

药品真实世界 医保综合价值评价 系列指南汇总

（征求意见稿）

国家医疗保障局
医药价格和招标采购指导中心

2026 年 1 月

目录

药品真实世界医保综合价值评价管理指南	1
药品真实世界医保综合价值评价同行评议指南	16
药品真实世界医保综合价值评价检查指南	24
药品真实世界医保综合价值评价有效性安全性评价指南 ..	40
药品真实世界医保综合价值评价经济性评价指南	56
药品真实世界医保综合价值评价研究人群选择指南	78

药品真实世界医保综合评价 管理指南

药品真实世界医保综合价值评价管理指南

一、评价目的

通过收集并运用真实世界数据¹，依据标准化、规范化的研究方法与研究流程形成真实世界证据，基于安全、有效、经济、适宜等基本考量，对药品开展真实世界医保综合价值评价，真实世界证据重点关注药品在真实世界的实际使用情况，特别是“价格”与“综合价值”之间可能存在不确定性的药品，为医保部门决策提供有力支撑，最终实现医保基金战略性购买、价值购买与医保资源高效利用，促进医药行业高质量创新发展，更好满足广大人民群众健康需求。

二、评价对象

基于具体应用场景，重点关注以下情形，优先对相关对象开展评价：

（一）针对采用单臂试验设计、基于替代终点等方式完成新药注册关键临床试验并获批上市，特别是附条件上市的药品，鼓励基于总生存期等临床终点开展评价。

（二）针对通过仿制药质量与疗效一致性评价获批上市的药品，鼓励采用临床终点、药效学终点等有效性相关指标或关键安

¹ 本指南界定的真实世界数据是指从医疗服务过程中收集的数据，包括居民健康档案、电子病历信息、医院收费数据、医保支付数据、疾病登记数据、不良反应监测数据、死亡登记数据、患者结局报告，各省医保局、真实世界医保综合价值评价试点城市医保部门、真实世界医保综合价值评价国家可信评价点和个人医保云归集的数据，患者通过移动设备、家用检测设备、可穿戴设备、植入设备产生的数据等。

全性指标开展评价。

（三）针对未经充分验证、证据等级不高的联合用药、序贯方案，建议围绕其较原有治疗方案在有效、安全、经济、适宜等方面是否更有优势开展评价。

（四）针对首发上市价格高昂，医保基金预计或实际占用量较大，或医保基金用量稳定性不佳的药品，重点关注患者疗效和临床获益是否达到其预设的获益水平。

（五）针对国内外相关政府部门指出的，因涉嫌操纵、篡改数据或披露信息不当导致药品有效性、安全性存疑的，或附条件上市后在规定时间内尚未完成确证性试验的，通过开展评价，识别药品在临床继续应用的风险。

（六）针对具体适应症、用法用量尚未收录至现有药品说明书或指南规范，但临床实际有使用需求的药品疗法开展评价，例如，应用在临床试验中没有被研究的人群，以及批准后的非适应症人群使用。

（七）目录内相对同类药价格较高，可能缺乏经济性而又难以通过集中带量采购等方式交易竞争的药品。

（八）医保部门关注的其他情形。如涉嫌不合理用药情况较多的药品，国内外权威指南对用法用量发生重大变化的药品，社会舆论就综合价值方面反响较为强烈的药品等。

三、评价流程

真实世界医保综合价值评价主要包括评价发起、沟通交流、计划制定、评价备案、评价实施、报告呈现、成果入库七个基本环节。

（一）评价发起

评价要坚持利益相关主体共同参与，建立符合伦理规范要求、科学严谨、公平公正的评价实施机制，做好数据管理与质量控制，主动披露可能涉及利益冲突的有关信息，做到具体不模糊、全面不遗漏、透明不隐瞒。评价可由政府相关部门、药品上市许可持有人或其授权主体、医疗机构、高校科研院所、社会组织等发起。发起人可根据需要，自行或与具备条件的研究机构联合开展评价。评价应当围绕药品全生命周期管理过程中，囿于各阶段尚未能回答或未充分回答的问题进行研究，得出医保部门在确定药品价格、支付标准、支付范围时，需要参考的有效性、安全性、适宜性等方面的证据。

鼓励开展多中心研究。2—3 家研究机构组成的多中心，应当至少包含 1 家真实世界医保综合价值评价国家可信评价点；3 家以上的研究机构组成的多中心，应当至少包含 2 家及以上真实世界医保综合价值评价国家可信评价点，且相互间不具有行政隶属、业务指导、对口帮扶等关系。当不同研究的评价结果呈现差异时，通常更倾向采纳符合以上要求，由多中心组成、并包含真实世界医保综合价值评价国家可信评价点产生的证据。

（二）沟通交流

发起人、研究者应在正式评价启动前完成与国家医疗保障局医药价格和招标采购指导中心或省级医保部门、真实世界医保综合价值评价试点城市医疗保障部门的初次沟通交流，要在沟通交流前初步完成方案设计，至少涵盖研究方法（包括样本量、研究人群、干预措施、对照选择、评价终点指标、研究设计等）、数据来源、数据治理/管理方案、统计分析计划、偏倚处理、伦理方案等关键设计要素。发起人、研究者在研究过程中也可提出申请，交流研究进展，但不得对已形成的研究方案进行实质性改变。沟通交流过程中，医保部门应重点了解研究方案是否围绕评价的主要场景，解决医保方关切的问题，以及研究时限、研究人群、对照/暴露、评价终点指标、数据治理/管理方案、统计分析计划、伦理考量等核心内容。

医保部门可根据需沟通的事项，邀请具备相应背景的专业人士参与沟通，就方案设计提出专业见解。

（三）计划制定

真实世界医保综合价值评价要按照“先设计，后备案，再执行”的要求实施，研究设计需始终围绕具体的研究问题和政策诉求展开，研究发起人在方案设计初期即需清晰阐明拟解决的具体问题，以确保评价能精准回应明确的决策需求：

1. 评价维度

评价包括但不限于有效性、安全性、经济性、适宜性等维度，研究者可选择相应的一个或多个维度开展研究，重点考量所选择

的评价维度是否与研究目的适配、是否可全面实现研究目的。具体要求见《药品真实世界医保综合价值评价有效性安全性评价指南》《药品真实世界医保综合价值评价经济性评价指南》。

2.评价方法

评价方法的确定应遵循目的导向、现实可行的原则，根据不同的评价目的，采用多种研究设计开展药品真实世界医保综合价值评价。为保证评价的信度和效度，需注意以下方面：

（1）设计要素的科学性。需确保研究中关键要素，包括人群、暴露、对照、结局的设计能回答研究提出的问题，使评价真正符合医保决策的实际需求，尤其是纳入/排除标准、参照药、评价终点等对评价结果有重大影响的因素（详见《药品真实世界医保综合价值评价研究人群选择指南》）。

（2）数据的适用性。原则上，评价发起人、研究者承担数据的获取与治理的主体责任，应在严格遵守数据安全与隐私保护相关法律法规的前提下，确保数据的透明性、合规性、完整性、准确性、相关性。需结合具体研究目的，对数据进行严格的评估和科学的管理、治理。在评价发起的沟通交流阶段，发起人、研究者应提交数据适用性评估方案和报告，明确数据质量控制机制，同时也要注意与前期沟通交流提交的数据与统计分析方案保持一致。

（3）偏倚的控制。发起人、研究者应该在方案设计之初即考虑偏倚的识别与控制，注意方法与使用场景的适应性问题，方

案设计中需体现发起人、研究者如何用合适的研究设计和统计分析方法最大限度降低选择偏倚、信息偏倚、混杂偏倚等影响，并配合定量偏倚分析、敏感性分析等策略，评估结果对各类潜在偏倚的稳健性。

（4）分析方法的适配性。评价所选统计模型需与数据特征和研究问题相匹配，避免因方法不当导致结论失真。

3.统计分析

评价的统计分析应秉持透明、稳健、可重复的原则，以研究结果准确、精确、可外推为目的，结合真实世界数据样本量大、维度多、质量不均的特点，在开始分析前确定统计分析计划。在制定统计分析计划时，要充分考虑样本量估计、分析集定义、缺失数据处理、描述性分析、主要与次要分析方法、亚组分析内容、敏感性分析方法、定量偏倚分析、统计软件选择等主要内容，以达到避免结果驱动偏倚，保证研究过程透明性的目的。鼓励针对同一研究问题采用不同分析方法进行验证，增加结果的可信度。统计分析的方案及实施流程应与研究方案保持一致。

（四）评价备案

在沟通达成一致后，研究者要在医疗保障部门建立的平台对资质信息、研究方案进行备案，无特殊情况不得修改方案设计的关键要素。随着研究开展，要定期更新研究信息。研究结束后，及时更新研究成果并对社会公开。

（五）评价实施

评价实施过程应严格按照研究计划执行，若需改变统计分析方案或流程的关键要素，例如出现研究计划制定期间无法预料的变化、前瞻研究患者入组存在问题、研究计划无法充分控制混杂因素等，需与启动项目时沟通工作对应的医保部门进行沟通，待达成一致后，再行修改完善备案信息。

（六）报告呈现

评价报告应当至少包含发起评价的背景、研究团队信息、研究目的、研究方案、统计分析过程、研究结果、综合价值评价结论、术语定义、参考资料等主要部分，并包含国内外相关研究的文献综述内容。研究目的以及研究方案需与发起时递交的材料保持一致，若有差异需做出合理解释，并给出前期沟通情况。统计分析部分需呈现研究中所用的所有方法、数据，包括未得出结果的方法。研究结果部分，需给出详细的结果解读，同时明确研究结果的适用性和局限性。对于多维度评价，综合价值评价结论部分需将多维度评价结果整合为综合结论，明确回答发起评价时预设的问题。术语定义部分应囊括报告中所提所有专业术语，其定义需与研究方案中的定义保持一致。需要特别强调的是，要详细列明研究所涉及的数据，包括但不限于数据来源与收集、数据治理/管理方案、数据适用性评估、数据处理代码、统计分析代码等内容，且与研究方案和统计分析过程中涉及的数据范围一致、要求相符。报告格式详见附件。

（七）成果入库

评价结束后，医保部门将组织专家开展同行评议（详见《药品真实世界医保综合价值评价同行评议指南》）。对符合既定研究方案，设计与实施的过程透明、合规、科学、规范，且解决评价所关心问题的，纳入成果库。入库结果主动向社会公开，同等条件下优先采纳入库成果应用于医保相关决策转化。

评价结束后，如评价结果未达到综合评价的预设目标，仍应将评价结果入库，同时注明未达标原因（如未通过同行评议、经检查不符合要求）。研究核查的检查结论为不符合要求的，视为评价结果未达到预设目标。无正当理由终止研究进程，或评价结束后不入库公开的，对发起人、研究者予以记录。

四、研究检查

经同行评议认为存在检查必要的研究可以启动检查。具体检查人员、检查流程、检查内容等要求见《药品真实世界医保综合价值评价检查指南》。

五、评价结果建议使用场景

（一）评价成果入库与基础性运用

纳入医保部门真实世界医保综合价值评价研究成果库，供各方查询、下载、参考。

（二）激励与约束运用机制

医保部门将在医保准入及后续管理过程中，探索将真实世界生成的证据与医保支付决策结果有机衔接，建立激励与约束相结合的管理机制。如获批上市不久的药品在申报医保准入时，可能

存在临床研究证据尚不充分或确证性不足，尚不能充分证明其临床疗效或安全性优势稳健性的情形；或虽在探索性分析中提示潜在临床或安全性获益，但证据等级尚未达到医保部门充分采信要求的情形；以及主要依赖国外人群研究结果或文献参数构建经济性证据，在我国真实使用情境下的适用性仍存在不确定性的情形。

参照药是对药品开展药物经济学评价或真实世界研究的重要参考，对体现药品临床价值、明确市场定位具有重要意义。发起人、研究者要按照《参照药预沟通办法（试行）》要求，与医保部门做好沟通，审慎选择参照药。发起人、研究者开展后续真实世界研究，要将相关药品与所选参照药间安全性、有效性、经济性等方面的差异作为重要研究内容。相关药品与参照药的对照研究结果，将作为支付标准调整、目录管理的重要依据。

