



药政参考

Reference for Pharmaceutical Administration

—— 及时 | 精准 | 深度 ——

2021|11.30
总第 39 期



中国药学会科技开发中心
官方网站二维码



中国药学会科技开发中心
微信公众号二维码

目 录

新政发布

国家医疗保障局关于印发 DRG/DIP 支付方式改革三年行动计划的通知	1
关于公布全国药品集中采购（胰岛素专项）中选结果的通知	1
国家药监局药审中心关于发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》的通告	2
国务院办公厅关于健全重特大疾病医疗保险和救助制度的意见	2
国家医保局办公室 财政部办公厅关于印发《基本医疗保险关系转移接续暂行办法》的通知	6
关于印发医疗机构工作人员廉洁从业九项准则的通知	7
关于医疗机构检查检验结果互认管理办法（征求意见稿）公开征求意见的公告	8
关于规范医疗机构中药配方颗粒临床使用的通知	9
国家药监局关于发布麻醉药品和精神药品进出口准许证申报资料要求的通告	10
国家卫生健康委办公厅关于推广三明市分级诊疗和医疗联合体建设经验的通知	10

药物信息

国家药监局附条件批准奥雷巴替尼片上市	13
国家药监局附条件批准恩沃利单抗注射液上市	13
国家药监局批准 3 个中药创新药玄七健骨片、芪蛭益肾胶囊和坤心宁颗粒上市	15
国家药监局关于修订氯磷酸二钠制剂说明书的公告	15
国家药监局关于修订甘油果糖氯化钠注射液说明书的公告	16
国家药监局关于注销小儿酚氨咖敏颗粒等 8 个品种药品注册证书的公告	18

附件

以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则	19
基本医疗保险关系转移接续暂行办法	52
医疗机构工作人员廉洁从业九项准则	57
医疗机构检查检验结果互认管理办法（征求意见稿）	61
麻醉药品和精神药品进出口准许证申报资料要求	69
氯磷酸二钠制剂说明书修订要求	72
小儿酚氨咖敏颗粒等 8 个品种信息表	77

(本期收录 2021 年 11 月 16 日~11 月 30 日医药政策信息)

国家医疗保障局关于印发 DRG/DIP 支付方式改革三年行动计划的通知

重要性：★★★★★

关注度：★★★★★

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团医疗保障局：

为全面贯彻落实党的十九大和十九届二中、三中、四中、五中、六中全会精神，按照《中共中央国务院关于深化医疗保障制度改革的意见》提出的“建立管用高效的医保支付机制”的要求，总结推广 2019-2021 年 DRG/DIP 付费国家试点的有效做法，推动医保高质量发展，促进供给侧结构性改革，维护参保人权益，国家医疗保障局制定了《》。现印发给你们，请认真组织实施，确保工作取得实效。

国家医疗保障局将继续开展技术指导、监测和评估等工作，并加强对先进经验、典型案例的总结宣传，充分展现改革惠及人民群众、引导医疗机构加强管理以及促进医保基金提质增效的重要意义。各地在实施过程中的工作动态、成熟经验和意见建议，请及时报国家医疗保障局。

国家医疗保障局

2021 年 11 月 19 日



DRG/DIP 支付方式改革三年行动计划
(二维码)

关于公布全国药品集中采购（胰岛素专项）中选结果的通知

重要性：★★★★★

关注度：★★★★★

各相关单位：

根据《全国药品集中采购文件（胰岛素专项）（GY-YD2021-3）》规定，联合采购办公室开展了胰岛素专项集中采购工作，现公布中选结果，具体执行日期另行公告。

国家组织药品联合采购办公室

2021 年 11 月 30 日



胰岛素专项中选结果及品种清单
(二维码)

国家药监局药审中心关于发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》的通告

重要性：★★★★

关注度：★★★★

为落实以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，促进抗肿瘤药科学有序的开发，在国家药品监督管理局的部署下，药审中心组织制定了《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》（见附件）。根据《国家药监局综合司关于印发药品技术指

导原则发布程序的通知》（药监综药管〔2020〕9号）要求，经国家药品监督管理局审查同意，现予发布，自发布之日起施行。

附件：[以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则](#)（见附件）

2021年11月15日

国务院办公厅关于健全重特大疾病医疗保险和救助制度的意见

重要性：★★★

关注度：★★★★

各省、自治区、直辖市人民政府，国务院各部委、各直属机构：

做好重特大疾病医疗保障，是进一步减轻困难群众和大病患者医疗费用负担、防范因病致贫返贫、筑牢民生保障底线的重要举措。为深入贯彻党中央、国务院关于深化医疗保障制度改革和完善社会救助制度的决策部署，巩固拓展医疗保障脱贫攻坚成果，不断增强人民群众获得感、幸福感、安全感，经国务院同意，现就健全重特大疾病医疗保险和救助制度提出以下意见。

一、总体要求

以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，全面贯彻党的十九大和十九届二中、三中、四中、五中全会精神，坚持以人民为中心，坚持共同富裕方向，坚持应保尽保、保障基本，尽力而为、量力而行，推动民生改善更可持续。聚焦减轻困难群众重特大疾病医疗费用负担，建立健全防范和化解因病致贫返贫长效机制，强化基本医保、大病保险、医疗救助（以下统称三重制度）综合保障，实事求是确定困难群众医疗保障待遇标准，确保困难群众基本医疗有保障，不因罹患重特大疾病影响基本生活，同时避免过度

保障。促进三重制度综合保障与慈善救助、商业健康保险等协同发展、有效衔接，构建政府主导、多方参与的多层次医疗保障体系。

二、科学确定医疗救助对象范围

(一) 及时精准确定救助对象。医疗救助公平覆盖医疗费用负担较重的困难职工和城乡居民，根据救助对象类别实施分类救助。对低保对象、特困人员、低保边缘家庭成员和纳入监测范围的农村易返贫致贫人口，按规定给予救助。对不符合低保、特困人员救助供养或低保边缘家庭条件，但因高额医疗费用支出导致家庭基本生活出现严重困难的大病患者（以下称因病致贫重病患者），根据实际情况给予一定救助。综合考虑家庭经济状况、医疗费用支出、医疗保险支付等情况，由省（自治区、直辖市）民政部门会同医疗保障等相关部门合理确定因病致贫重病患者认定条件。县级以上地方人民政府规定的其他特殊困难人员，按上述救助对象类别给予相应救助。

三、强化三重制度综合保障

(二) 确保困难群众应保尽保。困难群众依法参加基本医保，按规定享有三重制度保障权益。全面落实城乡居民基本医保参保财政补助政策，对个人缴费确有困难的群众给予分类资助。全额资助特困人员，定额资助低保对象、返贫致贫人口。定额资助标准由省级人民政府根据实际确定。适应人口流动和参保需求变化，灵活调整救助对象参保缴费方式，确保其及时参保、应保尽保。

(三) 促进三重制度互补衔接。发挥基本医保主体保障功能，严格执行基本医保支付范围和标准，实施公平适度保障；增强大病保险减负功能，探索完善大病保险对低保

对象、特困人员和返贫致贫人口的倾斜支付政策，发挥补充保障作用；夯实医疗救助托底保障功能，按照“先保险后救助”的原则，对基本医保、大病保险等支付后个人医疗费用负担仍然较重的救助对象按规定实施救助，合力防范因病致贫返贫风险。完善农村易返贫致贫人口医保帮扶措施，推动实现巩固拓展医疗保障脱贫攻坚成果同乡村振兴有效衔接。

四、夯实医疗救助托底保障

(四) 明确救助费用保障范围。坚持保基本，妥善解决救助对象政策范围内基本医疗需求。救助费用主要覆盖救助对象在定点医药机构发生的住院费用、因慢性病需长期服药或患重特大疾病需长期门诊治疗的费用。由医疗救助基金支付的药品、医用耗材、诊疗项目原则上应符合国家有关基本医保支付范围的规定。基本医保、大病保险起付线以下的政策范围内个人自付费用，按规定纳入救助保障。除国家另有明确规定外，各统筹地区不得自行制定或用变通的方法擅自扩大医疗救助费用保障范围。

(五) 合理确定基本救助水平。按救助对象家庭困难情况，分类设定年度救助起付标准（以下简称起付标准）。对低保对象、特困人员原则上取消起付标准，暂不具备条件的地区，其起付标准不得高于所在统筹地区上年居民人均可支配收入的5%，并逐步探索取消起付标准。低保边缘家庭成员起付标准按所在统筹地区上年居民人均可支配收入的10%左右确定，因病致贫重病患者按25%左右确定。对低保对象、特困人员符合规定的医疗费用可按不低于70%的比例救助，其他救助对象救助比例原则上略低于低保对象。

具体救助比例的确定要适宜适度，防止泛福利化倾向。各统筹地区要根据经济社会发展水平、人民健康需求、医疗救助基金支撑能力，合理设定医疗救助年度救助限额。农村易返贫致贫人口救助水平，按巩固拓展医疗保障脱贫攻坚成果有效衔接乡村振兴战略有关政策规定执行。

(六) 统筹完善托底保障措施。加强门诊慢性病、特殊疾病救助保障，门诊和住院救助共用年度救助限额，统筹资金使用，着力减轻救助对象门诊慢性病、特殊疾病医疗费用负担。对规范转诊且在省域内就医的救助对象，经三重制度综合保障后政策范围内个人负担仍然较重的，给予倾斜救助，具体救助标准由统筹地区人民政府根据医疗救助基金筹资情况科学确定，避免过度保障。通过明确诊疗方案、规范诊疗等措施降低医疗成本，合理控制困难群众政策范围内自付费用比例。

五、建立健全防范和化解因病致贫返贫长效机制

(七) 强化高额医疗费用支出预警监测。实施医疗救助对象信息动态管理。分类健全因病致贫和因病返贫双预警机制，结合实际合理确定监测标准。重点监测经基本医保、大病保险等支付后个人年度医疗费用负担仍然较重的低保边缘家庭成员和农村易返贫致贫人口，做到及时预警。加强部门间信息共享和核查比对，协同做好风险研判和处置。加强对监测人群的动态管理，符合条件的及时纳入救助范围。

(八) 依申请落实综合保障政策。全面建立依申请救助机制，畅通低保边缘家庭成员和农村易返贫致贫人口、因病致贫重病患

者医疗救助申请渠道，增强救助时效性。已认定为低保对象、特困人员的，直接获得医疗救助。强化医疗救助、临时救助、慈善救助等综合性保障措施，精准实施分层分类帮扶。综合救助水平要根据家庭经济状况、个人实际费用负担情况合理确定。

六、积极引导慈善等社会力量参与救助保障

(九) 发展壮大慈善救助。鼓励慈善组织和其他社会组织设立大病救助项目，发挥补充救助作用。促进互联网公开募捐信息平台发展和平台间慈善资源共享，规范互联网个人大病求助平台信息发布，推行阳光救助。支持医疗救助领域社会工作服务和志愿服务发展，丰富救助服务内容。根据经济社会发展水平和各方承受能力，探索建立罕见病用药保障机制，整合医疗保障、社会救助、慈善帮扶等资源，实施综合保障。建立慈善参与激励机制，落实相应税收优惠、费用减免等政策。

(十) 鼓励医疗互助和商业健康保险发展。支持开展职工医疗互助，规范互联网平台互助，加强风险管控，引导医疗互助健康发展。支持商业健康保险发展，满足基本医疗保障以外的保障需求。鼓励商业保险机构加强产品创新，在产品定价、赔付条件、保障范围等方面对困难群众适当倾斜。

七、规范经办管理服务

(十一) 加快推进一体化经办。细化完善救助服务事项清单，出台医疗救助经办管理服务规程，做好救助对象信息共享互认、资助参保、待遇给付等经办服务。推动基本医保和医疗救助服务融合，依托全国统一的医疗保障信息平台，依法依规加强数据归口

管理。统一协议管理，强化定点医疗机构费用管控主体责任。统一基金监管，做好费用监控、稽查审核，保持打击欺诈骗保高压态势，对开展医疗救助服务的定点医疗机构实行重点监控，确保基金安全高效、合理使用。推动实行“一站式”服务、“一窗口”办理，提高结算服务便利性。

(十二) 优化救助申请审核程序。简化申请、审核、救助金给付流程，低保对象、特困人员直接纳入“一站式”结算，探索完善其他救助对象费用直接结算方式。加强部门工作协同，全面对接社会救助经办服务，按照职责分工做好困难群众医疗救助申请受理、分办转办及结果反馈。动员基层干部，依托基层医疗卫生机构，做好政策宣传和救助申请委托代办等，及时主动帮助困难群众。

(十三) 提高综合服务管理水平。加强对救助对象就医行为的引导，推行基层首诊，规范转诊，促进合理就医。完善定点医疗机构医疗救助服务内容，提高服务质量，按规定做好基本医保和医疗救助费用结算。按照安全有效、经济适宜、救助基本的原则，引导医疗救助对象和定点医疗机构优先选择纳入基本医保支付范围的药品、医用耗材和诊疗项目，严控不合理费用支出。经基层首诊转诊的低保对象、特困人员在市域内定点医疗机构住院，实行“先诊疗后付费”，全面免除其住院押金。做好异地安置和异地转诊救助对象登记备案、就医结算，按规定转诊的救助对象，执行户籍地所在统筹地区救助标准。未按规定转诊的救助对象，所发生的医疗费用原则上不纳入医疗救助范围。

八、强化组织保障

(十四) 加强组织领导。强化党委领导、政府主导、部门协同、社会参与的重特大疾病保障工作机制。将困难群众重特大疾病医疗救助托底保障政策落实情况作为加强和改善民生的重要指标，纳入医疗救助工作绩效评价。各省（自治区、直辖市）要落实主体责任，细化政策措施，强化监督检查，确保政策落地、待遇落实、群众得实惠。要结合落实医疗保障待遇清单制度，制定出台细化措施，切实规范医疗救助保障范围，坚持基本保障标准，确保制度可持续发展。加强政策宣传解读，及时回应社会关切，营造良好舆论氛围。各地区政策实施情况及时报送国家医保局。

(十五) 加强部门协同。建立健全部门协同机制，加强医疗保障、社会救助、医疗卫生制度政策及经办服务统筹协调。医疗保障部门要统筹推进医疗保险、医疗救助制度改革和管理工作，落实好医疗保障政策。民政部门要做好低保对象、特困人员、低保边缘家庭成员等救助对象认定工作，会同相关部门做好因病致贫重病患者认定和相关信息共享，支持慈善救助发展。财政部门要按规定做好资金支持。卫生健康部门要强化对医疗机构的行业管理，规范诊疗路径，促进分级诊疗。税务部门要做好基本医保保费征缴相关工作。银保监部门要加强对商业保险机构承办大病保险的行业监管，规范商业健康保险发展。乡村振兴部门要做好农村易返贫致贫人口监测和信息共享。工会要做好职工医疗互助和罹患大病困难职工帮扶。

