医保准入真实世界证据的质量评价和应用规范

Quality Evaluation and Application Regulation of Real-world Evidence for Medical Insurance Access

马苏冰星[1]，丁锦希[1,2]*，陈　莹[1]，阳丰鸿[1]，李　伟[1,2]

（1. 中国药科大学国际医药商学院，江苏南京 211198；2. 中国药科大学医药市场准入政策研究中心，江苏南京 211198）

MA Subingxing[1], DING Jinxi[1,2]*, CHEN Ying[1], YANG Fenghong[1], LI Wei[1,2]

（*1. School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198; 2. Pharmaceutical Market Access Policy Research Center, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198*）

摘要：我国医保准入主要基于药品上市前临床试验，纳排标准较为严格，但外部有效性低。真实世界研究可弥补这一不足。国外部分国家已将真实世界证据用于药品监管和医保决策之中，但这在我国医保决策中的应用尚处于探索阶段，也还缺乏科学、统一的标准规范。文章借鉴国外实践经验，结合我国医保准入现状，明确真实世界证据支持我国药品医保准入的应用场景，针对应用难点，期望为构建我国医保准入的真实世界证据质量评价和应用规范提供一定的参考。

关键词：医保准入；真实世界；应用场景；标准规范

中图分类号：R95　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2024)06-0866-07

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2024.06.018

真实世界研究是指，针对预设的临床问题，在真实世界环境下收集、汇总与研究对象健康有关的数据，通过分析获得药物的使用情况及潜在获益-风险的临床证据的过程[1]。由于真实世界研究通常无特殊的纳排标准，且随访周期较长，因此相较于随机对照试验（randomized controlled trial，RCT），可提供外部有效性更高的证据[2]。

近年来，除用于支持药品上市和监管决策外，英国、加拿大等国还将真实世界证据用于支持药品医保准入。我国也开始探索在医保决策领域应用真实世界证据。然而，目前国内外仅发布了相关指南以明确真实世界研究的标准规范，缺少对真实世界证据质量的事后评价，尤其是在医保决策领域，研究者对于“证据在什么场景应用”“如何评价证据的质量”“什么质量的证据可以用于医保”等均未形成统一的应用规范与标准。

本文结合我国医保准入现状，明确真实世界证据的应用场景，分析真实世界证据应用的难点，设计真实世界证据的质量评价和应用规范，以期推动我国真实世界证据支持医保准入，实现“价值购买”。

1　应用场景

明确应用场景，对推动真实世界证据在医保准入中的应用、提高医保决策的科学性均具有重要意义。目前，应结合我国医保目录调整的工作机制，分析真实世界证据的主要应用环节与关键应用指标，进一步辅助医保科学决策。

1.1　应用环节

自2018年国家医疗保障局成立，我国通过六轮医保目录动态调整，形成了创新药品“准入—续约”全生命周期医保管理体系。

在准入阶段，我国建立了规范的医保准入流程，包括“平台申报—综合评审—价格测算—现场谈判—落地执行”5个环节[3]。其中，综合评审和价格测算环节是影响药品准入资格和支付标准的重要环节，也是真实世界证据的主要应用环节。

在续约阶段，根据2023年国家医疗保障局发布

收稿日期：2024-03-24

作者介绍：马苏冰星（2000—），女，硕士研究生，专业方向：医疗保障与医药政策法规。

通信作者：丁锦希（1971—），男，博士，教授，从事医药知识产权、药品市场准入政策与药物经济学的研究。

E-mail：jinxi_ding@163.com

的《谈判药品续约规则》[4]，药品续约有简易续约和谈判续约 2 种方式（图 1）。谈判续约药品与新准入药品相似，因此可在综合评审和价格测算环节应用真实世界证据；简易续约药品则主要遵循“量价挂钩”原则，依据医保基金支出增量与量级调整药品支付标准。未来，可通过评估药品进入医保后的真实世界临床获益，探索推行“效价挂钩”，实现医保价值购买。