1.对于新获准上市、且在申报医保药品目录谈判前，已按药品真实世界医保综合价值评价相关指南要求完成研究，评价结果符合预期并纳入成果库的，如该药品谈判成功，在不改变同类价格平衡的基础上，可在现场谈判中给予一定的弹性激励。

2.对于新获准上市、有一定科学证据但证据强度不足，或有效性、安全性等方面存在一定异议，但企业承诺完成真实世界医保综合价值评价的，探索采用分类激励机制。

若企业主张与参照药等效的，可暂时采信其预设的证据强度。如该药品谈判成功，在不改变同类价格平衡的基础上，可在

现场谈判中给予一定的弹性激励。企业应当在首个续约期内提交能有效回应预设问题的真实世界医保综合价值评价证据，逾期未提交、中止评价或结果未达预期的，其支付标准将在未加点的基础上，按激励调增比例翻倍扣减。

若企业主张较参照药优效的，可暂时采信其预设的证据强度，并在医保药品目录准入测算环节予以考虑。如该药品谈判成功，在不改变同类价格平衡的基础上，可在现场谈判中给予一定的弹性激励。企业应当在首个续约期内提交能有效回应预设问题的真实世界医保综合价值评价证据。届时未提交真实世界医保综合价值评价证据，或未能确证优效的，将重新谈判。

3.对于已在医保药品目录内的药品，若年度医保基金支出金额较高、基金支出增长较快，或为附条件获批上市品种的，鼓励企业主动开展真实世界医保综合价值评价，或者与上市后确证性试验同步完成真实世界医保综合价值评价，证明其有效性、安全性、经济性等方面与医保准入时的预设一致。若企业不主动发起，但其他发起人、研究者规范完成的真实世界医保综合价值评价结果显示未达标准，有关研究结果将提交相关部门，并在支付标准调整上予以体现。

4.对于商保创新药目录药品拟申请转医保药品目录的，鼓励其开展真实世界医保综合价值评价，同步验证其经济性是否符合医保准入要求。

5.对于拟纳入集中带量采购、集中带量采购续约、常规挂网

的药品，真实世界医保综合价值评价同样可作为医保部门开展集中带量采购综合评分、顺位确定、价格风险管理等工作的重要参考依据。在此基础上，鼓励各省级医保部门对主动开展真实世界医保综合价值评价，且研究设计规范、数据质量较高、结论具有决策参考价值的品种，研究给予政策引导。

（三）平台管理的延伸运用

为进一步提升真实世界医保综合价值评价成果的可识别性和实际运用效果，各省级集中采购机构可在现有管理框架下，逐步完善与真实世界医保综合价值评价相关的信息展示与管理机制。在“挂网药品价格一览表”及各省集中采购平台中，探索增加反映药品是否开展或已完成真实世界医保综合价值评价的相关字段或功能模块，并在平台检索和展示逻辑中，结合评价的完成进度、研究质量及其结论的政策相关性，形成差异化的信息呈现方式。在医疗机构通过采购平台查询和选择相关药品时，可在不影响临床合理用药自主权的前提下，适度体现评价完成情况及证据质量，为医疗机构在药品选择和用药管理中提供更加充分的信息支持。

六、经费来源

原则上，由发起人、研究者自筹经费开展真实世界医保综合价值评价。社会关注程度较高，或有正外部性但缺乏资助来源的项目，医保部门可适当予以支持。由第三方资助的项目，需要在项目发起时予以注明。

附件：药品真实世界医保综合价值评价报告模板

附件

药品真实世界医保综合价值评价报告模板

封面：包括中英文标题、作者、所属单位、报告完成日期等基本信息。

利益相关方声明：列明评价发起方、评价实施主体、研究团队、参与专家、相关企业等关键方信息，资金来源、产品信息、是否经过内部专家评议、并附上利益冲突声明。

目录：包含各章节标题及文中图表索引。

摘要：概述研究背景、方法、关键结果等。结论与政策建议及关键词。

背景：阐述评价政策与实践背景，说明整体情况与评价动因。

目的：围绕医保关切问题和政策诉求，阐明评价拟解决的具体问题。

方案：涵盖研究方法（包括样本量、研究人群、干预措施、对照选择、评价终点指标、研究设计等）、数据来源、数据治理/管理方案、统计分析计划、偏倚处理、伦理方案等关键设计要素。

统计分析过程：提供从源数据到最终分析集的完整流程图，详细阐述所有分析集的基线人口学与临床特征描述性统计、模型构建、偏倚处理、数据治理与适用性评估、敏感性分析等内容。

结果：呈现评价的主要发现，依据评价方案报告所评价价值维度的分析结果。结合政策与临床背景解读研究结果的意义，说明研究的适用性、局限性和不确定性，并提出后续研究或改进建议。

结论：总结基于证据的主要结论，明确回答发起评价时预设的问题。

术语定义：涵盖报告中所提所有专业术语。

参考文献：列出报告中引用的所有文献。

附录：包括原始数据、数据字典、统计代码、补充图表、伦理审查文件、沟通交流材料、专家评审意见等相关材料。

药品真实世界医保综合评价 同行评议指南

药品真实世界医保综合价值评价 同行评议指南

同行评议核心流程主要包括评议启动、评议执行、评议结果转化和评议保障。本评议是基于研究者提交的最终研究报告，对其科学严谨性、证据价值及医保决策相关性进行的独立、权威的学术评价，结论聚焦于研究结果的科学质量与应用价值。

一、评议启动

（一）评价前置沟通

药品真实世界医保综合价值评价研究在医保部门备案平台完成报告后，需在 10 个工作日内提交《同行评议申请表》（见附件），从而启动同行评议流程。国家医疗保障局医药价格和招标采购指导中心或省级医保部门、真实世界医保综合价值评价试点城市医疗保障部门作为执行机构初步审核材料完整性，根据研究者提交的《同行评议申请表》明确评议的重点（如对于附条件上市的创新药侧重其有效性与安全性；对于高价药侧重经济性），确保研究问题精准对接医保决策需求。自执行机构完成前置审核之日起，至本轮评议执行完成，原则上不超过 60 个自然日，确保从申请受理到评议完成的整体周期可控、可预期。

（二）组建评议专家组

执行机构原则上按季度（每 3 个月）开展同行评议。对于同一评议周期内收到的有效申请，依据药品特点、专业匹配、地域

平衡等原则，结合专家提交的保密协议与利益关联声明，从全国统一的专家库中抽取相关专家组成评议组进行评议。所抽取的专家，其声明中须无任何利益关联涉及本轮次待评议的研究项目及其相关的药品上市许可持有人、生产厂家。

（三）明确评议标准

在评议开始前，执行机构向全体评议专家发送同行评议情况告知书、专家评议表和打分标准。

二、评议执行

（一）“三盲”评议

为最大限度减少评议过程中的偏倚，保证判断客观，评议对研究相关方、评议专家及报告分配过程均设盲。

1.对研究相关方设盲

执行机构在评议前将所有评议材料中涉及研究发起单位、主要研究者、研究机构、药品生产企业的名称、相关标识等敏感信息彻底隐匿或替换为统一匿名编码。

2.对评议专家设盲

为每一位受邀评议专家生成一个唯一的随机识别码。在整个评议过程中，专家之间、专家与研究相关方之间均以代码相称，执行机构负责解码沟通。

3.对报告分配过程设盲

匿名化后的报告通过信息系统自动随机分配给已获授权的专家识别码，确保分配的无偏性。

（二）执行流程

1.独立审阅

各专家独立审阅材料，完成专家评议。

评议结论等级	核心标准
优先应用 (90分及以上)	研究设计科学严谨，研究过程与设计吻合，研究结论稳健。
修改后应用 (80分—89分)	研究设计中分析方法存在一定缺陷，或研究过程不完全依照研究设计，导致结论存在缺陷，或报告不完整。
补充研究后再评 (60分—79分)	研究设计存在部分可修复的缺陷，或当前证据强度不足以完全支撑结论。
不推荐应用 (60分以下)	研究设计存在根本性错误，或研究过程与研究设计严重不符，或发现学术不端行为。

2.评议定级

执行机构汇总所有专家的初审意见，基于专家的评议结论等级和检查建议，最终形成同行评议综合意见。初审意见全部为优先应用的研究设计，视为通过同行评议；初审意见中出现修改后应用的研究设计，需在3个月内修改完善后经原提出专家审核通过即可视为通过同行评议；初审意见中出现补充研究后再评的研究设计，经重新设计或实施研究后，需在6个月内再次提交评议；若研究者未在约定时限内重新提交材料，执行机构可自动终止该项目的评议流程，并在系统中将该研究标记为“因逾期未完成修改/补充而终止”。初审意见中出现两个及以上不推荐应用的研究设计，视为未通过同行评议。未通过同行评议的研究设计，对发

起人、研究者予以标记。

3.检查建议

评议专家在给出等级结论的同时，需明确是否建议对该研究启动后续检查。若超过半数专家建议启动检查，则自动触发后续检查程序；若建议启动检查的专家占比未超过半数，但有专家明确提出涉及数据造假、严重伦理违规或其它学术不端的具体指控，执行机构应完整记录相关情况并提交医保部门，由医保部门研判决定是否进行后续检查，或按规定将相关情况纳入诚信记录。

三、评议结果转化

（一）成立医保内部决策小组

由医保部门内部涉及目录、价格、采购、政策的人员组成。

（二）定期召开成果转化会

在每轮同行评议结束后，集中审议评议通过的成果。对符合既定研究方案，设计与实施的过程透明、合规、科学、规范，通过同行评议的研究成果，形成明确的入库处理。

（三）动态更新

根据政策目标、临床实践与证据环境的变化，定期对已入库成果的决策应用状态进行重审与调整。

四、评议保障

（一）质量评估体系与激励机制

建立同行评议质量评估体系与激励机制是优化同行评议的

重要环节。在每次评议结束后，由国家医疗保障局医药价格和招标采购指导中心会同真实世界医保综合价值评价试点城市、部分专家组成独立评估小组，采用盲评方式（即不获知各评议专家的具体身份），对每位专家的评议意见进行评估，评估内容包括维度覆盖与重点把握、评议深度、逻辑性与建设性及一致性与客观性。

（二）反馈与申诉渠道

1. 评议后反馈

评议结束后执行机构向研究者提供清晰、有理有据的评议意见。

2. 评议后申诉

建立申诉机制，可接受的申诉理由包括评议专家误解了研究方案中的某个关键设计；研究者能提供新的、在提交报告时未包含的数据或分析，足以回应评议中的核心质疑；评议过程存在重大的程序违规等。提交申诉时，研究者需提交正式的申诉申请，明确引用评议意见的某条，并附上反驳证据或说明。申诉接受后，由原共识会议成员加一名新专家组成审议小组进行审查，审议小组给出最终裁定，通常不再二次申诉。

附件：同行评议申请表

附件

同行评议申请表

研究基本信息					
研究编号				药品通用名	
研究名称				评价适应症	
研究负责人 及负责单位				药品上市 许可持有人	
研究日期				资金来源	
联系人		联系电话		电子邮箱	
研究核心信息					
研究问题与 评价目的 (简要阐述)					
主要评价维度 (可多选)		<input type="checkbox"/> 有效性 <input type="checkbox"/> 安全性 <input type="checkbox"/> 经济性 <input type="checkbox"/> 适宜性 <input type="checkbox"/> 其他(请说明): -----			
评价方法与 研究设计 (简要说明)					
研究潜在决策 应用场景(可多选)		<input type="checkbox"/> 药品首发挂网 <input type="checkbox"/> 药物利用分析 <input type="checkbox"/> 商业健康保险创新药品目录调整 <input type="checkbox"/> 国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录 <input type="checkbox"/> 药品集中带量采购质量疗效赋分及中选顺位 <input type="checkbox"/> 挂网药品价格治理 <input type="checkbox"/> 上市后药品价值再评价 <input type="checkbox"/> 其他(请说明): -----			

