贝伐珠单抗和雷珠单抗的不良反应信息，以识别并评估潜在的危害。

2. 有效性

本文通过系统综述和网状 Meta 分析的方法，比较分析了 3 种药品的有效性，包括 DME 患者平均 BCVA、CMT 变化及 nAMD 患者平均 BCVA、黄斑中心凹视网膜厚度 (central retinal thickness, CRT) 变化。系统综述纳入随机对照研究，目标人群为临床明确诊断为 nAMD 和 DME 的患者，排除无全文、无对照、无主要结局指标的研究。系统检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方和中国生物医学文献服务等数据库，检索时限均为建库至 2020 年 11 月 1 日。检索词包括糖尿病性黄斑水肿、新生血管（湿性）年龄相关性黄斑变性、阿柏西普、康柏西普、雷珠单抗、效果、患者最佳矫正视力、平均黄斑中心视网膜厚度、平均黄斑中心凹视网膜厚度等。

针对 DME 适应证, 检索共获得相关文献 222 篇, 经过逐层筛选最终纳入 6 个研究。从纳入研究的基本特征来看, 主要为中国等国家开展的随机对照研究, 对比的药品包括阿柏西普、雷珠单抗和康柏西普, 结局指标均包括 BCVA 和 CMT 改善情况。基于网状 Meta 分析, 评价 3 种药品对 BCVA 的改善情况, 结果显示, 以阿柏西普为基线, 雷珠单抗 BCVA 平均差为 -0.028 ($95\%CI: -0.32 \sim 0.26$), 康柏西普 BCVA 平均差为 -0.23 ($95\%CI: -0.62 \sim 0.16$), 即阿柏西普、雷珠单抗和康柏西普在改善 BCVA 方面两两比较, 差异均无统计学意义。基于网状 Meta 分析, 评价 3 种药品对 CMT 的改善情况, 结果显示, 以阿柏西普为基线, 雷珠单抗 CMT 平均差为 $-17 \mu m$ ($95\%CI: -64 \sim 28$), 康柏西普 CMT 平均差为 $5.1 \mu m$ ($95\%CI: -45 \sim 60$), 即阿柏西普、雷珠单抗和康柏西普在改善 CMT 方面两两比较, 差异均无统计学意义。

针对 nAMD 适应证, 检索共获得相关文献 331 篇, 经过逐层筛选最终纳入 14 个研究, 其中定性分析 7 个, 定量分析 13 个。从纳入研究的基本特征来看, 主要为中国、美国等国家开展的随机对照研究, 对比的药品包括阿柏西普、雷珠单抗和康柏西普, 结局指标均包括 BCVA 和 CRT 改善情况。关于平均 BCVA 变化, 系统综述结果显示, 阿柏西普 2Q4 (2 mg 每 4 周 1 次) 显著优于雷珠单抗, 治疗 3 个月后, 比较使用雷珠单抗和康柏西普治疗 nAMD 后的平均 BCVA 差异无统计学意义, 即在改善 BCVA 方面, 阿柏西普优于雷珠单抗, 雷珠单抗和康柏西普差异无统计学意义。基于网状 Meta 分析, 评价 3 种药品对 CRT 的改善情况, 结果显示, 以阿柏西普为基线, 雷珠单抗 CRT 平均差为 $-16 \mu m$ ($95\%CI: -32.0 \sim -4.1$), 康柏西普 CRT 平均差为 $-21 \mu m$ ($95\%CI: -39.0 \sim -4.1$), 即在改善 CRT 方面, 阿柏西普 > 雷珠单抗 > 康柏西普, 且差异均有统计学意义。根据 Cochrane 偏倚风险评估工具, 对纳入分

析的 20 篇随机对照试验进行质量评价, 其中 45% 的随机序列的产生评价为“低风险”, 40% 评价为“风险未知”; 5% 的盲法分配评价为“低风险”, 80% 评价为“风险未知”; 参与人员和研究人员的盲法、研究结果的盲法、不完全报道、选择性报道全部评价为“低风险”; 其他偏倚来源全部评价为“风险未知”。

在生活质量方面, 通过系统综述的方法进行分析。系统检索 PubMed、Cochrane Library、中国知网、万方和中国生物医学文献服务等数据库, 检索时限均为建库至 2020 年 11 月 1 日。检索共获得相关文献 218 篇, 经过逐层筛选最终纳入 1 个研究。在生活质量方面, 在美国国家眼科研究所 25 项视觉功能问卷 (National Eye Institute 25-item visual function questionnaire, NEI VFQ-25) 中, 阿柏西普总分为 49.1 分, 雷珠单抗总分为 48.4 分, 两者总平均变化分数均高于 48.0 分。康柏西普缺乏相关数据。

