

乳腺癌药品评价指标体系的构建

赵静怡, 陈丽萍, 宣建伟*

中山大学药学院 医药经济研究所, 广东 广州 510006

摘要: 目的 探索构建我国乳腺癌治疗药品的综合评价指标体系, 从多维度评估药品的综合价值支持临床合理用药。方法 通过文献综述、专家咨询收集证据, 构建评估框架体系, 建立具体评估指标, 进行指标量化与赋权, 并对最终构建的指标体系制定评分细则。结果 15名咨询专家积极系数为1.00, 权威系数为0.90, 重要性和可行性协调系数分别为0.305和0.336。最终构建的指标体系包括6个维度下的14个二级指标: 安全性、经济性、适宜性、可及性各2个, 有效性和创新性各3个。其中, 有效性、安全性、经济性所占权重较高, 分别赋分39分、19分、14分。结论 构建的药品综合评价指标体系符合乳腺癌药品价值评估的需求, 临床可通过该体系对药品评分比较, 从而为临床探索基于价值的药品评分提供经验参考。

关键词: 药品临床综合评价; 评价指标; 乳腺癌; 合理用药; 药品价值

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2024) 03-0588-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.03.017

Comprehensive evaluation index system of clinical breast cancer drugs

ZHAO Jingyi, CHEN Liping, XUAN Jianwei

Health Economic Research Institute, School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To establish a comprehensive evaluation index system for breast cancer treatment drugs in China, and to assess the comprehensive value of drugs from multiple dimensions to support clinical rational use. **Methods** Literature review and expert consultation were conducted to collect evidence that establishes a system of an evaluation framework and specific evaluation indices. Further modify the comprehensive assessment framework to determine the final assessment index system. Weigh each indicator by the appropriate algorithm and define the corresponding scoring rules. **Results** The positivity coefficient of 15 consulting experts is 1.00, the average authority is 0.90, and the opinion coordination coefficients of the importance and feasibility were 0.305 and 0.336. With this evaluation frame, there were six first-level indicators which include safety, efficacy, economy, innovation, appropriateness, and accessibility in this system, which consists with 14 second-level indicators. safety, economy, appropriateness, and accessibility each for 2, efficacy and innovation each for 3. Among them, effectiveness, safety and economy are given higher weights, with 39, 19 and 14 points respectively. **Conclusion** The comprehensive drug evaluation index system constructed in this study meets the needs of drug value assessment for breast cancer, which can provide experience reference for exploration of clinical value-based drug evaluation system.

Key words: clinical comprehensive evaluation of drugs; evaluation index; breast cancer; rational drug use; drug value

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 是全世界范围内严峻的健康问题。根据世界卫生组织国际癌症研究机构的最新数据^[1], 2020年全球乳腺癌新发病例约226.14万人, 死亡病例约68.50万人, 其中亚洲死亡病例占比超过一半。我国是乳腺癌高发国

家, 2020年新发病例约41.64万人, 占全球总数的18.4%; 死亡病例约11.42万人, 占全球总数的16.7%, 具有较为沉重的疾病负担, 临床合理用药对于疾病防治具有重要意义。

自2021年国家卫生健康委办公厅正式发布《关

收稿日期: 2023-09-06

第一作者: 赵静怡(1999—), 女, 硕士研究生, 药物经济学专业, 主要研究方向为药品综合评价、药品准入政策与药品经济学研究。

E-mail: zhaojy55@mail2.sysu.edu.cn

*通信作者: 宣建伟(1963—), 男, 主要研究方向为药物临床医疗、卫生政策管理、卫生技术评估、真实世界医疗大数据及经济学研究等。

E-mail: jwx02467@gmail.com

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)之后,我国对药品临床综合评价工作的开展愈发重视。目前,国家卫生健康委卫生发展研究中心已公开发布儿童药品、抗肿瘤药品及心血管病药品临床综合评价技术指南。其中,《抗肿瘤药品临床综合评价技术指南(2022年版 试行)》从安全、有效、经济、创新、适宜、可及6个维度,结合国内外成熟经验,为抗肿瘤药品临床综合评价工作的落地实施提供了方法学路径。然而,由于不同肿瘤疗效指标及治疗方案具有差异性,故应用该指南进行临床用药指导仍具有一定局限性。目前,我国并无乳腺癌这一具体癌种的综合评价技术指南,也无具体评分体系的研究。在实际临床应用的多方面影响下,乳腺癌药品使用的规范性和可及性依然有待加强和提高。此外,随着国内医药产业迅速发展,众多新型药品的临床竞争日益激烈,乳腺癌药品价值已不仅限于临床疗效,更需要关注患者、社会等多层面的优势,不可忽略其在适宜性、可及性等社会外部作用的意义。因此,本研究探索构建乳腺癌药品综合评价指标体系,以期为我国乳腺癌临床合理用药的完善提供经验借鉴,从而帮助有效延长患者生命周期,提高患者生活质量。