利益冲突回避申请			
序号	需回避专家姓名	所在单位(如知晓)	申请理由(具体客观)
1			
2			
3			
承诺与提交			
<p>本研究团队承诺：以上所填信息真实、准确，并已理解并同意遵守真实世界医保综合价值评价同行评议的相关管理规定。</p> <p>研究负责人签字：</p> <p>年 月 日</p>			

药品真实世界医保综合评价 检查指南

药品真实世界医保综合价值评价检查指南

一、总则

（一）目的

药品真实世界医保综合价值评价检查，是指医保部门或其委托的具备相应专业能力的高等院校、科研院所、临床研究机构、可信评价点、第三方专业评估单位等，对拟提交用于医保目录动态调整、支付标准确定、集采赋分调整等决策环节的真实世界研究结果，基于对研究过程记录、原始数据及质量管理体系的核查来重点验证研究实施的真实性、合规性与可追溯性。

根据《药品真实世界医保综合价值评价管理指南》要求，当同行评议结论中明确“建议启动检查”时，启动检查程序。检查是对评议中提出的特定科学性疑虑或合规性风险进行核验与追溯的专项工作。检查结论将作为医保部门采纳相关研究结果的重要依据。

研究单位承担对研究质量和规范性的主体责任。检查通过对研究结果的系统性核查，识别并控制研究过程中可能存在的质量与合规风险，规范药品真实世界医保综合价值评价检查工作，提升医保决策的证据基础与政策公信力。

（二）核心原则

药品真实世界医保综合价值评价检查工作遵循依法依规、科学严谨、客观公正、风险可控、透明可溯和衔接参考的原则，维

护医保决策过程的科学性、透明性与公信力。

1.依法依规原则：严格遵循国家相关法律法规和政策要求，确保检查程序与内容合法合规。

2.科学严谨原则：以证据为基础，采用科学的研究设计与统计方法，确保检查结论客观、可靠。

3.客观公正原则：检查过程独立、中立，避免利益冲突，确保评价结果的公平性与公信力。

4.风险可控原则：聚焦研究关键环节与高风险领域，通过系统核查控制研究质量与决策风险。

5.透明可溯原则：检查过程、方法与结论公开透明，研究数据与操作全程可追溯。

6.衔接参考原则：检查工作应充分参考已完成的同行评议结论。检查的核心在于核验研究过程是否真实、规范地执行了既定的研究方案与统计分析计划，而非对该方案设计本身的科学最优性进行重复评议。对于研究方案中涉及学术判断的内容，检查应聚焦于其实施的合规性、一致性与可追溯性。

（三）依据

本指南的制定严格依据以下国家法律法规、部门规章及政策文件，确保检查工作依法依规、有据可循。包括但不限于《中华人民共和国基本医疗卫生与健康促进法》《中华人民共和国药品管理法》《医疗保障基金使用监督管理条例》《支持创新药高质量发展的若干措施》。

（四）适用范围

本指南适用于医保部门依据国家相关法律法规与政策要求，组织实施的药品真实世界医保综合价值评价检查工作。具体适用于下列情形：

1.医保部门组织或委托开展的、拟用于医保目录动态调整、支付标准确定、集采赋分调整等决策环节的真实世界研究结果检查；

2.由药品上市许可持有人、医疗机构、科研院所、社会组织（如行业学/协会、患者组织）等主体发起，并拟纳入医保政策参考范围的研究项目；

3.其他经医保部门认定，需开展药品真实世界医保综合价值评价检查的研究结果。

本指南不适用于药品注册申报、临床试验监管等属于药品监督管理部门职责范围的研究活动，亦不适用于非医保部门主导的其他科研评审或学术评价工作。

二、检查流程

（一）检查组构成

检查组一般由具备相关专业背景和丰富实践经验的高级专业技术人员组成，确保检查工作的专业性、权威性和独立性。具体构成与职责如下：

1.检查组一般由3至7名成员组成，包括但不限于以下专业领域的高级技术人员：临床医学专家（根据研究疾病领域选定）、

临床药学专家、流行病学专家、统计学专家、药物经济学专家、质量管理/稽查专家。

2.检查组组长由具备较强综合协调能力、沟通表达能力、文字组织能力的专家担任，负责统筹检查全过程，组织讨论与结论形成，并代表检查组与被检查单位沟通。

3.医保部门可根据工作需要派出 1 至 2 名观察员，全程参与检查过程，但不参与具体检查工作、不发表评价意见、不干预检查结论。

4.半数以上检查组成员应具备高级专业技术职称或同等专业水平；具备 5 年以上相关领域研究或评估经验；近 3 年内无科研诚信不良记录；接受过医保政策、真实世界研究相关法规或检查流程培训者优先。

5.检查组成员如与被检查单位存在利益关联、合作研究、亲属关系等可能影响公正性的情形，应主动申明并回避。

6.检查组可依据检查需要，邀请数据管理、信息安全、伦理审查等领域的临时顾问提供专业支持，顾问不参与最终结论表决。

（二）检查内容

检查围绕研究实施的全过程质量与合规性展开。检查要点共包含 4 个环节（机构与个人资质条件、立项与实施过程、文件记录与质量管理和模型构建与统计分析）、20 个项目，其审查视角均基于：核实实际操作是否与研究者提交并承诺遵循的既定方案

相一致，相关记录是否真实、完整、可追溯。具体见《药品真实世界医保综合价值评价检查内容清单》（附件1）。

（三）结论形成

检查组应基于对本指南“检查内容”所述全部检查环节与项目的检查情况，进行综合评议后形成最终检查结论。结论的形成应遵循以下决策逻辑与分级标准：

1. 综合评议

检查组需系统梳理在“机构与个人资质条件、立项与实施过程、文件记录与质量管理和模型构建与统计分析”环节中发现的所有问题，根据问题的性质、严重程度及其对研究结果科学性、可靠性及决策支持价值的影响，将问题划分为以下等级：

严重缺陷：指存在于研究关键环节，可能直接导致研究结论发生根本性错误或严重误导的缺陷。例如：研究设计存在根本性错误、核心数据篡改或严重失真、统计分析原则性错误、严重违背伦理规范或缺乏伦理审查、质量管理体系完全缺失等。

主要缺陷：指存在于研究重要环节，对研究结论的可靠性产生实质性影响，但尚未构成根本性错误的缺陷。例如：关键变量缺失率过高且未处理得当、重要的敏感性分析缺失、模型选择不当且理由不充分、重要记录缺失以致影响追溯等。

轻微缺陷：指对研究结论的可靠性影响有限，多为规范性、文字性或记录性方面的问题。例如：文档格式不统一、非关键性记录签名遗漏、记录归档不及时等。

2.最终结论分级与判定标准

符合要求：研究整体实施规范，数据质量可靠，分析方法得当，结论科学、可信，未发现严重缺陷或主要缺陷。

待完善后评定：发现一定数量的主要缺陷，但未发现严重缺陷；或存在大量、系统的轻微缺陷，综合起来可能影响对研究质量的判断，但尚未达到需要全盘否定的程度。研究发起者必须在规定时间内（通常为 30 个工作日，视情况可延长至 60 个工作日）针对检查组提出的所有问题提交详细的整改报告与证据，经检查组复审通过后，结论可转为“符合要求”。

不符合要求：研究发现一项及以上严重缺陷，导致其科学性、完整性或可靠性存疑，研究结论不可信，研究方案需要重新设计或终止此研究。

3.检查报告：检查结论应按照《药品真实世界医保综合价值评价检查报告》（附件 2）格式要求，以书面形式呈现。报告需清晰、具体地列出各项缺陷的事实描述、对应的检查项目、缺陷等级判定理由，并给出明确的总体结论。报告由检查组全体成员讨论通过并签字确认。

三、检查结果

检查完成后，其结论须与先前的同行评议结论进行综合裁定，以确定研究结果的最终状态。

1.检查结论为“符合要求”：研究过程合规性获得确认。该研究成果维持其原有的同行评议结论与等级（如“优先应用”、

“修改后应用”),具备纳入成果库并进入后续决策转化流程的资格。

2.检查结论为“待整改后评定”或“不符合要求”:研究过程存在缺陷。该研究成果即时中止其当前基于同行评议结论的任何转化应用流程,并按以下方式处理:

(1)若整改后通过检查:恢复其原有的同行评议结论与等级。

(2)若检查最终结论为“不符合要求”:视为评价结果未达到预设目标;该研究成果仍应入库,但予以标记,且禁止用于医保决策。

附件: 1.药品真实世界医保综合价值评价检查内容清单

2.药品真实世界医保综合价值评价检查报告

附件 1

药品真实世界医保综合价值评价检查内容清单

检查环节	检查项目 序号	检查项目内容
机构与个人 资质条件	1.1	申请开展药品真实世界医保综合价值评价相关研究的机构是否为依法设立、具备独立法人资格的医疗机构、高等院校、科研院所、药品上市许可持有人或其授权主体、社会组织（如行业学/协会、患者组织）等单位，能够独立承担相应法律责任。
	1.2	研究机构是否具备与所申报研究项目相匹配的专业技术能力与研究基础；研究团队核心成员是否稳定，并拥有药物经济学、药物流行病学、药品警戒及统计分析等相关领域的专业背景、研究经验与业绩证明，具备履行其岗位职责的相应能力。
	1.3	研究机构是否具备满足研究所需的固定办公场所、必要的设施设备、稳定的数据来源与信息管理系统，确保研究过程规范可控，数据生成、记录与保存完整、准确、可追溯。
立项与实施 过程	2.1	研究项目是否依法通过伦理委员会审查批准，确保研究方案与过程遵循国际国内伦理准则，切实保障研究对象的权益、安全与隐私。涉及使用患者信息或健康数据时，是否依法获得知情同意或符合法规规定的豁免条件。
	2.2	机构是否建立并执行规范的立项管理制度，明确项目立项的申请、评估、审核与批准流程，确保研究目标明确、设计科学、方案可行，且人员、设备等资源保障充分。
	2.3	立项申请资料是否全面，至少包含经备案的研究方案（包括研究计划、设计和预期结果等信息）、数据来源与使用授权证明、经费预算及来源说明等；资料是否具有完整性、科学性与合规性。
	2.4	研究实施是否严格遵循已备案的研究方案，任何对研究方案关键要素的修改，是否事先提交相关管理机构审查

		批准，并详细记录变更理由与批准情况。
	2.5	研究经费来源是否合法、清晰、透明，若研究由药品上市许可持有人或其关联方资助，则应核查是否通过协议保障了研究的科学独立性，并完整披露了相关利益冲突；机构是否建立完善的经费管理制度，确保经费使用符合国家科研经费管理及财务管理规定，全程可审计。
文件记录与质量管理	3.1	机构是否建立了覆盖研究提案、设计、实施、数据分析、总结报告全过程的文件管理与记录保存体系，是否制定并执行相关标准操作规程（SOP）。
	3.2	研究过程中生成的所有记录，包括但不限于研究方案及所有修订版、伦理文件、数据采集与清理记录、统计分析程序与报告、总结报告、会议纪要、培训记录、质量监督与稽查记录是否真实、准确、及时、完整。是否建立数据备份、安全验证及应急机制，防止数据损毁、丢失或非授权篡改。
	3.3	所有与研究相关的必备文件与原始记录的保存期限是否符合要求（保存期限自研究结果正式发布之日起不得少于5年；若研究未予发布，自研究正式终止之日起不得少于5年），销毁程序是否规范并留有记录。
	3.4	机构是否依据国家法律法规中关于数据安全、个人信息保护及医疗健康数据管理的具体要求对涉密资料（国家秘密、工作秘密、商业秘密及重要个人敏感信息等）进行识别、定级、存储、传输与销毁；是否履行审批、登记与监销手续；是否防止擅自处理或泄露。
	3.5	涉及多中心或跨机构合作时，检查各机构是否签订具有法律约束力的协议，明确各方在数据权限、使用范围、安全责任与保密义务等方面的权利和义务。
	3.6	机构是否设定明确、可衡量的质量目标，如关键变量缺失率、数据录入错误率等具体量化指标，并核查其执行与监控情况。
	3.7	机构是否对检查发现的问题进行分析，制定并实施纠正与预防措施，形成持续改进机制。