在临床指南推荐情况方面, 通过检索国际及国内的权威眼科指南, 发现美国眼科学会、欧洲视网膜专家学会及美国糖尿病协会均发布相关指南, 推荐阿柏西普和雷珠单抗为抗 VEGF 类一线用药。其中, 欧洲视网膜专家学会和美国糖尿病协会推荐阿柏西普为低视力 (视力 <0.5) DME 患者优先使用药品。康柏西普目前暂无指南推荐。

3. 经济性

在成本—效果方面, 通过系统综述的方法, 系统比较分析 3 种药品的成本—效果。系统综述纳入经济学研究, 包括成本—效果分析、成本—效用分析、成本—效益分析和最小成本研究, 排除综述、结局指标不明确和缺乏相关数据的研究。检索数据库包括 PubMed、Cochrane Library、英国约克大学审查和传播中心 (Centre for Reviews and Dissemination, CRD)、中国知网和万方等数据库。检索时限均为建库至 2020 年 11 月

30 日，同时追溯纳入研究的参考文献，以补充获取相关文献。数据库检索获得 326 篇文献，逐层筛选后纳入 3 个研究。系统综述结果显示，2 个研究认为阿柏西普和雷珠单抗相比，阿柏西普更具有成本—效果，1 个研究认为康柏西普、阿柏西普、雷珠单抗相比，康柏西普最具有成本—效果优势。利用卫生经济学研究质量评价（quality health economic studies, QHES）工具对纳入的 3 个研究进行质量评价，结果显示分数均在 70 分以上，分别为 72、84 和 86 分，质量较高。

在各国 / 地区卫生技术评估部门推荐情况方面，检索澳大利亚、加拿大、英国和中国台湾地区卫生技术评估报告发现，4 个国家 / 地区均推荐了阿柏西普和雷珠单抗 2 种药品。康柏西普因未在国外上市，且未检索到其相关评价报告。

4. 适宜性

在医师推荐度和患者依从性方面，本文通过访谈来自北京、上海、西安和哈尔滨 4 个城市的 5 位临床专家采集数据，请临床医师分别评价雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普推荐等级与患者依从性等级。访谈结果表明，阿柏西普的医师推荐度和患者依从性均最高，康柏西普医师推荐度中等、雷珠单抗医师推荐度较低，康柏西普和雷珠单抗患者依从性相似。（见表 1）

表 1 雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普 3 种药品临床医师推荐度及患者依从性

药品名称	医师推荐度		患者依从性	
	推荐度 (%)	推荐等级	推荐度 (%)	依从等级
雷珠单抗	20	很高	20	很高
	60	高	80	高
	20	中	—	—
康柏西普	20	很高	20	很高
	80	高	80	高
阿柏西普	80	很高	80	很高
	20	高	20	高

注：医师推荐度等级分为很高、高、中、低、很低；患者依从性等级分为很高、高、中、低、很低。

在适应证方面，检索雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普最新版药品说明书发现，雷珠单抗 4 个适应证包括 nAMD、DME、视网膜静脉阻塞继发的黄斑水肿和脉络膜新生血管，康柏西普 3 个适应证包括 nAMD、DME 和继发于近视的脉络膜新生血管导致视力损伤，阿柏西普 2 个适应证包括 nAMD 和 DME。

在医保目录方面，雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普均在 2020 年新版基本医疗保险药品目录中，乙类报销。

5. 可及性

在价格水平方面，检索各国 / 地区医保、药品价格网站，共收集中国大陆、中国台湾地区、韩国、法国、澳大利亚、新西兰、日本、加拿大、美国 9 个国家 / 地区的药品价格。对价格数据排序发现，雷珠单抗和阿柏西普 2 种药品在中国大陆的售价均为 9 个国家和地区中最低，具体如表 2 所示。另外，康柏西普仅在中国大陆上市，2020 年国家谈判价格为 4 160.00 元人民币。

表2 不同国家/地区雷珠单抗和阿柏西普的价格

国家/地区	雷珠单抗(元)	阿柏西普(元)
中国大陆地区	3 950.00	4 100.00
中国台湾地区	4 693.16	4 693.16
韩国	4 864.63	4 433.81
法国	4 850.45	5 135.45
澳大利亚	5 008.69	5 008.69
新西兰	—	5 620.38
日本	10 220.39	8 731.77
加拿大	10 300.85	9 274.04
美国	7 602.62	11 997.51

注：已换算为人民币，汇率查询时间为2020年12月16日；“—”表示未检索到相关药品及其价格。

在可获得性方面，雷珠单抗（45.4%）和康柏西普（40.2%）的药品配备率高于阿柏西普（21.4%）。药品配备率数据来源于全国医药经济信息网数据库（截至2020年11月30日）。雷珠单抗（43.2%）和康柏西普（41.3%）的市场份额高于阿柏西普（13.5%）。市场份额数据来源于根据IQVIA行业分析数据（截至2020年11月30日）。

