



# RWS为品牌药品支持临床证据

真实世界研究经验分享



**1997-2019**  
22<sup>th</sup> YEARS **SUMMARY**

# 关注普瑞快思官微



关注官方微信公众号  
Follow us on WeChat

北京普瑞快思医药咨询有限公司  
北京市朝阳区保利东郡胜忠商务楼315室  
电话：010 - 65280206 - 606  
传真：010 - 65280206 - 609



与刘勇交朋友  
Follow us on WeChat

刘勇  
V.P  
手机：13901224915  
微信：ALIUYONG

## 普瑞快思

北京普瑞快思医药咨询有限公司，整合医疗数据及临床专家，顺应中国医药市场发展趋势，为中国医药行业相关企业商务咨询服务。

自成立至今，配合《医院处方分析合作项目》工作，协助其对《医院处方分析合作项目》的管理运作、搭建数据分析平台，为政府、医院及国内外药企提供数据分析、策略支持、市场研究等咨询服务；

随着医药市场发展趋势的不断变化，为顺应趋势发展，在2009年，配合项目组启动了《中国药品综合评价指南项目》，结合多年《医院处方分析合作项目》的经验，以此为导向，在不断改进中发展，力求为政府和医院药学提供优质服务。

以“医药专业”、“数据分析”、“市场研究”为核心，公司为员工提供了多元化的发展平台，人才梯队完善、培训机制健全，团队朝气蓬勃、不断创新，在医药数据分析统计、市场研究等领域获得客户一致好评。

# 临床证据- 延续品牌产品的生命周期

临床前研究

临床研究

- I 期临床
- II 期临床
- III 期临床

上市后研究

- IV 期临床
- 考察广泛使用情况下药品的疗效与安全性
- 评价在普通或特殊人员使用的益处与风险
- 研究药物相互作用
- 发现非预期不良反应及期危险因素
- 研究药品长期疗效与毒性
- 调整给药剂量、优化给药方案
- **扩展药品适应症、联合用药方案**
- **药物经济学研究，支持市场准入**



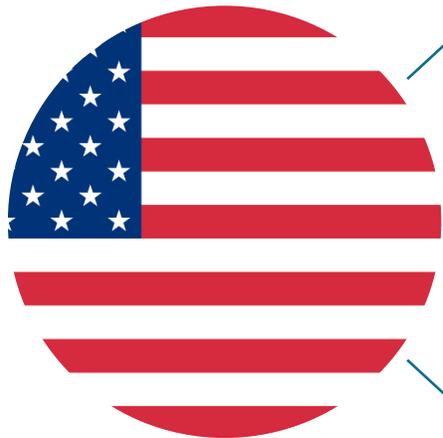
# RWS发展现状-国外

2008年金融危机促使美国出台  
《经济复苏刺激法案》提出

实效比较研究 (CER)



真实世界研究 (RWS)



美国

- 2016年12月《21世纪治愈法案》，鼓励FDA使用RWE支持药物与其他医疗产品的监管决策
- 2017-2018年FDA发布《使用真实世界证据以支持医疗器械监管决策》、《临床研究中使用电子健康档案数据指南》和《真实世界证据计划的框架》

欧盟

- 2013年EMA在关于阿尔茨海默病一份意见书中，讨论了RWS建立疾病进展模型技术细节
- 2014年EMA启动了适应性许可试点项目
- 2016年11月发布了《药物上市后有效性评价科学指南》

日本

- PMDA 在 ICH 提出利用 RWD 开展上市后药物流行病学研究

# RWS发展现状-国内

- 仿制药一致性评价办公室针对甲状腺片指出“本品疗效确切，无需开展临床有效性试验或生物等效性试验，但应在后续临床使用中补充真实世界研究证据。”
- 这是真实世界研究首次出现在国家局正式文件中。
- CDE发布《真实世界证据支持药物研发的基本考虑（征求意见稿）》。
- 基于存在临床试验不可行或难以实施等情形，利用真实世界证据用以评价药物的有效性和安全性