模型构建 与统计分析	4.1.1	研究设计基础与人群描述	是否清晰说明研究设计类型（如队列研究、病例对照研究、横断面研究）、研究起止时间、数据收集阶段及随访安排；
	4.1.2		是否明确定义研究人群的纳入/排除标准，说明人群来源与筛选流程，报告各阶段研究人群的数量变动情况（如失访）及处理方式；
	4.1.3		是否对研究人群的基本特征、暴露与潜在混杂变量进行描述性统计，并按组别（如暴露/非暴露、病例/对照）分别呈现。
	4.2.1	变量定义、测量与数据准备	是否明确定义主要结局、暴露变量、预测变量、潜在混杂变量及效应修饰变量，并提供诊断或测量标准，阐明其临床或理论依据；
	4.2.2		是否说明各变量的数据来源、采集方法与评估流程，涉及多组或多次测量时是否描述其可比性；

	4.2.3		是否说明缺失数据的识别方法、处理策略及其对结果的潜在影响；
	4.2.4		若使用定量变量，是否说明其在分析中的处理方式（如连续或分组），如进行分组是否说明切点选择依据。
	4.3.1	模型构建与统计方法	是否预先明确分析策略，包括拟采用的主要模型与方法，并说明其与研究目的、数据类型和数据结构的匹配性；
	4.3.2		是否描述用于控制混杂的统计方法（如多变量调整、倾向评分匹配/加权、分层分析等）；
	4.3.3		是否说明亚组分析、交互作用检验的预先设定情况及其统计实现方式。
	4.4.1	统计推断、结果解读与稳健性评估	是否报告主要及次要结局的未调整与调整后效应估计值（如相对风险度、风险比、比值比、均值差）及其 95% 置信区间，并说明所调整的混杂变量及调整理由；

	4.4.2		是否合理解读效应值的统计学意义与临床意义；
	4.4.3		是否进行敏感性分析以评估关键假设、模型选择、缺失数据处理、极端值等对结果的影响，并报告不同情境下结论的一致性；
	4.4.4		如涉及倾向评分匹配，是否报告了匹配前后组间基线特征的均衡性比较（如标准化差异）；
	4.4.5		如涉及多重比较或亚组分析，是否在分析计划或报告中明确说明其分析性质（如属于预先设定的主要/次要分析，或为事后探索性分析），并在结果解读时区分相应的证据强度与验证必要性；尤其是探索性分析（如安全性信号的初步识别），是否说明其提示意义及需经进一步研究确认的局限性。
	4.5.1	结果报告规范性	统计分析报告中是否清晰、准确地呈现图表，并与文字结论一

			致;
	4.5.2		是否说明分析所用软件及版本，并提供可重复分析所需的关键代码或操作日志;
	4.5.3		是否在讨论中说明研究局限性，包括潜在偏倚来源、缺失数据影响、残余混杂等，并评价其对结果方向与程度的影响;
	4.5.4		是否总结关键结果，并结合研究设计、分析方法与外部证据，给出客观、正确的整体解读。

附件 2

药品真实世界医保综合价值评价检查报告

基本信息				
研究编码		研究机构		
研究名称		研究目的		
检查组组长		检查日期		
检查方式	<input type="checkbox"/> 现场检查 <input type="checkbox"/> 远程在线检查 <input type="checkbox"/> 文件审查			
检查发现				
符合要求的方面 (描述在研究哪些方面做得较好, 符合指南要求)	示例: 研究机构资质完备, 质量管理体系健全; 研究方案经伦理委员会批准; 主要研究人员背景符合要求; 数据来源清晰。			
存在缺陷 (根据指南将发现的问题按环节和缺陷等级进行分类描述)	检查环节	缺陷描述	缺陷等级	判定理由与依据

总体结论
<p>基于以上检查发现，经检查组综合评议，形成结论如下：</p> <p><input type="checkbox"/> 符合要求</p> <p><input type="checkbox"/> 待整改后评定</p> <p><input type="checkbox"/> 不符合要求</p>
<p>本检查报告的流程符合《药品真实世界医保综合价值评价检查指南》要求，报告所载内容与事实相符。</p> <p style="text-align: right;">检查组组长（签名）：</p> <p style="text-align: right;">检查组成员（签名）：</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>

填写说明：

- 1.请根据实际检查情况，填写表格中的内容。
- 2.在“检查发现”部分，请务必严格按照指南对缺陷进行分级（严重/主要/轻微），并清晰描述事实和判定依据。
- 3.最终的“总体结论”必须与“检查发现”中的缺陷情况严格对应，遵循指南中所述的判定逻辑。

药品真实世界医保综合评价 有效性安全性评价指南

药品真实世界医保综合价值评价 有效性安全性评价指南

利用真实世界数据（Real world data, RWD）开展药品有效性安全性评价能够为医保相关决策提供重要参考依据。然而，真实世界研究（Real world study, RWS）并非在严格控制的试验环境下进行，因此更容易受到偏倚混杂等因素的影响，有必要在数据来源、研究设计、统计分析以及偏倚控制等方面进行更加系统而审慎的考量，以确保研究结果的科学性与实用性。

本指南围绕真实世界数据在药品有效性与安全性评价中的应用，系统阐述其适用场景、总体考量、设计要点与分析要点，为科学规范开展药品真实世界医保综合价值评价有效性与安全性评价提供参考。

一、真实世界数据用于药品有效性与安全性评价的适用场景

真实世界数据具有样本量大、覆盖人群广、观察时间长等特点，利用真实世界数据在不同场景下开展药品的有效性与安全性评价研究，可为医保相关决策提供不同类型的证据支持。在进行相关研究时，研究者应根据医保决策的实际证据需求，合理界定一个或多个适用场景进行针对性的研究。主要的适用场景包括但不限于以下几种：

（一）药品在真实世界的实际疗效与安全性

真实世界数据通常涵盖更广泛的药品使用人群和更加贴近

临床实际的用药模式。利用真实世界数据开展药品有效性与安全性评价，能够在传统随机对照试验（Randomized clinical trial, RCT）证据的基础上，进一步补充药品在真实世界环境中的实际疗效与安全性。两者相互结合，为医保部门在评估药品的实际价值时提供更加全面的证据支持。

（二）多种药品间的比较有效性与安全性

利用真实世界数据可选择临床常用的多种治疗药品作为对照，开展多种药品间的疗效与安全性头对头比较研究。多种药品间的有效性与安全性比较研究证据有助于医保部门从多种可替代治疗方案中识别具有更优临床获益—风险特征的药品，为医保目录动态调整、支付标准确定、集采赋分调整等决策提供参考。

（三）药品在不同亚组人群中的有效性与安全性差异

药品在不同特征的亚组人群中可能表现出不同的疗效与安全性，例如不同疾病严重程度、年龄或性别的患者用药后可能有差异化的反应。利用真实世界数据进行亚组分析，可以揭示不同患者群体在疗效与安全性上的异质性，为制定更精细化的医保支付政策提供证据支持。同时，这些分析也为评估药品在不同人群中的受益提供依据，进一步反映药品的医保综合价值。

（四）药品在特殊人群中的有效性与安全性证据

部分高风险或特殊人群，如疾病严重患者、多药联用者、老年人、儿童和孕妇，通常在传统临床试验中被排除，导致药品有效性与安全性的证据不足。然而，这些群体在真实临床环境中可

能是药品的主要使用对象，因此其实际临床获益和风险对医保基金支出有着较大影响。利用真实世界数据，可以补充药品在特殊人群中的实际疗效与安全性证据，为医保部门对于药品价值判断提供更为全面的考量。

（五）不同用药方案的有效性与安全性评价

在真实临床实践中，特别是在缺乏有效治疗方案时，探索性的联合用药、序贯治疗或剂量调整较为常见。部分联合用药方案缺乏充分验证，证据级别较低，亟需进一步的研究数据验证。利用真实世界数据可以系统地描绘药品在实际诊疗中的使用情况，包括给药剂量、频次、治疗持续时间及联合用药或序贯治疗路径。通过比较不同用药方案的治疗结局和安全性事件，为识别更优获益—风险平衡提供支持，并为医保支付管理提供参考依据。

（六）药品超说明书使用的有效性与安全性评价

在临床实践中，部分药品虽尚未在说明书或临床诊疗指南中明确收录其适应症、用法用量或治疗方案，但在特定疾病或患者人群中存在客观的临床使用需求，尤其在肿瘤、罕见病及重症疾病领域更为常见。此类超说明书用药往往基于有限的临床研究证据、专家共识或个体化治疗经验，其有效性与安全性证据通常不足，存在较大不确定性。利用真实世界数据开展超说明书用药的有效性、安全性评价研究，有助于为医保部门提供证据参考。

（七）临床急需创新药附条件上市后的有效性与安全性

部分用于治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段疾病的创

新药,包括罕见病治疗药品,可能依据早期或中期临床试验数据,或采用单臂研究设计,以替代终点或中间临床终点作为主要评价指标附条件获批上市。这类药品的有效性与安全性证据可能存在一定的不确定性,且其高昂价格可能给医保基金带来较大支出风险。利用上市后真实世界数据开展有效性安全性再评估,能够为医保目录动态调整、支付标准确定等决策提供更全面的证据支持。

(八) 仿制药真实世界有效性与安全性评价

仿制药通常基于药品质量和疗效一致性评价结果获批上市,其审评主要依据生物等效性研究。利用真实世界数据可对其临床实际的疗效与安全性表现进行再评价。通过对比仿制药与原研药或不同仿制药之间的疗效与安全性差异,可为药品集中带量采购赋分调整提供重要参考。

(九) 药品使用安全性风险评价

药品的安全性风险具有多维度特征,包括长期使用过程中可能逐渐显现的新风险,以及重大不良事件和其他与用药行为相关的安全风险,如服药过量、药品污染、无指征用药等,而用药安全性风险通常伴随不必要的医疗资源消耗和医保基金支出。利用真实世界数据可量化不同情境下的药品安全性风险及其对医疗支出的影响,为风险控制和医保决策提供有力依据。

二、真实世界数据用于药品有效性与安全性评价的总体考量

在开展药品真实世界有效性与安全性评价时,总体考量包括

两个方面：一个是根据评价问题选择合适的研究设计；另一个是结合评价目的确定适用的研究数据。

（一）研究设计的总体考量

真实世界研究的主要设计类型包括实效性临床试验、观察性研究和单臂研究设计。不同研究设计有其适用范围、优势及局限性，能够回答的有效性与安全性问题也有所不同。研究者应根据具体的评价问题，结合实际可行性等因素，选择最为合适的研究设计类型。

1. 实效性临床试验设计

对于药品真实世界疗效确证，从因果推断强度和证据质量分级的角度，基于实效性临床试验，尤其是实效性随机对照试验（**Pragmatic randomized controlled trial, pRCT**）开展的疗效评价研究具有较高的可信度。**pRCT** 在接近真实医疗环境的条件下实施干预，通过随机化和对照设计有助于控制混杂并提高内部效度，同时保持较高的外部效度，是药品真实世界疗效确证较为合适的设计类型，尤其适用于临床急需创新药品上市后真实世界疗效的确证研究。**pRCT** 需要前瞻性收集患者数据，其时间和资源投入通常较高；对于需长期随访的临床终点或发生率较低的罕见不良结局，其实施可行性可能受到限制。

2. 观察性研究设计

当药品真实世界有效性与安全性评价关注长期临床结局或发生率相对较低的结局终点时，观察性研究设计通常更为适用。

基于既有健康医疗数据的观察性研究可纳入较大样本量并实现长期随访，尤其适合用于长期疗效及罕见不良事件的分析。在多种观察性研究设计中，队列研究因具备明确的时间因果顺序，通常是药品真实世界有效性与安全性评价中最常用的设计类型。然而，对于罕见但严重的不良事件，传统队列研究可能存在统计效能不足的问题，此时可考虑采用病例对照研究或其衍生设计（如巢式病例对照研究），以提高研究效率并增强风险信号的检出能力。

3.单臂研究设计

在治疗罕见病的孤儿药真实世界有效性与安全性评价中，由于患者数量有限，即使在真实世界使用条件下，也可能存在因样本量不足而难以构建充分对照人群的情况；同时，对于严重危及生命且尚无有效治疗手段的临床急需创新药，出于伦理风险考虑，不建议设立平行对照。针对上述情形，可考虑采用单臂临床试验或单臂观察性研究设计，通过引入外部对照的方式，支持药品有效性与安全性评价。