在可负担性方面，评价指标为年人均用药费用占全国居民人均可支配收入比例，康柏西普（66.3%）、阿柏西普（69.4%）和雷珠单抗（111.8%）。其中，药品价格数据来源于上海阳光医药采购网挂网价，2019年全国居民人均可支配收入为30 732.8元，注射针数源于相关文献。（见表3）

表3 雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普3种药品可负担性情况

药品名称	单价(元/支)	第1年用药量(支)	第2年用药量(支)	年人均药费(元)	年人均药费占全国居民人均可支配收入的比例(%)
雷珠单抗	3 950.00	12.0	5.4	34 365	111.8
康柏西普	4 160.00	5.8	4.0	20 384	66.3
阿柏西普	4 100.00	7.0	3.4	21 320	69.4

注：年人均药费(元) = (第1年注射次数 + 第2年注射次数) / 2 × 药品单价；年人均药费占全国居民人均可支配收入比例(%) = 年人均药费 / 全国居民人均可支配收入 × 100%

6. 创新性

在作用机制方面，根据药品说明书、文献复习总结，阿柏西普和康柏西普的作用靶点比雷珠单抗更广。阿柏西普对 VEGF 的亲合力更高、玻璃体内作用时间更长以及摩尔浓度更高。（见表 4）

表 4 雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普 3 种药品作用机制

药品名称	作用靶点	VEGF 亲和力 (pM)	玻璃体内半衰期 (天)	摩尔浓度 (nmol/mL)
雷珠单抗	VEGF-A	46.00	9	208
康柏西普	VEGF-A/B、PGF	0.49	未评价	70
阿柏西普	VEGF-A/B、PGF	0.49	11	348

注：VEGF 表示血管内皮生长因子，VEGF 家族包括 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、VEGF-E、VEGF-F、PGF；pM 值越低表示亲和力越强。

在专利价值方面，根据药智专利通网站化合物专利查询结果发现，阿柏西普和雷珠单抗专利期分别已于 2020 年 5 月和 2020 年 6 月过期，专利创新性低于康柏西普（专利有效期至 2028 年 9 月）。

在技术国产化方面，根据国家药品监督管理局官网查询发现，阿柏西普已有仿制药进入 III 期临床试验，可促进技术国产化。阿柏西普、雷珠单抗和康柏西普目前暂无国产仿制药上市。

（三）眼科抗 VEGF 药品临床综合评价综合评分

通过文献复习，制定综合评分标准，并根据各维度临床综合评价证据进行综合评分。以各指标权重作为指标满分，综合评价总分为 100 分。综合评分结果显示，阿柏西普最高（79.64 分），雷珠单抗其次（63.63 分），康柏西普最低（59.82 分）。（见表 5）

表 5 雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普 3 种药品药品的临床综合评价综合评分

一级指标	权重 (%)	雷珠单抗得分 (分)	康柏西普得分 (分)	阿柏西普得分 (分)
安全性	26.30	21.16	13.94	21.39
有效性	21.01	14.87	9.70	17.95
经济性	13.74	5.30	5.60	12.24
适宜性	13.56	11.04	11.42	11.75
可及性	12.08	8.09	9.64	8.70
创新性	13.30	3.17	9.52	7.61
总分	100.00	63.63	59.82	79.64

将各维度得分标准化后绘制雷达图，在安全、有效、经济、适宜 4 个维度阿柏西普得分较高，相比于雷珠单抗和康柏西普具有明显优势。在可及性、创新性 2 个维度，康柏西普得分较高，优于阿柏西普和雷珠单抗（见图 2）。

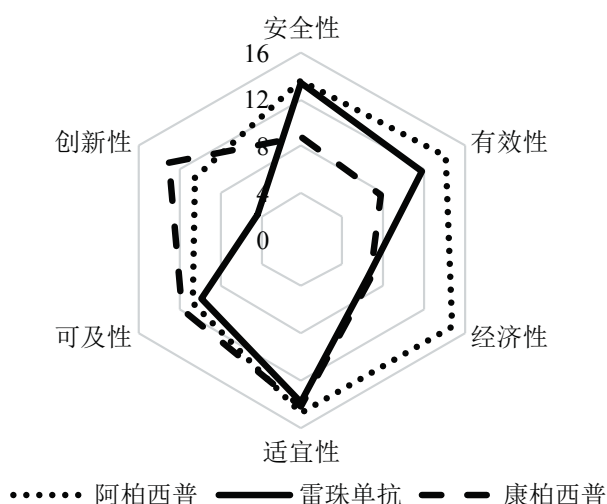


图2 雷珠单抗、康柏西普和阿柏西普3种药品临床综合评价雷达图

三、讨论

药品临床综合评价满足药品遴选的需求。《药品临床综合评价管理指南（2021 年版 试行）》明确指出，药品临床综合评价适用于国家和省级卫生健康药政管理机构遴选疾病防治用药（包括医院制剂）目录，评估重大疾病防治用药政策，重点优化基本药物目录动态管理机制等。无