(十六) 加强基金预算管理。在确保医疗救助基金安全运行基础上，统筹协调基金预算和政策制定，落实医疗救助投入保障责

任。拓宽筹资渠道，动员社会力量，通过慈善和社会捐助等多渠道筹集资金，统筹医疗救助资金使用。加强预算执行监督，全面实施预算绩效管理。促进医疗救助统筹层次与基本医保统筹层次相协调，提高救助资金使用效率。

(十七) 加强基层能力建设。加强基层医疗保障经办队伍建设，统筹医疗保障公共

服务需求和服务能力配置，做好相应保障。积极引入社会力量参与经办服务，大力推动医疗救助经办服务下沉，重点提升信息化和经办服务水平。加强医疗救助政策和业务能力培训，努力打造综合素质高、工作作风好、业务能力强的基层经办队伍。

国务院办公厅
2021年10月28日

国家医保局办公室 财政部办公厅关于印发 《基本医疗保险关系转移接续暂行办法》的通知

重要性：★★★★

关注度：★★★★★

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团医疗保障局、财政厅（局）：

《基本医疗保险关系转移接续暂行办法》已经国家医保局第49次局长办公会审议通过，现印发你们，请遵照执行。

附件：[基本医疗保险关系转移接续暂行办法](#)（见附件）

附件1. [参保人员或用人单位申请基本医疗保险关系转移接续流程图](#)

附件2. [转出地和转入地经办机构办理基本医疗保险关系转移接续手续流程图](#)

附件3. [参保人员基本医疗保险信息表](#)

（附件1-3见下方二维码）

国家医保局办公室
财政部办公厅
2021年11月1日



[基本医疗保险关系转移接续暂行办法流程及信息表](#)

关于印发医疗机构工作人员廉洁从业九项准则的通知

重要性：★★★★

关注度：★★★★

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委、医疗保障局、中医药局，国家卫生健康委、国家中医药局属（管）医院：

为进一步贯彻落实习近平新时代中国特色社会主义思想，增强医疗卫生人员的责任感、使命感、荣誉感，规范执业行为，弘扬新时代医疗卫生人员职业精神，引导形成风清气正的行业环境，保障医疗卫生事业高质量发展，国家卫生健康委、国家医保局、国家中医药局制定了《医疗机构工作人员廉洁从业九项准则》（以下简称《九项准则》）。现印发给你们，并提出如下工作要求：

一、严格落实主体责任

各级卫生健康行政部门（含中医药主管部门，下同）和各级各类医疗机构的领导班子要切实承担落实《九项准则》的主体责任，把贯彻执行《九项准则》作为落实“管行业必管行风”“谁主管谁负责”的重要内容，研究制定贯彻落实的具体办法。要结合当地实际，着重细化《九项准则》的各项要求，确保标准清晰、措施可行、惩处得当、针对性强。

二、深入开展学习培训

各级卫生健康行政和医保部门，各级各类医疗机构要高度重视《九项准则》的学习宣传工作，深刻认识新时代学习《九项准则》的重要意义，明确有关要求，精心组织安排，迅速将《九项准则》传达至辖区内所有医疗机构

（尤其是公立医疗机构）以及每一位医疗机构工作人员。要将《九项准则》纳入岗前教育、业务培训、入职晋升前培训等各级各类执业培训教育活动，确保全部覆盖、全体动员、全员知晓，奠定好《九项准则》执行实施的工作基础。

三、切实加强督查落实

各级卫生健康行政和医保部门要依据《九项准则》建立常态化监督机制，畅通反馈渠道、及时处置问题，结合大型医院巡查、医保检查等工作安排，督导辖区内医疗机构制定完善落实《九项准则》的院内规范，及时发现处理违反《九项准则》要求的行为。要重视社会监督，公开监督举报方式，对群众实名反映的违反《九项准则》的有关问题线索，要认真核查并及时反馈。

四、坚决查处违规行为

各级卫生健康行政部门要切实发挥纠正医药购销领域和医疗服务中不正之风联席机制牵头单位作用，加强与医保等有关部门的协调配合，严厉查处违反《九项准则》的行为。对违反《九项准则》的医疗卫生人员，由有关部门视情节，根据严重程度、对照参照罚则，违反行政法规的，给予行政处分；违反党纪的，移交纪检监察机关依纪处理；涉嫌犯罪的，移送司法机关依法处理。对于典型案例，要定期通报。

五、强化刚性约束考核

各地要将医疗机构贯彻执行《九项准则》的情况列入评审评价、医院巡查的重要内容。要将医疗卫生人员贯彻执行《九项准则》情况列入医疗卫生人员年度考核、医德考评和医师定期考核的重要内容，与个人待遇相挂钩。要严格落实责任追究，对落实《九项准则》不彻底导致出现严重问题的，除追究当事人责任，还应视情节严重程度，追究卫生健康、医保部门和医疗机构相关人员责任。

《国家卫生健康委国家中医药管理局关于印发加强医疗卫生行风建设“九不准”的通

知》（国卫办发〔2013〕49号）自本通知发布之日起废止。

各地贯彻落实《九项准则》的情况要及时报送国家卫生健康委、国家医保局和国家中医药局。

附件：[医疗机构工作人员廉洁从业九项准则](#)（见附件）

国家卫生健康委 国家医保局

国家中医药局

2021年11月12日

关于医疗机构检查检验结果互认管理办法（征求意见稿）公开征求意见的公告

重要性：★★★

关注度：★★★★

为贯彻《关于进一步规范医疗行为促进合理医疗检查的指导意见》，推进医疗机构检查检验结果互通互认，降低人民群众就医负担，国家卫生健康委医政医管局组织起草了《医疗机构检查检验结果互认管理办法（征求意见稿）》（详见附件）。现向社会公开征求意见，社会公众可通过以下方式反馈意见：

一、电子邮箱：YLGLC@nhc.gov.cn

二、信函：北京市西城区北礼士路甲38号国家卫生健康委医政医管局，邮编：

100044。请在信封上注明“医疗机构检查检验结果互认管理办法征求意见”字样。

三、传真：010-68792206

意见反馈截止时间为2021年12月12日。

附件：[医疗机构检查检验结果互认管理办法（征求意见稿）](#)（见附件）

国家卫生健康委医政医管局

2021年11月26日

关于规范医疗机构中药配方颗粒临床使用的通知

重要性：★★★

关注度：★★★

各省、自治区、直辖市卫生健康委、中医药管理局，新疆生产建设兵团卫生健康委：

2021年2月，国家药监局、国家中医药局、国家卫生健康委、国家医保局发布《关于结束中药配方颗粒试点工作的公告(2021年第22号)》(以下简称《公告》)，自2021年11月1日起施行。为促进医疗机构中药配方颗粒临床合理规范使用，保障医疗安全，提高临床疗效，现就有关要求通知如下：

一、各级卫生健康和中医药主管部门要高度重视医疗机构中药配方颗粒临床使用管理工作，按照“属地化”管理原则，加强管理和监督，保障人民群众用药安全，促进中医药传承和行业规范发展。省级中医药主管部门在配合省级药品监督管理部门制定中药配方颗粒管理细则时，要进一步细化中药配方颗粒临床合理规范使用措施，确保中药饮片的主体地位。

二、各级卫生健康和中医药主管部门要规范医疗机构中药配方颗粒使用，经审批或备案能够提供中医药服务的医疗机构方可使用中药配方颗粒。医疗机构中，能开具中药饮片处方的医师和乡村医生方可开具中药配方颗粒处方。公立医疗机构使用中药配方颗粒，不得承包、出租药房，不得向营利性企业托管药房。

三、医生在开具中药配方颗粒处方前应当告知患者，保障患者的知情权、选择权。医疗机构应在门诊大厅、候诊区等醒目位置张贴告知书，向患者告知中药配方颗粒的服用方法、价格等。医生开具中药处方时，原则上不得混用中药饮片与中药配方颗粒。

四、医疗机构应当按照中药药事管理有关规定开展中药配方颗粒的采购、验收、保管、调剂等工作，保障临床疗效和用药安全。医疗机构应当加强中药配方颗粒使用的培训和考核，建立中药配方颗粒处方点评制度，规范医生处方行为。医疗机构药事管理与药物治疗学委员会应将中药配方颗粒处方点评和评价结果作为医师定期考核依据。各级卫生健康和中医药主管部门要按照“管行业必须管行风”的原则，加强对中药配方颗粒采购、临床使用等环节管理，将杜绝中药配方颗粒统方、收受回扣等措施及落实情况纳入医院巡查重点内容。

五、医疗机构应当建立中药配方颗粒临床应用常规监测和预警体系，定期或不定期对中药配方颗粒临床应用情况进行监测；发现疑似不良反应的应当及时报告，促进中药配方颗粒规范合理应用。

国家卫生健康委办公厅
国家中医药管理局办公室
2021年11月12日

国家药监局关于发布麻醉药品和精神药品进出口准许证申报资料要求的通告

重要性：★★★

关注度：★★★

为进一步规范麻醉药品和精神药品进出口准许证核发的申报行为，根据《中华人民共和国药品管理法》《麻醉药品和精神药品管理条例》等法律法规，国家药监局制定了《麻醉药品和精神药品进出口准许证申报资料要求》

和《麻醉药品和精神药品进出口准许证申报资料要求》，现予发布，自发布之日起实施。

附件：[麻醉药品和精神药品进出口准许证申报资料要求](#)（见附件）

国家药监局

2021年11月24日

国家卫生健康委办公厅关于推广三明市分级诊疗和医疗联合体建设经验的通知

重要性：★★★

关注度：★★★

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委：

2016年以来，三明市作为首批分级诊疗试点城市和医疗联合体（以下简称“医联体”）建设试点城市，围绕分级诊疗制度建设重点工作和试点工作方案积极探索，以组建紧密型医联体为载体，推进医保支付方式改革，着力构建分级诊疗格局。为充分发挥典型示范带动作用，指导各地因地制宜借鉴三明经验，加快完善分级诊疗体系，现就进一步推

广三明市分级诊疗和医联体建设经验的有关工作要求通知如下：

一、三明市分级诊疗和医联体建设的主要经验

（一）改革政府管理体制，履行政府办医责任。一是强化保障责任，健全科学、可持续的财政投入机制，符合区域卫生规划的公立医院的基本建设、大型设备购置、重点学科发展、公共卫生服务等投入由政府负责，财政投入增加明显。对2012年改革前符合

规定的债务纳入地方政府债务统一管理，本息由各级政府承担。二是强化管理责任，加大卫生健康行政部门行业管理力度，科学规划医疗机构布局规模，严禁公立医院举债建设，规范公立医院设备采购、专项基金、结余资金的使用管理，加强医疗质量和安全管理。

(二) 推进紧密型医联体建设。2017 年全市共组建 2 个紧密型城市医疗集团、10 个紧密型县域医共体，实行县乡村、人财物高度统一管理，实现医疗资源和信息共享，形成以紧密型医联体为载体的管理、责任、服务、利益的共同体。同时，规范医联体内部管理，坚持规章制度、技术规范、人员培训、业务指导、质控管理、工作考核“六统一”。

(三) 完善补偿机制。医联体牵头单位统筹医保基金和公共卫生资金使用，坚持“四个明确”（明确家庭医生签约服务主体、对象、责任和经济利益）基本原则，实行医保基金“总额付费、超支不补、结余留用”制度，采取“一组团、一预算、两确定”机制（组建紧密型医联体；确定医联体医保基金总额预算，不再细化各医疗机构总额控制指标；确定将医保基金结余部分纳入医联体的医疗服务收入，确定健康促进经费从医疗机构的成本中列支），推动建立以健康为中心的服务理念。同时，统一全市各区县医保政策，参保人员可在全市范围自主选择医联体，并按照“钱随人走”的原则，推动医联体间形成良性竞争格局，促进各医联体提高卫生健康服务质量和水平。推进乡镇卫生院在行政村设立村卫生所（室）作为延伸机构，并开通医保报销端口，免费提供 39 种慢性病

基本药物，为筑牢基层网底、解决乡村医生养老待遇等创造条件。

(四) 推动优质资源下沉。三明市积极落实医联体内部医务人员多点执业政策，明确医务人员在医联体内的各级医疗卫生机构执业，不需办理执业地点变更和执业机构备案手续，推动医联体内部医学人才、医疗资源、疾病病种“三下沉”。同时，依托县域医疗卫生服务技术平台，开展医联体内远程医疗服务，让群众“在家门口”享受县级医疗卫生服务，实现资源共享、结果互认，提升基层医疗卫生服务能力。

(五) 加快基层医疗卫生机构人才培养。一是依托医联体牵头单位开展基层医疗卫生人才招聘和定向委托培养，重点抓好临床紧缺专业人才的招聘，按照有关法律法规简化不必要的招聘程序，缓解基层医疗卫生机构人员紧缺的状况。二是委托医学院校定向培养本土化全日制大专层次医学生，毕业后直接充实到基层全科医生队伍，学生在校学习期间，每位学生每年学费 6600 元由市级财政全额支付，目前已签约培养 693 人。三是允许县区自主调整基层医疗卫生机构人员职称比例，对个别业绩突出的专业技术人员允许单位自聘。长期在基层工作的卫生技术人员取得相应技术任职资格后直接聘任，不受高级职称数量限制。

(六) 构建医防协同运行管理模式。三明市全面启动医防协同工作，建立人员队伍、服务项目、资源、工作、培训、考核六项协同运行机制。以落实家庭医生签约服务为基础，医疗、疾控、街道等基层工作人员共同参与，实行网格化摸底，全面掌握辖区居民

健康状况，实现健康筛查全覆盖。在健康筛查的基础上，开展常见病、多发病和重大疾病的疾病谱分析，对辖区内重点人群实施主动干预，探索推行医疗、运动、饮食、心理和疫苗“一病五方”制度，构建“预防、医疗、慢病管理、康复”一体化的医防协同服务模式，提高疾病治疗率、控制率，降低发病率、致残率、死亡率。