（二）数据来源的总体考量

对于观察性研究设计，药品真实世界医保综合价值评价有效性安全性评价的数据来源总体可分为两类：一类是基于常规收集的健康医疗数据，包括居民健康档案、电子病历信息、医院收费数据、医保支付数据、疾病登记数据、不良反应监测数据、死亡登记数据，各省医保局、真实世界医保综合价值评价试点城市医

保部门、真实世界医保综合价值评价国家可信评价点和个人医保云归集的数据，患者通过移动设备、家用检测设备、可穿戴设备、植入设备产生的数据等；另一类是基于特定研究目的主动收集的健康医疗数据，如患者调查数据、登记研究数据。不同数据来源在人群覆盖范围、数据内容、变量完整性及标准化程度等方面存在差异，其适用于回答的药品有效性与安全性评价问题亦不相同。

对于药品真实世界医保综合价值评价有效性与安全性评价，研究通常需要基于患者层面的纵向诊疗数据，能够完整覆盖患者从疾病诊断、药品使用到结局发生的全过程。在确定具体数据来源时，建议首先围绕评价目的明确研究所需的关键数据要素和变量需求，并据此对潜在可用的数据来源开展系统性的数据适用性评价。

数据适用性评价通常包括数据相关性和可靠性两个方面。相关性重点评估数据内容是否能够支持评价问题的回答，即数据来源是否包含评价所必需的关键变量，如研究人群、患者特征、评价药品、对照药品、协变量及结局变量等；以及样本量规模及可获得的观察时长是否足能够满足既定研究设计与统计分析的需要。可靠性则侧重于评估数据质量，即数据是否完整，关键变量缺失比例是否处于可接受范围内，且不会对研究结果估计产生显著影响；数据是否准确，数据记录是否能够客观、真实地反映临床诊疗实践和患者的实际用药与健康状况。

当单一数据来源难以充分满足评价需求或研究目标时，原则上应优先考虑整合不同类型的数据来源，以提高研究结果的真实性、完整性和实际应用价值。若因研究可行性、数据可获得性或技术条件等方面的限制，确实无法开展数据来源整合，建议研究者从多个维度综合评估未进行数据整合可能对评价结果产生的潜在影响，包括但不限于：是否遗漏关键结局变量，从而削弱研究结果的解释力和医保决策价值；是否缺失重要协变量，进而对药品真实效应估计产生系统性偏倚；以及是否因研究人群覆盖不足而导致研究结果的外推性受限等，重点分析相关潜在偏倚的方向与程度是否处于可接受范围之内。

三、真实世界数据用于药品有效性与安全性评价的设计要点

在药品真实世界有效性安全性评价的研究设计阶段，关键设计要点包括选择合适的研究对象、明确干预/暴露定义、设定科学的对照、采用具有临床意义的结局指标，并清晰界定各类研究要素具体测量时间窗。研究设计应基于具体评价目的，兼顾理论科学性与实际操作性，确保最大限度减少偏倚风险，同时准确反映评价目标，并有效回应医保决策所需的证据需求。

（一）研究对象

研究对象的确定应首先明确评价药品的目标使用人群，并在此基础上制定相应的纳入/排除标准，从目标人群中筛选出符合研究要求的患者作为研究对象。纳入/排除标准的设定应在研究人群代表性与研究设计科学性之间取得平衡。一方面，应保证研

研究对象能够真实反映实际用药人群的总体特征；另一方面，也需要对患者特征、疾病特征、用药特征及结局相关条件作出必要且合理的限定，以降低混杂偏倚与信息偏倚可能对研究结果产生的影响。相较于传统临床试验，药品真实世界医保综合价值评价通常需要纳入更广泛的人群，以提高证据对医保决策的适用性。建议所纳入的研究对象在人口学特征、疾病特征和用药特征等方面，与医保覆盖的药品使用人群结构保持基本一致。具体要求可见《药品真实世界医保综合价值评价研究人群选择指南》。

（二）干预/暴露

在实效性临床试验中，研究者主动实施药物干预，研究对象作为干预组接受目标药品的干预。为提高研究结果的适用性，建议药物干预方案尽可能贴近常规临床诊疗实践。在观察性研究设计中，通常将具有目标评价药品使用记录的研究对象作为暴露组。为避免现用药患者（**Prevalent-user**）可能带来的幸存者偏倚和暴露起点界定不清等问题，建议在设计阶段优先考虑纳入新用药患者（**New-user**）。在具体实施层面，通常要求研究对象在首次用药前具有一定时长的观察期，即洗脱期（**Washout period**）。在此期间，研究对象必须无任何目标药品的使用记录，以确保其为新用药患者。

（三）对照

为更好满足医保决策的证据需求，并减少不死时间偏倚等偏倚风险问题，研究设计中应优先考虑采用活性对照（**Active**

comparator)。活性对照指的是选择同一治疗类别的另一种药品作为参照，并以其患者人群作为对照组。参照药应首选相同适应症下临床最常用或公认有效的标准治疗药品，优先考虑纳入国家医保目录的同类药品。在条件允许的情况下，可选用多个参照药作为活性对照，以开展全面的头对头比较，系统评价药品的相对疗效与安全性。

在某些特殊情形下，如罕见病药品的评价研究，由于缺乏参照药，可能无法采用药品对照设计，可考虑采用真实世界中广泛应用的现行治疗方案作为对照。若由于罕见病患者数量稀少，样本量不足而无法设立平行对照，建议考虑使用外部数据作为外对照，例如利用外部疾病自然史队列数据作为历史或平行对照，或采用目标值对照设计。

对于临床急需且尚无有效治疗药品的创新药，同样可能因缺乏参照药而无法设立活性对照。在此情形下，若疾病进程相对缓慢且可安全观察，可考虑选择观察等待或现有最佳的支持疗法作为对照；若疾病进展迅速且严重危及生命，在缺乏任何有效的药品或非药品治疗手段情况下，出于伦理学考虑，不建议设立平行对照。在此特殊情况下也可考虑采用外对照。

（四）结局指标

结局指标的选择应结合医保决策的具体证据需求。有效性评价的结局指标建议优先选择医保关切的、对患者健康具有临床意义的终点指标作为主要疗效指标。若具备可行性，亦可考虑主动

收集以患者为中心的自我报告结局，如患者体验、生活质量和治疗满意度等作为次要疗效指标。安全性评价的结局指标建议在药品说明书中已知不良反应发生率的基础上，进一步聚焦可能导致严重后果或显著消耗医疗资源的事件。通常，严重不良事件往往具有罕见或发生率较低的特点，但尽管这些事件的发生率较低，随着药品使用人群的扩大，仍可能对医保基金支出和医疗资源产生重要影响。

（五）时间窗

药品真实世界医保综合价值评价有效性与安全性评价，应充分考虑评价药品的作用机制、药代动力学特点以及目标疾病的自然史等因素，合理设定各类研究变量的时间窗，主要包括：研究总时长、研究对象随访的起止时间、基线协变量的测量时间窗以及用药相关的时间窗。

用药相关的时间窗设定通常包括：洗脱期，用于确认患者为新用药患者；宽限期，用于判断患者是否为连续用药；暴露一效应期，用于界定合理的结局随访时长，避免随访时间超出药品暴露可能影响结局的合理时间范围；诱导期与潜伏期，分别指药品开始使用至对结局事件产生作用的最短时间，以及用药后结局事件发生到可检测症状或体征出现的时间间隔，用于界定药品发挥效应前不可能发生结局的时间范围。合理界定各类用药相关时间窗能够在很大程度上避免因果倒置偏倚、延迟偏倚等时间相关偏倚。

四、真实世界数据用于药品有效性与安全性评价的分析要点

在药品真实世界有效性与安全性统计分析阶段，应重点关注如何选择合适的统计模型以准确估计药品的相对疗效与安全性。同时，需采取有效的分析策略或分析方法在最大程度上减少偏倚与混杂对药品效应估计的影响，确保估计结果的真实性和精确性。

（一）药品真实世界医保综合价值评价有效性安全性评价效应估计

药品真实世界医保综合价值评价有效性安全性的效应估计主要包含描述性分析和药品效应分析两个层面。描述性分析主要对样本人群基线特征、药品暴露情况以及结局事件的发生情况进行统计描述；而药品效应分析则需要根据不同的评价指标和评价问题选用恰当的统计模型对药品的相对疗效或安全性进行效应估计，常用的统计模型包括 logistic 回归、线性回归、Poisson 回归、Cox 比例风险模型、混合效应模型等。不同的统计模型具有不同的适用场景，研究者应根据具体的研究设计类型、结局变量类型以及数据的分布特征等因素，综合选择最合适的统计分析。

（二）药品真实世界医保综合价值评价有效性安全性评价偏倚混杂控制

由于药品在真实世界环境下的有效性与安全性评价并非在严格控制的试验条件下进行，因此研究结果更易受到混杂偏倚、错分偏倚、信息删失等多种偏倚的影响。如果未能有效识别并处

理重要偏倚混杂，可能会导致药品实际价值的有偏估计，进而影响医保决策的准确性。为确保研究结果的可靠性和真实性，建议研究者在开展真实世界有效性与安全性效应分析之前，尽可能全面识别影响效应估计的偏倚混杂来源，并采用合适的统计分析方法进行特异性处理。

1. 实效临床试验常见偏倚混杂控制

在实效性临床试验中，尽管 pRCT 通过随机化能够消除基线混杂，但由于干预设定接近真实临床实践，随机化后仍可能引入新的混杂因素，如基于个体差异调整的治疗方案或新增合并用药等。在统计分析阶段，通常需要采用分层分析、多因素回归等方法对潜在混杂因素进行控制，以降低其对效应估计的影响。与此同时，若实效性对照试验涉及多个研究中心，还需进一步考虑中心间差异对研究结果的潜在影响，并采用适当的统计方法，如协方差分析或线性混合效应模型，对中心效应进行控制，以处理多中心数据的非独立性问题，并提高估计结果的可靠性。

2. 观察性研究常见偏倚混杂控制

在观察性设计的真实世界研究中，患者的药物治疗方案往往受疾病严重程度、既往治疗情况及其他个体特征的综合影响，因此普遍存在适应症偏倚。这类偏倚不仅可能导致暴露组和对照组在基线特征上存在系统差异，而且随着患者病情和治疗策略的变化，还可能引入时间相关偏倚，包括时间依赖性暴露、时间依赖性混杂、以及由暴露时间段处理不当而产生的不死时间偏倚问

题。

对于不随时间变化的基线混杂，常用的统计分析方法包括多因素回归分析、疾病风险评分和倾向性评分等；若仍存在对效应估计影响较大的残余混杂，可进一步采用工具变量法、阴性对照法或定量偏倚分析等分析策略对未测量混杂进行控制。

对于因时间变化或时间段处理产生的偏倚，如时间依赖性暴露、时间依赖性暴露和不死时间偏倚，传统的混杂控制方法可能无法有效消除偏倚带来其它方向的有偏估计，需要引入其它特异性的统计方法：对于时间依赖性暴露，可考虑采用时间依赖性Cox回归、逆治疗概率删失加权以及边际结构模型等；对于时间依赖性混杂，可考虑采用G-计算公式、结构嵌套模型或逆治疗概率加权的边际结构模型等；对于不死时间偏倚，在设计阶段可以通过目标模拟试验作为框架，采用新用药设计进行预防；在分析阶段，可考虑采用界标分析、时间依赖性Cox模型、克隆删失加权或处方时间分布匹配等方法进行控制。不同的偏倚控制方法有不同的适用条件，研究者应根据具体的分析目的和数据特征选择合适的分析方法。

（三）罕见结局的特异性分析

在药品真实世界医保综合价值评价安全性评价中，可能涉及发生率较低的罕见不良事件。由于事件数有限，传统统计方法可能存在效能不足或结果不稳定的问题，因此建议采用更稳健的效应估计方法，如精确法（Clopper-pearson 或 Poisson 精确区间）、