本研究以临床用药需求为导向,基于乳腺癌治疗的临床价值,充分利用文献检索与公开信息收集,借鉴德尔菲专家咨询法,探讨和建立药品综合评价指标体系,以期对乳腺癌药品的价值评估提供经验参考。

1 研究方法

采用定性与定量结合的方法,从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性6个维度构建预选指标池。利用德尔菲专家咨询法开展2轮咨询,第1轮对指标进行重要性和可及性评分,确定最终评价指标。第2轮对评价指标进行赋权,最终实现指标量化,得到完整的乳腺癌药品评价指标体系。

1.1 文献综述法

1.1.1 检索策略及纳排标准 本研究通过文献分析法主要参考国内外评估体系构建的相关研究^[2-6],收集乳腺癌药品在安全性和有效性方面的评价指标集,并整理包括乳腺癌治疗现状、流行病学研究、治疗路径、治疗药物等内容。主要检索CNKI、万方、Medline和Embase等数据库,时间设定为建库至2022年3月,检索范围为全文,发表语言为中文或英文。按照题目/摘要初筛、全文筛选和证据等级评价,对检索到的文献资源进行筛选。纳入标准包

括:研究人群为复发、转移或晚期乳腺癌患者;研究药品为乳腺癌诊疗指南规定药品;文献中主要的研究内容为上表中明确的研究问题;有限纳入证据级别高的文献。排除标准包括:非中文或英文文献;全文不可获得;药动学等本研究范围外的内容;文献中关于临床结局交代不清、不全或无引用文献;同一试验的重复发表文献或重复研究结果。

1.1.2 文献质量评价 临床试验采用改良Jadad量表^[7]对纳入的文献进行方法学质量评价,总分7分,1~3分质量较低,产生偏倚风险较大;4~7分质量较高,产生偏倚风险较小。系统评价与Meta分析采用AMSTAR2进行研究质量评价。由2位评价者独立进行方法学质量评价,如有分歧则由第3位评价者裁决。

1.2 德尔菲专家咨询法

参考国内外肿瘤药价值评估框架,结合乳腺癌的疾病特点,遵循全面性、非重复、不交叉、独立性的指标原则,以此为基础初步构建药品综合评价指标体系^[8-15]。采用德尔菲专家咨询法,邀请临床医学、药事管理、社会医学和卫生事业管理等领域的资深专家,根据乳腺癌及现有治疗方案特点对指标的重要性和可及性进行评价,对初步构建的药品综合评价指标进行咨询和调整,对最终确定的评价指标进行赋权^[16]。

1.2.1 咨询步骤 德尔菲专家咨询法主要包括4个关键步骤:组建专家评审组、设计专家咨询表、实施专家咨询和结果统计。

第一,组建专家评审组。遵循权威性、代表性等原则,确定构建指标体系的咨询专家人数。本研究专家遴选标准:(1)中级及以上职称;(2)本科及以上学历;(3)具有乳腺癌相关临床或研究经验;(4)具有10年以上相关工作经验;(5)对本研究有兴趣,愿意参与多轮专家咨询。

第二,设计专家咨询表。专家访谈问卷包括研究介绍、专家个人信息表、乳腺癌药品临床综合评价指标体系专家咨询表和开放性问题。专家对指标的判断依据从理论分析、工作经验、同行了解和直观感受4个方面考虑。

第三,实施专家咨询。专家可以对问卷中的定量部分进行直接打分,也可以对本研究的内容进行专业意见的补充和评价、指标释义的修改、删除或增加指标。筛选依据包括专家对指标重要性评分以及可行性评分。

第四,数据统计分析。采用Excel和SPSS 25.0软件进行数据录入、统计和分析。专家积极系数以

应答率(应答率=收回咨询表份数/发出咨询表份数)表示。专家权威系数(Cr)根据公式 $Cr=(Cs+Ca)/2$ (Cs表示专家熟悉程度,Ca表示专家判断依据)计算,当 $Cr \geq 0.7$ 时认为专家意见科学、客观、可取^[17-18]。专家意见集中程度通过重要性均数和标准差表示。专家意见的协调程度由变异系数(Cv)和肯德尔和谐系数W(Kendall coefficient of concordance,即KendallW)表示,通常认为Cv应该小于25%^[19],W范围为0~1,越接近1协调程度越好。对W进行 χ^2 检验,若W具有统计学意义($P < 0.05$),可认为专家意见具有一致性^[20]。