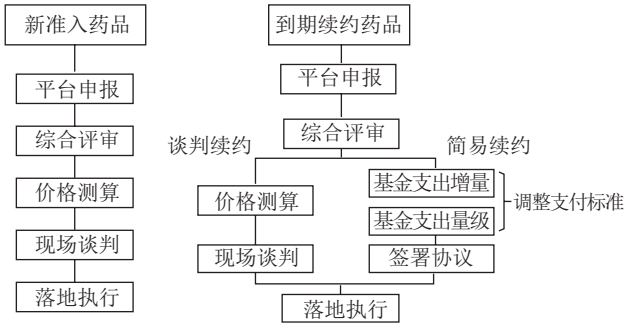


图 1　国家医保谈判的准入流程

Fig.1　Access Process of National Medical Insurance Negotiation

1.2　应用指标

如前文所述，“综合评审”“价格测算”和“简易续约”是真实世界证据应用的 3 个环节。而在不同应用环节中，真实世界证据可为医保决策提供的参考指标也不同。

1.2.1　综合评审环节

根据综合评审环节的考察指标，结合医保准入实践经验，针对 3 类决定品种谈判资格的关键指标（表 1），真实世界研究可提供表 1 所示的相关证据。

表 1　综合评审环节中真实世界证据的应用指标

Tab.1　Indicators Applied of Real-world Evidence to Comprehensive Review Session

指标分类	具体应用指标（相关证据）
有效性指标	①真实疗效数据 ②长期疗效数据
安全性指标	①真实安全性数据 ②长期安全性数据
公平性（经济性）指标	①疾病负担 ②临床管理难度 ③用药依从性 ④患者人群 ⑤药品使用剂量 ⑥药品使用周期

以公平性（经济性）指标中的“药品使用周期”为例，由于试验环境、患者状况等因素，临床试验中的药品使用周期可能与真实世界存在一定差异，进而影响药品评估结果。例如，用于治疗白血病的某生物药，药品说明书推荐的中位治疗周期为 5 个周期，按最低挂网价计算，其治疗费用超出 100 万元，无法获得谈判资格。若依照真实世界研究显示，该产品实际临床使用周期仅为 2 个周期，治疗费用在 40 万元以下，则可获得谈判资格。

1.2.2　价格测算环节

根据价格测算技术路径，真实世界研究可针对 2 类价格形成的关键指标，提供表 2 所示的相关证据。

表 2　价格测算环节中真实世界证据的应用指标

Tab.2　Indicators Applied of Real-world Evidence to Price Measurement Session

指标分类	具体应用指标（相关证据）
临床价值指标	①疗效数据 ②安全性数据 ③依从性数据
治疗成本指标	①实际使用剂量 ②实际使用周期 ③疾病管理费用 ④不良反应处理费用

以治疗成本指标中的药品“实际使用剂量”为例。谈判药物与参照药物“治疗费用相等”是测算谈判药物底价的主要技术路径。其中，谈判药物和参照药物的使用剂量将影响药品谈判底价的形成，在参照药物治疗费用不变的情况下，谈判药物使用剂量越低，其底价将越高。一般来说，剂量的主要参数来源于药品说明书规定的使用剂量。但部分药品使用剂量存在个体化差异，其真实世界使用剂量与药品说明书存在较大差异，导致医保价格测算结果存在较大差异。例如，某药品说明书推荐：常规治疗起始剂量为 75 mg，每 2 周 1 次，但部分患者可以调整起始剂量为 150 mg，每 2 周 1 次。在价格测算时，通常按药品说明书剂量范围取中间值为 112.5 mg，每 2 周 1 次。而真实世界研究表明，该药品实际采用的是“75 mg，每 2 周 1 次”的主要临床给药方案。因此，若采纳真实世界证据，其测算的谈

判底价可能远高于按药品说明书测算的底价。

1.2.3 简易续约环节

对于简易续约药品，可探索引入真实世界证据。即在续约时提供真实世界的临床价值指标相关证据（分为疗效数据和安全性数据），将其与准入时提交的临床试验结论对比，通过判断真实世界患者的临床获益来调整支付标准，从而实现“效价挂钩”。

目前，部分国家已将真实世界证据用于药品疗效再评估。例如，英国国家健康与卓越研究所（National Institute for Health and Care Excellence，NICE）审评治疗典型霍奇金淋巴瘤的维布妥昔单抗时，评审专家认为“用药后干细胞移植比率（stem cell transplant，SCT）”这一疗效指标数据存在较大不确定性，测算出的增量成本效果比（incremental cost effectiveness ratio，ICER）超过成本效益阈值［£30 000/质量调整寿命年（quality-adjusted life year，QALY）］[5]。2 年后，NICE 基于维布妥昔单抗的真实世界疗效证据进行再次评估，虽然其 SCT 值低于 RCT 结果（表 3），但以真实世界化疗结果为参照方案，测算出的 ICER 值符合阈值要求，最终获得准入推荐[6]。（该疾病的治疗通常需要进行自体造血干细胞移植，所以治疗后的 SCT 值越高，则表明药品临床效果越好。）