Firth 校正的偏倚校正最大似然估计，或贝叶斯方法。在零事件或事件极少情况下，应基于似然或精确分布构建效应量及其置信区间，避免不当的连续性校正。研究结果应同时报告点估计和区间估计，并明确说明罕见事件分析中置信区间较宽的合理性。在结果解读时，应重点关注置信区间的上下界，以反映潜在风险范围。

药品真实世界医保综合评价价值评价 经济性评价指南

药品真实世界医保综合价值评价 经济性评价指南

药品真实世界医保综合价值评价中的经济性评价，旨在从医疗保障支付方视角，系统评估药品的性价比水平及其对医保基金可持续性的影响，通常包括经济性分析与预算影响分析两个相互补充的部分。经济性分析通过比较不同治疗方案的成本与健康产出，刻画单位健康收益所对应的资源消耗水平，是判断药品价值效率的重要工具；预算影响分析（Budget impact analysis, BIA）则侧重评估药品纳入医保后，在现实支付条件下对医保基金支出规模和结构的影响，是医保部门判断可负担性的关键依据。两者共同构成支持医保准入与支付决策所必需的经济性证据体系。

本指南旨在构建一套适用于中国医保决策场景的药品经济性评价技术框架，明确真实世界数据（Real world data, RWD）在不同准入阶段中的合理使用边界与方法学定位。通过规范 RWD 与模型化分析的协同应用，推动经济性评价更加贴近医保支付决策的实际需求，提升评价结果的可解释性、可比性和政策支持价值。

一、经济性分析

（一）应用场景

药品经济性分析最重要的应用场景是医保准入谈判底价的测算。上市早期药品可能欠缺有效性安全性相关 RWD，但经济

性分析模型中加入高质量的 RWD 结局成本和 RWD 效用等关键参数可有效提高证据质量，降低决策风险。随着药品准入后不断扩大临床应用，药品的 RWD 不断累积，可基于 RWD 在续约阶段验证药品谈判准入时的经济性结论是否依然可接受，尤其是应重点评价现实诊疗环境下的用法、用量或联合用药模式与上市临床研究有较大区别的情况，作为续约决策的重要参考。对于非医保谈判的常规管理药品，针对临床应用数量和结构异常、经济性可疑的情况，可应用 RWD 经济性分析判断药品临床应用的经济合理性，并给出医保目录动态调整、集采赋分调整等医保决策建议。

（二）研究问题与设计

支持医保决策的经济性分析中，研究者应清晰阐述以下核心要素：①研究目的、具体研究问题及假设；②研究视角：建议采用医疗保障支付方角度评估药品的经济影响。若基于多个视角开展分析，必须确保每种角度下的分析保持内部一致性；③目标人群：原则上应与药品说明书适应症人群或医保支付范围覆盖人群保持一致，并详细描述其流行病学特征；④干预措施和对照措施：描述需全面且详细，参照药品的选择应从决策价值、科学性、数据可行性三个原则出发。此外，在特定情况下，联合用药方案、非药物治疗、预防等措施也可作为参照；⑤研究时限：应明确并合理设定，需综合考虑疾病特点、干预措施效果、数据的可获得性、模型的适用性及医保决策需求。当研究时限为 1 年以上时，

研究应对发生在未来的成本和健康产出进行折现。⑥经济性分析中，成本和效果的贴现率有关内容将另行发布。

经济性分析可分为基于模型的分析设计（Model-based evaluations）和基于临床研究的分析设计（Clinical research-based evaluations）两大类，在实证分析中两个类型常联合使用。狭义的真实世界经济性分析可仅指基于某一项真实世界研究的经济性分析，广义的真实世界经济性分析可包括在模型分析中加入或更新真实世界数据。由于模型分析在现实医保决策中扮演重要角色，本指南采用广义的定义。

1. 基于模型的经济性分析

基于模型的分析设计是较常用的研究设计方法，常用的模型有决策树模型（Decision tree model）、马尔科夫模型（Markov model）、离散事件模拟模型（Discrete events simulation model, DES）、分区生存模型（Partitioned survival model）和动态传染模型（Dynamic transmission models）等。

目前，基于模型的分析设计大多基于临床研究的人群转归路径构建模型结构，其参数也通常来源于临床研究。而在基于模型的经济性分析研究中引入 RWD 有助于：①优化模型结构：基于现有真实世界研究提取临床治疗路径、健康状态、疾病转归、相关临床特征及逻辑关系，适度简化为合理的逻辑框架结构。②支持模型的外部效度验证：例如，选取真实世界观察性研究对模型模拟外推的长期临床结局进行对比验证，或基于疾病登记数据研

究对效果进行对比验证等。用于外部效度验证的 RWD 来源应尽可能与模型所模拟的人群、环境、疾病、干预方案、随访计划和产出定义保持一致或具有可比性。鼓励采用多种验证方法，如图形对比（如生存曲线、累积发生率曲线对比等），以及计算模型预测值与真实世界观察值之间的差异指标（如相对误差、平均绝对误差等）。对于离散事件模拟模型，还可进一步比较关键事件的发生率或累积发生率。③支持模型校准：当模型预测与真实世界观察结果存在显著且重要的差异时，可考虑利用 RWD 对模型进行校准。校准过程、所调整的参数及其依据应全部报告。④更新模型中的重要参数：包括效果参数、安全性参数、健康效用参数、成本参数、依从性参数、换药/联用方案参数、使用剂量/强度、使用时长等。按医保要求开展的真实世界研究形成的参数，将使得模型分析结果更加贴近医保决策需求与现实情况。

2. 基于临床研究的经济性分析

基于临床研究的分析设计根据临床证据收集的时间、方法分为前瞻性研究和回顾性研究；在前瞻性研究中，根据有无干预因素可分为试验性研究和观察性研究；其中，试验性研究又包括围绕解释性临床试验（Explanatory clinical trial, ECT）的加载研究和实效性临床试验（Pragmatic clinical trial, PCT）研究，基于临床研究的经济性分析也可融入模型分析方法。

此外，基于 RWD 开展前瞻性或回顾性的经济性分析是一种可能的选择，即在实际医疗环境中，根据制定好的研究计划筛选

目标患者并区分不同干预方案队列，观察各人群队列的实际疾病转归过程，收集其健康结局和资源消耗情况等信息和数据，直接计算各方案之间的成本—效果。此类研究通常样本量较大且覆盖人群更广泛，更易于捕捉小概率事件相关信息，且结果的稳健性与外部效度更高，更具有实际临床治疗环境的代表性，一定程度上可降低决策风险。

3. 参数选取原则

在真实世界医保综合价值评价中，医保决策部门并不简单要求经济性评价一律采用 RWD，而是强调评价方法应当与药品所处生命周期阶段及真实世界数据可得性相匹配。对于医保准入当年尚未正式上市、上市时间较短，或尚未形成大范围临床使用格局、真实世界数据体量有限的药品，其经济性评价可合理采用临床研究数据和已发表文献作为模型参数基础，通过疾病自然史模型和情景分析对长期经济性进行模拟评估。该类分析虽以试验和文献数据为主，但在方法学上仍应充分反映不确定性，以服务医保准入阶段的前瞻性决策需要。

对于在医保准入时已上市，且在临床实践中具有较大使用规模、真实世界数据较为充分的药品，原则上应尽可能使用真实世界研究数据作为经济性评价的重要参数来源，包括真实人群特征、用药模式、治疗持续时间以及真实资源消耗情况。相较于单纯依赖临床试验数据，真实世界数据更能反映药品在医保支付环境中的实际成本—效果，有助于提升经济性评价结果的现实相关

性和决策参考价值。

（三）成本

1. 成本的分类与确认

成本确认的范围应与所选定的研究角度严格对应。建议根据具体疾病特征及其实际诊疗场景合理设定研究角度。例如，针对抗病毒、抗过敏治疗等周期短、对社会生产力影响不显著的疾病，研究角度宜集中于医疗保障支付方，重点关注直接医疗成本支出；对于肿瘤、儿童疾病等治疗周期长、可能伴随显著生产力损失或额外社会投入的疾病，可酌情将研究视角扩展至卫生体系角度乃至全社会角度，成本核算范围相应扩大至直接非医疗成本、间接成本等。即使扩展研究角度，也需对不同成本类型进行明确区分，以便医保相关部门在决策时分类考量。

在支持医保决策的经济性分析中，一般首选医疗保障支付方角度，此时应纳入医保基金支付的所有直接医疗成本。同时，成本确认范围还需与研究时限一致，全面纳入研究时限内与干预措施相关、当前及未来的成本。如果干预措施延长了患者生存时间，则延长期内，因目标疾病及该干预措施所产生的成本应计入分析，而与目标疾病或干预无关的成本则不应纳入。

此外，在基于 RWD 的经济性分析中，可能出现干预组与临床研究用药不完全一致的情况。例如，临床研究中为单药治疗而真实世界中为联合用药，或同为联合用药但方案不一致。这种情况下，需要优先考虑真实世界中实际的用药方案，并将所有的药

品费用纳入分析中。

2.成本的测量

成本测量时应首先列出与实施干预措施相关的资源项目，明确分析项目的计量单位，再根据该计量单位测算消耗的资源数量。计量单位主要包括三类：①卫生资源消耗的自然单位；②根据国家相关部门制定的项目标准；③根据研究需要所界定的计量单位。

成本的计量单位可以是比较宏观的，如一年就诊、一次住院、一次门诊等单位；也可以是比较微观的，如一片药品、一次注射、一次护理等。在数据可得的情况下，应尽可能使用微观的计量单位。

3.成本的估值

成本估值时将医疗资源使用量乘以单价，予以加和，得到总成本。根据成本项目的计量单位，获取相应计量单位的费用或价格。如果采用较为宏观的计量单位，则有次均住院费用、日均住院费用等；如采用微观的计量单位，则有每种医疗服务和药品的明细价格。

在基础分析中，成本参数应优先采用真实世界数据。对于存在多个价格（如参比制剂与仿制药）的医疗资源，则需根据研究目的明确其取值，优先采用真实世界市场用量份额加权。在总体市场份额不可得时，选择某一符合研究要求的特定价格或中位价格。

（四）健康产出（测量）

基于 RWD 的经济性分析的健康产出测量指标包括效果（Effectiveness）、效用（Utility）和效益（Benefit）。

1. 效果

经济性分析中的效果指标建议与真实世界有效性安全性评价中的效果指标保持一致，一般建议采用终点指标。如果 RWD 中缺少理想的终点指标，可以选择关键的替代指标，但通常需要基于已发表研究中替代指标和终点指标之间的函数关系，优先选择适宜人群的高质量真实世界研究中的实际效果数据，构建模型来预测终点指标。

此外，针对真实世界与临床研究用药不完全一致的情况，应优先选择 RWD 作为效果来源。若基于 RWD 的结果与临床研究的结果出现差异，需深入分析差异产生的原因，形成初步分析报告并与医保部门进行沟通。根据沟通意见，可进一步考虑通过不确定性分析等方法，对差异做出科学合理的解释。

鉴于真实世界研究实施环境更为复杂、实施过程更加难以控制，在使用真实世界研究中的实际效果数据时，需要对数据来源、研究的质量或偏倚风险进行评估，以保证最终经济性分析研究的质量。具体方法建议参考《药品真实世界医保综合价值评价有效性安全性评价指南》。

2. 效用

经济性分析中，推荐使用质量调整生命年（Quality-adjusted

life year, QALY) 作为成本—效用分析的健康产出指标, 且在报告 QALY 之前, 应当先分别报告生存时间和健康效用值 (Health utility)。基于 RWD 的前瞻性经济性分析, 建议在收集成本、效果数据的同时, 测量患者的健康效用值。健康效用值的测量方法包括直接测量法与间接测量法。优先推荐使用间接测量法。间接测量法中常用的健康效用量表包括五维健康量表 (EuroQol 5-dimension questionnaire, EQ-5D) 和六维健康调查简表 (Short-form six-dimensions, SF-6D) 等。国家医疗保障局医药价格和招标采购指导中心将推动并鼓励开发适用于中国人群的健康效用量表。

