

# 广东省重组人凝血因子Ⅷ药物评价与遴选专家共识<sup>△</sup>

广东省药学会药物警戒专业委员会

中图分类号 R973 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)04-0385-06  
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.04.001



**摘要** 重组人凝血因子Ⅷ为众多权威指南推荐的血友病 A 首选替代治疗药物。重组人凝血因子Ⅷ各品种能够暂时替代患者体内缺失的凝血因子Ⅷ,具有相同的药物作用机制,但在经济性、药学特性及其他属性等方面存在差异。为此,广东省药学会药物警戒专业委员会组织药学与临床专家共同制定了《广东省重组人凝血因子Ⅷ药物评价与遴选专家共识》,对我国已上市的 6 种重组人凝血因子Ⅷ从药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性等五大方面进行多维度评价,为医疗机构药品遴选及临床合理用药提供参考依据。

**关键词** 血友病 A; 重组人凝血因子Ⅷ; 药物评价; 遴选; 专家共识

## Expert Consensus on Evaluation and Selection of Recombinant Human Coagulation Factor VIII in Guangdong<sup>△</sup>

Pharmacovigilance Professional Committee of Guangdong Pharmaceutical Association

**ABSTRACT** Recombinant human coagulation factor VIII is the first-line treatment for hemophilia A recommended by authoritative guidelines. Various recombinant human coagulation factor VIII have the same mechanism of action, which can temporarily replace the missing clotting factor VIII that is needed for effective hemostasis in patients. There are differences in economy, pharmaceutical characteristics and other attributes. Therefore, pharmaceutical and clinical experts are organized by the Pharmacovigilance Professional Committee of Guangdong Pharmaceutical Association to formulate the Expert Consensus on Evaluation and Selection of Recombinant Human Coagulation Factor VIII in Guangdong. Multi-dimensional evaluation on 6 kinds of recombinant human coagulation factor VIII marketed in China are carried out from five aspects: pharmaceutical characteristics, efficacy, safety, economy and other attributes, so as to provide scientific basis for drug selection in medical institutions and promotes rational drug use in clinic.

**KEYWORDS** Hemophilia A; Recombinant human coagulation factor VIII; Drug evaluation; Selection; Expert consensus

### 1 药品评价与遴选的背景

为进一步贯彻落实党中央、国务院关于健全药品供应保障制度的决策部署,促进药品回归临床价值,2019 年国家卫生健康委员会发布《关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》(国卫药政函〔2019〕80 号),并组织制定了《药品临床综合评价管理指南(2021 年版试行)》,鼓励医疗机构对药品临床使用的安全性、有效性、经济性等开展综合评价,通过规范开展药品临床综合评价,更好地服务国家药物政策决策需求,助力提高药事服务质量,保障临床基本用药的供应与规

范使用,控制不合理药品费用支出,更高质量满足人民群众用药需求<sup>[1-2]</sup>。

血友病是 X 染色体连锁的隐性遗传性出血性疾病,分为血友病 A 与血友病 B,血友病 A 在男性人群中的发病率约为 1/5 000,而血友病在女性人群中极为罕见。血友病 A 是凝血因子Ⅷ缺乏引起的出血性疾病,重组人凝血因子Ⅷ为众多权威指南推荐的首选替代治疗药物<sup>[3-6]</sup>,与既往血浆来源凝血因子Ⅷ制剂比较,该药引起病原体感染的风险大大降低。重组人凝血因子Ⅷ各品种均能够暂时替代患者体内缺失的凝血因子Ⅷ,具有相同的作用机制,但在经济性、药学特性及其他属性等方面存在差异。为此,广东省药学会药物警戒专业委员会组织药学与临床专家共同制定了《广东省重组人凝血因子Ⅷ药物评价与遴选专家共识》。

### 2 药品评价与遴选的方法与目的

本共识依据 2020 年发布的《中国医疗机构药品评价与遴

△ 基金项目:国家重点研发计划项目(No.2020YFC2005501)

\* 第一作者:陈娟,南方医科大学南方医院药学部,南方医科大学南方医院临床药理学中心。主管药师。研究方向:临床药学。E-mail: juanke526@163.com

# 通信作者:郑萍,南方医科大学南方医院药学部,南方医科大学南方医院临床药理学中心。主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药学。E-mail: zpm321@126.com

选快速指南》采用百分制量化评分,对国内上市的6种重组人凝血因子Ⅷ制剂的药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性等五大方面进行多维度评价,旨在为医院机构遴选药品与促进临床合理用药提供参考依据<sup>[7]</sup>。

