贵州省药品临床综合评价项目

质量控制指南

（征求意见稿）

为贯彻落实《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）、《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）、《中共贵州省委 贵州省人民政府关于印发〈贵州省整体提升卫生健康水平攻坚行动计划（2021—2030年）〉的通知》（黔党发〔2021〕36号）等文件精神，坚持以人民健康为中心，以药品临床价值为导向，强化药品临床综合评价项目全过程质量控制，指导项目单位规范开展评价工作，持续推动药品临床综合评价工作标准化、规范化、科学化、同质化，根据国家和省级相关指南规范要求，结合本省实际开展情况，特制订本指南。

第一章 概 述

一、目的

结合国家卫生健康委员会《药品临床综合评价管理指南（2021年版试行）》、《药品临床综合评价质量控制指南（2024年版试行）》要求，本指南从主题遴选、立项启动、项目实施和结题评审四个方面，制定药品临床综合评价关键环节质量控制规范，明确主题遴选流程、专家咨询论证、评估标准、结果应用转化等相关制度规范和指标体系，强化评价指标的科学性和可操作性，提升评价工作的标准化和规范化，促进药品回归临床价值，更好地服务于药品供应保障决策需求。

1. 适用范围

本指南适用于省、市级卫生健康行政部门及相关技术支持单位开展药品临床综合评价项目质量控制管理，为项目单位规范开展药品临床综合评价工作提供指导性文件。

三、质控主体及工作职责

经省卫生健康委委托，由贵州省药事管理质控中心（以下简称省质控中心）组织贵州省药品服务管理专家库专家对药品临床综合评价项目进行质量控制，制定药品临床综合评价质量控制标准体系，明确质控工作流程与内容，提供评价项目技术支持，对评价项目主题遴选、项目启动、项目实施和结题评审等主要阶段及相应重点核查内容开展质量监督工作，针对存在的问题提出改进建议。

第二章 质量控制内容与流程

药品临床综合评价质量控制主要包括对主题遴选、立项启动、项目实施和结题评审等工作流程的质量评价。主题遴选阶段主要是对评价主题的科学规范、必要迫切、可量化评估等方面进行质量控制，立项启动阶段主要是对评价主体资质、评价设计和维度的科学性进行质量控制，项目实施阶段主要是对评价方法的严谨性、数据的可靠性及适用性进行质量控制，结题评审阶段主要是对项目评价报告的完整性和规范性进行质量控制，各阶段有关资料应详细记录、留存备查。

一、主题遴选质量控制

药品临床综合评价主题遴选应以临床需求为导向，着力解决临床用药过程中的实际问题，评价主题由项目单位基于临床需求、决策需求等因素综合考虑后自愿申报，由省质控中心组织专家库相关专家召开项目评审会，基于主题遴选原则确定重点研究的评价项目，并对项目提出建议。评审会专家可包括临床医学、药学、循证医学、流行病学、统计学等专业人员，必要时可邀请医药企业代表、患者及家属参与。

主题遴选重点围绕科学规范、必要迫切、可量化评估等原则确定，科学规范主要为提供疾病负担（包括流行病学负担和经济负担）、疾病特征、临床用药需求及药品供应保障情况等；必要迫切主要为评估当前药物政策、医保政策等相关决策需求、社会舆论关注等；可量化评估主要为相关评价指标的可量化性和证据资源的可获得性。

核查要点：主要考察评价主题的科学规范、必要迫切和可量化评估原则。

二、立项启动质量控制

（一）评价主体

1.项目单位：应在中华人民共和国境内依法注册、具有独立法人资格，执业行为合法合规，征信状况良好，具备开展评价项目的科研条件和专业能力。

2.项目负责人：项目负责人应取得医学或药学等相关专业中级及以上专业技术职称，具有两年及以上药物评价工作经验，熟悉评价维度及评价流程，掌握评价基本原则与技术要点。

3.项目参与人员：原则上应取得中级及以上职称或硕士及以上学位，具有相关专业研究经验。

4.项目质控员：由经验丰富的项目参与人员专人负责，资质要求与项目参与人员相同，熟悉药品评价工作流程及相应质控工作。

（二）评价设计方案

项目评价单位需制定评价项目实施方案，评价设计方案应包括评价背景、目的与结果应用转化场景，重点论证目标人群选择、对照药品选择、评价维度选择、评价指标选择、评价方法选择等内容。药品临床综合评价应围绕安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性等维度进行定性定量数据或证据的整合分析与综合研判（见附件1），项目单位应基于评价目的与评价结果应用转化场景，确定适宜的评价维度，不同评价维度应优选公认的最佳评价指标，采用合适的研究方法实施评价，并对评价结果进行质量评估。