2018年7月

2018年8月

2019年5月

吴阶平医学基金会和中国胸部肿瘤研究协作组联合发布了《2018年中国真实世界研究指南》

# CDE定义RWD可信数据来源



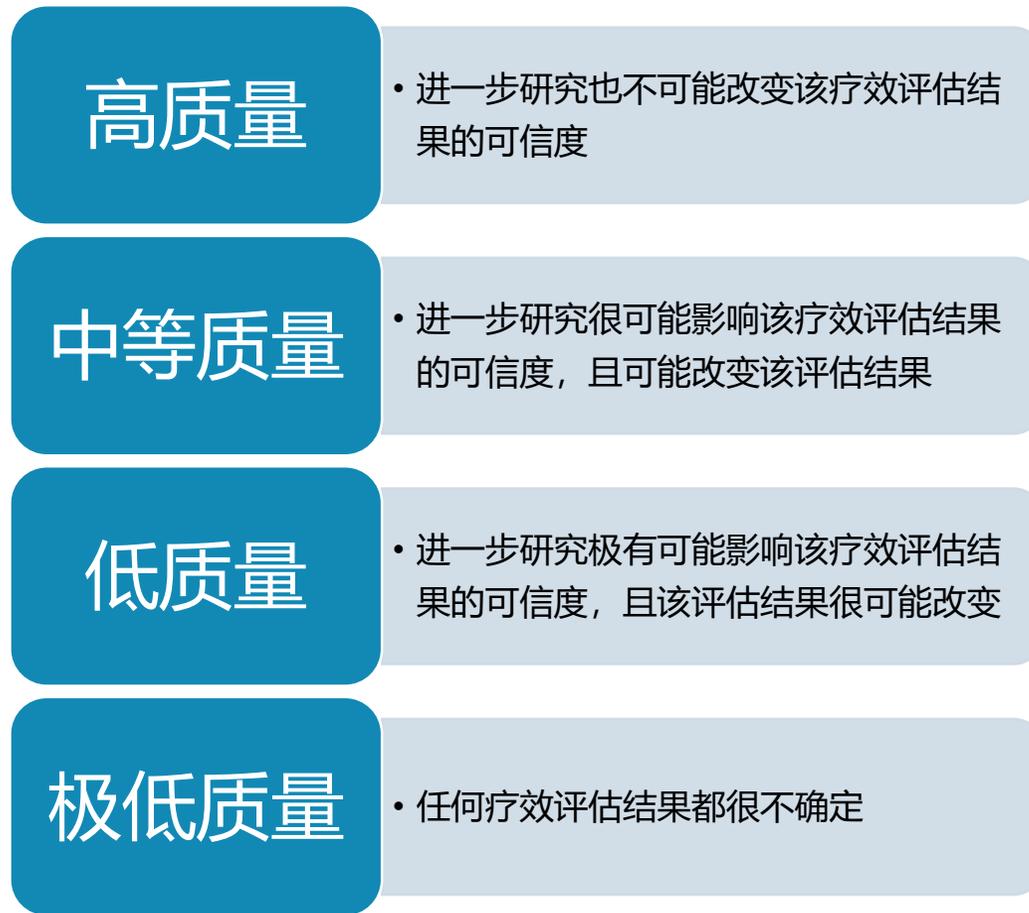
# 临床证据的说服力-循证医学证据级别

## 证据金子塔



关注设计质量

## GRADE证据分级



关注转化质量

## 修订适应症或联合用药范围

- Off-Lab的RWS研究；患者招募、伦理、儿童用药；

## 指导临床研究设计

- RWE可为RCT入排标准、样本量估计、非劣效界值等提供依据

## 罕见病临床研究

- 开展非随机单臂实验，使用RWE作为外部对照数据

## 药物经济学研究

- 竞争品种的治疗费用对比研究，为市场准入提供证据

## 中药制剂的疗效对比研究

- RWS为中药制剂的循证医学提供临床证据

## 中国

- 2018年批准扩展贝伐珠单抗联合以铂类为基础的化疗方案，采用三项回顾性研究结果作为真实世界证据支持最终决策
- 基于某品种Off-Lab诊疗数据，设计方案及提取数据\*