(七) 注重发挥中医药作用。三明市加强中医药工作整体设计，始终与三明医改同规划、同部署、同推进，成立由市政府分管领导担任组长的国家中医药发展综合改革试验区建设领导小组，各有关部门各司其责、加强沟通协调。全面加强中医药服务网络体系建设，发挥市级中医院龙头带动作用，做强县级中医服务网络，实现基层中医馆全覆盖。加大中医药扶持引导，专门设立中医辨证论治费、中药饮片药事服务费、提高中医诊疗服务项目价格，实行中药饮片 80% 医保报销及 24 个中医非药物疗法医保零起付线报销政策。

二、推广三明市分级诊疗和医联体建设经验重点任务

地方各级卫生健康行政部门要深入贯彻落实党中央、国务院决策部署，坚持以人民健康为中心，以构建“基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动”的分级诊疗格局为目标，以推动公立医院高质量发展为重点，推进紧密型医联体建设，提升整体医疗服务能力，加快建立更加完善的分级诊疗体系。重点做好以下工作：

(一) 以人民健康为中心加强统筹规划。根据区域内医疗服务需求统筹医疗资源，强

化区域医疗卫生规划和医疗机构设置规划在医疗资源配置方面的引导和约束作用。科学规划并合理布局省、市、县、乡、村各级医疗资源，推动医疗卫生机构落实功能定位。

(二) 推动省域优质医疗资源下沉。发挥省级区域医疗中心辐射带动作用，加强市级医院和县医院基础设施建设、重要医疗设备配置和人才队伍建设。落实国家《“十四五”临床专科能力建设规划》，重点加强跨省异地就医比率较高和服务能力薄弱的临床专科服务能力建设，提升疑难危重患者的综合服务能力，提高区域整体医疗服务水平。

(三) 规范医联体建设和管理。按照“规划发展、分区包段、防治结合、行业监管”的原则，网格化布局组建紧密型城市医疗集团和县域医共体，逐步实现人、财、物、信息系统等统筹管理，促进医疗资源统筹管理、集约使用，同步提升服务能力，为网格内居民提供同质化、连续性的医疗卫生服务。支持中医医院牵头组建医联体，鼓励社会办医疗机构、诊所（含中医诊所）以自愿为原则加入医联体。具备条件的社会办医疗机构也可以牵头组建医联体。加快推进数字健康基础设施建设，推进远程医疗服务，扩大优质医疗资源辐射范围，实现医联体内部信息系统统一管理、互联互通，推进资源调配、经营管理、质量评价等数字化和同质化，为提升医联体整体医疗服务能力和管理水平，持续提升医疗质量和患者就医体验提供支撑。

(四) 加快推进医保支付方式改革。探索对紧密型医联体实行医保基金总额付费改革，建立“总额付费，加强监督考核，结余留用、合理超支分担”机制，构建激励约束

相容的医保支付方式，充分发挥医疗保障对医疗服务供需双方的引导作用，引导落实健康管理工作，实行医联体内医保连续计算，促进患者有序流动，提高医保基金使用效益，将符合条件的基层医疗卫生机构和慢性病医疗机构按规定纳入基本医疗保险定点范围。加快建立长期护理险，积极发展商业健康保险。

(五) 加强慢性病患者规范化诊疗和管理。落实家庭医生签约服务，实施高危人群患病风险评估和危险因素干预指导。畅通医联体内慢性病患者双向转诊渠道，基层医疗卫生机构重点做好患者日常健康管理服务，城市二级医院和县级医院主要提供辖区内常见病和多发病诊疗，并与接续性医疗机构共同负责为三级医院下转患者提供治疗、康复、护理等服务。统一医联体内慢性病药品目录，逐步建立患者用药长期处方制度。进一步落实国家组织药品集中采购工作，医疗机构优先采购、使用中选产品。医联体牵头单位积极使用集中采购中选药品耗材，指导基层医疗机构跟进使用，提高药品耗材使用的上下匹配性，加强品间替换的指导，使用价格适宜的产品。

(六) 医防协同提高公共卫生服务能力。医联体和二级以上公立医疗卫生机构应当明确统筹管理公共卫生工作的部门，推动疾控与医疗队伍、资源、服务、信息“四个协同”。强化医疗卫生机构落实公共卫生任务能力，探索建立疾病预防、医疗救治、健康管理“三

位一体”的医防协同服务新机制。建立健全分级分层分流的重大疫情救治体系，提高重大突发公共卫生事件应急处置能力。

(七) 进一步推进医联体内公立医院薪酬制度改革。医联体内统筹薪酬分配，建立符合医疗卫生行业特点和医联体发展要求的薪酬制度，合理确定和动态调整医务人员薪酬水平，充分调动医务人员积极性。落实“两个允许”要求，合理确定医联体内各级公立医院薪酬水平和绩效工资总量，合理确定人员支出占公立医院业务支出的比例，优化薪酬结构，体现医务人员技术劳务价值。

(八) 发挥绩效考核“指挥棒”作用。地方各级卫生健康行政部门要落实医联体、公立医院等绩效考核有关要求，并加强考核结果运用。医联体内部要加强对成员单位的绩效考核，考核结果与薪酬分配、评优评先等挂钩。

三、组织实施

地方各级卫生健康行政部门要高度重视分级诊疗和医联体建设工作，各省级卫生健康行政部门要充分发挥统筹协调和监督指导作用，根据需要结合实际制定本地区推广三明市分级诊疗和医联体建设经验的具体方案并组织实施，及时掌握工作推进和落实情况。国家卫生健康委将加强指导，总结推广各地因地制宜推进分级诊疗和医联体建设的典型经验成效。

国家卫生健康委办公厅
2021年10月29日

药物信息

国家药监局附条件批准奥雷巴替尼片上市

近日，国家药品监督管理局通过优先审评审批程序附条件批准广州顺健生物医药科技有限公司申报的1类创新药奥雷巴替尼片上市。该药品是我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药，用于治疗任何酪氨酸激酶抑制剂耐药，并采用经充分验证的检测方法诊断为伴有T315I突变的慢性髓细胞白血病慢性期或加速期的成年患者。

奥雷巴替尼 (Olverembatinib) 是小分子蛋白酪氨酸激酶抑制剂，可有效抑制 Bcr-

Abl 酪氨酸激酶野生型及多种突变型的活性，可抑制 Bcr-Abl 酪氨酸激酶及下游蛋白 STAT5 和 Crkl 的磷酸化，阻断下游通路活化，诱导 Bcr-Abl 阳性、Bcr-Abl T315I 突变型细胞株的细胞周期阻滞和调亡。该品种是国内首个获批伴有 T315I 突变的慢性髓细胞白血病适应症的药品，为因 T315I 突变导致耐药的患者提供了有效的治疗手段。

国家药监局附条件批准恩沃利单抗注射液上市

近日，国家药品监督管理局通过优先审评审批程序附条件批准四川思路康瑞药业有限公司申报的恩沃利单抗注射液(商品名:恩维达)上市。该药品为我国自主研发的创新 PD-L1 抗体药物，适用于不可切除或转移性微卫星高度不稳定 (MSI-H) 或错配修复基因缺陷型 (dMMR) 的成人晚期实体瘤患者的治疗，包括既往经过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康治疗后出现疾病进展的晚期结

直肠癌患者以及既往治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案的其他晚期实体瘤患者。

恩沃利单抗注射液为重组人源化 PD-L1 单域抗体 Fc 融合蛋白注射液，可结合人 PD-L1 蛋白，并阻断其与受体 PD-1 的相互作用，解除肿瘤通过 PD-1/PD-L1 途径对 T 细胞的抑制作用，调动免疫系统的抗肿瘤活性杀伤肿瘤。该品种的上市为患者提供了新的治疗选择。

国家药监局批准 3 个中药创新药玄七健骨片、芪蛭益肾胶囊和坤心宁颗粒上市

近日，国家药品监督管理局批准了玄七健骨片、芪蛭益肾胶囊和坤心宁颗粒 3 个中药创新药的上市注册申请。其中：

玄七健骨片，药品上市许可持有人为湖南方盛制药股份有限公司，其临床试验研究结果显示可用于轻中度膝骨关节炎中医辨证属筋脉瘀滞证的治疗。

芪蛭益肾胶囊，药品上市许可持有人为山东凤凰制药股份有限公司，其临床试验研究结果显示可用于早期糖尿病肾病气阴两虚证的治疗。

坤心宁颗粒，药品上市许可持有人为天士力医药集团股份有限公司，其临床试验研究结果显示可用于女性更年期综合征中医辨证属肾阴阳两虚证的治疗。

上述 3 个中药创新药均是基于中医临床经验方基础上研制，通过开展随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验，获得安全性、有效性证据，批准上市后将为临床相关疾病的患者提供新的治疗选择。

近年来，国家药监局全面落实《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》，遵循中医药发展规律，传承精华，守正创新，持续推进中药审评审批机制改革，建立完善符合中药特点的注册管理制度和技术评价体系，以临床价值为导向，加快促进中药新药研制。

新修订的《药品注册管理办法》、《中药注册分类及申报资料要求》等一系列符合中药特点的规章及相关技术指导原则相继发布实施，充分尊重中药研制规律，鼓励中药传承创新，最大程度激发并释放了中药创新的活力和潜能。

2021 年截至目前，国家药监局在紧急批准清肺排毒颗粒、化湿败毒颗粒、宣肺败毒颗粒的基础上，又批准了 6 个中药新药上市，成为近 5 年来获批中药新药最多的一年，中药审评审批制度改革已初显成效。

2021 年 11 月 2 日

国家药监局关于修订氯膦酸二钠制剂说明书的公告

根据药品不良反应评估结果，为进一步保障公众用药安全，国家药品监督管理局决定对氯膦酸二钠制剂说明书的内容进行统一修订。现将有关事项公告如下：

一、上述药品的上市许可持有人均应依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照

氯膦酸二钠制剂说明书修订要求(见附件)，于 2022 年 2 月 21 日前报国家药品监督管理局药品审评中心或省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修改；说明书及标签其他内容应当与原批

准内容一致。在备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后9个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好药品使用和安全性问题的宣传培训，指导医师、药师合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的获益/风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读药品说明书，使用处方药的，应严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的药品上市许可持有人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作，对违法违规行为依法严厉查处。

附件：[氯膦酸二钠制剂说明书修订要求](#)（见附件）

国家药监局

2021年11月22日

国家药监局关于修订甘油果糖氯化钠注射液说明书的公告

根据药品不良反应评估结果，为进一步保障公众用药安全，国家药品监督管理局决定对甘油果糖氯化钠注射液说明书的内容进行统一修订。现将有关事项公告如下：

一、上述药品的上市许可持有人均应依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照甘油果糖氯化钠注射液说明书修订要求（见附件），于2022年2月28日前报国家药品监督管理局药品审评中心或省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订；说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持

有人应当在备案后9个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好药品使用和安全性问题的宣传培训，指导医师、药师合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的获益/风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读药品说明书，使用处方药的，应严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的药品上市许可持有人按

要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作，对违法违规行为依法严厉查处。

国家药监局

2021年11月29日

相关链接：[甘油果糖氯化钠注射液说明书修订要求](#)

一、【不良反应】项增加：

药品上市后监测数据显示本品可见以下不良反应/事件：

1. 全身性反应：寒战，发热，畏寒，高热，口渴；
2. 皮肤系统：皮疹，瘙痒，红斑，荨麻疹，多汗；
3. 胃肠系统：恶心，呕吐，腹痛，腹部不适；
4. 神经系统：头痛，头晕，感觉减退，震颤；
5. 呼吸系统：胸部不适，胸痛，呼吸困难，呼吸急促；
6. 免疫功能紊乱和感染：过敏反应，类速发严重过敏反应，过敏性休克；
7. 用药部位：注射部位疼痛、瘙痒、红肿，静脉炎；
8. 其他：心悸、溶血、血尿、低钾血症。

二、【注意事项】应包含但不限于：

1. 严重循环系统机能障碍、肾脏功能障碍、尿崩症、糖尿病和溶血性贫血患者慎用。

2. 活动性颅内出血患者无手术条件时慎用，应先处理出血源或确认不再有出血后方可应用本品。

3. 本品含0.9%氯化钠，用药时须注意患者食盐摄入量。

4. 本品滴注过快可发生溶血，如患者出现血红蛋白尿（酱油色尿），立即停止滴注。

5. 在伴有严重肾功能不全的患者，因排泄减少使本品在体内蓄积，可因其血容量明显增加，加重心脏负荷，诱发或加重心力衰竭。

6. 长期使用要注意防止水、电解质紊乱。

7. 用药前及使用过程中应认真检查本品，发现药液出现浑浊、沉淀、变色、结晶等药物性状改变以及瓶身有漏气、裂纹等现象时，均不得使用。

8. 对于患有果糖-1,6-二磷酸酶(FBPase)缺乏症(又称遗传性果糖不耐受症)的患者，不建议使用该药物。

9. II型瓜氨酸血症为反复发作的高氨血症及其相关神经精神症状，包括抽搐、行为异常、记忆障碍、定向力障碍或意识障碍等。有报道成年II型瓜氨酸血症患者使用该药物治疗脑水肿后出现病情恶化而死亡。成年II型瓜氨酸血症患者禁止使用。

国家药监局关于注销小儿酚氨咖敏颗粒等 8 个品种药品注册证书的公告

根据《中华人民共和国药品管理法》第八十三条等有关规定，国家药品监督管理局组织对小儿酚氨咖敏颗粒、氨非咖片、复方氨基比林茶碱片、氨林酚咖胶囊、氨咖敏片、丁苯羟酸乳膏、小儿复方阿司匹林片、氨非咖敏片等 8 个品种开展了上市后评价。

经评价，国家药品监督管理局决定自即日起停止上述 8 个品种在我国的生产、销售、

使用，注销药品注册证书。已上市销售的产品，由药品上市许可持有人负责召回，召回产品由所在地省级药品监督管理部门监督销毁或者依法采取其他无害化处理等措施。

附件：[小儿酚氨咖敏颗粒等 8 个品种信息表](#)（见附件）

国家药监局

2021 年 11 月 15 日



以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研究 指导原则

目录

一、背景.....	1
二、以患者需求确定研发立项	1
(一) 以患者需求为导向	3
1. 加强机制研究.....	3
2. 提高精准化治疗.....	3
3. 关注治疗需求的动态变化.....	4
4. 不断改善药物安全性.....	5
5. 改善治疗体验和便利性.....	6
(二) 倾听患者声音	6
三、体现患者需求的临床试验设计.....	7
(一) 探索研究阶段.....	7
1. 关注安全性风险.....	7
2. 早期临床试验.....	8
3. 概念验证.....	10
4. 研发决策的制定.....	13
5. 特殊人群用药相关问题.....	14
(二) 关键研究阶段.....	17
1. 选择合适的试验设计.....	17
2. 人群代表性.....	20
3. 临床终点的选择.....	21
4. 预设合理的期中分析.....	24