### 3 药品评价与遴选指标和细则

#### 3.1 药学特性(20分)

主要从药品的适应证(3分)、药理作用(3分)、体内过程(3分)、药剂学与使用方法(6分)、一致性评价(5分)共5个方面考察待遴选药品的药学特性。

资料来源:药品说明书、国家卫生健康委员会发布的《血友病A诊疗指南(2022年版)》<sup>[3]</sup>、中华医学会血液学分会血栓与止血学组和中国血友病协作组发布的《血友病治疗中国指南(2020年版)》<sup>[4]</sup>、《中国血友病管理指南(2021版)》<sup>[5]</sup>、2020年世界血友病联盟(WFH)发布的《WFH血友病管理指南(第3版)》<sup>[6]</sup>,以及待遴选药品相关临床研究<sup>[8-19]</sup>。

#### 3.2 有效性(20分)

重点考察待遴选药品的临床使用效果,考察其在诊疗规范、临床指南、专家共识等相关权威专业资料中的推荐级别及临床科室使用的实际治疗效果。

资料来源:《血友病A诊疗指南(2022年版)》<sup>[3]</sup>和《血友病治疗中国指南(2020年版)》<sup>[4]</sup>等权威指南。

#### 3.3 安全性(20分)

重点考察待遴选药品在临床应用的安全属性,主要从药品的不良反应分级或不良事件通用术语标准(中文版)(CTCAE-V5.0)分级(7分)、特殊人群(7分)、药物相互作用(3分)和其他(3分)共4个方面进行考察。

资料来源:药品说明书、国家药品监督管理局(NMPA)等网站相关信息和临床指南。

#### 3.4 经济性(20分)

考察待遴选药品日均治疗费用差异(20分)。

资料来源:广州药品集团采购平台(<https://gpo.gzgzgy.cn/std/index.html>),药品价格查询日期为2023年1月10日。

#### 3.5 其他属性(20分)

考察待遴选药品在国家医保药品目录的收录情况(5分)、国家基本药物目录的收录情况(3分)、贮藏条件(3分)、药品效期(3分)、全球使用情况(3分)、生产企业状况(3分)共6个方面的属性。

资料来源:药品说明书、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》<sup>[20]</sup>、《国家基本药物目录(2018年版)》<sup>[21]</sup>、美国食品药品监督管理局(FDA)网站、欧洲药品管理局(EMA)网站、日本药品医疗器械管理局(PMDA)网站、2021年全球TOP50制药企业排行榜<sup>[22]</sup>和国家工业和信息化部2020年度中国医药工业百强榜<sup>[23]</sup>。

医疗机构药品评价与遴选量化记录表见表1。

### 4 重组人凝血因子Ⅷ药品评价和遴选

遴选范围:本次评价与遴选的对象为在我国上市的基因重组人凝血因子Ⅷ制剂,商品名分别为百因止、任捷、绿茵芷、

表1 医疗机构药品评价与遴选量化记录表

指标体系(权重系数)	细则(指标信息和数据来源)(权重系数)
一、药学特性(20)	
适应证(3)	临床必需,首选(3) 临床需要,次选(2) 可选药品较多(1)
药理作用(3)	临床疗效确切,作用机制明确(3) 临床疗效确切,作用机制尚不十分明确(2) 临床疗效一般,作用机制不明确(1)
体内过程(3)	体内过程明确,药动学参数完整(3) 体内过程基本明确,药动学参数不完整(2) 体内过程尚不明确,无药动学相关研究(1)
药剂学和使用方法(6) (可多选)	主要成分及辅料明确(1) 剂型适宜(2) 给药剂量便于掌握(1) 给药频次适宜(1) 使用方便(1)
一致性评价(5)	原研药品/参比药品(5) 通过一致性评价的仿制药品(3) 非原研或未通过一致性评价药品(1)
二、有效性(20)	
有效性循证等级	诊疗规范推荐(国家卫生健康行政部门)(20) 指南Ⅰ级推荐[ⅠA级证据(18)ⅠB级证据(17), ⅠC级证据(16)其他(15)] 指南Ⅱ级及以下推荐[ⅠA级证据(14)ⅠB级证据(13), ⅠC级证据(12)其他(11)] 专家共识推荐(10) 以上均无推荐(6)
三、安全性(20)	
不良反应分级或 CTCAE分级(7)	症状轻微,无需治疗;或CTCAEⅠ级(7) 症状较轻,需要干预;或CTCAEⅡ级(6) 症状明显,需要干预;或CTCAEⅢ级(5) 症状严重,危及生命;或CTCAEⅣ-Ⅴ级,发生率<0.1%(4) 症状严重,危及生命;或CTCAEⅣ-Ⅴ级,发生率为0.1%~1%(3) 症状严重,危及生命;或CTCAEⅣ-Ⅴ级,发生率>1%~10%(2) 症状严重,危及生命;或CTCAEⅣ-Ⅴ级,发生率>10%(1)
特殊人群(7)(可多选)	儿童可用(2) 老年人可用(1) 妊娠期妇女可用(1) 哺乳期妇女可用(1) 肝功能异常者可用(1) 肾功能异常者可用(1)
药物相互作用所致 不良反应(3)	轻中度:一般无需调整用药剂量(3) 重度:需要调整剂量(2) 禁忌:禁止在同一时段使用(1)
其他(3)(可多选)	不良反应均为可逆性(1) 无致畸、致癌(1) 无特别用药警示(1)
四、经济性(20)	
所评价药品的日均治 疗费用(百分位数)	最低 $P_{20}$ (20) > $P_{20}$ ~ $P_{40}$ 区间(17) > $P_{40}$ ~ $P_{60}$ 区间(14) > $P_{60}$ ~ $P_{80}$ 区间(11) > $P_{80}$ ~ $P_{100}$ 区间(8)
五、其他属性(20)	
国家医保(5)	国家医保甲类,且没有支付限制条件(5) 国家医保甲类,有支付限制条件(4) 国家医保乙类/国家谈判药品,且没有支付限制条件(3) 国家医保乙类/国家谈判药品,有支付限制条件(2) 不在国家医保目录(1)
基本药物(3)	在《国家基本药物目录》内,没有△要求(3) 在《国家基本药物目录》内,有△要求(2) 不在《国家基本药物目录》内(1)
贮藏条件(3)	常温贮藏(3) 常温贮藏,避光或遮光(2.5) 阴凉贮藏(2) 阴凉贮藏,避光或遮光(1.5) 冷藏/冷冻贮藏(1)