\* 普瑞快思执行中的项目

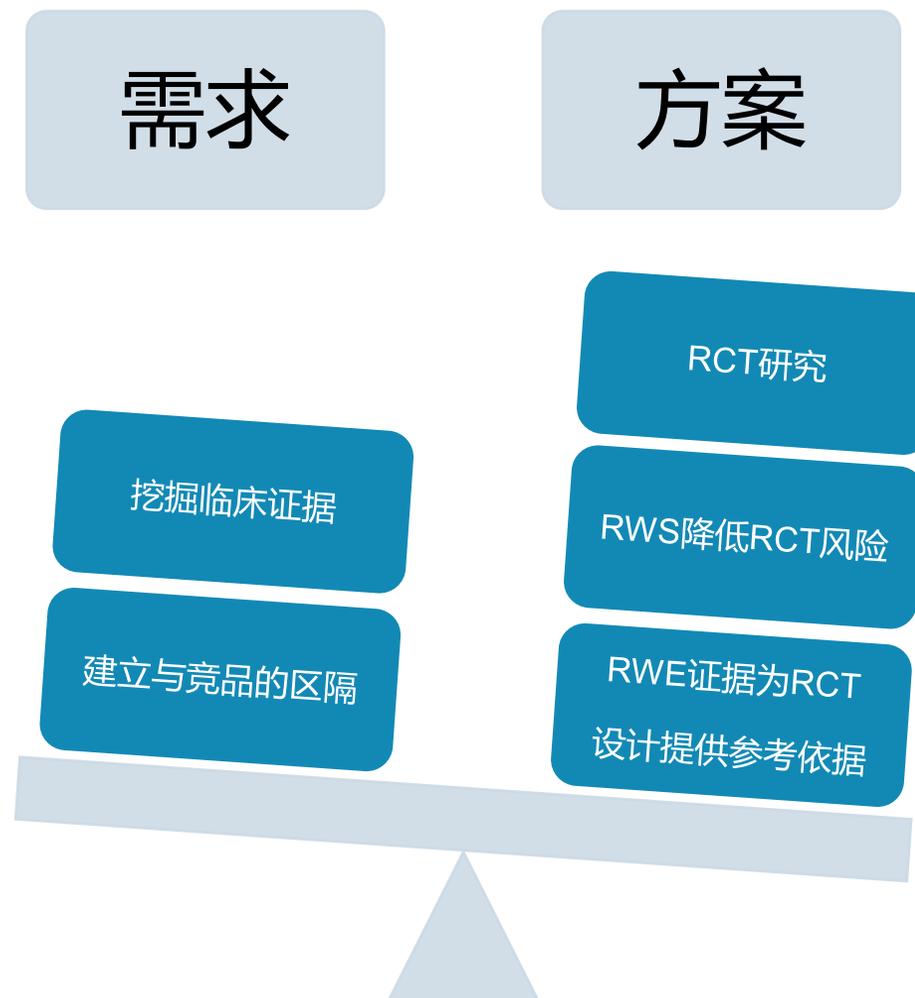
## 美国

- 2019年4月FDA基于真实世界数据批准辉瑞爱博新（Ibrance）一项新适应症：与芳香化酶抑制剂或氟维司群（fulvestrant）联合，可用于治疗患有HR +、HER2-转移性乳腺癌的男性患者

# RWS-指导临床研究设计案例

## 研究背景

- 肝病产品
- 寻找临床证据，建立与竞品的竞争优势
- 开展RCT研究，调整适应症或联合用药



# 方案设计、提取数据及统计分析



## 入组方案

目标品种TOP30家医院，2018年10月-2019年9月，17.9万患者人数/ 30.7万患者人次

就诊信息	患者ID	就诊序号	医院等级	医院ID	就诊日期	诊断	门诊/病房	就诊科室	医保类型等7个字段
药品信息	患者ID	就诊序号	药品名称	药品来源	科室	给药途径	频次 (用法)	剂量 (用量)	医嘱等5个字段
药品信息	患者ID	就诊序号	药品名称	药品规格	包装	剂型	药品厂家	取药数量	药品金额等3个字段
检验信息	患者ID	就诊序号	主题关键词	项目名称	检验结果值	检验结果单位	结果正常标志	检验时间	申请科室等2个字段
检查信息	患者ID	就诊序号	检查类别	检查子类	检查参数	检查所见	印象	检查时间	申请科室
费用信息	患者ID	就诊序号	入院时间	出院时间	费用	入院科室	出院科室		
其他医嘱	患者ID	就诊序号	其他医嘱	医嘱科室	开始时间	结束时间			
手术信息	患者ID	就诊序号	手术时间	术式名称	申请科室	类别			
医生情况	患者ID	就诊序号	医生级别						