表 3　审评维布妥昔单抗疗效的数据

Tab.3　Efficacy Data of the Review on Brentuximab Vedotin

评估指标	RCT 结果	真实世界结果
接受维布妥昔单抗治疗后的 SCT 值	58	25
接受单药化疗后的 SCT 值	14.2	5.3
ICER 值（£30 000/QALY）	£40 000	£17 000 ～ £18 000

2　应用难点

医保决策中就同一个评估指标，可能会出现药品说明书或 RCT 证据与真实世界证据参数不同，甚至存在差异较大的情况。在获得不同的决策结果后，对于“是否赋予药品谈判资格”“是否调整谈判价格”，我国医保评估该如何抉择？可否采纳真实世界证据？真实世界证据与 RCT 证据，以哪个作为决策的主要参考？从国外实践来看，医保决策中将真实世界证据作为主要参考的情形不多，其主要原因如下。

2.1　真实世界证据的质量难以评价

药品说明书的证据主要来源于 RCT 研究，经高水平专家论证与评估，得到国家药监部门批准，证据质量高，且具有法律效力。而真实世界证据的数据异质性强，数据统计处理难度大[7]，证据质量可能参差不齐。另外，真实世界证据未经第三方认证，不具有法律效力，因此证据质量有待考证。

2.2　真实世界证据的应用强度不明确

由于真实世界证据的质量难以评价，而 RCT 通常被认为是临床证据中的金标准，处于证据强度的金字塔顶端[8]。而真实世界证据在医保准入决策应用中的强度还未有明确的标准，因此多数国家仍将 RCT 证据作为医保药品评估的主要依据。例如，NICE 在评估奥希替尼疗效时，发现其真实世界总生存期远低于 RCT 结果，但考虑到真实世界研究中的人群与 RCT 有所不同，且患者健康状况较差[9]，因此在后续评估中仍选择 RCT 证据作为主要证据。

综上所述，笔者认为只有当真实世界研究的规范性好、数据真实性强和证据质量较高，并且经权威第三方评价和认证后，方可作为医保决策的主要证据。因此建议医保部门在开展药品准入评估工作前，可组织相关专家或委托第三方对企业提交的真实世界证据进行质量评价，根据质量分级决定其应用强度。

3　质量评价机制

为进一步规范真实世界证据的质量，笔者通过“建立指标体系—明确评价步骤”，设计真实世界证据质量评价机制，如图 2 所示。

3.1　评价体系

通过梳理美国、日本和英国等 7 个国家[10—16]已发布的真实世界研究规范相关指南，本文总结了各国真实世界证据质量的规范要求和共性标准，如表 4 所示。在此基础上，结合我国医保准入需要，形成了“三个维度、十五个指标”的真实世界证据质量评价体系（图 3）。

以指标规范为例，真实世界研究设计指标时，研究者应主要依据指南或共识设置有关临床价值的关键性指标以及可以体现药物长期疗效与安全性的指标。例如，一项评估某单抗药物在中国溃疡性结肠炎患者

中的长期有效性和安全性的真实世界研究中，其疗效终点指标和患者报告结局指标选择与《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见（2018 年 · 北京）》基本一致[17]，符合“主要依据指南或共识设置有关临床价值的关键性指标”的指标规范，具体如表 5 所示。

3.2 评价流程

基于上述质量评价体系，进一步构建了“形式审查 — 剔除原则性错误 — 质量评分”三步走的真实世界证据质量的评价流程。

第一步，形式审查。对已提交的真实世界研究报告进行初步形式审查，要求研究报告对整个研究过程的设计、流程、方法以及分析结论等内容均有体现，从而确保真实世界研究开展的完整性、规范性。