续表 1

指标体系(权重系数)	细则(指标信息和数据来源)(权重系数)
药品有效期(3)	>36个月(3) 24~36个月(2) <24个月(1)
全球使用情况(3)	美国、欧洲、日本均已上市(3) 美国或欧洲或日本上市(2) 美国、欧洲、日本均未上市(1)
生产企业状况(3)	生产企业为世界销量前50的制药企业(美国制药经理人)(3) 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜(2) 其他企业(1)

注“△”号表示药品应在具备相应处方资质的医师或在专科医师指导下使用,并加强使用监测和评价。

表 2 本次评价的重组人凝血因子Ⅷ品种

中文商品名	中文通用名	英文通用名	上市许可持有人	药品说明书修订日期
百因止	注射用重组人凝血因子Ⅷ	Recombinant Human Coagulation Factor Ⅷ For Injection	日本武田公司	2022-07-29
任捷	注射用重组人凝血因子Ⅷ	Recombinant Coagulation Factor Ⅷ for Injection	美国辉瑞公司	2022-09-02
绿茵芷	注射用重组人凝血因子Ⅷ	Recombinant Coagulation Factor Ⅷ for Injection	韩国绿十字公司	2022-09-27
诺易	注射用重组人凝血因子Ⅷ	Recombinant Human Coagulation Factor Ⅷ for Injection(turoctocog alfa)	丹麦诺和诺德公司	2020-12-29
科跃奇	注射用重组人凝血因子Ⅷ	Recombinant Coagulation Factor Ⅷ for Injection	德国拜耳公司	2021-12-22
安佳因	注射用重组人凝血因子Ⅷ	Omfloctocog alfa for Injection	中国神州细胞工程有限公司	2023-01-30

4.1.3 体内过程评分:根据药品说明书,6个重组人凝血因子Ⅷ制剂均未对体内分布、代谢、排泄过程进行描述,即体内过程尚不明确,但提供了药峰浓度( $C_{max}$ )、半衰期( $t_{1/2}$ )等完整药动学参数,评分均为1.5分。

4.1.4 药剂学与使用方法评分:根据药品说明书,百因止、绿茵芷、诺易、科跃奇、安佳因的主要成分及原辅料明确,评分均为1分;任捷的主要成分明确,但未提供完整辅料成分信息,评分为0.8分。6个重组人凝血因子Ⅷ均为注射剂,重组人凝血因子Ⅷ属于大分子复杂修饰型重组蛋白,直接口服会因胃肠道降解而失活,注射是目前临床应用的唯一给药途径,剂型适宜,评分均为2分。根据药品说明书、《WFH血友病管理指南(第3版)》<sup>[6]</sup>、《中国血友病管理指南(2021版)》<sup>[5]</sup>,6个重组人凝血因子Ⅷ制剂均提供了详细的按需治疗与预防治疗给药方案,给药剂量便于掌握,评分均为1分;给药频次适宜,评分均为1分。对于重组人凝血因子Ⅷ制剂,需要医务人员帮助给药或经过特殊培训后居家用药,使用方便,评分均为0.5分。

4.1.5 一致性评价评分:6个重组人凝血因子Ⅷ均为原研药品,评分均为5分。

#### 4.2 有效性评分

证据等级:对于血友病A患者的治疗,基因重组凝血因子Ⅷ制剂为国家卫生健康委员会发布的《血友病A诊疗指南(2022年版)》<sup>[3]</sup>中推荐的首选替代治疗药物,故百因止、任捷、绿茵芷、诺易、科跃奇、安佳因的此项评分均为20分。