核查要点：①评价主体资质：审查项目单位与评价团队的资质。②评价设计的完整性：实施方案中评价背景、目的、应用转化场景、评价维度及指标、研究方法、人员分工与进度安排等内容是否完整。③实施方案的科学性：基于评价目的与拟解决的问题，选择合适的评价维度并建立最佳评价指标体系，采用合适的研究方法实施评价。

三、方案实施质量控制

（一）评价方案的实施

项目单位应严格按照项目实施方案开展药品临床综合评价工作，定期自查项目进展情况，总结项目实施中存在的问题并及时改正。项目组若需修改实施方案，应书面记录，内容包括但不限于修改日期、修改理由、修改内容等相关信息，修改前后不同版本应留存备查，项目实施过程中所有文件资料与记录应归档保存。项目实施阶段由项目组完成即可。

（二）评价方法的质量控制

药品临床综合评价的评价方法包括但不限于文献研究（临床指南、专家共识、卫生技术报告评估、系统评价/meta分析等）、原始研究（随机对照研究、真实世界研究、专家咨询/问卷调查等）和模型研究等，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真实世界研究。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），研究方法如涉及临床研究需开展伦理审查。

1.文献研究法

项目单位应参照Cochrane干预措施系统评价手册规范开展文献研究，对于循证指南类证据，项目单位应获取最新的、权威的且已公开发表的临床指南、规范和专家共识以确保证据质量。对于学术研究类证据，应根据评价项目待解决的临床实践问题，利用“PICO”原则，即研究目标人群（Population）、干预措施（Intervention）、对照措施（Comparison）、结局指标（Outcome），提出明确、可解答的临床问题，制定文献检索策略，建立合理的纳入和排除标准，对文献进行筛选。数据来源应包括中国知网、万方数据库、维普中文科技期刊全文数据库、PubMed、MEDLINE、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science等国内外数据库、国内外临床试验注册登记平台、英国及加拿大等卫生技术评估网站等。为了保证文献筛选的准确性，至少由两名研究员独立进行，有意见分歧时可加入第三名研究员讨论协商确定。

文献数据提取需要研究员将数据信息录入至表格中，对于学术研究类证据，提取表格应包含文献基本信息、研究设计基本信息、研究人群信息以及结局指标信息等。数据分析可对纳入研究所有变量的有关数据进行描述性统计，开展Meta分析或网状Meta分析，则需要对两项或多项独立研究的结果进行定量合并，按照结局指标类型（二分类变量或连续性变量）选择相应的效应值指标及统计分析方法。

评估文献质量需要选择合适的质量评价工具，国内外已有较为成熟的质量评价工具（见附件2）：临床指南—指南研究与评价工具（AGREE）；卫生技术评估（HTA）—HTA报告清单；系统评价/Meta分析—系统评价/Meta分析方法学质量的评价工具（AMSTAR）；药物经济学—卫生经济学评价报告标准共识（CHEERS）；随机对照试验（RCT）—Cochrane风险偏倚评估工具（Cochrane RoB）；病例对照研究/队列研究—Newcastle—Ottawa Scale（NOS）文献质量评价量表等。在文献研究质量评价基础上，推荐使用GRADE证据质量和推荐强度分级系统对研究进行证据等级评价，并形成推荐意见。

核查要点：①应按照《Cochrane干预措施系统评价手册》规范开展文献检索、数据提取与分析。②应合理选择质量评价工具评估文献质量，并将结果体现在评价报告中。

2.原始研究法

本部分主要阐述基于真实世界数据分析方法的质量控制。真实世界研究（RWS）是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或基于这些数据衍生的汇总数据，通过分析获得药物使用情况及潜在获益—风险临床证据的研究过程。质量控制主要包括数据收集和治理的规范性、统计分析的严谨性、偏倚与混杂因素识别与控制的科学性等。