通过非效用量表测量获得的评分结果不能直接作为健康效用值使用。若相关非效用量表已通过映射法 (Mapping) 建立了明确的效用转换公式, 则可依据该公式将量表得分转换为健康效用值。在进行效用值计算时, 推荐优先采用基于中国人群偏好构建的健康效用积分体系; 当确实缺乏中国人群效用值集时, 可在充分论证适用性的前提下, 谨慎采用社会文化背景相近国家或地区的人群偏好效用值集, 或国际上广泛认可并使用的效用积分体系, 并应通过敏感性分析或情景分析评估其对结果的不确定性影响。

当不存在合适的间接测量工具用于特定疾病或症状的健康效用评估时, 可考虑采用直接测量法获取健康效用值。常用的直接测量法包括标准博弈法 (Standard gamble, SG)、时间权衡法

（Time trade-off, TTO）以及离散选择实验法（Discrete choice experiment, DCE）等，但需注意，直接测量法实施成本较高、对受访者理解能力要求较强，结果的可重复性和在医保决策层面的可比性相对有限。在基于 RWD 的回顾性经济性分析中，若原始数据中缺乏健康效用值信息，可在 RWD 包含非效用量表数据的情况下通过映射法获得效用值；在条件允许时，也可对部分现有患者开展补充随访以收集健康效用值，但应充分认识到该方法可能引入选择偏倚或回忆偏倚，并在研究局限性中进行系统讨论，同时通过不确定性分析评估其对结论稳健性的影响。

当以上途径均无法获得健康效用值时，可通过系统文献检索，从已发表研究中提取适用于研究人群和疾病状态的健康效用值参数。在评估特定症状、不良事件或并发症对患者健康状态的影响时，可采用效用损失（Disutility，又称负效用）的方法进行量化，并明确其来源、适用范围及在模型中的作用假设，以确保经济性评价结果在医保决策语境下具有充分的可追溯性和可信度。

3.效益

效益是指用货币单位来量化健康产出。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。

（五）分析方法

药品真实世界医保综合价值评价中的经济性评价方法主要分为成本—效果分析（Cost-effectiveness analysis, CEA）、成本—

效用分析 (Cost-utility analysis, CUA)、成本—效益分析 (Cost-benefit analysis, CBA)和最小成本分析 (Cost minimization analysis, CMA)等。研究者应当根据研究中疾病和干预措施的特点、数据的可获得性以及分析的目的与要求选择适当的分析方法。在条件允许时, 建议优先考虑采用 CUA, 采用何种分析方法均应说明理由。研究者可同时采用两种或两种以上的方法进行分析, 或者以一种方法为主联合其他方法进行分析, 并比较和分析各种方法分析结果之间的差异。

1.成本—效果分析

当干预措施的产出指标只体现在或主要体现在某一个临床产出指标时, 可考虑使用 CEA。但如果 CEA 得到的结果是干预组比对照组的效果更好、费用更高时, 没有公认的阈值判断其是否经济, 不利于支持医保决策。

2.成本—效用分析

使用 CUA 时需要注意的是, 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, 因此需要具体阐述效用值的测量方法。

3.成本—效益分析

在治疗获益容易被货币化, 且不适于采用 CUA 的情况下, 可考虑使用 CBA, 例如麻醉镇痛领域。在使用 CBA 时, 单一方案需计算净效益或效益成本比, 当其数值大于某个标准值时 (通常情况下, 净效益大于 0 或效益成本比大于 1, 不同的决策场景

可以有不同的标准值), 该方案被认为是经济的; 当其数值小于标准值时, 该方案不被认为是经济的。

4.最小成本分析

CMA 指在干预方案与对照方案的收益(效益、效果或效用)相同或相当时, 仅需对方案的成本进行比较, 优选成本最小的方案。选择 CMA 开展经济性分析时需审慎, 仅当有充分证据显示干预组与对照组的重要临床产出相同或无临床意义差异时, 亦或是评审者或决策者认为 CEA/CUA/CBA 中采用的临床证据体现出的临床产出差异不可接受, 才可考虑使用 CMA。

在证明两种干预措施的重要临床产出的无差异性时, 统计学无差异性和临床无差异性均可接受, 但应综合考虑两种方案的所有特性差异带来的临床产出差异以及患者完整病程中或终生的临床产出差异。

(六) 不确定性分析

不确定性(Uncertainty)是经济性评价研究方案设计和结果解读中的重要概念之一, 反映了由于研究设计、测量技术或分析方法的不完善, 导致估计值与真实值之间可能出现差异, 主要用于分析和描述分析结果的可靠性和稳健性。研究人员在评价中应采用系统且一致的方法来定义和分析不确定性, 可提高医保综合价值评价中经济性评价的科学性和可解释性, 并为决策者提供更加可信和稳健的信息支持, 从而优化医疗资源配置的效率和公平性。

1.不确定性分析对象

不确定性存在于经济评价过程的每个阶段,估计样本人群和样本大小、选择分析方法、推算健康产出、进行研究结果外推等均会产生不确定性。研究者应当对经济性评价过程中各种来源的不确定性进行全面分析,包括方法学不确定性、模型不确定性及参数不确定性等,并尽可能将经济性评价中的所有参数和假设列入敏感性分析变量的备选名单。与常规的药物经济学评价相比,在采用 RWD 进行经济性评价时,还需额外关注缺失值处理方法、数据纳入/排除标准、偏倚混杂控制方法、结局指标定义方式差异等不确定性来源。

2.不确定性分析方法

方法学及模型不确定性多采用情境分析(Scenario analysis)。参数的不确定性可以采用单因素、多因素、极值分析等确定型敏感性分析(Deterministic sensitivity analysis, DSA),也可以采用蒙特卡洛模拟(Monte carlo simulation)进行概率敏感性分析(Probabilistic sensitivity analysis, PSA),并建议进行模拟次数爬坡试验,直至 PSA 的结果稳定。通常情况下,基于 RWD 的经济性评价需要同时进行 DSA 和 PSA。DSA 通常只能同时分析有限数量参数取值变化对结果的影响,而 PSA 可以同时分析模型中所有参数的影响。

不确定性分析是经济性评价中不可或缺的环节, RWD 的引入进一步拓宽了不确定性分析的角度和方法。研究者可从整体上

基于 RWD 参数和 RCT 参数开展情境对比分析，明确不同数据来源的分析结果边界。此外，由于纳入临床试验的限制条件较为严格，与真实世界的使用人群存在差异，RCT 的效力与真实世界的效果往往不同。因此真实世界研究的结果可以作为敏感性分析的数据来源。

在基于 RWD 进行经济性评价的敏感性分析时，参数取值变化范围的设定需要有充分的依据。如研究本身可以获得真实世界下的成本、效果等所需参数的 95%置信区间 (Confidence interval, CI)，建议优选基于 RWD 的分析结果进行敏感性分析。当基于 RWD 的参数范围不可获取时，再考虑采用文献中报告的参数估计值的 95%置信区间、最大值和最小值或者各同类研究中参数估计的高值和低值。

二、预算影响分析

（一）应用场景

预算影响分析一般通过比较新干预措施是否获得准入一个支付系统的假设情境来衡量该系统预算的可负担性。

在医保决策场景中，与常规的预算影响分析相比，基于 RWD 的预算影响分析除了适用于新产品或新疗法在“准入情境”和“未准入情境”两种情境下对医保基金的影响分析外，还适用于产品上市和医保准入后的“续约再评估情境”。基于观察年份内治疗领域的市场份额和相关费用等核心参数的 RWD 可用以预测未来年份对基金产生的影响，有助于推动医保管理从静态准入决策向

全生命周期动态管理转型。

与常规预算影响分析的操作流程一致，开展基于 RWD 的预算影响分析，需要首先明确医保支付范围内可能受新干预措施影响的目标人群规模，其次确定各个情境下各干预措施的市场份额，以得到不同情境下各干预措施的使用人群数量，最后结合每位患者使用不同干预措施的治疗成本，计算得到各个情境下的费用支出。

（二）分析框架

在医保决策场景中，基于 RWD 的预算影响分析框架的核心特征在于以真实世界证据作为主要输入参数，并强调对数据来源、质量及处理方法的透明化报告。分析框架的关键设计点包括研究角度、目标人群、市场情境、研究时限、市场份额、成本、计算框架、不确定性和情景分析、验证等。其中，与 RWD 相关的环节主要集中在目标人群的计算、市场份额的推断与成本数据的收集等。

1.研究角度与研究时限

在服务医保决策的场景下，分析应严格遵循医保支付方角度。医保支付方角度仅关注干预措施被纳入后医保支付政策限定范围内医保资金的费用支出。基于 RWD 的预算影响分析的预测时间建议为 5 年以内，某一准入周期的分析结果可用于验证上一准入周期的预算影响分析结果。

2.目标人群的界定与计算

在界定目标人群时，目标人群数量应根据待评价干预措施的适应症、患者的限定条件（如根据医保目录备注信息，符合相应报销条件的患者才能获得报销）、临床确诊和接受治疗的比例以及引致需求（如此前未接受治疗的患者因为新干预措施的引入而开始接受治疗）等来确定。

3. 市场情境的确定

预算影响分析中的市场情境是指待评价干预措施在不同准入情况下的市场状态。各种情境均应考虑到预期的市场变化，包括其他干预措施的上市，同类药品的撤市或集采等，研究者需在预算影响分析中汇报不同情境下各干预措施的市场份额。其中，“未准入情境”和“准入情境”分别为新干预措施不进入和进入预算持有者支付范围内的状态，“续约再评估情境”为干预措施在协议期满后，基于其上市后真实世界使用数据与费用证据，对其继续纳入支付范围的影响进行再次评估的状态。所有情境均应考虑真实市场中可能发生的动态变化，如集采执行、竞品上市/撤市、诊疗指南更新等，并在模型中予以合理体现。

4. 成本范围

预算影响分析的成本通常包括两部分，一是干预措施本身的成本，二是干预措施的使用对其他成本的影响（**Impact on other costs**），后者又包括疾病相关成本（**Condition-related costs**）和间接成本两类。其中，间接成本往往与医疗保障支付方角度不相关，一般不建议纳入预算影响分析的成本计算。

5.不确定性分析

基于 RWD 的预算影响分析需特别关注数据来源与处理过程本身带来的不确定性,包括模型结构的不确定性和参数的不确定性。对于模型结构的不确定性,需详细说明对目标人群、治疗路径和成本构成的界定与假设是否合理,并分析其对结果的影响。对于参数的不确定性,需重点评估核心参数(如患病率、治疗率、实际用药时长等)的数据代表性、完整性与测量准确性,并在此基础上进行确定型敏感性分析或概率敏感性分析。

(三) 数据来源

预算影响分析能否有效支持决策,除了合理的研究设计以外,很大程度上取决于其使用数据的质量,常规预算影响分析可能的数据来源包括与决策者视角相符的真实世界研究数据、临床试验数据、其他国家或地区的同类参考数据、官方卫生统计数据、市场调研数据以及专家访谈或问卷统计数据。基于 RWD 开展预算影响分析服务于全国或地方医保决策时,流行病学数据、产品市场份额等核心参数应当优先来源于真实世界医保数据,以确保在实际诊疗行为与基金支付的基础上开展分析。在应用 RWD 时,还需关注数据来源的代表性、一致性,以及混杂因素的控制。需谨慎评估所用数据在人口特征、地区分布、医疗机构类型等方面的代表性,避免因样本偏差导致结果外推受限,当同一项经济性研究中涉及不同数据来源时,应对各数据来源之间的一致性进行评估与解释。对于混杂因素的控制,应充分考虑观察期内可能影

响目标人群规模或医疗费用等的其他变化因素，例如：疾病诊断标准更新、相关医药服务价格调整、其他政策干预等，并在模型中予以合理说明或校正。

基于 RWD 开展的预算影响分析的计算框架可简要概括为目标人群确定、情境及市场份额设定、预期成本计算三个主要环节，每个环节均有相应的 RWD 参数需求（如图 1 所示）。研究者应在充分了解数据结构和性质的前提下，结合研究目的和内容对数据的适用性和可靠性进行综合评估。