(三) 减少受试者负担.....	24
四、总结.....	26
五、参考文献.....	26

一、背景

药物上市的根本目的是解决患者的需求。药物研发应该以患者需求为核心，以临床价值为导向已经成为普遍共识。国际人用药品注册技术协调会（International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH）在 2020 年 11 月通过了以患者为核心的药物研发（Patient Focused Drug Development, PFDD）议题文件（Reflection Papers），并在 2020 年 12 月 7 日至 2021 年 3 月 7 日期间，公开征求意见，计划制定指南，以指导在临床试验中选择、修改或开发可以反映临床意义和价值的临床结局评估（Clinical Outcome Assessments, COAs），以及如何收集、分析、报告患者反馈信息，如何应用定性或定量工具等等，从而通过结合患者经验，确定在哪些关键领域纳入患者的观点可以提高药物研发的质量和效率，更好地为药物开发和监管决策提供信息^[1]。

2017 年美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）发布了以患者为核心的药物研发指导原则的制定计划，共计划发布四项指南，旨在促进和使用科学方法，收集和使用有意义的患者反馈，以便更好地为医疗产品开发和监管决策提供信息^[2-4]。上述指导原则、议题都主要围绕或计划围绕患者反馈信息的收集、分析的方法学和工具开发开展。

目前我国抗肿瘤药物研发处于快速发展阶段；新的治疗手段进一步延长了肿瘤患者的生存期，恶性肿瘤呈现慢病化趋势，这使得肿瘤患者对于药物的安全性、治疗体验和生存质量，以及肿瘤受试者在临床试验中的体验都有了更高的期望。新药研发应该以为患者提供更优（更有效、更安全或更便利等）的治疗选择作为最高目标。以患者为核心的抗肿瘤药物研发的理念，不仅仅体现在对患者的需求、反馈信息的收集、分析方法学的完善，而是从确定研发方向，到开展临床试验，都应该贯彻以临床需求为导向的理念，开展以患者为核心的药物研发，从而实现新药研发的根本价值——解决临床需求，实现患者获益的最大化。

因此，本指导原则将从患者需求的角度出发，对抗肿瘤药物的临床研发提出建议，以期指导申请人在研发过程中，落实以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念；为促进抗肿瘤药科学有序地开发，提供参考。本指导原则不包含对于具体方法学的讨论。后续，我国也将参与 ICH 相关议题和指南的讨论和制修订工作，指导研究和开发药物研发过程中与患者评估有关的工具和方法学。

本指导原则仅代表药品监管部门当前的观点和认知。随着医学科学和临床试验的发展，本指导原则中的相关内容将不断完善与更新。应用本指导原则设计和实施临床试验时，请同时参考药物临床试验质量管理规范（good clinical

practice, GCP)、ICH 和其他国内已发布的相关指导原则。

二、以患者需求确定研发立题

立题是药物研发的起点，合理的立题是药物上市的前提。新药研发的核心目标是满足患者的治疗需求，因此应该充分了解患者的需求，并以此引导药物研发。

目前大多数肿瘤仍无法治愈，对于肿瘤患者，依然存在着极大的未满足的治疗需求。鼓励申请人从以下方面（包括但不限于）开展研究和思考，发现患者需求，确定研发立题。

（一）以患者需求为导向

1. 加强机制研究

基础研究和药物作用机制创新，是推进药物研发的根本动力。恶性肿瘤的致病机制复杂，存在许多研究空间，因此在药物研发伊始，应该加强肿瘤发生、发展机制方面的基础研究，同时加强药物作用机制的研究，通过突破与创新，优化药物设计，开发新的治疗方法，不断满足肿瘤患者的治疗需求。

2. 提高精准化治疗

随着生物技术在医学领域的快速发展，以及对肿瘤发病机制研究的不断深入，肿瘤的诊断与治疗已向精准医学转化。在抗肿瘤药物研发过程中，应该关注并且持续改进患者与治疗药物的匹配程度，不断提升抗肿瘤治疗的精准性，使肿瘤患者能接受到更为适合自己的治疗药物。

此外，为了提高疗效，积极探索不同形式的联合用药方案，也是抗肿瘤药物研发的必然方向。例如免疫治疗用于晚期非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）一线治疗，业已出现免疫治疗单药、免疫治疗联合化疗、免疫治疗联合化疗和抗血管靶向治疗、不同免疫治疗相联合等多种组合。然而，并非所有患者都会从联合治疗中获益，不同患者人群可能适合不同的方案，此时对于具有不同生物学特征的同组疾病患者人群，应根据疾病的生物学特征和药物的作用机制，选择合适的联合方案；否则，就可能会使一部分患者得不到有效治疗，而另一部分患者增加了更多的安全性风险。抗肿瘤联合用药在研发之初，就应分析评估是否所有患者都适合联合用药；哪些患者需要某种特定的联合用药治疗；应该根据不同患者的不同需求，合理地进行抗肿瘤药物联合用药的开发。

3. 关注治疗需求的动态变化

随着新药的不断涌现，肿瘤患者的治疗需求始终处于动态变化中，因此，应该时刻关注患者治疗需求的变化，不断发掘肿瘤患者未满足的临床需求。

首先，随着靶向治疗的发展，抗肿瘤治疗越来越精准，抗肿瘤药物治疗的有效性也逐步提高。例如，抗 PD-1 单克隆抗体治疗难治复发经典型霍奇金淋巴瘤（classic Hodgkin's Lymphoma, cHL）的客观缓解率最高已可达 80%-90%；然而

即使在如此高的缓解率下，仍有部分患者未能得到有效治疗，对于这一部分患者而言，治疗的需求更高，更应予以关注。

其次，为了提高研发效率，在有些药物临床试验中，会利用某些预后性生物标志物，或预测性生物标志物筛选富集人群。然而，选择在富集人群中开展研究并不意味着其他患者人群无法从该治疗中获益，因此在富集人群中的临床试验获得成功后，应该积极关注在其他人群中的进一步开发。

再次，肿瘤耐药是抗肿瘤治疗与新药研发中所面临的一大挑战。晚期肿瘤患者一旦发生耐药，可能又将陷入无药可治的境地，因此应该关注耐药患者的需求，寻找新一代克服肿瘤耐药的抗肿瘤新药，或可以克服耐药的抗肿瘤药物组合。

4. 不断改善药物安全性

恶性肿瘤作为致死性疾病，在其治疗药物的研发过程中，通常可能更加关注疗效的提高，而对不良反应的容忍度较高；长期用药安全性也易被忽视。

然而，不良反应不仅会影响患者的治疗依从性、增加其治疗负担、影响其生活质量，同时，还可能由于患者无法耐受药物的不良反应，导致药物减量或治疗终止，影响患者的最终疗效，或者使患者失去治疗机会。随着肿瘤患者生存时间延长，恶性肿瘤逐步呈现出慢性病特征，许多抗肿瘤药物需要长期应用，其长期用药安全性就变得越来越重要。

在抗肿瘤药物的研发中，应该关注肿瘤患者对用药安全

性，特别是对长期用药安全性日益提高的需求和期待，将提高和不断改善抗肿瘤药物的安全性，以及提高和改善安全性的管理、监测、预防等措施，作为重要的研发方向。

5. 改善治疗体验和便利性

在提高疗效的基础上，肿瘤患者对治疗体验、治疗的便利性的要求也越来越高。

改良给药途径是重要改良方式之一。比如，开发皮下制剂、口服制剂，将改善患者治疗的便利性；开发长效制剂，减少给药频次，可有助于减少患者治疗负担，提高治疗依从性。

改良型新药的研发，可以参考《化学药品改良型新药临床试验技术指导原则》^[5]。需要注意的是，无论采用何种改良方式，都应该确保患者的用药安全，并且尽可能顺应患者一般的治疗习惯，切实符合患者的便利性。在对给药频次进行改良时，建议选择符合患者用药记忆规律和习惯的给药频次，特别是患者可以在家中自行进行治疗时（如口服，皮下注射），更需予以关注。

（二）倾听患者声音

对于药物疗效和治疗评价，通常是由研究者、评估机构和监管机构等第三方从外部视角进行评价；然而对于疾病所带来的生理、心理和个人生活的影响，患者的偏好，对治疗的预期和需求，以及治疗所带来的改善或负担，只有患者本

人具有最直接的感受；这些信息以往是医务人员/研究者、申请人/医药企业和监管机构不全了解或容易忽视的。

了解患者的需求，还应回归患者群体，主动倾听患者的声音；因此，鼓励申请人在研发伊始，开展相关调研工作；鼓励开展患者访谈，了解患者需求。例如，收集患者对疾病、对治疗的期望；疾病的症状、体征，对机体功能的影响、对日常生活的影响；现有治疗所产生的疗效、不良反应和相应负担；对于疾病或治疗可能带来的潜在影响或结局；以及患者对获益风险的评价等。

对患者信息和需求的收集，可以采用访谈、调查问卷等多种形式^[4]，但应注意受访人群的代表性，是否与未来产品研发的目标人群相匹配；同时，特别应关注和尊重患者的隐私保护。

总之，鼓励申请人在进一步提高抗肿瘤药物有效性、改善安全性的基础上，深入挖掘、了解患者的需求，引导药物研发方向。在明确了研发方向和立项后，后续的研究设计均应该围绕研发立项开展。

三、体现患者需求的临床试验设计

（一）探索研究阶段

1. 关注安全性风险

创新药的早期探索研究，特别是首次人体试验（first in human, FIH）通常风险较高，且存在较高的不可预知性，因

此在临床试验中，受试者的安全性始终是首要关注的事项和重要的评价内容；应该始终把受试者安全放在第一位，保持识别风险的警惕性。

2. 早期临床试验

2.1 灵活的试验设计

在早期研究阶段，鼓励采用灵活的试验设计，以期有效地加快抗肿瘤药物的临床开发，达到及早满足肿瘤患者对有效治疗需求的目的。例如，可以采用多重扩展队列试验设计，在研究中同时入组多个患者队列，在不同瘤种、不同人群（例如，儿童或老年患者或器官功能损伤患者）中评估药物安全合理的剂量，或同时对多个剂量或给药方案进行评估。

对于晚期肿瘤患者而言，参与临床试验本身就是治疗手段之一，因此科学灵活的试验设计，将有助于受试者更快地接受到有效治疗。例如，在早期研究阶段采用适应性设计（adaptive design, AD），根据试验中已经积累的信息，适时动态调整试验设计，将有助于以较快的速度对药物的疗效和安全性做出科学的分析和判断，尽可能快地将受试者分配到安全有效的剂量组，使受试者最大程度获益。

早期研究设计并不限于上述举例，鼓励申请人积极与监管机构沟通，尝试和探索更高效的临床试验设计。

2.2 选择合适的受试者

健康受试者是较为理想的均质性人群。出于对抗肿瘤药物毒性的担忧，抗肿瘤药物的首次人体试验通常不选择健康人群，而是选择充分治疗后，已经没有标准治疗可供选择的末线肿瘤患者。对于参与研究的肿瘤患者，临床试验即是重要的治疗手段，为了使肿瘤患者在临床试验中更有可能获得潜在治疗，推荐 **FIH** 试验首先在非临床研究中已经观察到对试验药物具有治疗应答的瘤种中进行。

对于靶点非常明确的药物，如果机制研究、非临床研究或同靶点药物研究已经显示，此类药物对于不存在该靶点的人群预期无效，则建议在早期研究中，仅入组存在该靶点的患者，同时关注伴随诊断的开发；在未获得疗效信号的情况下，暂不建议入组不存在该靶点的患者。

预期对健康受试者安全性影响较小、且不具有遗传毒性的抗肿瘤药物，例如激素类药物、对健康受试者不太可能有毒性的药物，或在评价靶向效应机制时，**FIH** 试验也可以在健康受试者中开展。健康受试者的研究一般可提供药代动力学和一定的安全性信息，有利于肿瘤患者在后续参与临床试验时，接受到更为接近于目标给药方案的治疗，减少肿瘤患者的无效暴露。

2.3 剂量探索方式

对于首次人体试验的起始剂量的选择，应参考 ICH 相关指导原则及非临床研究相关技术要求^[6]。

临床试验是肿瘤患者重要的治疗手段。然而早期临床试验阶段，主要目的是对药物的耐受性、药代动力学和药效动力学进行初步研究，为后期研究中给药方案的设计提供数据支持。在早期研究阶段，特别是在剂量递增阶段，患者往往无法接受到充分、有效的治疗。因此，应该尽可能减少受试者的无效暴露。

例如，传统的 3+3 设计是抗肿瘤药早期研究中常采用的剂量爬坡方式；为了减少无效暴露，在安全可控的前提下，可以在较低剂量水平采用加速滴定的方式；除此之外，还可以采用基于模型的设计和一些新兴的模型辅助方法^[7]。在初步明确 II 期推荐剂量（Recommend phase II dose, RP2D），或确保较高剂量安全性时，在预判受试者可耐受的前提下，可以将早期接受低剂量治疗的受试者，调整接受 RP2D 剂量，或安全的高剂量治疗。

总之，无论选择何种剂量探索方式，都应该在临床试验中，既要保障受试者的安全性，同时兼顾最大限度地保障患者的疗效获益。

3. 概念验证

概念验证（proof of concept, POC）是指验证候选药物的药理效应可以转化成临床获益，一般在早期临床研究阶段完成对药物的概念验证。概念验证阶段将确定药物的目标治疗人群和推荐剂量。鼓励用尽可能少的受试者达到概念验证研

究的目的。

3.1 精准定位目标人群

由于受试者的病理生理学特点和药物作用机制的复杂性，不同受试者的药物治疗效果不尽相同，有些患者可能并不适合采用试验药物治疗。在没有对患者进行筛选和区分的情况下，虽然有时通过较大的样本量，花费较长的时间可以完成临床试验，并达到预设的临床终点，然而这种研发策略，不仅仅耗费临床资源和时间，最重要的是，由于人群定位不精准，在临床试验中，有可能纳入实际上并不适合采用该试验药物治疗的患者；在药物上市后，也由于无法精准定位人群，而使部分患者错失最佳治疗选择。