（1）数据收集和治理

数据收集和治理应参考国内外真实世界研究的相关指南，按照真实世界数据的收集流程和步骤，确保数据的可追溯性、完整性、一致性与准确性。

（2）统计分析

应对统计方法的科学性、统计模型的合理性以及统计分析实施过程的严谨性进行质量控制。数据分析方法、统计检验、数据离群和缺失处理等内容应在评价报告中清晰阐述。

（3）偏倚与混杂因素的控制

应选择合适的方法对真实世界研究的偏倚及混杂因素进行识别与控制，尽可能减小偏倚对研究结果的影响，相关内容应在评价报告中清晰阐述。

真实世界研究核查要点：①数据收集和治理应参考国内外真实世界研究指南，确保数据的可追溯性、一致性、完整性和准确性；②统计分析方法设计的严谨性；③偏倚与混杂因素识别与控制的科学性等。

四、结题评审质量控制

项目评价工作结束后，项目单位应汇总形成完整的评价报告（见附件3），评价报告主要围绕项目基本信息、研究背景与目的、评价设计与结果、讨论与总结等方面进行阐述。项目单位评价报告撰写完成后应提交至省卫生健康委，由省质控中心组织召开项目结题评审会，评审专家听取评价实施单位项目工作汇报，项目单位根据专家的建议修改完善评价报告。

核查要点：①基本信息应包含项目名称、单位、开展时间以及完整的全文摘要；②研究背景与目的应包括疾病概况、评价药品特性、评价目的及应用转化场景；③评价设计与结果应阐明各评价维度、评价指标和评价方法的选择，并参照所选择评价方法的报告规范清晰阐明各评价维度的评价结果。④讨论和总结应对研究结果进行全面地描述和讨论。⑤项目利益冲突声明、资金来源、文献检索策略、真实世界数据分析过程材料等其他材料。

第三章 质量控制结果认定及应用转化

一、项目质量评分

项目结题评审会应参考药品临床综合评价项目质量评价表（见附件4）评估项目质量。项目得分<60分为不合格，60≤项目得分<80分为合格，项目得分≥80分为优秀。评定为不合格或存在数据造假的项目均不得进行成果转化。

二、项目成果转化

项目质量评分完成后，省质控中心对质量评定为优秀和合格的项目进行审核，形成最终评审意见，经省卫生健康委确认并公示后的项目可进行成果转化，项目得分为优秀者优先推荐转化，项目得分为合格者建议谨慎进行转化。

药品临床综合评价结果应用转化主要用于推动药品回归临床价值，促进合理用药，控制不合理药品费用支出，保障医疗资源合理分配；推动医疗机构用药目录遴选和上下级医疗机构用药衔接，为药品目录的动态调整提供科学依据；推动基层药品联动管理，优化药品使用结构，提升卫生健康资源配置效率；辅助提供国家或区域卫生决策证据，促进医疗、医保、医药政策协同等。

第四章 潜在利益冲突声明与数据安全管理

药品临床综合评价所有研究人员，包括项目负责人、项目参与人员与评审专家均应签署潜在利益冲突声明（见附件5）。在实施过程中需强化数据安全管理，注重科研伦理管理及患者隐私保护等内容，患者的隐私和个人信息应严格保密，未经授权，任何单位和个人不得非法获取、泄露数据，不得擅自使用和发布药品临床综合评价数据，项目单位和评价人员对所负责评价工作范围内的数据网络安全承担主体责任。

附件1

药品临床综合评价维度

|  |  |
| --- | --- |
| 评价维度 | 纳入评价信息 |
| 安全性 | 上市前后安全性：药物临床试验数据（药物相互作用、毒理学、特殊人群等）、药品说明书、不良反应、不良事件；相对安全性：药品质量、疗效稳定性 |
| 有效性 | 生存时长：生存率、疾病控制率、死亡率、疾病发生率等；生命质量：健康相关生命质量和健康效用值，质量调整生命年 |
| 适宜性 | 药品技术特点适宜性：药品标签标注、药品说明书、储存条件；药品使用适宜性：适应症、服药时间间隔、用药疗程长短等；分级诊疗服务体系 |
| 经济性 | 成本—效果分析；成本—效用分析；成本—效益分析；最小成本分析 |
| 创新性 | 专利价值；临床创新价值；技术国产化 |
| 可及性 | 价格分析；可负担性；可获得性 |