1.2.2 指标量化与赋权 本研究的一级指标权重采用专家直接打分的方式确定,权重之和为100,每个一级指标的权重为所有专家在该指标上打分的均值。二级指标权重通过计算相对比值以进行归一化处理,最终将2个权重相乘可得到二级指标的百分权重,即为最终权重^[21]。

1.2.3 指标评分细则 根据文献了解我国综合评价指

标评估的研究进展以及各类乳腺癌药品在各个指标的总分布,为评分细则的量化范围、等级设定提供参考^[22-32]。通过德尔菲法专家意见咨询进行修改和完善,最终确定乳腺癌药品综合评价指标量化细则。基于以上研究证据、其他可得证据及实践经验,对照量化细则记录表对评价药品进行综合评分。

2 结果

2.1 形成预选指标池

本研究通过文献检索整理安全性、有效性相应指标,因不包含定量信息,故检索结果未列出。同时,遵循《国家卫生健康委乳腺癌诊疗指南(2022年版)》《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)》《2021中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南》和《2022.v4 美国国家综合癌症网络临床实践指南:乳腺癌》并通过公开信息收集,梳理经济性、创新性、适宜性、可及性对应的二级指标。根据指标全面性、非重复、不交叉、独立性的原则,在6个维度下初步构建二级指标18个,见表1。

表1 初步构建的乳腺癌治疗药品临床综合评价指标及释义

Table 1 Clinical comprehensive evaluation indicators and definitions of preliminarily constructed breast cancer drugs

一级指标	二级指标	指标评价释义	指标来源
A 安全性	A1 常见不良事件以及严重程度	乳腺癌药品常见不良反应类型:中性粒细胞减少,贫血,血小板减少,中性粒细胞缺乏伴发热,感觉神经毒性(手足麻木),过敏反应;心电图异常(QT间期),心脏超声(LVEF分数),肌肉痛/关节痛,脱发,疲劳/乏力,腹泻,恶心/呕吐,皮疹,肝肾功能异常,注射部位反应,手足综合征等	药品说明书、管理指南、药品注册资料
	A2 不良反应持续时间和可逆性	药品不良反应的发生是否影响药物继续使用;患者的耐受度;不良反应处理难易度等	安全性研究文献
	A3 药品安全信息	黑框警示、药物相互作用、禁忌证、注意事项、药物过量、特殊人群用药等	药品说明书、管理指南、药品注册资料
	A4 药品质量稳定性	考虑药品质量稳定性(贮藏期间及药品配置后)、批次间稳定性等	管理指南
B 有效性	B1 权威指南推荐情况	国内外临床权威指南、我国卫生部门发布的诊疗规范推荐情况,包括循证医学证据类别、指南推荐等级;指南/诊疗规范收录数量及推荐内容的一致性	管理指南、研究综述、专家意见
	B2 标准疗效观测指标	生存获益:总生存期(OS)、无进展生存期(PFS) 其他指标:客观缓解率(ORR)、疾病控制率(DCR);疾病进展时间(TTP),无病生存期(DFS),反应持续时间(DoR),病理完全缓解率(pCR率)、停药率/换药率等	诊疗指南、临床研究
C 经济性	C1 生活质量或患者报告结局改善	通用量表、肿瘤疾病别特异性量表(QLQ系列量表)、其他方式测量的患者生命质量的结果	管理指南、研究综述、专家意见
	C2 费用比较分析	药品单价、日均治疗费用、例均治疗费用等,以及报销后患者实际负担费用	管理指南
	C3 成本效果分析	应用药物经济学分析方法获得的成本效果分析比等	管理指南

表1(续)

一级指标	二级指标	指标评价释义	指标来源
D 创新性	D1 机制创新、填补空白	药品在疾病治疗机制、作用靶点 ¹ 、化学结构 ² 、治疗理论方面的创新;填补对现有药品在治愈或改善目标症状的不足之处;是否在国内或国际具有不可替代的优势等	管理指南、研究综述、专家意见等
	D2 应用创新	在治疗方案(优化给药途径、改变给药剂量、减少给药次数)、适用人群(特殊人群及特殊病生理状态用药)、降低药品管理、贮存转运和使用成本(如延长药品有效期、降低贮存条件、简化配置操作、降低患者用药成本)等方面存在制剂技术创新等 ³ ,是否对临床产生重大影响	管理指南、研究综述、专家意见等
	D3 鼓励国产原研创新	为本土研发的原研药或全球首个仿制药,获得国内药品结构或制剂工艺方面的专利等,满足技术国产化的政策精神	管理指南、研究综述、专家意见等
E 适宜性	E1 药品技术适宜性	药品包装标签和说明书是否完整、清晰、易懂;获批适应症个数或范围;运输、贮藏条件是否苛刻,有效期长短;用药后是否需要不良反应、血药浓度监测及监测频率等	管理指南、药品说明书
	E2 药品使用适宜性	配制和给药方案难易程度,如药品包装和剂型适宜、药品用药剂量便于掌握、给药频次适宜	管理指南、说明书、专家意见等
	E3 药品体系适宜性	是否限定门诊或住院用药、该药在上下级医疗机构衔接情况等	管理指南、药品说明书
	E4 药品监管适宜性	要从卫生监管及医保监管两个方面进行考量 卫生的监管方面主要通过该药品在医院合理应用管理指标;医保的监管主要看报销限定适应症、限定报销标准、是否存在超支付范围的使用等	管理指南、研究综述、专家意见等
F 可及性	F1 可获得性	企业产能情况、流通机构的配送能力、医疗机构和药店的配备情况;评价药品是否被纳入医保目录、基本药物目录、集采目录	管理指南
	F2 可负担性	药品单位疗程费用/地区人群可支配收入或者总疗程费用/地区人群可支配收入,包括城市可负担性和农村可负担性	管理指南