通过早期探索研究确定合适的目标人群，是实现抗肿瘤药物精准治疗的基础；只有提高目标人群的精准度，才能确保药物上市后，目标患者人群接受的是合理有效的治疗。

采用富集策略，是提高目标人群精准度的方式之一。“富集策略”，即通过筛选，在最有可能获益的受试者中开展临床试验。对于受试者而言，富集策略能使入组患者最大可能地从试验药物中获益；也可以最大限度地提高药物上市后，治疗人群的精准性；使最合适的患者接受最合适的治疗。

需关注的是，“富集策略”是在对疾病的科学认知的基础上实施的开发策略。对于肿瘤而言，发病机制非常复杂，对其科学研究至今仍然有限，因此在未被富集的人群中，并不

代表该治疗药物绝对无效；采用富集策略，精准人群定位的同时，应兼顾其他未能被“富集”人群的治疗需求，在富集人群中的临床试验成功后，应基于科学开展临床试验，合理地扩大治疗人群范围。

此外，在药物开发过程中，还需要关注试验人群是否可以代表相应瘤种高发人群的治疗需求。例如急性淋巴细胞白血病（acute lymphoblastic leukemia, ALL），在儿童或青少年人群中发病率更高，因此，在开发以 ALL 为目标适应症的产品时，应及早关注高发人群的研究，并适时在临床试验中，入组儿童和青少年患者。

3.2 合理剂量的确定

给药剂量通常可以根据药效学特征、药代动力学特征、剂量-暴露量-效应（安全性/疗效）关系进行确定。鼓励采用科学工具，用尽可能少的肿瘤受试者完成研究目的，最大限度地降低肿瘤患者接受无效剂量、非充足剂量治疗的可能性。

例如，药物模型是从患者角度制定合理剂量的重要基础，可采用模型引导的药物开发（model-informed drug development, MIDD），在早期研究阶段积极收集相关数据，通过有限的临床数据，采用数学方法，基于统计学原理，通过模型模拟对生理学、药理学以及疾病过程等信息进行整合和定量分析，充分利用群体药代动力学模型、药代动力学/药效动力学模型、群体药效动力学模型、暴露-效应关系模型等

[8], 确定合理的用法用量。

3.3 联合用药析因

联合用药析因分析也是概念验证的一部分。合理的联合治疗可以为肿瘤患者带来更好的治疗选择，但是不恰当的联合开发将徒增受试者安全性风险。联合治疗的核心评价点是联合用药的合理性，疗效析因是联合开发评价的核心要素。

在早期探索性试验中，应该特别关注联合治疗是否可协同增效，选择确实可为患者带来临床获益的联合方案进行开发；避免盲目地开展联合用药研究，尽量减少患者暴露于风险获益不确定的联合治疗中。

4. 研发决策的制定

新药研发的失败率较高；但是对于肿瘤受试者而言，临床试验本身是治疗手段之一，如药物本身并无预期疗效，可能使患者错失接受有效治疗的机会，因此在抗肿瘤药物研发中，应对试验药物“试错”的概率予以积极控制。

早期研究的目的之一是淘汰一些有效性低或不良反应高的药物、不合适的瘤种或用药剂量、方案，以避免更多的患者接受无效治疗，因此有必要在方案中事先规定试验中止标准，及早发现信号，做出继续研发或终止研发的决策。如果药物在早期临床试验中对某种肿瘤没有达到期望的效果（如抗肿瘤活性太低和/或毒性太高），则应及时做出判断，停止继续入选患者，或终止该药物的研发。

研发决策还需顺应动态变化的临床需求，及时终止不再具有临床价值的药物研发，或改变研发策略。

5. 特殊人群用药相关问题

5.1 儿童用药

儿童肿瘤是当前急需攻克的医疗难题之一，儿童肿瘤患者治疗需求迫切，因此鼓励申请人积极研发儿童抗肿瘤药物。

对于儿童与成人共患肿瘤，特别是一些在儿童发病率较成人更高的瘤种或亚型（如急性淋巴细胞白血病），考虑到疾病危重，临床上存在迫切的治疗需求，可在成人人群中获得初步数据并显示有效性信号后，及早开展儿童人群药物临床试验。

对于儿童特有的肿瘤，鼓励在成人获得初步安全耐受性数据和药代动力学/药效动力学相关数据后，合理地使用科学工具，利用成人数据建立 PK-PD 关系，开发相关模型，以支持儿童患者临床试验设计和儿童用法用量的合理性。

对于已上市产品，特别是治疗儿童与成人共患瘤种的药物，鼓励研发单位，积极开展儿童人群临床试验，探索儿童用法用量，获得产品在儿童人群中的安全有效性证据；或采用真实世界研究^[9]，以及儿童适应症外推等策略^[10, 11]，及时地合理扩展已上市产品的儿童适应症。

此外，鼓励研发单位开发针对儿童的剂型，尤其是低龄儿童，需考虑其吞咽能力及口味等。

总之，在儿童抗肿瘤药物的研发过程中，应该充分借鉴成人的相关研究数据，以确保研究设计科学合理；应该尽可能利用科学工具，减少儿童受试者暴露；应该降低儿童受试者的负担和痛苦，特别是尽量减少有创性操作，例如，通过群体药代动力学的研究方法，采用稀疏采血，而非密集采样的方式，获得可靠的 PK 数据^[12]。

5.2 老年人群

老年人通常基础疾病较多，耐受性较差，因此在关键研究中，往往将高龄患者进行排除。然而部分肿瘤（如多发性骨髓瘤）往往是老年人高发，而且随着肿瘤的慢病化，高龄肿瘤患者也逐渐增多，老年患者相关数据的缺失将限制其临床治疗，存在潜在的安全性风险^[13]。因此，在抗肿瘤药物研发过程中，应该关注老年人群用药，特别是在老年高发的瘤种，更加需要关注老年人用药安全，及早开展相关研究。考虑到老年人肝肾功能的退化，建议研发单位在对其所开发的药物在肝功能/肾功能对 PK 的影响有所掌握的前提下，进行老年人群用药的临床开发，确保老年人群的安全性。

在开发治疗老年患者高发瘤种的抗肿瘤药物时，应关注所研发药物在老年患者中用药的可接受性，包括而限于给药途径、剂型、药物的可吞咽性、口感/口味、老年患者的感知能力（例如，患者服用前是否可辨别了解产品颜色、尺寸、形状、粘度）等等，这些对患者的依从性和用药安全均有影

响。

5.3 其他特殊人群

临床实践中，患者的情况往往较临床试验中受试者更为多样、复杂；在临床试验中被排除的人群，在临床中也有治疗需求，因此开展必要的特殊人群研究不可或缺。其中伴有肝功能损害、肾功能损害的患者最受关注。肝脏是药物体内代谢的重要器官，因此肝功能损害可能会对药物的经肝代谢和排泄产生影响。对于伴有肾功能损害的患者，其肾脏分泌或排泄功能降低，均会对药物 PK 特征产生影响。

在药物研发过程中，需要充分分析人群的特殊状态对药物药代动力学、药效学和安全性的影响，必要时开展相关临床药理学研究，以满足临床上特殊人群用药需求^[12]。特别是对于肿瘤本身常会导致相关脏器功能损害时，应该更早地启动特殊人群研究，否则可能无法满足代表性人群的用药需求。例如，我国肝癌患者多数存在乙型肝炎病毒感染和相关的基础肝病背景，因此更容易合并肝功能不全，对于治疗肝癌的药物，如果缺乏肝功能异常人群的临床试验数据，那么上市后可能将无法满足不同肝功能不全的肝癌患者的治疗需求。

再如，伴有单克隆免疫球蛋白（monoclonal immunoglobulin, MIg）升高的血液系统恶性疾病（如华氏巨球蛋白血症、多发性骨髓瘤），因单克隆免疫球蛋白可引起多种形式的肾脏损伤而使患者伴有不同程度的肾脏功能不全

[14]，此时，就需要及早在肾功能不全患者中开展临床试验。

5.4 药物相互作用研究

对于肿瘤患者而言，可能需要接受抗肿瘤药物的联合用药治疗，也可能因为肿瘤自身导致的并发症或患者本身的其他基础疾病，需要合并使用其他治疗药物；特别是在老年患者，常常同时患有多种慢性疾病，临床中普遍存在多类药物同时服用的情况，因此，应关注及时开展药物相互作用研究[12]，以便在药物上市后，为临床实践中患者用药提供安全有效的指导。

（二） 关键研究阶段

1. 选择合适的试验设计

1.1 随机对照试验

随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）能够最大程度地避免试验设计及实施中可能出现的各种偏倚，平衡混杂因素，提高统计学检验的有效性，因此是理想的药物临床试验设计，也是证明药物疗效的“金标准”。一项体现患者需求的随机对照试验，应关注以下问题：

（1） 对照药的选择

在对照试验中，根据需要，可以选择阳性对照药、安慰剂或最佳支持治疗（Best Support Care, BSC）作为对照。

在干预性的临床试验中，在未撤回知情同意书的情况下，受试者须严格遵照试验方案接受治疗，而无法自由选择治疗

药物/方案，因此应该尽量为受试者提供临床实践中被广泛应用的最佳治疗方式/药物，而不应该为了提高临床试验成功率和试验效率，选择安全性和/或有效性不确定，或已被更优的药物所替代的治疗手段。另一方面，对照药是体现新药临床价值的基础。当选择非最优的治疗作为对照时，即使临床试验达到预设研究目标，也无法说明试验药物可以满足临床中患者的实际需要，或无法证明该药物对患者的价值。

因此，在选择对照药时，既要关注临床试验中受试者权益的保障，还要关注药物上市后，广大患者群体权益的保障。当选择阳性药作为对照时，应该关注阳性对照药是否反映和代表了临床实践中目标患者的最佳治疗选择；当计划选择安慰剂或最佳支持治疗（best support care, BSC）作为对照药时，则应该确定该适应症在临床中确无标准治疗；当有 BSC 时，则应优选 BSC 作为对照，而非安慰剂。

（2）样本量比例

在平行或交叉的随机对照试验设计中，试验组与对照组样本量比例也是需要关注的问题；试验组与对照组的样本量可以相等也可以不等，一般是试验组例数多于或等于对照组。在总样本量固定时，对比各组间样本量相等的情况下，统计效能最高，也更利于安全性的评价。

对于受试者而言，样本量比例将影响其被分配到试验组或对照组的概率，因此在设置样本量比例时，兼顾科学性和

试验效率的同时，应该充分考虑对受试者疗效的维护。在尚无充足证据表明试验药物显著优于安慰剂/阳性对照药时，可采用 1:1 的设计；而如果早期临床试验已经显示出试验药物优于安慰剂/阳性对照药，为了使更多患者接受到潜在的更优治疗，可以考虑用 2:1 的分配比例。

1.2 单臂临床试验

单臂试验是指在临床试验设计时，不设立平行对照组，并采用开放设计，不涉及随机与盲法的一种临床试验设计。这些特征一方面加速了临床试验的进程，显著缩短了药物的上市时间，使晚期恶性肿瘤患者可以更快地获得治疗药物，但同时也导致了单臂临床试验本身的不确定性。因此采用单臂试验支持药物上市的前提，是对患者而言，获益明显大于单臂试验不确定性所带来的风险。

对于接受过充分治疗，已无标准治疗的疾病而言，一般可采用安慰剂/BSC 作为对照，开展对照研究，以证实药物的有效性；然而晚期无药可治的肿瘤患者，生命受到疾病威胁，存在急迫的治疗需求；一旦早期数据已提示试验药物存在非常突出的疗效时，则希望入组的受试者均能接受试验治疗，得到潜在的抗肿瘤治疗机会，因此不再要求采用安慰剂/BSC 对照，可以采用单臂试验设计，以历史数据作为对照。因此，原则上，单臂试验适用于治疗严重危及生命且缺乏有效标准治疗手段的难治疾病或罕见疾病，并在早期探索性研究中初

步显示突出疗效的单药治疗。

1.3 真实世界研究

真实世界研究（real world study, 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有关的数据（真实世界数据）或基于这些数据衍生的汇总数据，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（真实世界证据）的研究过程^[15]。

相较于入排标准严苛、样本量有限的 RCT 研究，真实世界研究更接近于患者的真实疾病状态和临床实践；同时可对更广泛的患者人群进行研究分析，可以充分考察不同患者亚组的治疗获益和风险，进而获得真实世界证据以支持更精准的目标人群定位^[15]。对于患者而言，真实世界研究也将大大减少参与临床试验所带来的负担。

2. 人群代表性

临床试验中所入组的受试者，应该尽可能接近临床实践中患者的特点和组成，使临床试验的结果和经验，可以在临床实践环境中推广应用，有效地指导临床实践中患者的用药。

肿瘤患者因疾病原因，常常一般状态功能较差，特别是晚期患者，除了肿瘤可能侵犯其他器官而造成功能障碍以外，在经历多次抗肿瘤治疗后，也往往合并有脏器功能的损伤。然而在关键临床试验中，为了尽可能确保临床试验安全、提高试验药物疗效、减少因患者自身耐受性差，或肿瘤在重要

脏器转移对预后的影响，往往会设置较为严格的入排标准，对受试者的功能状态、器官功能进行要求，并将高危人群进行排除。严格的排除标准在一定程度上可以提高受试者的安全性，但有时也会使研究人群不能完全代表或充分体现临床中实际需要治疗人群的特征。

因此，设计入排标准以及入组受试者时，在考虑受试者安全性的同时，还需兼顾受试者是否可以代表广大患者的特征。否则，临床试验中研究人群的安全耐受性与临床上实际需要治疗的广泛患者的安全耐受性特征之间可能存在明显的差异，此时临床试验结果，就无法全面地为更广泛的患者提供安全性用药指导。

如果确因安全性考虑不宜纳入高危人群（如肝功能损害、肾功能损害人群等），则应适时开展在特殊人群中的研究，以满足临床中广泛患者的治疗需求。

3. 临床终点的选择

在临床试验中，应该关注研究结果是否与研发立项预期一致。当以患者需求为导向确定了产品的研发立项与方向后，试验终点也应与研发立项呼应，由此才能说明试验药物确实可满足患者的需求。建议积极收集反映患者获益的临床终点信息，特别是该药物在最初立项时所预期带来的获益指标。例如，预期特定安全性较现有治疗改善的药物，应该收集相关安全性数据并与现有治疗进行比较；预期患者用药后，疼