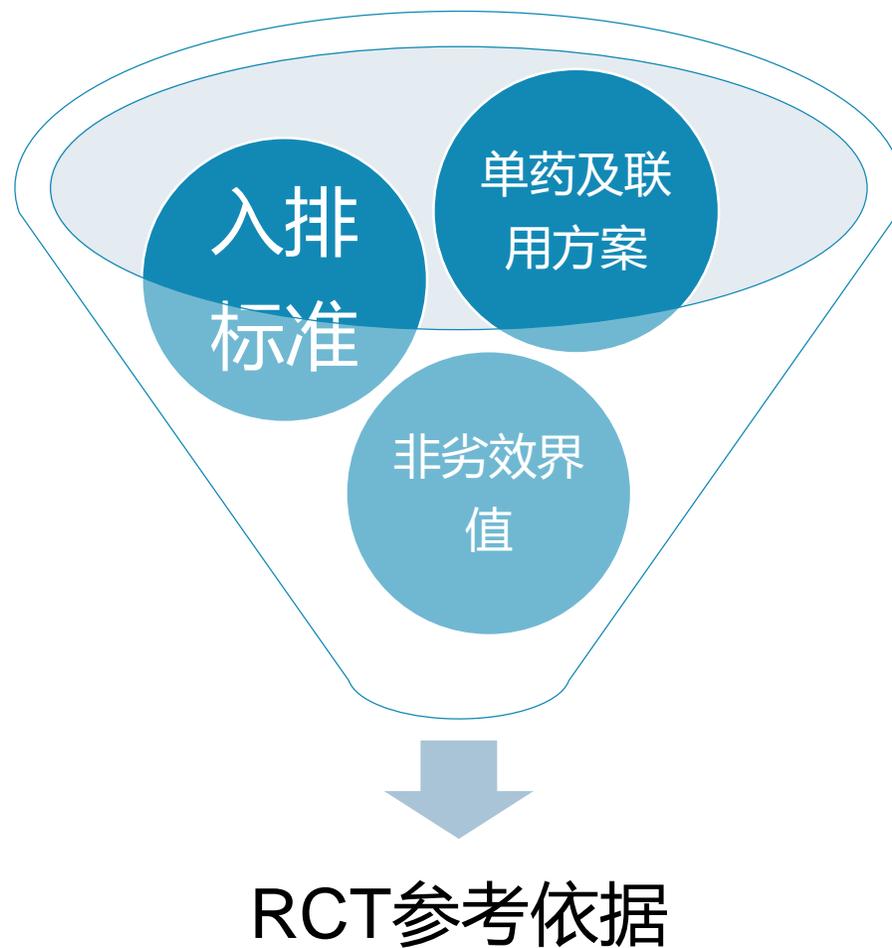
## 关键词

- 血常规、肝功&肝生化等23个检验项目，58个检验子项
- 腹部B超、CT&MRI及肝脏活组织学检查；肝脏硬度值及受控衰减参数等
- 肝脏所有手术信息

## 统计分析

- 历史队列研究
- PSM倾向性分析，平衡基线

6个系统  
489个字段

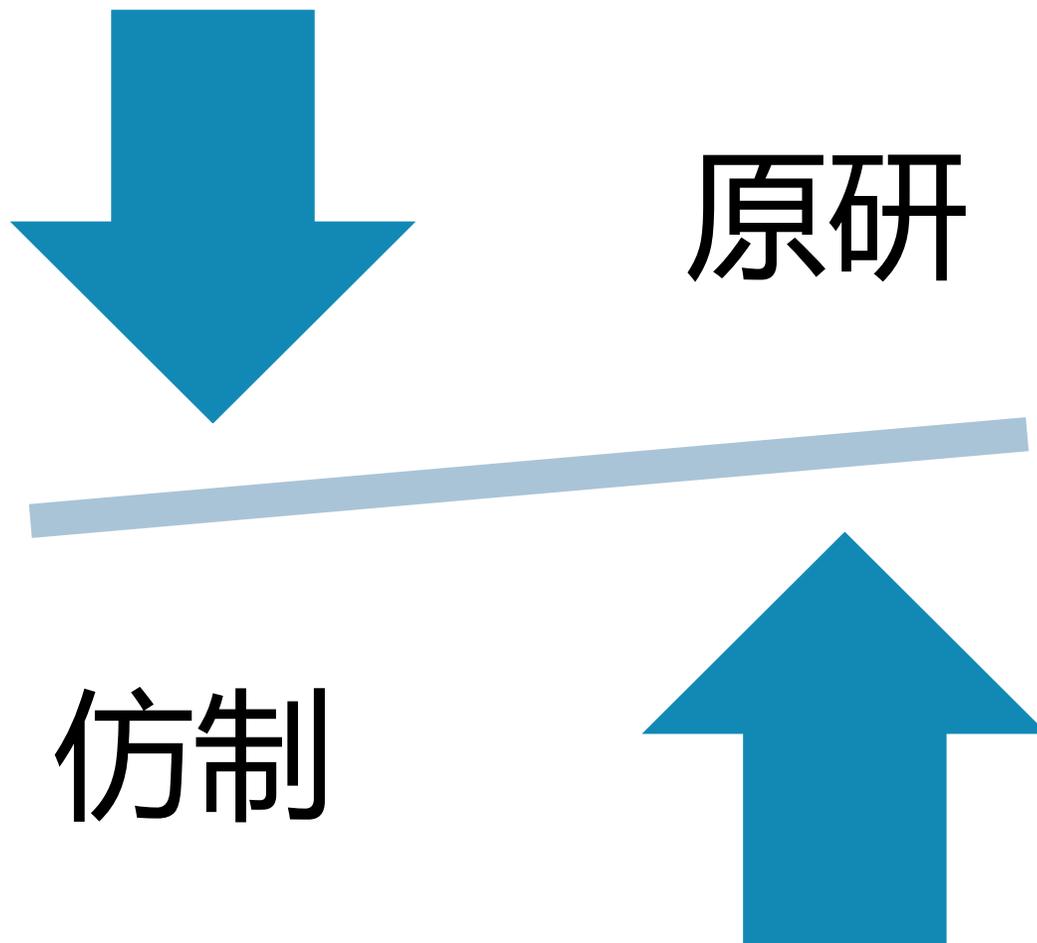


## 研究背景

- 静脉全麻产品
- 应对注射剂型的一致性评价
- 研究原研与仿制在医疗费用上的差异
- 为医保、进院、治疗路径寻求临床证据

## 联合研发

- 普瑞快思
- 北大医学部
- 北京医院麻醉科



## 文献检索

有文献报道麻醉维持时原研和仿制产品用量存在显著差异<sup>[1]</sup>。

两组麻醉时间及药物用量情况 ( $\chi \pm sn = 25$ )

组别	维持时间 min	补液量 ml	出血量 ml	尿量 ml	用量 mg	术中知晓
I	97 ± 14	1235 ± 307	70 ± 24	407 ± 132	741.08 ± 97.98	0
II	95 ± 15	1255 ± 310	69 ± 26	410 ± 134	518.70 ± 81.90	0

## 方案设计

### □ 患者纳入标准

- 年龄大于等于18岁
- 在2017年7月-2019年6月期间内有住院记录
- 住院期间进行了手术且手术时长大于等于120分钟
- 麻醉类型为全身麻醉或全身麻醉+其他麻醉
- 在麻醉过程中使用了目标产品注射液

### □ 患者排除标准

- 在同次就诊中进行两台及以上手术的患者
- 就诊科室为ICU的患者
- 查尔森合并症指数大于6的患者
- 关键信息不完整的患者

### □ 描述性分析法

- 人群基本特征、费用、医疗资源使用情况
- 分类变量如性别、科室、手术级别采用卡方检验计算统计学差异显著性
- 数值变量由于不符合正态分布及方差齐性，采用秩和检验计算统计学差异显著性