附件2

常见文献资料的质量评价工具

|  |  |
| --- | --- |
| 文献类型 | 质量评价工具 |
| 卫生技术评估 | 卫生技术评估报告清单（HTA checklist） |
| 临床实践指南 | 指南研究与评价工具（AGREE） |
| 系统评价/Meta分析 | 系统评价/Meta分析方法学质量评价工具（AMSTAR） |
| 随机对照试验 | Cochrane偏倚风险评估工具（Cochrane RoB） |
| 病例对照研究/队列研究 | 纽卡斯尔—渥太华量表（NOS） |
| 药物经济学 | 卫生经济学评价报告标准共识（CHEERS） |

附件3

药品临床综合评价报告模板

| 项目 | 内容要求 |
| --- | --- |
| 一、报告首页 |
| 1、标题 | 标题为"XXX治疗XX疾病的临床综合评价报告"（其中XXX为被评价药品通用名或某类药品总称）或"XX疾病治疗药品的临床综合评价报告" |
| 2、项目单位 | 负责具体实施本项目的机构名称（对于多中心项目，需说明牵头单位和所有实施单位名称） |
| 3、项目开展时间 | 本项目的启动日期至本评价报告的定稿日期 |
| 二、摘要 |
| 1、主要目的及应用转化场景 | 说明本项目的研究目的、应用转化范围及场景 |
| 2、评价对象 | 评价药品的基本信息、适应证及使用人群、对照药品 |
| 3、研究设计与方法 | 本项目涉及的评价维度，并说明主要评价设计、资料来源和技术方法 |
| 4、主要结果 | 针对各个评价维度，定性定量说明评价药品的主要评价结果 |
| 5、结论及建议 | 本项目的主要评价结论，并说明针对拟解决问题的对策建议 |
| 三、正文：评价背景与目的 |
| 1、疾病概况 | 本项目目标人群疾病基本情况，可包括病因、临床表现、疾病负担、疾病诊疗方案与路径等方面 |
| 2、评价药品特性 | 该疾病当前可选的治疗药品情况，并重点说明评价药品的基本特征，可包括通用名、商品名、剂型/规格、生产企业、国家基本药物和国家基本医保目录纳入情况、适应证、用法用量等 |
| 3、指南推荐意见 | 被评价药品在国内外最新权威诊疗指南推荐情况，包括相关推荐意见、证据级别和推荐强度等 |
| 4、评价目的及应用转化场景 | 说明本项目的研究目的、应用转化场景 |
| 三、正文：评价设计与结果 |
| 1、评价药品与对照药品 | 评价药品和对照药品的基本信息，对照药品的选择理由 |
| 2、评价维度和指标 | 说明评价维度以及每个维度所选用的评价指标 |
| 3、评价方法 | 说明采用的评价方法、数据来源、数据收集及统计分析方法等 |
| 4、评价结果 | 安全性：根据所选评价方法的报告规范清晰阐明该维度的评价结果 |
| 有效性：根据所选评价方法的报告规范清晰阐明该维度的评价结果 |
| 经济性：根据所选评价方法的报告规范清晰阐明该维度的评价结果 |
| 创新性：清晰阐明该评价维度的评价结果 |
| 适宜性：清晰阐明该评价维度的评价结果 |
| 可及性：清晰阐明该评价维度的评价结果 |
| 其他维度：如果涉及其他维度证据，请在此处说明 |
| 三、正文：讨论与总结 |
| 1、评价结论 | 对本项目的主要评价结果进行总结描述 |
| 2、应用转化 | 说明本项目拟进行或已进行的结果应用转化的具体内容 |
| 3、创新性和局限性 | 本项目在评价设计、内容和方法等方面的创新性和不足 |
| 4、总结与建议 | 针对各个评价维度综合说明本项目的最终评价结论及建议 |
| 四、参考文献 |
| 五、附件 |
| 潜在利益冲突声明、资金来源、人员分工及职责、文献检索策略、检索结果和纳入/排除研究列表、真实世界数据分析过程材料等。 |