¹-靶点创新是指新的科学研究结果首次发现了某个生物靶标与人类特定疾病的因果关系,通过干扰该靶标的生物学活性、功能可以达到治疗该疾病的目的;²-分子实体创新指的是某一靶点在某种疾病中的作用关系已经得到验证且作用该靶点的药物已经获批,通过改造和筛选得到与之前发现的同类分子结构具有差异的新分子实体;³-制剂创新指的是作用于疾病的分子实体与之前首次开发的分子相比没有差异,但采用了新的剂型,从而赋予了分子新的治疗效果和安全性。

¹-Target innovation refers to first discovery of a causal relationship between a biological target and a specific human disease through new scientific research results. By interfering with biological activity and function of the target, goal of treating disease can be achieved; ²-Molecular entity innovation refers to validation of functional relationship of a certain target in a certain disease and approval of drugs that act on that target. Through modification and screening, new molecular entities with structural differences from previously discovered similar molecules are obtained; ³-Formulation innovation refers to use of a new formulation that endows molecule with new therapeutic effects and safety, while molecular entity acting on disease is not different from previously developed molecule.

2.2 第1轮专家咨询:指标筛选

共确定咨询专家人数15位,包括临床药师4位、临床医生6位、卫生技术评估及卫生管理人员5位。专家年龄分布在30~65岁,工作年限10~40年,博士学历为主。研究问卷的应答率为100%,即专家积极系数为1^[33]。专家判定系数为0.90,熟悉系数为0.90,权威系数为0.90,满足研究需要。重要性和可行性变异系数(Cv)分别为14.9%和17.5%, Kendall' W 分别为0.305 (P=0.00)和0.336 (P=0.00),说明专家意见协调,咨询结果可取^[20,25]。结

合专家对指标修改意见,删除低于3分的指标,并对二级指标的释义进行了专业论证和修订,最终确定了乳腺癌药品的临床综合评价指标体系,共包括一级指标6个,二级指标14个,见表2。

2.3 第2轮专家咨询:指标赋权与评分

本研究专家咨询组共15位,其中3位专家因时间冲突未能参加第2轮咨询,因此共12位专家参与指标权重赋值(表3)。结果表明有效性权重远高于其他指标,且专家意见一致性最高。此外,适宜性和可及性的评分一致性较差,其原因可能在于卫生

表2 乳腺癌治疗药品临床综合评价指标及释义

Table 2 Clinical comprehensive evaluation indicators and definitions of breast cancer drugs

一级指标	二级指标	指标评价释义
A 安全性	A1 不良事件发生率	特别关注不良反应分级中重度或常见不良反应事件评价标准(CTCAE)分级3级及以上事件
	A2 药品安全信息	黑框警示、药物相互作用、注意事项等
B 有效性	B1 权威指南推荐情况	国内外临床权威指南、我国卫生部门发布的诊疗规范推荐情况;指南/诊疗规范收录数量及推荐内容的一致性
	B2 标准疗效观测指标	如总生存期(OS),无进展生存期(PFS)客观缓解率(ORR)等
	B3 生活质量或患者报告结局改善	通用量表、肿瘤疾病别特异性量表(QLQ系列量表)、其他方式测量的患者生命质量的结果
C 经济性	C1 费用比较分析	药品日均治疗费用
	C2 成本效果分析	应用药物经济学成本效果分析比等
D 创新性	D1 机制创新、填补空白	药品(活性组分)在疾病治疗机理、作用靶点等方面的创新;是否填补用药现状不足以及具有不可替代的优势等
	D2 应用创新	在治疗方案、适用人群、降低药品管理、贮存转运和使用成本等方面存在制剂技术创新等
	D3 鼓励国产原研创新	为本土研发的原研药或全球首个仿制药,获得国内药品结构或制剂工艺方面的专利等
E 适宜性	E1 药品技术适宜性	药品包装标签和说明书是否完整、清晰、易懂;是否有特殊运输、储存条件
	E2 药品使用适宜性	主要从药品用药疗程长短、药品本身的包装、用药剂量、剂型及给药途径、配制和给药方案难易程度、患者依从性等使用便利性进行评价
F 可及性	F1 可获得性	企业产能情况、各级医疗机构的配备情况
	F2 可负担性	年人均用药费用(自费部分)占居民家庭年人均可支配收入