### □ 倾向得分匹配法 (PSM)

- 选取logistic 回归进行倾向评分
- 使用的匹配方法为卡钳内最近邻匹配法
- 卡钳值选取0.01，组间采用1:1无放回匹配

## 数据提取

九省市11家三甲医院 4.7万 人次

# 样本PSM前后基本信息



## 样本基本信息 (PSM前)

	原研组 (n=44601)		仿制组(n=2715)		P值
	频数 /均值	占比 /四分位距	频数 /均值	占比 /四分位距	
<b>性别</b>					
男	24467	54.90	1536	56.60	0.081
女	20134	45.10	1179	43.40	0.081
<b>年龄</b>	52.77	21.00	50.91	22.00	0.000
<b>CCI</b>	1.08	2.00	0.35	0.00	0.000
<b>科室</b>					
外科	36194	81.20	1850	68.10	0.000
妇产科	2754	6.20	163	6.00	0.719
五官科	3305	7.40	551	20.30	0.000
内科	1476	3.30	93	3.40	0.743
其他科室	784	1.80	43	1.60	0.502
肿瘤科	88	0.20	15	0.60	0.000
<b>手术级别</b>					
一级	201	0.50	34	1.30	0.000
二级	5939	13.30	676	24.90	0.000
三级	23415	52.50	1685	62.10	0.000
四级	15046	33.70	320	11.80	0.000
<b>手术时长</b>	3.57	1.64	3.48	1.69	0.000
<b>联用静脉麻醉药种数</b>	1.84	1.00	0.09	0.00	0.000
<b>联用吸入麻醉药种数</b>	0.68	1.00	0.08	0.00	0.000
<b>失血量 (ml)</b>	54.30	0.00	76.94	50.00	0.000

## 样本基本信息 (PSM后)

	原研组(n=2279)		仿制组(n=2279)		P值
	频数 /均值	占比 /四分位距	频数 /均值	占比 /四分位距	
<b>性别</b>					
男	1327	58.20	1274	55.90	0.113
女	952	41.80	1005	44.10	0.113
<b>年龄</b>	51.61	22.00	51.00	20.00	0.279
<b>CCI</b>	0.35	0.00	0.40	0.00	0.663
<b>科室</b>					
外科	1721	75.50	1764	77.40	0.133
妇产科	141	6.20	163	7.20	0.192
五官科	264	11.60	214	9.40	0.016
内科	94	4.10	93	4.10	0.940
其他科室	46	2.00	35	1.50	0.217
肿瘤科	13	0.60	10	0.40	0.531
<b>手术级别</b>					
一级	36	1.60	32	1.40	0.625
二级	590	25.90	553	24.30	0.206
三级	1348	59.20	1378	60.50	0.365
四级	305	13.40	316	13.90	0.635
<b>手术时长</b>	3.63	1.78	3.61	1.78	0.077
<b>联用静脉麻醉药种数</b>	0.12	0.00	0.11	0.00	0.210
<b>联用吸入麻醉药种数</b>	0.10	0.00	0.10	0.00	0.802
<b>失血量 (ml)</b>	79.81	50.00	72.53	50.00	0.358

# 两组医疗资源使用比较结果

项目	仿制组	原研组	差值 (仿制组-原研组)	T值	P值	匹配前偏误比例均值	匹配后偏误比例均值
药品用量(mg)	800.4	537.8	262.5	5.86	<0.05	43.7%	2.8%
药品费用 (元)	317.1	198.2	118.9	6.43	<0.05		
住院总费用 (元)	46797.1	49076.8	-2280.2	-1.79	>0.05		
药品总费用 (元)	10920.7	10035.4	887.4	2.43	<0.05		
手术费 (元)	6476.3	5649.7	826.9	3.97	<0.05		
住院天数	15.9	14.1	1.7	5.76	<0.05		

## 研究结论

- **药品用量:** 原研组的次均药品用量为537.8mg, 比仿制组少262.5mg, 且组间差异具有统计学意义 (P<0.05)
- **住院天数:** 原研组的次均住院天数为14.1天, 比仿制组少1.7天, 且组间差异具有统计学意义 (P<0.05)
- **费用:**
  - ✓ 原研组的次均药品费用、次均药品总费用、次均手术费用显著低于仿制组 (P<0.05)
  - ✓ 原研组的次均住院总费用高于仿制组, 但组间差异不具有统计学显著性 (P>0.05)

# 不同PSM方法匹配后的结果

项目	差值 (仿制组-原研组)	T值	P值	匹配前偏误比例均值	匹配后偏误比例均值	匹配后样本量 仿制组	匹配后样本量 原研组
<b>1:1有放回匹配</b>							
药品用量(mg)	286.1	6.67	<0.05	43.7	2.9	2,711	2,711
药品费用 (元)	124.8	7.25	<0.05				
住院总费用 (元)	-2362.3	-1.45	>0.05				
药品总费用 (元)	711.3	1.61	>0.05				
手术费 (元)	581.4	2.61	<0.05				
住院天数	1.4	3.95	<0.05				
<b>1:4匹配</b>							
药品用量(mg)	282.3	6.82	<0.05	43.7	2.6	2,711	10833
药品费用 (元)	124.5	7.52	<0.05				
住院总费用 (元)	-1669.7	-1.26	>0.05				
药品总费用 (元)	821.6	2.17	<0.05				
手术费 (元)	641.3	3.28	<0.05				
住院天数	1.7	5.67	<0.05				