#### 4.3 安全性评分

4.3.1 不良反应分级或CTCAE分级评分:根据药品说明书,目前值得关注的不良反应为凝血因子Ⅷ抑制物的产生(主要针对既往未接受过治疗的患者)。血友病患者抑制物的产生是基因和环境因素共同作用的结果<sup>[5]</sup>。遗传因素包括F8突变类型(如大片段缺失、无义突变等无效突变)、阳性抑制物家族史、种族(非裔患者抑制物风险高)等,环境因素主要指与治疗方式有关的因素,如高强度凝血因子输注,抑制物产生是否

诺易、科跃奇、安佳因。本次评价与遴选只纳入原研制剂,具体药品情况见表2。

#### 4.1 药学特性评分

4.1.1 适应证评分《血友病A诊疗指南(2022年版)》<sup>[3]</sup>、《血友病治疗中国指南(2020年版)》<sup>[4]</sup>推荐血友病A患者的替代治疗首选基因重组凝血因子Ⅷ制剂,故百因止、任捷、绿茵芷、诺易、科跃奇、安佳因的评分均为3分。

4.1.2 药理作用评分:6个重组人凝血因子Ⅷ制剂药理作用机制明确,评分均为3分。

与重组人凝血因子Ⅷ制剂相关目前存在争议,因此,尚不认为抑制物产生与药物本身相关。血友病为需长期治疗的罕见病,由于重组人凝血因子Ⅷ制剂安全性好,经正规培训的血友病患者可采用家庭治疗。故认为6种重组人凝血因子Ⅷ制剂的不良症状状轻微,属于CTCAE 2级,可通过及时的临床干预后改善,评分均为6分。

4.3.2 特殊人群评分:根据药品说明书,百因止、任捷、诺易、科跃奇、安佳因可用于成人及儿童血友病A患者,评分均为2分;绿茵芷缺乏12岁以下儿童临床研究,适用于年龄 $\geq 12$ 岁血友病患者的出血预防和控制,评分为1分。对于老年人群,百因止、任捷、绿茵芷、诺易、科跃奇、安佳因均缺乏65岁以上人群临床研究数据,其中百因止、任捷、绿茵芷、科跃奇、安佳因的药品说明书建议对老年患者应个体化剂量确定,评分均为0.5分;诺易尚无65岁以上患者用药经验,且未提示老年患者个体化给药,评分为0分。对于妊娠期妇女及哺乳期妇女用药,由于罕见女性患有血友病A,因此缺乏妊娠期和哺乳期患者使用注射用重组人凝血因子Ⅷ的临床研究数据,妊娠期和哺乳期患者仅在病情明确显示需要注射用重组人凝血因子Ⅷ治疗时使用。故对于妊娠期和哺乳期妇女,百因止、任捷、绿茵芷、诺易、科跃奇、安佳因的药品说明书均明确需充分权衡利益大于风险方可使用,评分均为0.5分。对于肝功能、肾功能异常人群用药,百因止、任捷、绿茵芷、诺易、科跃奇、安佳因的药品说明书均未提及。考虑到生物制剂的特殊药动学特点,大分子蛋白非肝肾代谢清除,故不考虑肝肾功能异常对给药的影响,评分均为1分。

4.3.3 药物相互作用所致不良反应评分:参考药品说明书中的药物相互作用,科跃奇的药品说明书中明确提示目前尚未发现与其他药物存在药物相互作用,评分为3分。百因止、任捷、绿茵芷、诺易、安佳因与其他药物相互作用尚不明确、尚未开展与其他药物相互作用研究,评分均为2.5分。

4.3.4 其他评分:6个重组人凝血因子Ⅷ的药物相关不良反应均为可逆,评分均为1分。参考药品说明书中的毒理研究,

百因止和科跃奇的体外和(或)体内实验数据提示致畸和致突变结果为阴性,评分均为1分;任捷、绿茵芷、诺易、安佳因未进行遗传毒性、生殖毒性和动物致癌性试验,评分均为0分。参考药品说明书,百因止、任捷、绿茵芷、诺易、科跃奇、安佳因的药品说明书标题下均无黑框警告加注警示语内容,评分均为1分。