表3 指标体系权重分布及变异系数

Table 3 Weight distribution and coefficient of variation of indicator system

一级指标	百分权重	Cv	二级指标	百分权重(取整)	Cv
A 安全性	18.75	0.33	A1-不良事件发生情况	12	0.11
			A2-药品禁忌情况	7	0.09
B 有效性	39.17	0.27	B1-权威指南推荐情况	13	0.09
			B2-标准疗效观测指标	14	0.03
			B3-生活质量或患者报告结局改善	12	0.11
C 经济性	14.42	0.43	C1-费用比较分析	7	0.16
			C2-成本效果分析	7	0.09
D 创新性	8.58	0.39	D1-机制创新、填补空白	3	0.12
			D2-应用创新	3	0.00
			D3-鼓励国产原研创新	3	0.19
E 适宜性	9.00	0.62	E1-药品技术适宜性	4	0.11
			E2-药品使用适宜性	5	0.12
F 可及性	10.08	0.62	F1-可获得性	5	0.16
			F2-可负担性	5	0.18
合计	100.00			100	

管理领域的专家更加注重药品的适宜性与可及性,这直接影响到国家或地区的相关政策与管理协调措施,而大部分医生或药师更加注重药品的临床价值。

2.4 综合评价指标量化细则

基于前述构建指标,通过咨询临床医生、药师及卫生

管理专家进行评分量化细则的完善意见咨询,对安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性分别赋分19、39、14、9、9、10分,具体评分细则见表4。

3 讨论

本研究基于《药品临床综合评价管理指南》,从

表4 乳腺癌药品指标体系评分细则
Table 4 Scoring Rules of breast cancer Drug Index System

一级指标	二级指标	评分细则
安全性 (19分)	A1 不良事件发生情况(12分)	12分:症状轻微,治疗相关严重AE(CTCAE 3~5级)发生率<10% 9分:症状较轻,治疗相关严重AE(CTCAE 3~5级)发生率为10%~<30% 6分:症状明显,治疗相关严重AE(CTCAE 3~5级)发生率30%~<50% 3分:症状严重,治疗相关严重AE(CTCAE 3~5级)发生率≥50% 0分:缺乏高质量研究证据,无法从已有的证据评价
	A2-药品禁忌情况(多选)(7分)	药品相互作用 2分:药品无明显相互作用,无需调整用药剂量 1分:药品有相互作用,且需要调整用药剂量 0分:药品有相互作用,禁止联合使用 重要脏器功能 3分:重要脏器功能(心功能、凝血、造血、肝脏等功能)异常,且无需调整用药剂量 2分:重要脏器功能(心功能、凝血、造血、肝脏等功能)异常,需调整用药剂量 0分:重要脏器功能(心功能、凝血、造血、肝脏等功能)异常患者慎用 特殊人群使用 1分:老人可用 1分:用药1年内孕妇或哺乳期妇女可用 0分:老人、孕妇或哺乳期妇女不可用
有效性 (39分)	B1-权威指南推荐情况(13分)	13分:诊疗规范推荐(国家卫生行政部门) 13分:指南I级推荐(A级证据13分,B级证据11分,C级证据9分,其他7分) 10分:指南II级及以下推荐(A级证据10分,B级证据8分,C级证据6分,其他4分) 4分:以上均无推荐,但收录于其他地区指南
	B2-标准疗效观测指标(14分)	14分:与标准治疗对比,mOS或mDFS提高≥25%(主要终点) 10分:与标准治疗对比,mOS或mDFS提高≥20%(主要终点) 6分:与标准治疗对比,mOS或mDFS提高≥15%(主要终点) 6分:单臂研究ORR≥50%(主要终点) 0分:缺乏高质量研究证据,无法从已有的证据评价
	B3-生命质量改善(12分)	12分:与标准治疗对比,显著提高了生命质量($P<0.05$) 9分:与标准治疗对比,生命质量差别不大 0分:缺乏高质量研究证据,无法从已有的证据评价
经济性 (14分)	C1-费用比较分析(7分)	7分:与主要适应证可替代药品对比,日均治疗费用低于25分位数 5分:与主要适应证可替代药品对比,日均治疗费用处于25分位数和中位数之间 3分:与主要适应证可替代药品对比,日均治疗费用处于中位数和75分位数之间 1分:与主要适应证可替代药品对比,日均治疗费用高于75分位数
	C2-成本效果分析(7分)	7分:ICER<0.5倍人均GDP 5分:ICER为0.5~0.8人均倍GDP 3分:ICER为0.8~1.2倍人均GDP 1分:ICER>1.2倍人均GDP 0分:缺乏相关研究
创新性 (9分)	D1-机制创新、填补空白(3分)	3分:机制创新,填补临床空白,无替代产品 2分:填补临床空白,近似产品较少 0分:没有机制创新,近似产品较多
	D2-应用创新(3分)	3分:在治疗方案(优化给药途径、减少给药次数)、优化服务流程及效率(简化配置或给药操作)等方面存在制剂技术创新 0分:无相关应用创新