## 研究结论

- ❑ 1:1有放回匹配共匹配成功2711对，匹配后各变量的偏误比例均值为2.9；
- ❑ 1:4匹配后仿制组剩余样本2711人次，原研组剩余样本10833人次，偏误比例均值为2.6，均可以接受
- ❑ 除1:1无放回匹配后的次均药品总费用外，其余指标结果均与1:1无放回匹配结果相同

# 组织临床药学专家会议



李大魁教授主持专家会



北大医学部专家介绍项目

# 撰写论文并获取杂志社接收函



## 《中国医院 [REDACTED]》杂志采用通知

申慧明同志

尊稿《手术患者使用原研和仿制 [REDACTED] 的医疗资源使用分析》（稿号： [REDACTED]）。经本刊编辑委员会专家审阅，符合本刊发表要求，本刊决定采用。现将有关论文发表事宜通知如下：

此稿拟 [REDACTED] 期将在本刊发表。

收取版面费（大写：陆仟元整（小写：6000 元）。

期刊出版后，本社将通过快递寄送样刊 2 册及收款发票；若需另购杂志（每册 12 元，快递 30 元）请将杂志款与版面费一同汇至本社。本刊采用、拟发表的论文根据收到版面费的先后顺序安排编发。请接此通知后 3 日内通过邮局汇款，以免延误刊发时间。如因作者逾期未汇款，导致论文延期发表的，本刊不承担延误责任。汇款时请在附言内注明稿号和第一作者姓名；汇款包含杂志订购款，应注明所需杂志数量。