#### 4.4 经济性评分

所评价药品的日均治疗费用(百分位数):根据药品说明书及权威指南,对于按需治疗和围手术期替代治疗,需分别根据出血类型、手术类型等决定具体替代治疗方案。对于预防治疗,根据《WFH血友病管理指南(第3版)》<sup>[6]</sup>、《中国血友病管理指南(2021版)》<sup>[5]</sup>的推荐,可采用高剂量、中剂量、小剂量方案。故各重组人凝血因子Ⅷ制剂日均治疗费用评分可采用比较各药品每单位重组人凝血因子价格替代。根据广州药品集团采购平台中原研药价格计算各重组人凝血因子Ⅷ制剂单位价格[绿茵芷暂无广州药品集团采购平台价格,由绿十字(中国)生物制品有限公司单独提供],由于各厂家有不同规格的制剂,其价格不同,故采用各厂家最低单位价格制剂进行比较。取值保留小数点后2位,以下为各厂家最低单位价格制剂:百因止为1.99元/IU(1000 IU/支为1988.81元),任捷为2.57元/IU(2000 IU/支为5133.84元),绿茵芷为2.34元/IU(500 IU/支为1169.89元),诺易为1.51元/IU(1000 IU/支为1512.92元),科跃奇为2.28元/IU(1000 IU/支为2284.30元),安佳因为2.47元/IU(1000 IU/支为2473.80元)。价格由低至高排列,取百分位数,诺易位于 $>P_{40} \sim P_{60}$ 区间,评分为14分;百因止位于 $>P_{60} \sim P_{80}$ 区间,评分为11分;任捷、科跃奇、绿茵芷、安佳因位于 $>P_{80} \sim P_{100}$ 区间,评分均为8分。

#### 4.5 其他属性评分

4.5.1 国家医保评分:重组人凝血因子Ⅷ注射剂为国家医保乙类药品,有支付限制条件[限儿童甲(A)型血友病;成人甲(A)型血友病限出血时使用],故百因止、任捷、绿茵芷、诺易、科跃奇、安佳因的评分均为2分。

4.5.2 基本药物评分:重组人凝血因子Ⅷ不在《国家基本药物目录》中,故百因止、任捷、绿茵芷、诺易、科跃奇、安佳因的评分均为1分。

4.5.3 贮藏条件评分:百因止、任捷、绿茵芷、诺易、科跃奇、安佳因的贮藏条件均为 $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ 避光贮藏。诺易开封复溶后, $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ 条件下可维持24 h, $40^{\circ}\text{C}$ 以下条件可维持4 h;科跃奇复溶后可在室温(药品说明书中未描述,但根据药品储存条件室温描述指 $10 \sim 30^{\circ}\text{C}$ )下保存 $<3$  h;绿茵芷在效期内,可在室温下(低于 $25^{\circ}\text{C}$ 条件下)保存2个月;安佳因复溶后在 $<37^{\circ}\text{C}$ 条件下保存不超过3 h,以上4种制剂均提供了非冷藏条件下贮藏说明,为缺乏冷藏条件情况下提供了使用参考依据,故诺易、科跃奇、绿茵芷、安佳因的评分均为1.5分;百因止、任捷的评分均为1分。

4.5.4 药品有效期评分:百因止的有效期为24个月,任捷的有效期为36个月,绿茵芷的有效期为24个月,诺易的有效期为30个月,科跃奇的有效期为30个月,安佳因的有效期为

24个月,评分均为2分。

4.5.5 全球使用情况评分:百因止、诺易、科跃奇在美国、欧洲及日本均已上市,评分均为3分;任捷在美国、欧洲上市,未在日本上市,评分为2分;绿茵芷、安佳因未在美国、欧洲、日本上市,评分均为1分。

4.5.6 生产企业状况评分:百因止、任捷、诺易、科跃奇的生产企业/药品上市许可持有人为世界销量前50的制药企业(美国制药经理人),评分均为3分;绿茵芷、安佳因的生产企业为其他,评分均为1分。

### 5 重组人凝血因子Ⅷ的五维度评分结果总结

上述药物评价,采用《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》多属性评分工具,对药品的药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性五大方面进行量化评分,可为医疗机构药品遴选与临床合理用药提供参考依据。

重组人凝血因子Ⅷ药物评价结果显示,诺易评分为80分,在6个药物中评分最高,主要得益于其在药学特性、经济性、其他属性3个方面的优势。其他药品评分排序由高至低依次为百因止、科跃奇、任捷、安佳因、绿茵芷。

根据评价结果,在新品种引进时,百因止、任捷、诺易、科跃奇、安佳因为强推荐药品;在药品目录调整时,如医疗机构中有较多重组人凝血因子Ⅷ制剂,可以参考评分排序进行药品遴选,评分较低的药品,建议暂时保留或调出。6种重组人凝血因子Ⅷ评价结果见表3。

表3 6种重组人凝血因子Ⅷ评价结果(分)

评价维度	百因止	任捷	绿茵芷	诺易	科跃奇	安佳因
药学特性	18.0	17.8	18.0	18.0	18.0	18.0
有效性	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
安全性	17.0	16.0	15.0	15.5	17.5	16.0
经济性	11.0	8.0	8.0	14.0	8.0	8.0
其他属性	12.0	11.0	8.5	12.5	12.5	8.5
总分	78.0	72.8	69.5	80.0	76.0	70.5