论是国家医保目录、国家基本药物目录，还是地方医保目录和医院药品目录，均面临药品遴选的重大压力，开展药品临床综评可以满足药品遴选的需求。药品临床综合评价强调综合性，包括评价内容、评价方法以及评价结果等的综合性。本文针对眼科抗 VEGF 类药品全面、综合、系统、科学地开展临床综合评价，综合评价安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性多个维度，符合药品临床综合评价强调综合性的关键特征，研究证据等级较高，研究结果较为可靠。因此，本文开展的药品临床综合评价证据能够为药品遴选以及各种药品目录的更新提供参考依据。

本文也存在一定局限性，主要的数据来源为基于文献的二手数据，如能综合使用基于文献的二手数据的方法和基于真实世界数据的方法，可以更好地保障临床综合评价结果的可靠性。

（责任编辑：张苹）

征稿启事

《卫生政策研究进展》杂志是上海市卫生健康委员会主管，上海市卫生和健康发展研究中心主办的卫生政策研究期刊，属于连续性内部资料性出版物（上海市连续性内部资料准印证第 K0649 号），2008 年 11 月正式创刊发行，每年发行 8 期，主要设有医药卫生体制改革、专家解读、专题研究、他山之石、区县之窗、专家观点政策解读、信息动态讯息等栏目。现广泛征集优质稿件，欢迎作者踊跃投稿。征稿事项简述如下。

一、办刊宗旨

配合卫生健康事业的改革与发展，及时传播改革进展及相关政策研究成果，为决策者提供及时、可靠的卫生决策咨询信息服务。

二、读者对象

刊物出版后，进行赠阅，赠阅范围主要包括：世界卫生组织驻华代表处、世界银行驻华代表处，美国中华医学基金会合作项目单位；国家卫生健康委员会相关司局，国家卫生健康委员会卫生发展研究中心、国家卫生健康委员会统计信息中心；各省市卫生健康委员会规划发展处、财务处、政策法规处；上海市委、市人大、市政府、市政协相关部门，上海市卫生健康委员会领导及有关处室，上海市各区分管副区长、各区卫生健康委员会主要领导，上海相关医疗卫生单位；全国部分高校和研究机构的卫生政策研究专家和学者等。

三、来稿要求

1. 来稿主题应与卫生健康事业改革相关，如有 4～5 篇同一主题的一组文章，可单独与编辑部联系，编辑部将视稿件情况考虑是否专门成刊。每篇文章 5000～8000 字为宜。

2. 来稿应结构完整论点明确, 论据可靠, 数字准确, 文字精练。

3. 来稿作者信息包括姓名、单位、职称、职务、地址 (xx 省 xx 市或 xx 县 xx 路 xx 号)、邮编、电话、E-mail 等信息。

四、投稿事宜

文稿请采用 word 格式发送至以下邮箱: phpr@shdrc.org。凡被采用的稿件, 编辑部会进一步与作者沟通修改事宜。稿件一经录用, 编辑部会联系作者支付稿费并赠送当期杂志 1 本。本刊不收取任何版面费。

五、联系方式

地 址: 上海市徐汇区肇嘉浜路 789 号 邮 编: 200032

网 址: www.shdrc.org

微信公众号: 卫生政策研究进展 (过刊电子稿可从公众号查阅)

联系人: 张 苹 信虹云

电 话: 021-33262062 021-33262061

邮 箱: phpr@shdrc.org

发送对象：

世界卫生组织驻华代表处、世界银行驻华代表处

国家卫生健康委员会相关司局、国家卫生健康委员会卫生发展研究中心、
国家卫生健康委员会统计信息中心

中国医学科学院医学信息研究所

美国中华医学基金会合作项目单位

上海市市委、市人大、市政府、市政协相关部门

各省市卫生健康委员会政策法规处、财务处

上海市卫生健康委员会领导及有关处室

上海市各区分管副区长、各区卫生健康委员会

相关医疗卫生单位

全国部分高校和研究机构



研究 传播 交流 影响

Research Dissemination Communication Impact

上海市卫生健康发展研究中心

(上海市医学科学技术情报研究所)

Shanghai Health Development Research Center

(Shanghai Medical Information Center)

中国 上海

Shanghai China