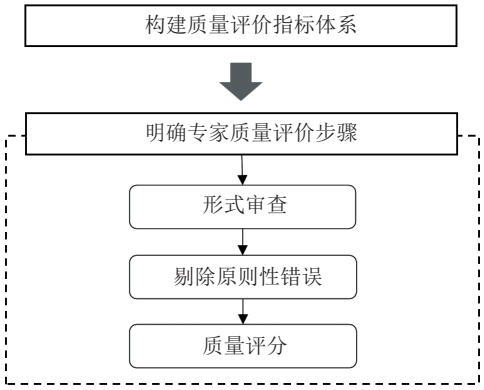


图 2 真实世界证据质量评价机制

Fig.2 Mechanism for Quality Evaluation of Real-world Evidence

第二步，剔除原则性错误。原则性错误是指影响整个研究严谨性、导致研究质量不合格的重大研究错误。部分常见的原则性错误如表 6 所示。以“样本量过少”为例：一项在我国某肿瘤医院开展的回顾性真实世界研究，分析了某生物药在治疗复发性或难治性典型霍奇金淋巴瘤的实际临床诊断、用药情况及安全性等信息。该研究中仅纳入了 2022 年 4 月至 12 月在其院内使用该药的 13 例住院患者[18]，样本量过少，研究结果可能无法真实反映总体的情况，影响了结果的可靠性。

对于存在原则性错误的研究报告应“一票否决”，在医保准入评估时不纳入参考（图 4）。如果评估后不存在原则性错误，则直接进入下一阶段的质量评分环节。若存在“对照试验未调整基线”“未进行稳健分析”等可调整、补充的错误，可给予一定时间修改，修改达标后可进入下一阶段的质量评分环节。

第三步，质量评分。对无原则性错误的真实世界报告进行质量评分，一般采用扣分制的评价方式，即存在缺陷则按项扣分，扣分越少表明证据质量越高。基于对各国指南规范、真实世界案例的研究，其主要缺陷扣分项如表 7 所示。

例如，一项有关在某医院接受某生物药治疗变应性支气管肺曲霉病（allergic bronchopulmonary aspergillosis，ABPA）的临床疗效真实世界研究[19]。根据缺陷扣分标准，对已公开发表文献进行分析，

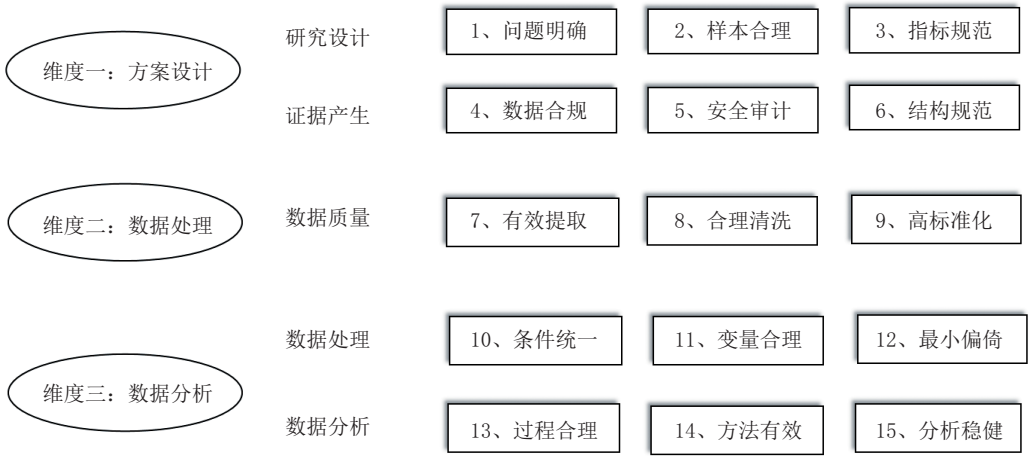


图 3 “三个维度、十五个指标”示意图

Fig.3 Schematic Diagram of the “Three Dimensions, Fifteen Indicators”