### 6 广东省重组人凝血因子Ⅷ药物评价与遴选应用解析

近年来,随着国家医保谈判常态化实施和国家基本药物目录、国家医保目录的动态调整,医疗机构药品供应目录也需要不断地进行动态调整,特别是在当前药品集中带量采购常态化制度化开展背景下,医疗机构药品供应目录既要保证集中带量采购中标品种的纳入,又要符合西药品规数不超过1200个的规定<sup>[24]</sup>。基于此,建立科学的药品评价与遴选制度可以确保医疗机构内药品品种结构优化,有利于保障患者接受安全、有效、经济、适宜的药物治疗。本共识可为医疗机构药物遴选与改善临床合理用药提供参考。

需要注意的是,药品的药学特性、有效性、安全性、经济性和其他属性等多维度评分需要根据循证证据的更新、医保及基本药物目录调整、药品价格和生产企业排名波动等信息变化进行相应的动态调整,以更好地实时调整目录。对于将来新上市的重组人凝血因子Ⅷ新药及仿制药,也建议参考此评价标准,并根据实际需求及药品的实际特点对评分进一步优

化和改进。

本共识起草专家组

顾问:

郑志华(主任药师,广东省药学会)、陈孝(主任药师,中山大学附属第一医院)、李亦蕾(主任药师,南方医科大学南方医院)

执笔:

孙竞(主任医师,南方医科大学南方医院)、郑萍(主任药师,南方医科大学南方医院)、陈娟(主管药师,南方医科大学南方医院)

医学专家(以姓氏拼音排序):

蔡力生(副主任医师,深圳市第二人民医院)、程淑琴(主任医师,广州市番禺中心医院)、冯晓勤(主任医师,南方医科大学南方医院)、何丽雅(主任医师,广州市妇女儿童医疗中心)、黎国伟(主任医师,惠州市中心人民医院)

药学专家(以姓氏拼音排序):

蔡德(主任药师,汕头大学医学院第一附属医院)、蔡静月(主任药师,湛江市人民医院)、常惠礼(主任药师,清远市人民医院)、陈杰(主任药师,中山大学附属第一医院)、陈吉生(主任药师,广东药科大学附属第一医院)、陈建华(主任药师,茂名市人民医院)、陈文瑛(主任药师,南方医科大学第三附属医院)、陈怡禄(主任药师,广州市妇女儿童医疗中心)、仇志坤(主任药师,广东药科大学附属第一医院)、季波(主任药师,中国人民解放军南部战区总医院)、简晓顺(主任药师,广州医科大学附属肿瘤医院)、金伟军(主任药师,暨南大学附属第一医院)、赖伟华(主任药师,广东省人民医院)、黎小妍(主任药师,中山大学附属第六医院)、李庆南(主任药师,汕头市中心医院)、李雪芹(主任药师,中山市人民医院)、李咏梅(主任药师,广州医科大学附属第五医院)、林华(主任中药师,广东省中医院)、刘韬(主任药师,中山大学肿瘤防治中心)、罗文基(主任药师,中山大学附属第五医院)、麦海燕(主任药师,中山大学附属第三医院)、梅清华(主任药师,广东省第二人民医院)、潘绮玲(主任药师,南方医科大学顺德医院)、莫国栋(主任药师,中山市第二人民医院)、莫小兰(主任药师,广州市妇女儿童医疗中心)、彭晓青(主任药师,广州市第一人民医院)、邱凯锋(主任药师,中山大学孙逸仙纪念医院)、丘振文(主任中药师,广州中医药大学第一附属医院)、苏健芬(副主任药师,广州市番禺中心医院)、王景浩(主任药师,暨南大学附属第一医院)、王勇(主任药师,南方医科大学珠江医院)、王立军(主任药师,北京大学深圳医院)、王若伦(主任药师,广州医科大学附属第二医院)、魏理(主任药师,广州医科大学附属第一医院)、温颖关(主任药师,广州医科大学附属脑科医院)、吴建龙(主任药师,深圳市第二人民医院)、伍炜培(主任药师,江门市中心医院)、谢守霞(主任药师,深圳市人民医院)、杨晨(主任药师,中国人民解放军南部战区总医院)、杨西晓(主任药师,南方医科大学深圳医院)、严鹏科(主任药师,广州医科大学附属第三医院)、曾英彤(主任药师,广东省人民医院)、张述耀(主任药师,广州市红十字会医院)、

郑锦坤(主任药师,粤北人民医院)、周本杰(主任药师,中山大学附属第七医院)、周志凌(主任药师,珠海市人民医院)