# 源自协和、专精覃思，二十余年为品牌药品支持临床证据



## 产品策略

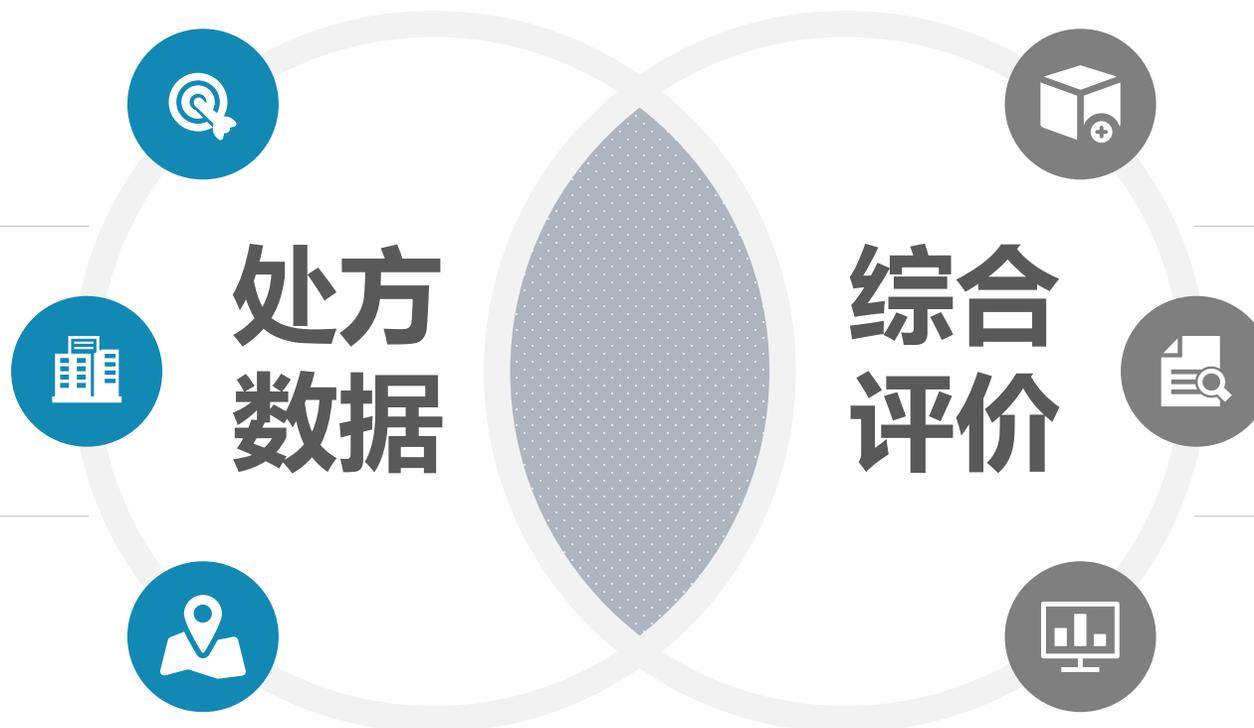
- 产品生意来源
- 竞品科室分布
- 潜力市场机会
- 其他

## 患者研究

- 患者科室流向
- 患者用药跟踪
- 患者特征分析
- 其他

## 医生处方习惯

- 诊断与治疗方案
- 联合用药分析
- 科室用药占比
- 其他



## 市场准入

- 药品综合评价与基药目录
- 药物经济学与医保目录
- 药品采购与进院
- 其他

## 合理用药

- 辅助用药
- 限控目录
- 其他

## 真实世界

- 原研与仿制药临床应用对比研究
  - 药品扩增适应症研究
  - 中药注射剂综合评价
  - 老年人合理用药研究
  - 儿童合理用药研究
  - 其他

## 临床药师 专家团队



### 医院处方分析合作项目

**组长:**

- 北京协和医院 李大魁教授

**常务副组长:**

- 北京医院药学部 胡欣主任

**专职副组长:**

- 普瑞快思医药咨询 金岩总经理

**副组长:**

- 各地主管机构
- 课题医院160余家医院药剂科主任

**项目服务&数据研究:**

- 北京普瑞快思医药咨询有限公司

医疗大数据研究

### 百余家核心医院 百余名临床药学专家



### 中国药品综合评价指南项目

**组长:**

- 北京协和医院 李大魁教授
- 人社部社保研究所 何平主任

**学术指导委员会:**

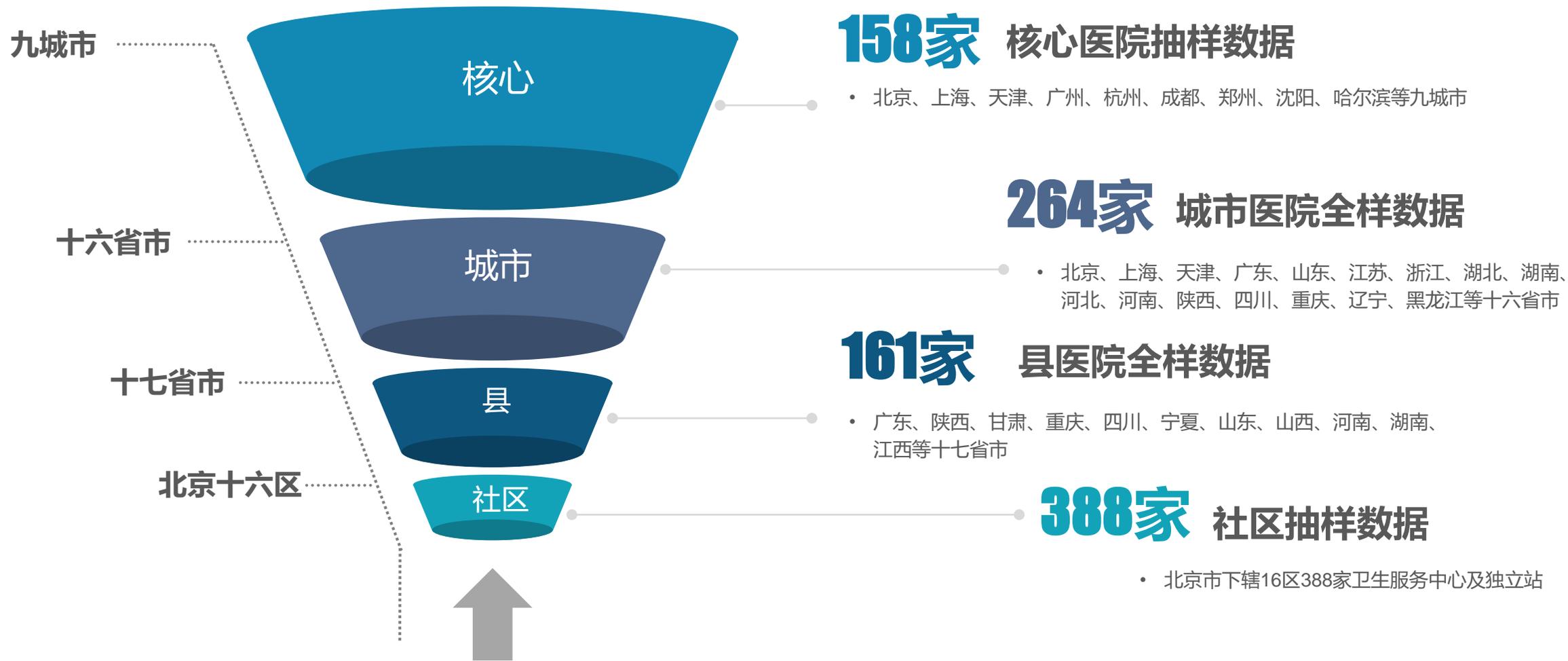
- 北京协和医院 李大魁教授
- 人社部社保研究所 何平主任
- 首都医科大学 金有豫教授
- 北京友谊医院 王汝龙教授
- 上海华山医院 钟明康教授