痛感较现有治疗改善的药物，应该开展疼痛评估，并与现有治疗进行比较。本指导原则重点讨论以下两个问题：

3.1 替代终点

对于抗肿瘤药物，提高疗效和延长患者的生存时间仍是当下追求的主要目标，因此通常会选择可以反映生存获益的临床终点，如总生存期（overall survival, OS）。在某些瘤种中，由于生存期越来越长，还有后续治疗的影响，为了缩短临床试验时间，使药物及早上市满足更多患者的治疗需求，可能选择与生存获益相关的替代终点作为研究终点；或是在大规模对照研究中已证实试验药物治疗的 OS 获益，在桥接研究中，也可能选择与生存获益相关的替代终点，如无进展生存期（progression-free survival, PFS）、无事件生存期（event-free survival, EFS）等作为研究终点，从而提高研发效率，并使对照组患者在发生相关事件后（如发生疾病进展、复发），有机会交叉至试验组接受该治疗，从而尽可能确保受试者接受更有效的治疗。

当计划以替代终点作为主要终点时，首先应该确认和证明所采用的替代终点，与该瘤种患者的生存获益是明确相关的，避免患者延长生存时间的根本获益受损。

3.2 患者报告结局

肿瘤患者可能因疾病本身以及治疗相关的不良反应而存在严重的疾病负担（Burden of Disease）和症状负担，严重

影响肿瘤患者的生活质量。

患者报告结局（patient reported outcome, PRO）是直接来自于患者对自身健康状况、功能状态以及治疗感受的报告^[16]，包括症状的测定，健康相关的生活质量，以及对治疗的满意度等。PRO 可以用于对慢性疾病的评价、精神类疾病的评价、缺乏客观指标的疾病评价，以及用于了解患者对治疗的总体满意度。

在肿瘤患者中收集 PRO 数据，可以提供无法从其他指标或终点中获得的临床重要信息；也可反映抗肿瘤治疗对患者的影响，捕捉传统评价指标（如 OS、PFS）无法全面反映的患者治疗体验和临床获益，以及抗肿瘤治疗对肿瘤患者生活质量的影响。鼓励申请人通过生活质量（quality of life, QoL）评估、症状评估等 PRO 工具，了解药物治疗在症状缓解和对患者生活质量方面的影响。鼓励在研发初期即考虑应用、设计和开发 PRO 工具，通过 PRO 了解患者需求，并为后续研发过程中充分、合理和科学地应用 PRO 工具打下基础。

PRO 评价方式通常包括患者自填量表或者问卷、面对面定性访谈以及电话访谈等方式，鼓励申请人引用或开发多种评估方式，如使用电子化手段记录的电子化患者报告结局（electronic patient-reported outcome, ePRO），减轻受试者在评估中的负担。

当前肿瘤药物的注册临床试验中，多将 PRO 指标作为次

要终点或探索性终点；鼓励研究单位和申请人开发、验证患者报告结局评估终点，并与监管机构讨论上述终点支持监管决策的可行性。

4. 预设合理的期中分析

期中分析定义为正式完成临床试验前，根据事先制定的分析计划，对临床数据的有效性和安全性进行分析。期中分析的目的，主要在于对有关结果进行初步判断，如果安全性数据有问题，可以因安全性问题而终止试验；如有效性达到预设终点，也可以提前终止试验；在有多个组别的临床试验中，也可以提前终止无效或低效的试验组。在抗肿瘤药物的关键性试验中，宜考虑建立临床试验数据监察委员会（Data Monitoring Committee, DMC）进行期中分析^[17]。

对于受试者而言，提早终止风险过高和无效/低效的试验治疗，将降低患者的安全风险，尽早结束不必要的无效/低效治疗，从而有机会接受获益风险更为明确的治疗。对于患者而言，提前终止已经达到预设优效结果的试验，可以缩短药物上市时间，及早满足患者对有效药物可及性的需求。

（三）减少受试者负担

临床试验的开展过程中，在确保数据质量的同时，应尽可能减轻受试者负担。对于肿瘤受试者，特别是老年或儿童受试者，出行、随访可能存在不便利；前往研究中心随访，还可能增加本身免疫功能较差的肿瘤患者发生感染的风险；

对于儿童受试者，在随访过程中，面临无法参加学习活动的困境，还可能对监护人带来误工、收入损失等额外社会经济负担；因此在研究设计时，对于随访时间和地点，应进行合理规划，既要满足必要的信息收集，同时还应该尽量减少受试者及其家庭的负担和不便。

申请人还可以考虑在临床试验设计中，加入去中心化临床试验(Decentralized Clinical Trials, DCT)的设计元素。DCT往往利用“虚拟”工具，开展远程医疗随访和监测，或使用可穿戴医疗设备远程收集数据，以及直接向患者家庭提供研究药物和材料等。DCT的远程监测和数据收集将受试者参与研究的障碍最小化，那些原本因客观不便而无法参与传统临床试验的患者，可能会有意愿参加DCT。在传统试验中代表性最不足的参与者群体，如老年人、居住在偏远地区的人以及一些少数民族受试者，也有参与临床试验的机会，临床试验结果在不同人群中的普遍性和代表性将得以增强^[18]。

DCT可以减少受试者负担，增加更多样化的受试者累积，鼓励申请人探索远程访视、远程实验室评估、远程成像评估以及远程监测，鼓励探索研究中心和居家随访结合的新随访模式，鼓励尝试采用远程电子设备进行信息收集，鼓励尝试在可行的情况下，提供研究药物配送等等，提高肿瘤患者临床试验参与度和便利性，降低受试者负担，提高试验结果的代表性。考虑到临床试验操作的多样性，可能对临床试验评

估标准的统一性、数据完整性以及结果可比性等多方面带来挑战，建议申请人在临床试验的设计和实施过程中，加强与监管机构的沟通交流。

四、总结

以患者为核心的研发理念应该贯穿于药物研发的始终。从抗肿瘤药的研发立题之初，就应该以患者的需求为研发导向，在早期临床试验设计和关键临床试验设计中，鼓励利用模型引导药物研发等科学工具，鼓励采用高效的临床试验设计，预设研发决策阈值和必要的期中分析，以减少受试者的无效暴露，保障受试者的权益，同时提高研发效率；此外，还应关注人群的代表性，关注特殊人群用药开发，以期最大限度地满足临床实践中不同类型人群的安全用药需求。

抗肿瘤药物研发应该体现临床价值，而临床价值应以患者需求为导向。本指导原则旨在对于当前抗肿瘤药物研发过程中，所遇到的主要关注点进行梳理归纳，不可能涵盖和预见所有问题。鼓励申请人开拓思维，积极与监管机构进行沟通交流，在满足科学原则的前提下，开展更符合患者需求，更保障患者利益和安全，更反映药物临床价值的临床试验。未来也将根据抗肿瘤药物的发展，不断地完善和补充本指导原则。

五、参考文献

- [1]Reflection Paper on Patient-Focused Drug Development for public consultation. International Conference on Harmonization.
- <https://www.ich.org/news/reflection-paper-patient-focused-drug-development-public-consultation>.
- [2]Plan for Issuance of Patient - Focused Drug Development Guidance.Food and Drug Administration.May 2017.
- <https://www.fda.gov/media/105979/download>.
- [3]Patient-Focused Drug Development: Methods to Identify What Is Important to Patients Guidance for Industry, Food and Drug Administration Staff, and Other Stakeholders. Food and Drug Administration.OCTOBER 2019.
- <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-focused-drug-development-methods-identify-what-important-patients-guidance-industry-food-and>.
- [4]Patient-Focused Drug Development: Collecting Comprehensive and Representative Input. Food and Drug Administration.June 2020.
- <https://www.fda.gov/media/139088/download>.
- [5]国家药监局药审中心关于发布《化学药品改良型新药临床试验技术指导原则》的通告（2020年第54号）。

<http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=6f87bd4229395c43>.

[6]ICH. Nonclinical evaluation for anticancer pharmaceuticals (S9) [S] 2009.

[7]国家药监局药审中心关于发布《抗肿瘤药物临床试验统计学设计指导原则（试行）》的通告（2020年第61号）。
<http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=a0bda034cb6c5dad>

[8]国家药监局药审中心关于发布《模型引导的药物研发技术指导原则》的通告（2020年第59号）。
<http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=098341fe2a636c47>

[9]国家药监局药审中心关于发布《真实世界研究支持儿童药物研发与审评的技术指导原则（试行）》的通告(2020年第22号)。
<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200901104448101.html>.

[10]总局关于发布成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则的通告（2017年第79号）。
<http://www.cde.org.cn/zdyz.do?method=largePage&id=9efb053e8786b209>.

[11]国家药监局药审中心关于发布《儿科用药临床药理学研

究技术指导原则》的通告（2020年第70号）。

<http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=e7457452a86f1dd6>.

[12]冀希炜, 季双敏, 孟祥睿, 等.应用特殊人群的药代动力学指导药物临床试验[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(22):111-114.

[13]李敏, 胡欣, 李可欣. 老年人体药动学研究必要性分析[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(23):2827-2830.

[14]梁耀先, 燕宇, 董葆. 单克隆免疫球蛋白相关肾损害的临床病理特点及诊断思路[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(11):853-857.

[15]国家药监局药审中心关于发布《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（试行）》的通告（2021年第27号）。

<http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=eaed86b800e8d9d9>.

[16]Appendix 2 to the guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man-The use of patient-reported outcome (PRO) measures in oncology studies. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP),European Medicines Agency, 2016.

<https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/appendix-2->

guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man_en.pdf.

[17]国家药监局药审中心关于发布《药物临床试验数据监查委员会指导原则（试行）》的通告(2020年第27号).

<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20201016145738190.html>.

[18]Norman G . Decentralized Clinical Trials[J]. JACC: Basic to Translational Science, 2021, 6(4):384-387.

基本医疗保险关系转移接续暂行办法

第一章 总 则

第一条 为规范基本医疗保险关系转移接续工作，统一经办流程，提升服务水平，根据《中华人民共和国社会保险法》《中共中央国务院关于深化医疗保障制度改革的意见》等有关规定，制定本办法。

第二条 本办法主要适用于职工基本医疗保险参保人员（不含退休人员，以下简称职工医保参保人员）和城乡居民基本医疗保险参保人员（以下简称居民医保参保人员）因跨统筹地区就业、户籍或常住地变动的，按规定办理基本医疗保险关系转移接续，包括个人医保信息记录的传递、职工医保个人账户（以下简称个人账户）资金的转移和医保待遇衔接的处理。

第三条 基本医疗保险关系转移接续实行统一规范、跨省通办。国家医疗保障经办机构负责指导协调跨省基本医疗保险关系转移接续经办工作。省级医疗保障经办机构负责组织实施跨省和省内跨统筹地区基本医疗保险关系转移接续经办工作。各统筹地区医疗保障经办机构按要求做好基本医疗保险关系转移接续经办工作。

第四条 本办法所称转出地是指参保人员转移接续前基本医疗保险关系所在地，转入地是指参保人员基本医疗保险关系拟转入地。

第二章 范围对象

第五条 参保人员跨统筹地区流动,不得重复参保和重复享受待遇,按规定办理基本医疗保险关系转移接续。有单位的职工医保参保人员可由单位为其申请办理,灵活就业人员及居民等参保人员由个人申请办理。

1.职工医保制度内转移接续。职工医保参保人员跨统筹地区就业,转出地已中止参保,在转入地按规定参加职工医保的,应申请转移接续。

2.居民医保制度内转移接续。居民医保参保人员因户籍或常住地变动跨统筹地区流动,原则上当年度在转入地不再办理转移接续手续,参保人员按转入地规定参加下一年度居民医保后,可申请转移接续。

3.职工医保和居民医保跨制度转移接续。职工医保参保人员跨统筹地区流动,转出地已中止参保,在转入地按规定参加居民医保的,可申请转移接续。居民医保参保人员跨统筹地区流动,转出地已中止参保,在转入地按规定参加职工医保的,可申请转移接续。

第三章 转移接续申请

第六条 参保人员或用人单位提交基本医疗保险关系转移申请,可通过全国统一的医保信息平台(以下简称医保信息平台)直接提交申请,也可通过线下方式在转入地或转出地经办机构窗口申请。

第七条 转移接续申请实行统一的校验规则前置,在申请时转入地和转出地校验是否符合转移接续条件,若不符合条件则不予受理转移接续申请并及时告知申请人原因;符合条件则予以受理。

转出地的校验规则主要为是否已中止参保,转入地的校验规则主要为是否已按规定参加转入地基本医保。校验规则涉及事项应逐步实现网上办理、一站式联办。

第四章 转移接续手续办理

第八条 参保人员转移接续申请成功受理后,转出地经办机构 10 个工作日内完成基本医疗保险关系转出,生成《参保人员基本医疗保险信息表》(以下简称《信息表》),核对无误后,将带有电子签章的《信息表》同步上传到医保信息平台,经医保信息平台传送至转入地经办机构;若个人账户有余额的,办理个人账户余额划转手续。

第九条 转入地经办机构收到《信息表》后,核对相关信息并在 5 个工作日内将《信息表》同步至本地医保信息平台,完成基本医疗保险关系转入。

转入地经办机构收到转出地经办机构划转的个人账户余额后,与业务档案匹配并核对个人账户转移金额,核对无误后可将个人账户金额计入参保人员的个人账户。

第十条 转移接续手续办理过程中,参保人员或用人单位可通过医保信息平台查询业务办理进度。鼓励各地在本办法规定时限基础上,进一步压缩办理时限。

第五章 待遇衔接

第十一条 办理转移接续的职工医保参保人员,在转移接续前中断缴费 3 个月(含)以内的,可按转入地规定办理职工基本医疗保险费补缴手续,补缴后

不设待遇享受等待期，缴费当月即可在转入地按规定享受待遇，中断期间的待遇可按规定追溯享受。中断缴费 3 个月以上的，基本医疗保险待遇按各统筹地区规定执行，原则上待遇享受等待期不超过 6 个月。

参保人员已连续 2 年（含 2 年）以上参加基本医疗保险的，因就业等个人状态变化在职工医保和居民医保间切换参保关系的，且中断缴费 3 个月（含）以内的，可按转入地规定办理基本医疗保险费补缴手续，补缴后不设待遇享受等待期，缴费当月即可在转入地按规定享受待遇，中断期间的待遇可按规定追溯享受。中断缴费 3 个月以上的，基本医疗保险待遇按各统筹地区规定执行，原则上待遇享受等待期不超过 6 个月。

第十二条 参加职工基本医疗保险的个人，基本医疗保险关系转移接续时，基本医疗保险缴费年限累计计算。达到法定退休年龄时，享受退休人员基本医疗保险待遇的缴费年限按照各地规定执行。各地不得将办理职工医保退休人员待遇与在当地按月领取基本养老金绑定。