附件4

药品临床综合评价项目质量评价表

| 质控指标 | 评价内容 | 核查重点 | 赋分 | 得分 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 主题遴选（5分） | 评价主题合理性 | 以临床需求为导向，主题遴选围绕科学规范（提供疾病负担、疾病特征、临床用药需求及药品供应保障情况等）、必要迫切（药物政策或医保政策相关决策需求等）、可量化评估（评价指标的可量化性、证据资源的可获得性）等原则确定。 | 5 |  |
| 项目立项（25分） | 评价主体资质 | 评价单位应具有独立法人资格，具备开展评价项目的科研条件和专业能力，项目负责人应取得医学或药学等相关专业中级及以上职称，具有两年及以上药物评价工作经验，项目参与人员（包括质控员）原则上应取得中级及以上职称或硕士及以上学位。 | 5 |  |
| 评价设计方案的完整性 | 实施方案中评价背景、目的、应用转化场景、评价维度及指标、评价方法、人员分工与进度安排等内容应完整详细。 | 10 |  |
| 评价设计方案的科学性 | 基于评价目的选择合适的评价维度，包括安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性等，基于拟解决的临床问题，建立不同评价维度的最佳评价指标体系，采用合适的研究方法实施评价。 | 10 |  |
| 项目实施（35分） | 方案实施与修改 | 项目组应严格按照项目实施方案开展评价工作，在项目实施过程中若需要对项目实施方案进行修改，修改前后不同版本应留存备查。 | 5 |  |
| 项目实施评价方法的严谨性（30分，当使用多种评价方法时，此项得分为不同方法得分均值） | 文献研究 |  |  |
| 应按照《Cochrane干预措施系统评价手册》规范开展文献检索，制定系统检索策略并建立合理的纳入和排除标准，确保筛选文献的全面与准确。 | 8 |  |
| 对筛选后的文献按照《Cochrane干预措施系统评价手册》规范进行数据提取、分析与整合，确保数据结果的真实与科学。 | 14 |  |
| 合理选择国内外较为成熟的质量评价工具评价文献质量。 | 8 |  |
| 原始研究 |  |  |
| 开展原始研究前应进行伦理审查，经批准后实施。 | 5 |  |
| 数据收集和治理应参考真实世界研究的相关指南，按照真实世界数据的收集流程和步骤，确保数据的可追溯性、完整性、一致性与准确性。 | 12 |  |
| 统计分析应对统计方法的科学性、统计模型的合理性以及统计分析实施过程的严谨性进行质量控制。 | 8 |  |
| 偏倚与混杂因素识别与控制方法及实施过程的科学性。 | 5 |  |
| 结题评审（30分） | 结题报告 | 基本信息：应包含项目名称、单位、开展时间以及完整的全文摘要。 | 3 |  |
| 评价背景与目的：应清晰阐明疾病概况、评价药品特性、评价目的及应用转化场景等。 | 3 |  |
| 评价设计：应清晰阐明评价药品与对照药品基本信息、各评价维度及评价指标和评价方法的选择。 | 6 |  |
| 评价结果：应参照所选择评价方法的报告规范清晰阐明本研究各评价维度的评价结果。 | 12 |  |
| 讨论与总结：应对本项目的主要评价结果进行总结描述，阐述是否解决了拟解决的问题，说明本项目拟进行或已进行的结果应用转化的具体内容，指出本次评价可能存在的局限性及相关建议。 | 6 |  |
| 组织流程（5分） | 组织流程合规性 | 项目实施过程有关文件资料应详细和完整，药品临床综合评价所有研究人员均应签署潜在利益冲突声明等。 | 5 |  |
| 总分 | 100 |  |

附件5

潜在利益冲突声明

|  |
| --- |
| 基本信息 |
| 姓 名 |  | 工作单位 |  |
| 专业领域 |  | 职务/职称 |  |
| 联系电话 |  | 邮 箱 |  |
| 请声明所有可能影响本评价项目开展全过程的任何经济、学术以及其他方面的利益关系。 |
| 过去3年间 | 选项 |
| 我持有与所评价药品及其对照药品有利益关系的企业的股票 | 是□否□ |
| 我应邀担任过与所评价药品及其对照药品有利益关系的企业的顾问并接受相应酬劳 | 是□否□ |
| 我接受过与所评价药品及其对照药品有利益关系的企业的研究经费 | 是□否□ |
| 我接受过与所评价药品及其对照药品有利益关系的公司的其他费用（如差旅费等，>1万元） | 是□否□ |
| 我与所评价药品存在其他利益关联，可能影响评价结果的客观性 | 是□否□ |
| 如果上述任何问题您的答案为"是"，请在下框中予以简要说明（若没有，请填"无"） |
|  |
| 若有其他需要声明的内容，请在下框中填写（若没有，请填"无"）。 |
|  |
| 本人声明：我承诺我所声明的以上内容全部属实。并同意在药品临床综合评价项目报告中以适当形式进行公开。如果上述我所声明的信息在任何时间发生任何变动，我将及时告知项目组并提供新的利益冲突声明。 |
|  签名：\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
|  年 月 日 |