表4 (续)

一级指标	二级指标	评分细则
	D3-鼓励国产原研创新 (3分)	3分:药品是自主开发的原研药 2分:药品是我国首个仿制药 0分:药品是国产非首仿药或国外进口药
	适宜性 (9分)	E1-药品技术适宜性(可多选) (4分)
	药品包装 2分:药品包装标签标注的完整、清晰 贮藏及配置条件 1分:常规贮藏及配置条件:常温或阴凉、无需避光遮光 0.5分:有特殊贮藏及配置条件:需冷藏/冷冻或需避光遮光 有效期 1分:药品有效期 ≥ 24 个月 0.5分:药品有效期12~<24个月 0分:药品有效期<12个月	
	E2-药品使用适宜性(多选) (5分)	给药便利性 3分:给药剂量便于掌握、频次适宜、便于操作 1分:医护人员给药便利性一般 患者依从性 2分:提高患者依从性 0.5分:对患者依从性影响不大 0分:缺乏提高依从性相关证据
	可及性 (10分)	F1-可获得性(多选)(5分)
	供应保障 2分:药品产能充足,能满足50%及以上市场需求 0.5分:药品产能充足,能满足50%以下市场需求 医疗机构配备情况 3分:药品可获得率 $> 50\%$ 1分:药品可获得率30%~50% 0.5分:药品可获得率 $< 30\%$	
	F2-可负担性 (5分)	5分:年人均用药费用(自费部分)占居民家庭年人均可支配收入 $\leq 40\%$ 0分:年人均用药费用(自费部分)占居民家庭年人均可支配收入 $> 40\%$

*某种药品可获得率=配备该药品的机构数/调查机构总数。

*The availability rate of a certain drug=number of institutions equipped with the drug/total number of investigation institutions.

安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性6个维度开展乳腺癌药品评价指标体系的探索,充分利用文献检索与公开信息收集以及德尔菲法,形成药品价值判断的综合依据。通过文献综述法和德尔菲专家咨询法,确定6个维度下的14个二级指标,并分别赋权量化,综合评估的细节化与规范化提供方法学参考,为提高药物价值提供更多机会与可能性。可以看出,在所构建的指标中,有效性权重最高,其次为安全性和经济性,说明目前临床用药始终以有效性为第一选择标准,主要关注权威指南推荐情况及标准疗效观测指标。此外,医生也非常关注药品不良反应发生情况及禁忌症情况,药品价格也会对临床用药选择产生一定的影响。而在卫生管理领域较为关注的可及性、创新性、适宜性

总体来说对临床选择影响较小,更多是研究领域的热点,在临床并未受到关注,部分药品如创新药等隐藏价值无法凸显。因此,若想更进一步推动我国创新药的研发,让更多新药获得进入临床的机会,更需要如本研究评价量表之类的评价体系多维度评估药品的价值,从而促进从“价格医疗”向“价值医疗”的改变。

文献检索结果显示,目前国内暂未发表针对乳腺癌治疗药品价值的综合评估指标体系构建相关文章。因此,本研究聚焦乳腺癌,为药品价值提供更加客观全面的评估框架,从6个维度开展分析以尽可能降低社会面以及主观因素的影响,采用德尔菲专家咨询法可进一步提高评估体系的科学性与严谨性。同时,这一体系也可以为国家基本药品目