表 4　一些典型指南的主要内容汇总

Tab.4　Summary of Main Content of Some Typical Guidelines

一级分类	二级分类	三级分类	指南是否有相应要求	日本	新加坡	美国	英国	加拿大	法国	中国
方案设计	研究问题	报告框架	是否规定了报告的框架？	√	—	—	√	—	√	√
			是否框架内的各个部分都做了规范和参考？	√	—	—	√	—	—	√
		研究设计	是否对研究设计进行分类？	√	√	√	√	—	√	√
			是否有研究设计的案例？	—	√	√	—	—	—	—
			是否对研究设计的多个类别进行详细说明？	√	√	√	√	—	√	√
	研究样本	研究人群	是否说明了定义研究人群的规则？	√	—	—	—	—	√	√
	评估指标	指标选取	是否阐述了指标选取的原则？	√	—	—	√	—	—	√
			是否对指标产生的时间定义做出规范？	√	—	—	√	—	—	—
		产出结果	是否对产出指标的定义做出相应的要求？	√	—	—	—	—	—	√
数据处理	数据收集	数据来源	是否对数据来源提出要求？	√	√	√	—	—	√	√
			是否有数据编码的相关要求？	√	—	—	—	—	—	—
		数据验证	是否有数据真实性的验证？	√	—	—	—	—	—	—
	数据清洗	数据清洗方法与要求	是否有数据清洗的相关要求？	—	—	—	—	√	—	√
			是否有数据清洗相关方法的描述？	—	—	—	—	—	—	—
	数据匹配	数据匹配方法与要求	是否有数据匹配的相关要求？	—	—	—	—	—	—	—
			是否有数据匹配相关方法的描述？	—	√	—	—	—	—	—
数据分析	分析方法	数据分析方法	是否有建议使用的数据分析方法？	—	√	—	—	—	—	√
		数据方法选择	是否有数据方法选择的指导？	—	—	—	—	—	—	√
		混杂与偏倚	是否有消除混杂与偏倚的要求？	√	√	—	√	—	√	√
			是否介绍了消除混杂与偏倚的方法？	√	√	—	√	—	√	√

表 5　炎症性肠病指南与真实世界研究的疗效指标设置对比

Tab.5　Comparison between the Efficacy Indicators in Guidelines and Real-world Study for Inflammatory Bowel Disease

指南中的疗效指标		真实世界研究中的疗效指标	
指标类别	疗效指标	指标类别	疗效指标
临床症状指标	①临床症状消失	主要终点	临床症状消失
	②肠镜复查见黏膜缓解	次要终点	黏膜缓解、黏膜愈合
改良 Mayo 评分	排便次数、便血、内镜发现、医师总体评价综合打分	患者报告结局指标	Mayo 评分

表 6　原则性错误列举（部分）

Tab.6　List of Principled Errors (Part)

错误类型	分类	具体说明	处理方式
数据质量	样本选择	样本量过少 (<20)	否决证据
		样本为非中国人群	否决证据
	数据置信	数据未获得相关方认证	否决证据
		存在大量的缺失数据	否决证据
		数据存在篡改嫌疑	否决证据
分析过程	研究内容	研究内容与目标差异过大	修改、调整
	分析方法	对照试验未调整基线	修改、调整
		重要检验无统计学意义	否决证据
		未进行稳健分析	修改、调整

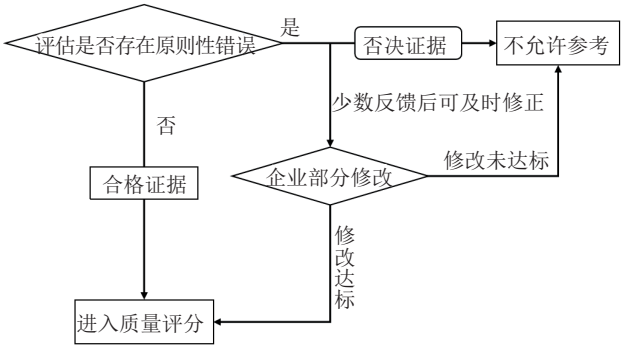


图 4　真实世界研究原则性错误评估图

Fig.4　Process of Principled Error Assessment in Real-world Study

该真实世界研究主要存在以下 3 个缺陷：①该研究并未对所选择的主要观察指标和次要观察指标所依据的指南或专家共识进行详细说明，扣 2 分；②样本来源较为单一，研究样本仅来源于一家医院的电