**项目组成员:**

各省市卫生管理部门、数十位临床药权威专家及七十余家医院药剂科负责人

市场准入、合理用药

# 覆盖数百家医院的大数据资源

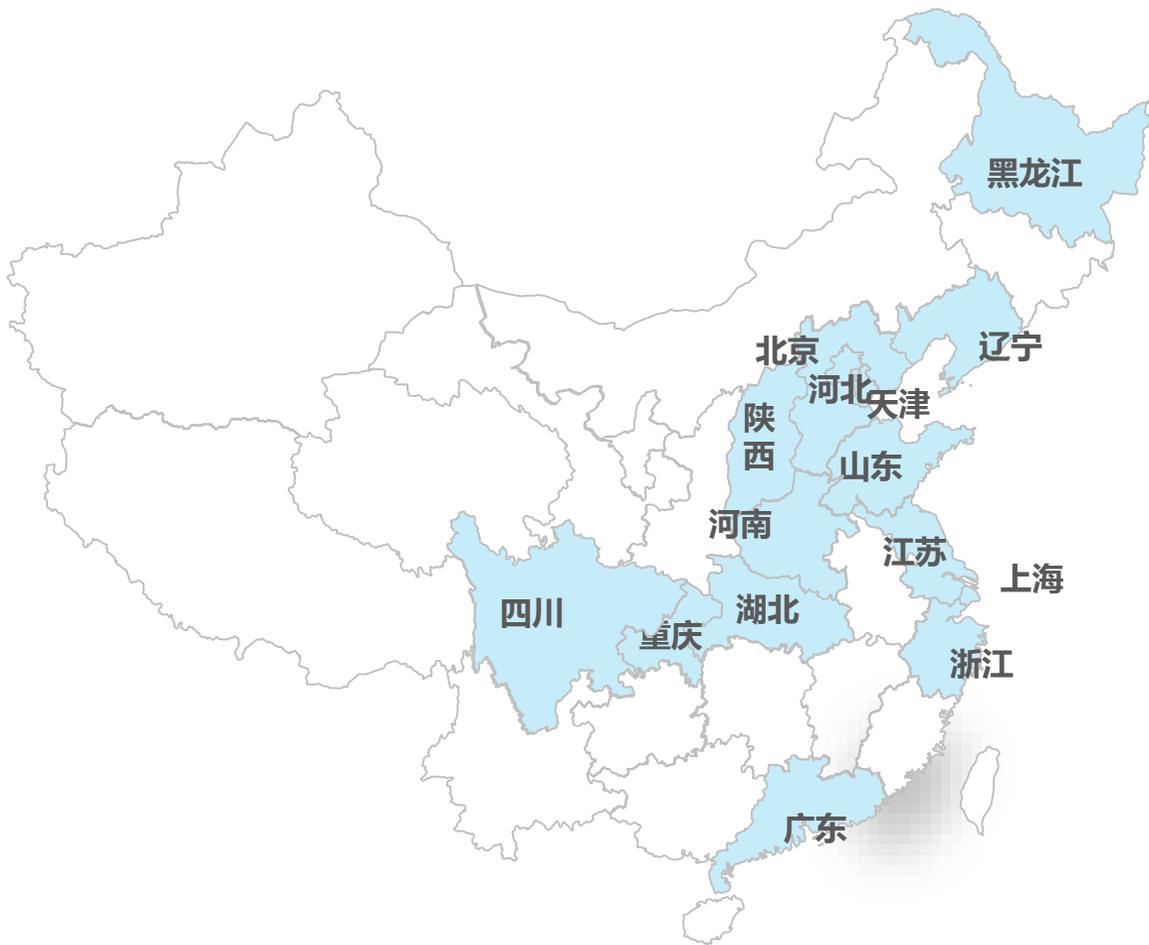


# Rx consultant Big Data

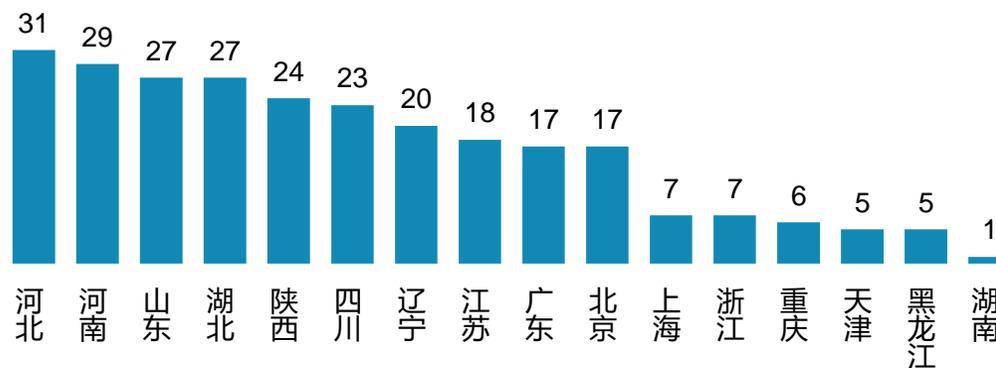
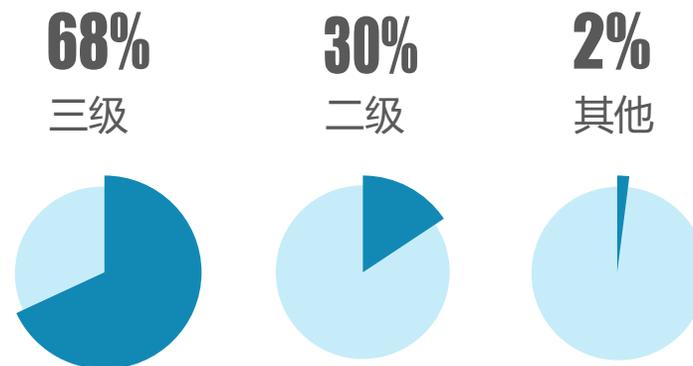
## 十六省市264家城市医院全样本数据



- 全样本数据：门急诊、病房全部处方数据



### 医院级别分布



# 与刘勇交朋友



刘勇

手机：13901224915

微信：13901224915

# Thanks



普瑞快思  
品牌药品临床用药守护者