录遴选的证据补充提供经验参考,进一步促进乳腺癌药品回归临床价值。

综合来看,本研究仍有一定局限性。首先,本研究仅选择乳腺癌治疗药品,但乳腺癌手术的类型、预后会对药品的使用产生一定影响,特别是有效性和经济性。二级指标选择主要遵循相关指南推荐,未考虑其他诊疗规范以及治疗方案,因此评估指标的完整性还需优化。其次,本研究侧重于文献分析法,德尔菲专家咨询的样本量也仅有15位专家,因此缺乏更多专家意见的征集和验证。最后,本研究并未细化乳腺癌的分型,同一药品可能在不同分型的治疗方案中存在使用差异,因此构建的综合评价指标体系是否符合临床实际应用以及具体的评价操作方法还有待进一步验证与研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 国家卫生健康委. 关于规范开展药品临床综合评价工作的通知 [EB/OL]. (2021-07-28). [2023-01-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml>.
National Health Commission of the PRC. Comprehensive clinical evaluation of drug management guidelines [EB/OL]. (2021-07-28). [2023-01-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml>.
- [3] Schnipper L E, Davidson N E, Wollins D S, et al. Updating the American society of clinical oncology value framework: Revisions and reflections in response to comments received [J]. J Clin Oncol, 2016, 34(24): 2925-2934.
- [4] Cherny N I, Dafni U, Bogaerts J, et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1 [J]. Ann Oncol, 2017, 28(10): 2340-2366.
- [5] Cherny N I, de Vries E G E, Dafni U, et al. Comparative assessment of clinical benefit using the ESMO-magnitude of clinical benefit scale version 1.1 and the ASCO value framework net health benefit score [J]. J Clin Oncol, 2019, 37(4): 336-349.
- [6] Lakdawalla D N, Doshi J A, Garrison L P, et al. Defining elements of value in health care—a health economics approach: An ISPOR special task force report[3] [J]. Value Health, 2018, 21(2): 131-139.
- [7] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [8] National Health Commission of the PRC. Breast Cancer Treatment Guide [EB/OL]. (2022). [2023-03-04] <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202204/a0e67177df1f439898683e1333957c74.shtml>.
- [9] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版) [J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(10):954-1040.
Chinese Anti-Cancer Association, Committee of Breast Cancer Society. Chinese Anti-Cancer Association guidelines and specifications for breast cancer diagnosis and treatment (2021 Edition) [J]. China Oncol, 2021, 31(10): 954-1040.
- [10] Jiang Z F, Li J B, Chen J Y, et al. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) breast cancer guidelines 2022 [J]. Transl Breast Cancer Res, 2022, doi: 10.21037/tbcr-22-21.
- [11] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Breast Cancer [EB/OL]. (2022) [2023-03-04]. <https://www.nccn.org/>.
- [12] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 [J]. 医药导报, 2020, 39(11): 1457-1465.
Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions [J]. Her Med, 2020, 39(11): 1457-1465.
- [13] 李正翔, 张玉, 张伶俐, 等. 医疗机构药品遴选指南 [J]. 中国药房, 2022, 33(7): 769-776.
Li Z X, Zhang Y, Zhang L L, et al. Drug selection guideline for medical institutions [J]. China Pharm, 2022, 33(7): 769-776.
- [14] 管晓东, 林其敏, 信泉雄, 等. 药品可负担性评价方法研究 [J]. 中国药房, 2015, 26(28): 3892-3895.
Guan X D, Lin Q M, Xin X X, et al. Research on medicine affordability evaluation methods [J]. China Pharm, 2015, 26(28): 3892-3895.
- [15] 管晓东, 信泉雄, 刘洋, 等. 我国基本药物可获得性评价实证研究 [J]. 中国药房, 2013, 24(24): 2216-2219.
Guan X D, Xin X X, Liu Y, et al. Empirical study on availability of essential medicine in China [J]. China Pharm, 2013, 24(24): 2216-2219.
- [16] 夏聪, 许军, 杨泉楠, 等. 德尔菲法在上市后药品价值评价指标体系构建中的应用 [J]. 中国卫生事业管理, 2017, 34(5): 358-360, 391.
Xia C, Xu J, Yang X N, et al. Application of Delphi method to designing evaluation index system for post-