表 7 研究缺陷扣分情况

Tab.7 Points Deduction for Research Deficiencies

缺陷类型	分类	扣分项	建议缺陷扣分值
研究设计	指标选择	指标选择依据不足	－2
		替代指标选择不合理	－2
	样本选择	样本来源单一	－2
		对照研究样本匹配误差较大	－2
数据生成	数据清洗	未说明各个数据源中指标的一致性	－1
		存在数据缺失（10% > 缺失 >5%）	－2
		数据插值方法未论证	－2
	数据匹配	匹配方法选择不合理	－1
		匹配后数据缺失 / 虚拟数据较多	－1
分析方法	方法选择	有多种方法可选择时未进行多方法论证	－1
		选用了不合适的研究方法	－2
	混杂与偏倚	协变量偏倚较大，且偏倚不一致	－1
		环境导致的测量偏倚较大	－2
	稳健检验	检验方法过于简单与单一	－2

子病历系统，扣 2 分；③研究人群较少，难以进行基线匹配，且未说明患者基线与 RCT 的差别，样本匹配误差较大，扣 2 分。共计扣除 6 分。

4 决策应用规范

质量评价结果决定真实世界证据的质量分级与医保准入决策的应用强度。

4.1 质量分级

根据质量评分情况，可将真实世界证据质量分为3个等级：高质量证据（0≥缺陷扣分总值≥ －6），中质量证据（－7 ≥缺陷扣分总值≥ －15），低质量证据（－16 ≥缺陷扣分总值≥ －23）。以上述治疗 ABPA 的某生物药真实世界研究为例，该研究最终缺陷扣分总值为 6 分，根据质量分级要求，应属于高质量证据。

4.2 应用强度

不同质量分级的真实世界证据，在医保决策时的应用强度有所不同。高质量证据基于严格的研究设计，其数据具有较高的可靠性和代表性，可考虑作为决策的主要参考。中质量证据存在某些局限性，但其仍然能够反映药品在真实环境下的使用情况，因此在医保决策过程中，中质量证据可考虑作为辅助参考，即药品评估仍基于药品现有 RCT 数据，但可根据真实世界证据进行一定幅度调整。而低质量证据通常来源于设计有缺陷、执行不严格或存在明显偏差的真实世界研究。因此在医保决策中，低质量证据将不作为参考，即药品评估将完全基于 RCT 数据，以确保决策的科学性和准确性。

例如，用于广泛期小细胞肺癌一线治疗的某药品提交了 2 份长期疗效的真实世界研究报告（表 8）。报告 A 的研究收集了 5 家医疗机构 6 个肿瘤科室，225 例患者进行分析 [20]，数据来源较为丰富，样本量较大。另外，使用的研究方法较合理且全面。经对比研究缺陷扣分项，该研究在研究设计、数据生成、分析方法方面不存在明显缺陷，最终研究缺陷扣分值仅为 －5，属于高质量证据。报告 B 的研究仅纳入了 3 家医院，143 例患者 [21]，数据来源较为单一、样本量较小。此外，在已公开的研究中未说明各个数据源所用指标的一致性，未进行回归的稳健检验和偏倚说明等多个研究缺陷，最终缺陷扣分值达到 －8，属于中质量证据。

表 8 报告 A、B 质量评分及分级

Tab.8 Quality Scoring and Grading of Reports A and B

扣分项	缺陷扣分值	
	报告 A	报告 B
样本来源单一	0	－2
对照研究样本匹配误差较大	－2	－2
未说明各个数据源中指标的一致性	－1	－1
协变量偏倚较大	0	－1
检验方法过于简单与单一	－2	－2
缺陷扣分总值	－5	－8
证据质量等级	高质量证据	中质量证据

根据以上分析，报告 A 证据可作为支付标准形成的主要依据，而报告 B 证据仅能作为辅助参考因素。

5 结语

为实现医保价值购买理念、推动医保高质量发展，我国医保管理部门应明确真实世界证据的应用场景，将高质量证据作为医保准入决策的主要参考。为此，本文在总结国内外指南与案例的基础上，建立了“三个维度、十五个指标”的质量评价指标体系，以及“形式审查 — 剔除原则性错误 — 质量评分”三步走的评价流程，对真实世界证据进行质量分级，以提升真实世界证据在医保决策应用中的科学性与

规范性。但质量评分和分级设置标准的实操性有待在后续研究中进一步完善。

参考文献：

[1] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）的通告 [EB/OL]. (2020-01-03) [2024-04-22]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20200107151901190.html.

[2] 孙 鑫, 谭 婧, 唐 立, 等. 重新认识真实世界研究 [J]. 中国循证医学杂志, 2017, **17**(2): 126-130.