第十三条 加强基本医疗保险关系转移接续管理，在转入地完成接续前，转出地应保存参保人员信息、暂停基本医保关系，并为其依规参保缴费和享受待遇提供便利。转移接续完成后，转出地参保关系自动终止。

第六章 附 则

第十四条 在同一统筹地区跨制度转移接续的，参照本办法执行。

第十五条 全国实行统一的转移接续办法, 现有规定与本办法不符的, 按本办法执行。

第十六条 本办法所称个人医保信息记录, 主要包括个人基本信息、参保信息、缴费明细、个人账户信息等。

第十七条 本办法由国家医疗保障局负责解释, 自 2021 年 12 月 1 日起实施。

附件: 1. [参保人员或用人单位申请基本医疗保险关系转移接续流程图](#)

2. [转出地和转入地经办机构办理基本医疗保险关系转移接续手续流程图](#)

3. [参保人员基本医疗保险信息表](#)

医疗机构工作人员廉洁从业九项准则

一、合法按劳取酬，不接受商业提成。依法依规按劳取酬。严禁利用执业之便开单提成；严禁以商业目的进行统方；除就诊医院所在医联体的其他医疗机构，以及被纳入医保“双通道”管理的定点零售药店外，严禁安排患者到其他指定地点购买医药耗材等产品；严禁向患者推销商品或服务并从中谋取私利；严禁接受互联网企业与开处方配药有关的费用。

二、严守诚信原则，不参与欺诈骗保。依法依规合理使用医疗保障基金，遵守医保协议管理，向医保患者告知提供的医药服务是否在医保规定的支付范围内。严禁诱导、协助他人冒名或者虚假就医、购药、提供虚假证明材料、串通他人虚开费用单据等手段骗取、套取医疗保障基金。

三、依据规范行医，不实施过度诊疗。严格执行各项规章制度，在诊疗活动中应当向患者说明病情、医疗措施。严禁以单纯增加医疗机构收入或谋取私利为目的过度治疗和过度检查，给患者增加不必要的风险和费用负担。

四、遵守工作规程，不违规接受捐赠。依法依规接受捐赠。严禁医疗机构工作人员以个人名义，或者假借单位名义接受利益相关者的捐赠资助，并据此区别对待患者。

五、恪守保密准则，不泄露患者隐私。确保患者院内信息安全。严禁违规收集、使用、加工、传输、透露、买卖患者在医疗机构内所提供的个人资料、产生的医疗信息。

六、服从诊疗需要，不牟利转介患者。客观公正合理地根据患者需要提供医学信息、运用医疗资源。除因需要在医联体内正常转诊外，严禁以谋取个人利益为目的，经由网上或线下途径介绍、引导患者到指定医疗机构就诊。

七、维护诊疗秩序，不破坏就医公平。坚持平等原则，共建公平就医环境。严禁利用号源、床源、紧缺药品耗材等医疗资源或者检查、手术等诊疗安排收受好处、损公肥私。

八、共建和谐关系，不收受患方“红包”。恪守医德、严格自律。严禁索取或者收受患者及其亲友的礼品、礼金、消费卡和有价证券、股权、其他金融产品等财物；严禁参加其安排、组织或者支付费用的宴请或者旅游、健身、娱乐等活动安排。

九、恪守交往底线，不收受企业回扣。遵纪守法、廉洁从业。严禁接受药品、医疗设备、医疗器械、医用卫生材料等医疗产品生产、经营企业或者经销人员以任何名义、形式给予的回扣；严禁参加其安排、组织或者支付费用的宴请或者旅游、健身、娱乐等活动安排。

医疗机构内工作人员，包括但不限于卫生专业技术人员、管理人员、后勤人员以及在医疗机构内提供服务、接受医疗

机构管理的其他社会从业人员，应当遵守《九项准则》有关要求，服从管理、严格执行。对于违反上述要求的工作人员，按照管理权限依法依规处理。违反法律法规等有关规定并符合法定处罚处分情形的，可依据《中华人民共和国基本医疗卫生与健康促进法》《中华人民共和国传染病防治法》《中华人民共和国社会保险法》《中华人民共和国公益事业捐赠法》《中华人民共和国医师法》《中华人民共和国药品管理法》《护士条例》《医疗纠纷预防和处置办法》《医疗保障基金使用监督管理条例》《医疗机构医疗保障定点管理暂行办法》《处方管理办法》等规定的责令改正、给予警告、给予相关人员或科室中止或者终止医保结算、追回医疗保障基金、没收违法所得、并处罚款、暂停处方权或者执业活动直至吊销执业证书等措施，依法追究有关机构和人员责任；依据《中华人民共和国劳动合同法》《事业单位工作人员处分暂行规定》等规定的给予解除劳动合同、警告、记过、降低岗位等级或者撤职、开除处分等措施，对有关人员依法作出处理；依据《医疗机构从业人员行为规范》等规定的由所在单位给予批评教育、取消当年评优评职资格或低聘、缓聘、解聘待聘、解聘等措施，由所在单位依法作出处理。

有关人员违反党纪、政纪的，移交纪检监察机关给予党纪政务处分；涉嫌犯罪的，移送司法机关追究刑事责任。对

于违反《九项准则》行为多发或者造成恶劣社会影响等其他严重后果的医疗机构负责人，依照有关规定，予以问责。

附件

医疗机构检查检验结果互认管理办法

(征求意见稿)

第一章 总则

第一条【制定依据】 为进一步提高医疗资源利用率，减轻人民群众就医负担，保障医疗质量和安全，根据《中华人民共和国基本医疗卫生与健康促进法》《中华人民共和国医师法》《医疗机构管理条例》《医疗质量管理办法》《医疗机构临床实验室管理办法》《医疗保障基金使用监督管理条例》等有关法律法规规定，制定本办法。

第二条【定义】 本办法所称检查结果，是指通过超声、X线、MRI、电生理、核医学等手段对人体进行检查，所得到的图像或数据信息；所称检验结果，是指对来自人体的材料进行生物学、微生物学、免疫学、化学、血液免疫学、血液学、生物物理学、细胞学等检验，所得到的数据信息。

检查检验结果不包括医师出具的诊断结论。

第三条【适用范围】 本办法适用于各级各类医疗机构。

第四条【互认原则】 医疗机构应当按照“以保障质量安全为底线，以质量控制合格为前提，以降低患者负担为导向，以满足诊疗需求为根本，以接诊医师判断为标准”的原则，开展检查检验结果互认工作。

第二章 组织管理

第五条【事权划分】 国务院卫生健康主管部门负责全国医疗机构检查检验结果互认管理工作。国务院医疗保障主管部门在职责范围内推进全国医疗机构检查检验结果互认支持工作。

县级以上地方人民政府卫生健康主管部门负责本行政区域内医疗机构检查检验结果互认管理工作。县级以上地方人民政府医疗保障主管部门在职责范围内推进本行政区域内医疗机构检查检验结果互认支持工作。

国家中医药管理局和军队卫生主管部门分别在职责范围内负责中医和军队医疗机构检查检验结果互认管理工作。

第六条【行政部门职责】 卫生健康主管部门应当加强对辖区内医疗机构的组织管理，指导医疗机构及其医务人员规范开展检查检验结果互认工作，按照全民健康信息平台建设功能指引要求，加强区域平台建设，推动辖区医疗机构检查检验结果的互通共享。

第七条【质控组织职责】 各级卫生健康主管部门根据《医疗质量管理办法》组建或者指定的各级、各专业医疗质量控制组织（以下简称质控组织）应当在同级卫生健康主管部门的指导下，制订完善本级检查检验项目质量评价指标和质量管理要求。

各级质控组织应当加强本地区本专业检查检验项目的质量管理，定期规范开展质量评价工作，推动本地区医疗机

构提升检查检验质量。

第八条【医疗机构职责】 医疗机构应当按照医院信息化建设标准与规范要求，加强以电子病历为核心的医院信息平台建设。建立健全本机构内的互认工作管理制度，加强人员培训，规范工作流程，为有关医务人员开展互认工作提供必要的设备设施及保障措施。

第九条【医联体牵头医院职责】 医联体牵头医院应当推进医联体内数据信息的互联互通，加强检查检验的质量控制，提升检查检验的同质化水平，实现检查检验结果的互认共享。

第十条【医务人员职责】 医务人员应当遵守行业规范，恪守医德，合理诊疗，努力提高专业水平和服务质量，对符合条件的检查检验结果能认尽认。

第三章 互认规则

第十一条【互认项目】 拟开展互认工作的检查检验项目应当具备较好的稳定性，具有统一的技术标准，便于开展质量评价。

第十二条【互认范围】 满足国家级质量评价指标，并参加国家级质量评价合格的检查检验项目，互认范围为全国。

满足地方质量评价指标，并参加地方质控组织质量评价合格的检查检验项目，互认范围为该质控组织所对应的地区。

不同地区通过签署协议，共同开展检查检验互认工作的，应当由有关地区卫生健康主管部门共同组建或者指定质控

组织开展相关工作。参加相关质量评价并合格的，互认范围为协议地区。

第十三条【互认标识】 医疗机构检查检验结果互认标志统一为 HR。

检查检验项目参加各级质控组织开展的质量评价并合格的，医疗机构应当标注其相应的互认范围+互认标识。如：“全国 HR” “京津冀 HR” “北京市西城区 HR” 等。

未按要求参加质量评价或质量评价不合格的检查检验项目，不得标注。

第十四条【结果样式】 省级卫生健康主管部门应当指导辖区医疗机构统一检查检验结果报告单样式，对于检验结果应当注明所使用的检测方法及参考区间。

鼓励医疗机构将相同互认范围的检查检验结果在同一报告单中出具，并在报告单右上角标注相应互认范围和互认标识。

第十五条【公示公开】 各级卫生健康主管部门应当指导同级质控组织定期梳理辖区医疗机构互认项目清单，并按有关规定加强公示公开，便于医疗机构和社会公众查询了解。

第十六条【结果互认】 医疗机构及其医务人员应当在不影响疾病诊疗的前提下，对标有全国或本机构所在地区互认标识的检查检验结果予以互认。

鼓励医务人员结合临床实际，在不影响疾病诊疗的前提下，对其他检查检验结果予以互认。

第十七条【互认要求】 对于患者提供的已有检查检验结果符合互认条件、满足诊疗需要的，医疗机构及其医务人员不得重复进行检查检验。

第十八条【医嘱管理】 医务人员应当根据患者病情开具检查检验医嘱。对于符合互认条件的检查检验项目，不得以与其他项目打包等形式再次收取相关费用。

第十九条【复检条件】 出现以下情况，医疗机构及其医务人员可以对相关项目进行重新检查：

- (一) 因病情变化，检查检验结果与患者临床表现、疾病诊断不符，难以满足临床诊疗需求的；
- (二) 检查检验结果在疾病发展演变过程中变化较快的；
- (三) 检查检验项目对于疾病诊疗意义重大的（如手术、输血等重大医疗措施前）；
- (四) 患者处于急诊、急救等紧急状态下的；
- (五) 涉及司法、伤残及病退等鉴定的；
- (六) 其他情形确需复查的。

第二十条【检查检验门诊】 有条件的医疗机构可以开设检查检验门诊，由医学影像和放射治疗专业或医学检验、病理专业执业医师出诊，提供疾病诊断服务。

第二十一条【强化沟通】 医疗机构及其医务人员应当加强医患沟通，对于检查检验项目未予互认的，应当做好解释说明，充分告知复检的目的及必要性等。

第四章 质量控制

第二十二条【仪器设备要求】 医疗机构开展检查检验所使用的仪器设备、试剂耗材等应当符合有关要求，并按规定对仪器设备进行检定、检测、校准、稳定性测量和保养。

第二十三条【医疗机构质量管理】 医疗机构应当加强检查检验科室的质量管理，建立健全质量管理体系，并将质量管理情况作为科室负责人综合目标考核的重要指标。

第二十四条【室内质量控制】 医疗机构应当规范开展室内质量控制，并按照国家有关要求向卫生健康主管部门或者质控组织及时、准确报送本机构室内质量控制情况等相关质量安全信息。

第二十五条【质量评价】 医疗机构应当按照有关规定参加质控组织开展的质量评价。已标注互认标识的检查检验项目参加相应质量评价的频次不得少于半年/次。

第二十六条【质量抽查】 各级卫生健康主管部门及其委托的质控组织应当按照有关规定，定期对辖区医疗机构的检查检验质量情况进行抽查。抽查工作应当以“双随机一公开”的模式组织开展。

第五章 支持保障

第二十七条【能力保障】 县级以上地方人民政府卫生健康主管部门应当加强辖区检查检验能力建设，定期组织开展人员培训、现场检查、结果监控等工作。

第二十八条【收费方式】

(一) 检查检验结果即可满足诊疗需要的，医疗机构按

门（急）诊诊查收取相应的诊查费，不额外收费。

（二）检查检验结果符合互认要求，但确需相应检查检验科室共同参与方可完成检查检验结果互认工作的，可在收取诊察费的基础上参照本院执行的价格政策加收院内会诊费用。

（三）检查检验结果符合互认条件，但属于本办法第十九条所规定情形，无法起到辅助诊断作用，确需重新检查的，收取实际发生的医疗服务费用。

第二十九条【支付方式改革】 各级医疗保障部门应当积极推进支付方式改革，引导医疗机构主动控制成本，加强医疗服务行为的纵向分析与横向比较，强化医保基金使用绩效评价与考核机制。同时，合理确定医保基金预算总额，不因检查检验结果互认调减区域总额预算和单个医疗机构预算总额。

第三十条【绩效保障】 有条件的医疗机构可以将医务人员开展检查检验结果互认工作的情况纳入本机构绩效分配考核机制。

第三十一条【定点机构评定】 鼓励各级医疗保障经办机构将医疗机构开展检查检验结果互认工作的情况作为医保定点机构评定标准。

第六章 监督管理

第三十二条【监管要求】 卫生健康主管部门有权通过查阅、记录等方式对辖区内医疗机构开展互认工作的情况进

行监督检查，医疗机构不得拒绝、阻碍或者隐瞒有关情况。

第三十三条【惩处措施】 县级以上地方人民政府卫生健康主管部门应当定期开展工作考核，对于违反有关规定的医疗机构及其医务人员依法依规追究相关责任。

第三十四条【信息化管理】 各地卫生健康主管部门应当充分运用信息化手段，对医疗机构检查检验结果互认和资料共享情况进行实时监测，对问题突出的医疗机构提出改进要求。

第三十五条【绩效考核】 地方各级卫生健康主管部门应当完善检查检验互认工作考核指标，并将相关内容纳入公立医疗机构绩效考核要求。

第三十六条【责任划分】 医疗机构出具错误检查检验结果导致医疗事故的，依法依规承担相应责任。

第三十七条【伪造结果】 伪造、变造、隐匿、涂改检查检验结果造成不良后果的，由违规主体依法依规承担相应责任。

第七章 附则

第三十八条【解释单位】 本办法由国家卫生健康委和国家医疗保障局负责解释。

第三十九条【实施方案】 各省级卫生健康主管部门应当根据本办法，结合当地实际情况制定具体实施方案。有条件的省份可以根据本办法，联合制定实施方案。

第四十条【实施时间】 本办法自发布之日起施行。

麻醉药品和精神药品进出口 准许证申报资料要求

一、申报资料目录

(一) 出口麻醉药品和精神药品申报资料目录

- 1.麻醉（精神）药品出口申请表。
- 2.购货合同或订单复印件。
- 3.外销合同或订单复印件。
- 4.进口国家或地区麻醉（精神）药品管理机构出具的进口准许证正本。