- marketing drug value [J]. *Chin Health Serv Manag*, 2017, 34(5): 358-360, 391.
- [17] 张方, 张大为, 孟丽华, 等. 药品临床价值评估指标体系的构建研究 [J]. *中国药理学杂志*, 2017, 52(8): 706-710.
Zhang F, Zhang D W, Meng L H, et al. Construction of index system to evaluate the clinical value of drugs [J]. *Chin Pharm J*, 2017, 52(8): 706-710.
- [18] 雷丹, 剡建华. 应用Delphi法建立抗慢性乙型肝炎类药品上市后评价指标体系 [J]. *药物流行病学杂志*, 2017, 26(9): 600-603.
Lei D, Yan J H. Establishment of an index evaluation system of the anti-chronic hepatitis B drugs of post-marketing with Delphi method [J]. *Chin J Pharmacoepidemiol*, 2017, 26(9): 600-603.
- [19] 韦余东, 张人杰, 张新卫, 等. 应用德尔菲法构建疾控机构应急能力评价指标体系 [J]. *浙江预防医学*, 2016, 28(1): 32-36.
Wei Y D, Zhang R J, Zhang X W, et al. Using Delphi method to establish evaluation indicator system for the emergency response capability of Centers for Disease Control and Prevention [J]. *Zhejiang J Prev Med*, 2016, 28(1): 32-36.
- [20] 何宇, 杨小丽. 基于德尔菲法的精神卫生服务可及性评价指标体系研究 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21(3): 322-329.
He Y, Yang X L. Research on Evaluation Index System of Mental Health Service Accessibility based on Delphi Method [J]. *Chin Gen Pract*, 2018, 21(3): 322-329.
- [21] 胡善联, 何江江, 杨燕, 等. 多维度决策分析在血友病预防性治疗中的应用 [J]. *中国卫生经济*, 2017, 36(9): 55-58.
Hu S L, He J J, Yang Y, et al. Application of multiple criteria decision analysis in prophylactic therapy on hemophilia A in China [J]. *Chin Health Econ*, 2017, 36(9): 55-58.
- [22] 刘炳林, 薛斐然. 药物临床价值评估的主要考虑因素及问题 [J]. *中国新药杂志*, 2017, 26(5): 504-508.
Liu B L, Xue F R. Key considerations and issues of assessment for clinical value of drugs [J]. *Chin J N Drugs*, 2017, 26(5): 504-508.
- [23] 孔凡心, 马爱霞, 李洪超, 等. 公共决策视野下药品临床综合价值的界定、测量与评价 [J]. *中国药房*, 2020, 31(5): 539-544.
Kong F X, Ma A X, Li H C, et al. Definition, measurement and evaluation of drug clinical comprehensive value from a perspective of the public decision-making [J]. *China Pharm*, 2020, 31(5): 539-544.
- [24] 罗晓, 史丽敏, 王汝龙. 药物临床价值评价 [J]. *药品评价*, 2010, 7(4): 20-24.
Luo X, Shi L M, Wang R L. Evaluation of the clinical value of drugs [J]. *Drug Eval*, 2010, 7(4): 20-24.
- [25] 杨涵, 肖洁, 胡明. 我国基本药物循证遴选评价指标体系的构建 [J]. *中国卫生政策研究*, 2017, 10(12): 33-38.
Yang H, Xiao J, Hu M. Construction of evaluation index system for evidence based selection of essential medicines in China [J]. *Chin J Health Policy*, 2017, 10(12): 33-38.
- [26] 夏聪. 上市后药品价值评价指标体系的构建及应用研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2018.
Xia C. The construction and application of evaluation index system for post-marketing drug value [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2018.
- [27] 林威, 赵振东, 杨志广, 等. 药品价值评估指标体系的建立 [J]. *中国药房*, 2013, 24(1): 7-10.
Lin W, Zhao Z D, Yang Z G, et al. Establishment of drug value indicators system [J]. *China Pharm*, 2013, 24(1): 7-10.
- [28] 肖熠, 伍红艳, 李梦楠, 等. 德尔菲法在贵州省基本医疗保险药品价值评价指标体系构建中的应用 [J]. *中国初级卫生保健*, 2021, 35(6): 17-20, 24.
Xiao Y, Wu H Y, Li M N, et al. Application of Delphi method in the establishment of drug value evaluation index system of basic medical insurance in Guizhou Province [J]. *Chin Prim Health Care*, 2021, 35(6): 17-20, 24.
- [29] 许军, 夏聪, 向前, 等. 基于药品价值的定价机制研究进展 [J]. *中国卫生经济*, 2016, 35(10): 54-58.
Xu J, Xia C, Xiang Q, et al. Research progress on value-based medicine pricing mechanism [J]. *Chin Health Econ*, 2016, 35(10): 54-58.
- [30] 丁锦希, 胡雪莹, 季娜. 我国仿制药上市价值评估指标体系研究 [J]. *中国医药工业杂志*, 2015, 46(1): 107-112.
Ding J X, Hu X Y, Ji N. Study of the indicator system of the generic drugs market access value in China [J]. *Chin J Pharm*, 2015, 46(1): 107-112.
- [31] Moja L, Tagliabue L, Balduzzi S, et al. Trastuzumab containing regimens for early breast cancer [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 2012(4): CD006243.
- [32] Willson M L, Burke L, Ferguson T, et al. Taxanes for adjuvant treatment of early breast cancer [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 9(9): CD004421.
- [33] 陈英耀, 倪明, 胡献之, 等. 公立医疗机构公益性评价指标筛选: 基于德尔菲专家咨询法 [J]. *中国卫生政策研究*, 2012, 5(1): 6-10.
Chen Y Y, Ni M, Hu X Z, et al. Selection of indicators to measure public interest of public medical institutions: Based on the Delphi method [J]. *Chin J Health Policy*, 2012, 5(1): 6-10.

[责任编辑 刘东博]