1. 目标人群数量

预算影响分析中需要计算目标人群的总体规模，推算适应症目标人群需要使用疾病的患病率、发病率、诊断率、治疗率、疾病严重程度分布等流行病学参数，这些数据优先推荐来源于医保部门数据得到的相关参数、国内的流行病学数据或真实世界研究数据。

2. 市场份额数据

市场份额数据主要由现有干预措施的市场份额以及支持新干预措施可能造成的影响所决定，对于现有干预措施的市场份额，优先参考来源于医保的数据（如既往结算报销数据）。对于支持新干预措施所带来的影响，可参考相同或类似疾病领域、药品的治疗模式，或疾病转归分析。

通常情况下，对于市场份额模拟的方法需进行详细说明，以保证方法学的透明化。对于“未准入情境”和“准入情境”下未

来市场份额变化情况的预测，可基于现实诊疗环境下的历史数据变化趋势进行合理预测，或者结合市场调研、临床专家意见以及国内外类似市场的分布情况进行设定。在上市后评价或续约再评估时，必须使用观察期内实际发生的处方或使用数据来计算市场份额，以反映其真实的临床采纳程度。

3.成本数据

预算影响分析中成本参数优先推荐使用与医保视角相符的RWD，成本参数主要涉及药品的价格、使用量，以及不良事件发生及监测、护理的成本等，这些数据的来源可以是医保结算报销、采购平台挂网交易、疾病登记研究等，或基于数据库的回顾性真实世界研究。研究者需要阐明成本参数来源与选择理由，并进行敏感性分析。

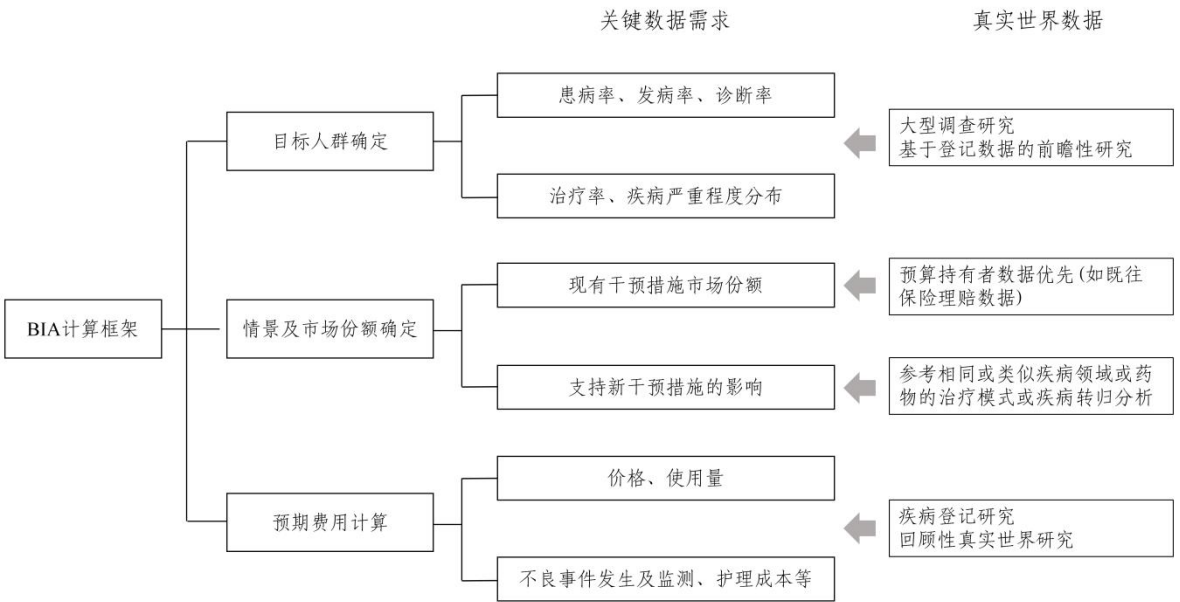


图1 预算影响分析计算框架中的关键参数及真实世界数据来源

需要注意，在基于 RWD 进行人数、使用量、成本等参数计算时，应充分考虑真实临床环境的用药习惯和说明书、诊疗指南之间的差异，如用药剂量、用药时间等，避免因忽略临床实践而错误估计预算影响。当需要将超说明书用药纳入实际情况考虑时，RWD 也是提取适用人群、用法、用量等信息的有效渠道。除了针对具体参数的支持作用之外，RWD 在预算影响分析中也同样具有优势，例如支持亚组分析和情境分析、支持相关模型验证、突出产品真实环境下未在临床研究中体现的联合用药所造成的额外基金影响分析等。

（四）动态决策与数据更新

在当前的医保决策场景中，由于新药上市时缺乏真实世界数据积累，医保谈判准入评审阶段的预算影响分析含有大量专家和企业根据经验预估的模型参数，影响模型的稳健性。推荐在医保谈判准入后，利用协议期内的医保实际报销数据，对预算影响分析主要参数，如实际患者人数、人均用药量、报销比例等，进行真实世界数据验证，并以此作为续约谈判或支付标准调整的依据。

研究者应基于药品纳入支付范围后积累的真实世界数据，对首次分析中的关键参数（如实际使用人群规模、市场份额、平均用药时长、依从性、医疗资源消耗等）进行回顾性验证与重新测算。分析应着重评估实际预算影响与预测值之间的差异，并分析差异产生的原因（如临床用药习惯与预期不符、适应症偏移、或

出现新的替代疗法等)。此过程旨在提升预算预测的准确性，并为后续的医保管理决策提供实证依据。

药品真实世界医保综合评价 研究人群选择指南

药品真实世界医保综合价值评价 研究人群选择指南

一、研究人群选择的总体原则

药品真实世界医保综合价值评价中，研究人群的选择通常遵循目标导向的适应症匹配原则，并结合具体的医保决策场景综合考虑：

（一）针对目录外药品的准入评价

在准入场景中，对于单一适应症药品，可直接选择符合该适应症诊断标准、且能代表临床实际诊疗场景的患者群体进行研究；对于多适应症药品，应基于本次申报的适应症选择对应研究人群，避免将其他已批准上市但未申报的适应症患者纳入，以保证评价结果与准入决策的相关性。

（二）针对目录内药品的续约管理评价

在续约管理和拟调整支付限制场景中，应以医保准入时的适应症人群开展评价，重点评估患者实际临床获益和风险是否与准入时提交的证据存在差异；在拟新增适应症场景中，研究人群的选择考量与多适应症药品准入时一致，须严格限定于拟新增适应症所对应的患者群体，确保形成的真实世界证据能够科学、有效地支持该适应症增补的合理性与必要性；在联合用药和治疗顺序变更（肿瘤治疗等领域常见）场景中，可将其视为新增适应症的特殊情况，研究人群的选择策略与拟新增适应症场景一致。

（三）针对目录内药品的退出管理评价

在药品退出管理评价中，研究人群的设定应遵循证据导向与动态优化原则，重点关注需长期用药并随访以观察远期疗效与风险的特定患者群体。评价应对该类人群在真实诊疗环境下的疗效稳定性、长期安全性及经济性等维度进行系统评估。研究人群的具体界定应结合药品治疗领域特征、临床实际使用情况及医保基金使用效率等因素针对性设计，例如：针对附条件批准上市、在准入阶段证据尚不充分的药品，应重点考察其临床研究人群选择的局限性；针对在真实使用中疗效与安全性发生波动的目录内药品，应在覆盖广泛使用人群的基础上，聚焦高风险亚组进行分析。通过科学界定与精准评估，确保退出管理评价能有效识别风险，为医保决策提供可靠依据。

二、纳入排除标准的设定

根据研究目的，药品真实世界医保综合价值评价首先应明确 P（Population，人群）、I（Intervention，干预）/E（Exposure，暴露）、C（Comparison，对照）、O（Outcome，结局），并参照 PICO/PECO 制定科学、可行的人群纳入与排除标准，最大限度地控制选择性偏倚。与传统随机对照试验（Randomized controlled trial, RCT）不同的是，RCT 为确证药品效力，通常设立严格的纳入/排除标准，将目标人群高度选择形成一个相对均质化的“标准人群”；真实世界研究关注药品在实际诊疗场景中的治疗效果，其纳入/排除标准允许纳入更广泛的人群特征，包括但不限于：

①不同年龄，覆盖全年龄段患者，可评估药品在不同生理阶段下的疗效与代谢差异。②不同疾病严重程度，可观察药品在全疾病谱中的作用。③合并症及合并用药情况，有助于评价药品在共病以及联合用药状态下的治疗效果及药品间相互作用。④特殊人群，如孕产妇、儿童、老年人、肝肾功能不全者等常在 RCT 中被排除的群体，有助于填补这些群体的用药证据空白。

研究时间应作为制定纳入/排除标准的关键考量，例如，若研究旨在评估创新药品在真实临床中的使用模式与效果，人群纳入时点应明确区分是在药品上市后、进入国家医保目录后或是进入医疗机构供应目录后。不同阶段所覆盖的患者群体在支付能力、用药可及性及临床特征上可能存在差异，因此总体设计上须确保能够反映干预措施对患者成本及健康产出的全面影响。

值得关注的是，在药品上市后至进入医保目录前的阶段，由于自费负担较高，主动选择使用该药的患者往往具有较好的经济基础，可能导致人群社会经济结构的选择性偏倚。同时，此阶段也可能出现因费用顾虑导致的不足量用药现象。在利用真实世界数据支持药品准入决策时，需谨慎解读该阶段的研究结果，并充分说明其人群局限性。

此外，应清晰阐述从数据源覆盖人群到最终纳入分析人群的筛选流程，推荐使用流程图直观呈现各阶段样本量的变化和人群排除依据。

三、基于常规收集数据的研究人群选择与识别的特殊考量

常规收集的医疗数据（Routinely collected healthcare data, RCD）是开展真实世界研究的主要数据来源，根据不同的研究设计方案准确选择研究人群与基于数据库信息准确识别研究对象是确保研究结果可靠的关键。

（一）人群选择的特殊考量

RCD 的数据质量直接影响研究结果的质量。在研究开始前，首先须判断所获得的数据库所涵盖的研究人群对于整体研究人群具有高度代表性，并且该数据库对研究人群的检查诊断、用药治疗等信息记录完整、准确。目前，为有效规避基于 RCD 研究常见的不死时间偏倚、信息偏倚、选择偏倚等对研究结果的影响，推荐采用新用药者设计（New-user cohort design），该设计中将分析人群限定于首次服用目标药品治疗的患者群体。“首次用药”可定义为：在合理的洗脱期后，处方记录中首次出现目标药品。在时间、经济条件允许的前提下，建议采用与主动数据收集（如前瞻性登记研究）相结合策略，补充关键患者报告结局、社会经济信息等。

（二）人群识别算法的特殊考量

RCD 多是基于医疗或行政管理目的收集，并非为特定研究目的而收集，具有以下特征：一方面，RCD 经长期积累，往往形成较庞大的数据体量；另一方面，在单个数据库记录不能完全支撑研究目的时，还需要将不同来源的多个数据库作匹配拓展，收集的数据质量存在参差不齐的现象。如何从海量、多源、异构

数据中精准识别与研究问题相匹配的分析人群，需要依托科学的计算机算法实现。

现有研究通常采用两种识别模式：一是基于规则的编码识别，适用于诊断标准明确且数据库编码覆盖率高、准确完整的情形；二是基于算法的综合识别，适用于数据库编码不完整或复杂疾病诊断难以明确的情形。无论采用规则编码识别还是算法识别，均建议对研究人群识别的灵敏度与特异度进行验证，并在必要时结合多种识别策略开展敏感性分析，以增强研究结论的稳健性。

基于规则的编码识别，通常依赖标准化编码，如 ICD-10、ATC 编码、手术操作编码等。然而，在现有数据库编码不准确或不完整，或对于复杂疾病现有诊断标准难以清晰界定的特殊情形下，单纯依赖规则定义与标准化编码的识别策略可能不足以准确识别研究人群。针对这些特殊情形，可引入自然语言处理、机器学习等人工智能技术，深度挖掘真实世界数据中的非结构化信息，如病程记录、影像学报告、实验室检查及检验结果等，从而构建更精准的人群识别算法模型，提升复杂临床情境下的人群识别敏感度与特异度。