如进口国家或地区对出口药品未实行许可证管理，须提供：

(1) 进口单位合法资质证明文件复印件、公证文本以及认证文本。

(2) 进口单位出具的合法使用的保证函正本、公证文本以及认证文本。

5.出口药品如为国内药品生产企业经批准生产的品种，须提供相应品种的药品注册证明文件或化学原料药批准通知书复印件。

出口药物如为境内企业接受境外企业委托加工的品种，须提供国家药监局核发的同意委托加工的证明文件复印件。

6.出口企业《营业执照》和《对外贸易经营者备案登记表》复印件；

7.申报资料真实性自我保证声明。

(二) 进口供临床使用的麻醉药品和精神药品申报资料目录

- 1.麻醉（精神）药品进口申请表。
- 2.购货合同或订单复印件。
- 3.药品注册证明文件或化学原料药批准通知书复印件（临床特需进口可不提供）。
- 4.进口单位的《营业执照》《对外贸易经营者备案登记表》复印件。
- 5.出口单位如为该药品的销售代理公司，还需提供委托代理协议和出口单位合法资质证明文件、公证文本以及认证文本。
- 6.申报资料真实性自我保证声明。

（三）进口教学、科研用麻醉药品和精神药品申报资料目录

- 1.麻醉（精神）药品进口申请表。
- 2.购货合同或订单复印件。
- 3.相应科研项目的批准文件或相应主管部门的批准文件。
- 4.国内使用单位合法资质的证明文件、药品使用数量的测算依据、使用单位出具的合法使用和管理该药品的保证函。
- 5.使用单位所在地省级药品监督管理部门出具的同意购用该药品的证明文件。
- 6.出口单位如为该药品的销售代理公司，还需提供出口单位合法资质的证明文件、公证文本以及认证文本。
- 7.接受使用单位委托代理进口的，还需提供委托代理协议复印件和代理进口单位的《营业执照》《对外贸易经营者备案登记表》复印件。
- 8.申报资料真实性自我保证声明。

二、申请资料要求

（一）一般要求

- 1.申报项目及内容准确，申报资料完整、清晰，使用 A4 规

格纸张打印或复印。

- 2.申请表填写规范，证明文件真实有效。
- 3.申报资料中的复印件应当加盖申请单位公章。

(二) 具体要求

1.申请表中进（出）口单位名称、进（出）口单位地址须与所提交的资质证书中单位名称与注册地址一致。

2.申请表中进出口口岸应当具体到城市，最多可填写两个口岸。

3.购货合同或订单、外销合同或订单需合同双方负责人签字并加盖公章，并注明签字人姓名及职务。

4.无《对外贸易经营者备案登记表》的，可提供《中华人民共和国台港澳侨投资企业批准证书》或《中华人民共和国外商投资企业批准证书》，自由贸易区有其他规定的，按照自由贸易区的规定提供相应的证明文件。

5.申报资料应为英文或中文，非英文或中文的资料需提供翻译及翻译公证文件。

附件

氯膦酸二钠制剂说明书修订要求

一、氯膦酸二钠胶囊（片）

（一）【不良反应】项应包括以下内容

上市后监测到氯膦酸二钠制剂的下列不良反应/事件：

- 1.消化系统：恶心、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻。
- 2.全身性反应：发热、寒战、胸部不适、疼痛、乏力。
- 3.皮肤及皮下组织：皮疹、瘙痒。
- 4.神经系统：头晕、感觉减退。
- 5.呼吸系统：呼吸困难、窒息感。
- 6.肌肉骨骼及结缔组织：肌痛、骨痛、背痛，长期大量使用后非常罕见颌骨坏死、非典型股骨骨折。
- 7.代谢和营养：低钙血症。

（二）【注意事项】应包括以下内容

1.氯膦酸盐治疗期间必须保持足量的液体摄入，高钙血症或肾功能受损患者使用氯膦酸盐治疗时，这一点尤其重要。

肾功能衰竭患者应用氯膦酸盐时需谨慎，中度及重度肾功能衰竭患者建议降低氯膦酸盐的日使用剂量。

2.在接受静脉或口服双膦酸盐治疗方案的癌症患者中，已有颌骨坏死报告，通常与口腔治疗操作和/或局部感染（包括骨髓炎）有关。这些患者中很多还接受化疗和皮质类固醇治疗。

在伴有危险因素（如癌症、化疗、放疗、皮质类固醇治疗、牙齿卫生状况较差）的患者中使用双膦酸盐治疗前应进行预防性牙科检查，在这些患者中进行双膦酸盐治疗时应该避免有创性牙科操作。

（三）【药物相互作用】应包括以下内容

1.禁止与其他双膦酸盐同时使用。

2.氯膦酸盐与二价阳离子可形成难溶复合物。因此，本品不应与含有钙或其他二价阳离子的食物或药物（如抗酸剂或铁制剂）同时服用。

3.氯膦酸盐与非甾体类抗炎药（NSAIDs）合用，最常见的是双氯芬酸，有引起肾功能不全的报告。

4.由于发生低钙血症的风险增加，氯膦酸盐与氨基糖苷类同时使用时应特别谨慎。

（注：说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并进行修订。）

二、氯膦酸二钠注射液

（一）【不良反应】项应包括以下内容

上市后监测到氯膦酸二钠制剂的下列不良反应/事件：

- 1.消化系统：恶心、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻。
- 2.全身性反应：发热、寒战、胸部不适、疼痛、乏力。
- 3.皮肤及皮下组织：皮疹、瘙痒。
- 4.神经系统：头晕、感觉减退。
- 5.呼吸系统：呼吸困难、窒息感。
- 6.肌肉骨骼及结缔组织：肌痛、骨痛、背痛，长期大量使用后非常罕见颌骨坏死、非典型股骨骨折。
- 7.代谢和营养：低钙血症。

(二)【注意事项】应包括以下内容

1.氯膦酸盐治疗期间必须保持足量的液体摄入，静脉输注氯膦酸盐及高钙血症或肾功能损伤患者使用氯膦酸盐治疗时，这一点尤其重要。

肾功能衰竭患者应用氯膦酸盐时需谨慎，建议根据肾功能情况减少氯膦酸盐输注剂量。

2.氯膦酸盐静脉给药剂量明显高于推荐剂量时可能会引起重度的肾功能损害，尤其当输注速度太快时。

3.在接受静脉或口服双膦酸盐治疗方案的癌症患者中，已有颌骨坏死报告，通常与口腔治疗操作和/或局部感染(包括骨髓炎)有关。这些患者中很多还接受化疗和皮质类固醇治疗。

在伴有危险因素(如癌症、化疗、放疗、皮质类固醇治疗、牙齿卫生状况较差)的患者中使用双膦酸盐治疗前应进行预防性牙科检查，在这些患者中进行双膦酸盐治疗时应该避免有创性牙科操作。

(三)【药物相互作用】应包括以下内容

- 1.禁止与其他双膦酸盐同时使用。
- 2.氯膦酸盐与二价阳离子可形成难溶复合物。因此，本品不应与含有二价阳离子的溶液（如 Ringer's 溶液）一起静脉使用。
- 3.氯膦酸二钠与非甾体类抗炎药(NSAIDs)合用，最常见的是双氯芬酸，有引起肾功能不全的报告。
- 4.由于发生低钙血症的风险增加，氯膦酸盐与氨基糖苷类抗生素同时使用时应特别谨慎。

(注：说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并修订。)

三、注射用氯膦酸二钠

(一)【不良反应】项应包括以下内容

上市后监测到氯膦酸二钠制剂的下列不良反应/事件：

- 1.消化系统：恶心、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻。

- 2.全身性反应：发热、寒战、胸部不适、疼痛、乏力。
- 3.皮肤及皮下组织：皮疹、瘙痒。
- 4.神经系统：头晕、感觉减退。
- 5.呼吸系统：呼吸困难、窒息感。
- 6.肌肉骨骼及结缔组织：肌痛、骨痛、背痛，长期大量使用后非常罕见颌骨坏死、非典型股骨骨折。

(二)【注意事项】应包括以下内容

1.氯膦酸盐治疗期间必须保持足量的液体摄入，静脉输注氯膦酸盐及高钙血症或肾功能损伤患者使用氯膦酸盐治疗时，这一点尤其重要。

2.在接受静脉或口服双膦酸盐治疗方案的癌症患者中，已有颌骨坏死报告，通常与口腔治疗操作和/或局部感染(包括骨髓炎)有关。这些患者中很多还接受化疗和皮质类固醇治疗。

在伴有危险因素(如癌症、化疗、放疗、皮质类固醇治疗、牙齿卫生状况较差)的患者中使用双膦酸盐治疗前应进行预防性牙科检查，在这些患者中进行双膦酸盐治疗时应该避免有创性牙科操作。

(注：说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并进行修订。)

附件

小儿酚氨咖敏颗粒等 8 个品种信息表

药品通用名	序号	药品上市许可持有人	批准文号
小儿酚氨咖敏颗粒	1	广西梧州三箭制药有限公司	国药准字 H45021389
	2	内蒙古东北六药集团有限公司	国药准字 H15021421
	3	河南省福林制药厂	国药准字 H41024796
	4	长治市三宝生化药业有限公司	国药准字 H14023419
	5	河北恒利集团制药股份有限公司	国药准字 H13023889
	6	金花企业（集团）股份有限公司西安金花制药厂	国药准字 H61023666
	7	郑州致和药业有限公司	国药准字 H41025198
	8	山西兰花药业股份有限公司	国药准字 H14024008
	9	河北长天药业有限公司	国药准字 H13023839
	10	华北制药股份有限公司	国药准字 H13023914
	11	焦作福瑞堂制药有限公司	国药准字 H41025036
	12	灵宝市豫西药业有限责任公司	国药准字 H41025195
	13	多多药业有限公司	国药准字 H23023468
	14	湖北民康制药有限公司	国药准字 H42022554
	15	马应龙药业集团股份有限公司	国药准字 H42022802
	16	吉林显锋科技制药有限公司	国药准字 H22025790
	17	辽源市百康药业有限责任公司	国药准字 H22025795
	18	元和药业股份有限公司	国药准字 H15021422
	19	山西晋新双鹤药业有限责任公司	国药准字 H14023415
	20	山西新宝源制药有限公司	国药准字 H14023430
	21	山西振东泰盛制药有限公司	国药准字 H14023280
	22	大同五洲通制药有限责任公司	国药准字 H14023399
	23	山西万辉制药有限公司	国药准字 H14023412
	24	山西宝泰药业有限责任公司	国药准字 H14023407
	25	亚宝药业集团股份有限公司	国药准字 H14023428
	26	山西津华晖星制药有限公司	国药准字 H14023400
	27	山西省太原晋阳制药厂	国药准字 H14023409
	28	天津太平洋制药有限公司	国药准字 H12021172
	29	山西太原药业有限公司	国药准字 H14023442
	30	大同市利群药业有限责任公司	国药准字 H14023283
	31	广西两面针亿康药业股份有限公司	国药准字 H45021259
	32	亚宝药业太原制药有限公司	国药准字 H14024006
	33	山西好医生药业有限公司	国药准字 H14023427
	34	吉林省东盟制药有限公司	国药准字 H22025380
	35	山西同达药业有限公司	国药准字 H14023411
	36	陕西雨茂制药有限公司	国药准字 H61023267
	37	山西皇城相府沁河制药有限公司	国药准字 H14023693

药品通用名	序号	药品上市许可持有人	批准文号
氨非咖片	1	黑龙江鼎恒升药业有限公司	国药准字 H23022119
	2	大连名森制药有限公司	国药准字 H21021984
	3	东北制药集团沈阳第一制药有限公司	国药准字 H21023241
	4	江西制药有限责任公司	国药准字 H36020726
	5	石药集团欧意药业有限公司	国药准字 H13020983
	6	海南制药厂有限公司	国药准字 H46020249
	7	甘肃莫高实业发展股份有限公司制药厂	国药准字 H62020181
	8	广东南国药业有限公司	国药准字 H44022681
	9	河北东风药业有限公司	国药准字 H13021837
	10	哈药集团制药六厂	国药准字 H23020182
	11	葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司	国药准字 H23022032
	12	山西振东安特生物制药有限公司	国药准字 H14021643
	13	山西太原药业有限公司	国药准字 H14022477
复方氨基比林茶碱片	1	华北制药河北华诺有限公司	国药准字 H13023539
	2	上海北杰集团关东药业有限公司	国药准字 H22025272
	3	内蒙古兰太药业有限责任公司	国药准字 H15021232
	4	河北百善药业有限公司	国药准字 H13023277
氨林酚咖胶囊	1	沈阳明华制药有限公司	国药准字 H21024067
	2	山西新宝源制药有限公司	国药准字 H14023612
	3	重庆迪康长江制药有限公司	国药准字 H50021908
氨咖敏片	1	甘肃兰药药业有限公司	国药准字 H20073567
	2	河北东风药业有限公司	国药准字 H13024445
	3	河北金砖药业有限公司	国药准字 H13024448
丁苯羟酸乳膏	1	湖南迪诺制药股份有限公司	国药准字 H43020660
	2	海南三叶制药厂有限公司	国药准字 H19980098
小儿复方阿司匹林片	1	内蒙古通辽制药股份有限公司	国药准字 H15021383
氨非咖敏片	1	陕西德福康制药有限公司	国药准字 H61023171



中国药学会科技开发中心
地址：北京市朝阳区恋日国际403A室
网站：WWW.CMEI.ORG.CN
电话：010-65661728
传真：010-65661338