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会财务司. 关于加强公立医院运营管理的指导意见: 国卫财务发(2020)27号[EB/OL]. (2020-12-25) [2022-05-16]. <http://www.nhc.gov.cn/caiwusi/s7785t/202012/253d87a373194074b43ce57932b08e60.shtml>.
- [2] 国家卫生健康委员会药物政策与基本药物制度司. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知: 国卫办药政发(2021)16号[EB/OL]. (2021-07-28) [2022-05-16]. <http://www.nhc.gov.cn/yaoszs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml>.
- [3] 国家卫生健康委员会. 血友病A诊疗指南(2022年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2022, 20(7): 579-583.
- [4] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组, 中国血友病协作组. 血友病治疗中国指南(2020年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(4): 265-271.
- [5] 杨仁池. 中国血友病管理指南(2021年版)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021: 54-57.
- [6] SRIVASTAVA A, SANTAGOSTINO E, DOUGALL A, et al. WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition [J]. Haemophilia, 2020, 26(Suppl 6): 1-158.
- [7] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南[J]. 医药导报, 2020, 39(11): 1457-1465.
- [8] WINDYGA J, RUSEN L, GRUPPO R, et al. BDDrFVIII (Moroctocog alfa [AF-CC]) for surgical haemostasis in patients with haemophilia A: results of a pivotal study [J]. Haemophilia, 2010, 16(5): 731-739.
- [9] PARRA LOPEZ R, NEMES L, JIMENEZ-YUSTE V, et al. Prospective surveillance study of haemophilia A patients switching from moroctocog alfa or other factor VIII products to moroctocog alfa albumin-free cell culture (AF-CC) in usual care settings [J]. Thromb Haemost, 2015, 114(4): 676-684.
- [10] KHAIR K, MAZZUCCONI M G, PARRA R, et al. Pattern of bleeding in a large prospective cohort of haemophilia A patients: a three-year follow-up of the AHEAD (advate in HaEmophilia A outcome database) study [J]. Haemophilia, 2018, 24(1): 85-96.
- [11] TARANTINO M D, COLLINS P W, HAY C R M, et al. Clinical evaluation of an advanced category antihaemophilic factor prepared using a plasma/albumin-free method: pharmacokinetics, efficacy, and safety in previously treated patients with haemophilia A [J]. Haemophilia, 2004, 10(5): 428-437.
- [12] KIM S K, YOO K Y, LEE K S, et al. Safety and efficacy of b-domain deleted third generation recombinant factor VIII (GreenGene F™) in Korean patients with hemophilia a: data from a post-marketing surveillance study [J]. J Korean Med Sci, 2018, 33(1): e5.
- [13] HYUN S Y, PARK S Y, LEE S Y, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of berotocog alfa in patients previously treated for hemophilia a [J]. Yonsei Med J, 2015, 56(4): 935-943.

(下转第395页)

中国新药杂志, 2021, 30( 14): 1282-1288.

- [5] 杨洋,赵海玲,郭志琴,等. 北京地区基层中医药服务现状研究[J]. 中医药管理杂志, 2020, 28( 22): 39-45.
- [6] 张冰,林志健,张晓朦. 基于“识毒-用毒-防毒-解毒”实践的中药药物警戒思想[J]. 中国中药杂志, 2017, 42( 10): 2017-2020.
- [7] 姜淼,张海波,丁樱. 雷公藤多苷药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39( 3): 59-63.
- [8] 康冰亚,李春晓,董鹏永,等. 雷公藤多苷片临床用药合理性分析[J]. 中成药, 2021, 43( 9): 2597-2599.
- [9] 贾微,吴晓君,岑妍慧,等. 雷公藤多苷治疗肾脏疾病的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36( 4): 866-868.
- [10] 高欢欢,章轶立,谢雁鸣,等. 仙灵骨葆口服制剂的不良反应信号挖掘研究[J]. 中国药物警戒, 2020, 17( 5): 284-289.
- [11] 朱春雾,余雪君,孙鑫,等. 仙灵骨葆胶囊肝毒性研究进展[J]. 中国药物警戒, 2023, 20( 5): 496-499.
- [12] 肖小河,赵旭,柏兆方,等. 中药新安全观及实践[J]. 中国中药杂志, 2023, 48( 10): 2557-2564.
- [13] 肖小河,郭玉明,王伽伯,等. 中草药相关肝损伤的科学评价与防控——以何首乌为例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31( 3): 193-196.
- [14] 顾媛媛,王琬玥,张晓,等. 北京市居民中成药用药风险的知识-态度-行为调查研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21( 6): 745-747, 751.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 210-211.