[3] 丁锦希, 李 伟. “守正创新，为人民健康谋福祉”谈2021年国家医保目录调整工作的三大亮点 [J]. 世界临床药物, 2022, **43**(1): 1-4.

[4] 国家医疗保障局. 国家医疗保障局关于公布《谈判药品续约规则》及《非独家药品竞价规则》的公告 [EB/OL]. (2023-07-21) [2024-05-15]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202307/content_6893726.htm.

[5] National Institute for Health and Care Excellence. Brentuximab vedotin for treating CD30-positive Hodgkin lymphoma [EB/OL]. (2018-06-13) [2023-09-25]. https://www.nice.org.uk/guidance/ta524.

[6] National Institute for Health and Care Excellence. The Cancer Drugs Fund and managed access: real world evidence in NICE appraisals [EB/OL]. (2019-01-25) [2023-09-25]. https://www.nice.org.uk/guidance/ta663/resources/managed-access-agreement-pdf-8952738157.

[7] 梁立荣. 真实世界研究的是与非 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, **41**(5): 323-326.

[8] 王锡山. 随机对照临床试验在外科中的局限性 [J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2021, **10**(5): 457-461.

[9] National Institute for Health and Care Excellence. Osimertinib for treating EGFR T790M mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer [EB/OL]. (2020-10-14) [2024-05-11]. https://www.nice.org.uk/guidance/ta653/chapter/3-Committee-discussion.

[10] 国家药监局药审中心. 国家药监局药审中心关于发布《药物真实世界研究设计与方案框架指导原则（试行）》的通告 [EB/OL]. (2023-02-06) [2024-05-31]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/14aac16a4fc5b5841bc2529988a611cc.

[11] Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Guidelines for the conduct of pharmacoepidemiological studies in drug safety assessment with medical information databases [EB/OL]. (2014-03-31) [2024-05-31]. https://www.pmda.go.jp/files/000240951.pdf.

[12] LIN L W, AHN J H, CHAN K, *et al*. Use of real-world data and real-world evidence to support drug reimbursement decision-making in Asia [EB/OL]. (2015-05-14) [2024-05-31]. https://hiper.nus.edu.sg/wp-content/uploads/2021/05/REALISE-Abridged-guidance-for-users-of-HTA_20201104-version-1.0-2.pdf.

[13] FDA. Framework for FDA's real-world evidence program [EB/OL]. (2018-12-01) [2024-05-31]. https://www.fda.gov/media/120060/download.

[14] National Institute for Health and Care Excellence. NICE real-world evidence framework [EB/OL]. (2022-06-23) [2024-05-31]. https://www.nice.org.uk/corporate/ecd9/chapter/introduction-to-real-world-evidence-in-nice-decision-making.

[15] Canada's Drug Agency. Guidance for Reporting Real-World Evidence [EB/OL]. (2023-05-01) [2024-05-31]. https://www.cadth.ca/guidance-reporting-real-world-evidence.

[16] Haute Autorité de Santé. Real-world studies for the assessment of medicinal products and medical devices [EB/OL]. (2023-05-01) [2024-05-31]. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3284524/en/real-world-studies-for-the-assessment-of-medicinal-products-and-medical-devices.

[17] HUANG K T, LIU J, XIAO W H, *et al*. Effectiveness and safety of vedolizumab for ulcerative colitis: a single-center retrospective real world study in China [J]. *Front Pharmacol*, 2023, **14**: 1188751.

[18] 朱文靖, 戴钰洁, 姚 媛, 等. 基于真实世界的派安普利单抗临床应用及安全性分析 [J]. 中国药业, 2024, **33**(1): 105-108.

[19] 史 婧, 孜丽努尔·阿不都许库尔, 蔡 慧, 等. 奥马珠单抗治疗变应性支气管肺曲霉病的疗效与安全性：一项真实世界研究 [J]. 中国临床医学, 2024, **31**(2): 161-168.

[20] CHEN H X, MA X J, LIU J, *et al*. Real-world evaluation of first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer with atezolizumab plus platinum/etoposide: a focus on patients with brain metastasis [J]. *Clin Transl Oncol*, 2024. (doi: 10.1007/s12094-024-03387-7)

[21] 邹玉霞. 度伐利尤单抗+化疗与阿替利珠单抗+化疗治疗小细胞肺癌的疗效和安全性分析 [D]. 芜湖：皖南医学院硕士学位论文, 2023.