- [16] 岳星海,赵克明. 苦杏仁的药理作用和临床应用研究概况[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32( 2): 45-49.
- [17] 杜丽佳,于彩娜. 苦杏仁之药性考证[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32( 15): 46-49.
- [18] 崔亚珊,徐立鹏,仝小林. 杏仁临床用量研究[J]. 中国临床医生, 2014, 42( 6): 83-84.
- [19] 辛洁萍. 炒苦杏仁止咳平喘效更优[N]. 健康报, 2020-11-13( 008).
- [20] 韩海燕,刘巧珍,姬利红. 中国医院药物警戒系统对某院药物不良反应上报的影响[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28( 6): 707-710.
- [21] 刘欣,金锐,崔一然,等. 常用465味中药材、饮片不良反应/事件文献分析[J]. 中国药物警戒, 2011, 8( 12): 731-734.
- [22] 赵永康,刘雨暘,石伟,等. 淫羊藿制剂相关肝损伤临床特征及潜在风险因素分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30( 6): 205-210.
- [23] 张明亮,赵旭,李伟霞,等. 补骨脂“大燥伤肝”的客观性及生物学机制研究[J]. 药学报, 2023, 58( 4): 1014-1023.
- [24] 金锐,张冰. 含乌头碱中成药理论中毒风险的数学分析[J]. 中成药, 2018, 40( 11): 2593-2596.
- [25] 张晓朦,张冰,张丹,等. 辛热类毒性中药临床应用的风险效益“阈”探索[J]. 中国药物警戒, 2021, 18( 6): 514-519, 524.
- [26] 王瑀丽,张晓朦,张冰,等. 基层医疗机构心血管系统疾病治疗用药的安全性问题分析与警戒思考[J]. 中国药物警戒, 2022, 19( 7): 744-748.

( 收稿日期: 2023-11-15 修回日期: 2023-12-24)

( 上接第 389 页)

- [14] OZELO M, CHOWDARY P, REGNAULT A, et al. Impact of severe haemophilia A on patients' health status: results from the guardian™ 1 clinical trial of turoctocog alfa ( NovoEight® ) [J]. Haemophilia, 2015, 21( 4): 451-457.
- [15] YAISH H, MATSUSHITA T, BELHANI M, et al. Safety and efficacy of turoctocog alfa in the prevention and treatment of bleeds in previously untreated paediatric patients with severe haemophilia A: results from the guardian 4 multinational clinical trial [J]. Haemophilia, 2020, 26( 1): 64-72.
- [16] SAXENA K, LALEZARI S, OLDENBURG J, et al. Efficacy and safety of BAY 81-8973, a full-length recombinant factor VIII: results from the LEOPOLD I trial [J]. Haemophilia, 2016, 22( 5): 706-712.
- [17] KAVAKLI K, YANG R, RUSEN L, et al. Prophylaxis vs. on-demand treatment with BAY 81-8973, a full-length plasma protein-free recombinant factor VIII product: results from a randomized trial ( LEOPOLD II ) [J]. J Thromb Haemost, 2015, 13( 3): 360-369.
- [18] XUE F, ZHAO X L, SUN J, et al. Pharmacokinetic, efficacy and safety evaluation of B-domain-deleted recombinant FVIII ( SCT800) for prophylactic treatment in adolescent and adult patients with severe haemophilia A [J]. Haemophilia, 2021, 27( 5): 814-822.
- [19] WU R H, WANG X L, ZHAO X L, et al. Efficacy, safety and pharmacokinetics of recombinant human coagulation factor VIII

( omfiloctocog alfa) in previously treated Chinese children with severe hemophilia A [J]. Haemophilia, 2022, 28( 6): e199-e208.

- [20] 国家医疗保障局. 国家医保局 人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录( 2021 年) 》的通知: 医保发( 2021) 50 号 [EB/OL]. ( 2021-12-03) [2022-05-18]. [http://www.nhsa.gov.cn/art/2021/12/3/art\\_104\\_7438.html](http://www.nhsa.gov.cn/art/2021/12/3/art_104_7438.html).
- [21] 国家卫生健康委员会. 关于印发国家基本药物目录( 2018 年版) 的通知: 国卫药政发( 2018) 31 号 [EB/OL]. ( 2018-10-25) [2022-05-18]. <http://www.nhc.gov.cn/yaos/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml>.
- [22] 中国管理科学研究院行业发展研究所. 2021 年全球 TOP50 制药企业排行榜 [EB/OL]. ( 2021-06-15) [2022-05-20]. <http://www.zgyhys.org/bencandy.php? fid=75&id=4673>.
- [23] 中国医药企业管理协会. 工信部 2020 年度中国医药工业百强榜单权威发布 [EB/OL]. ( 2021-08-01) [2022-05-20]. <http://m.cpema.org/index.php? m=content&c=index&a=show&catid=30&id=7604>.
- [24] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于推动药品集中采购常态化制度化开展的意见: 国办发( 2021) 2 号 [EB/OL]. ( 2021-01-28) [2022-05-25]. [https://www.gov.cn/zhengce/content/2021-01/28/content\\_5583305.htm](https://www.gov.cn/zhengce/content/2021-01/28/content_5583305.htm).

( 收稿日期: 2023-09-18 修回日期: 2024-01-08)