肿瘤专科医院超说明书用药评价体系的构建与应用评价Δ

刘婧琳[1,2*]，王伟平[2,3]，王洪涛[2,3]，高　宁[1,2]，张　超[1,2]，周西蓓[2,3]，吴春暖[1,2]，陆　璐[1,2]，张　洁[1,2#]，宋晓坤[1,2]（1.天津医科大学肿瘤医院药学部，天津　300060；2.国家恶性肿瘤临床医学研究中心/天津市恶性肿瘤临床医学研究中心/乳腺癌防治教育部重点实验室/天津市肿瘤防治重点实验室，天津　300060；3.天津医科大学肿瘤医院医务处，天津　300060）

中图分类号　R95；R979.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）17-2082-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.17.05

摘　要　目的　为加强肿瘤专科医院超说明书用药的规范化管理提供参考。**方法**　构建超说明书用药评价体系，规范我院药品目录外药品超说明书使用的申请、审批、备案流程。比较我院该评价体系构建前（2021年10月1日—2022年9月30日）和构建后（2022年10月1日—2023年9月30日）的超说明书用药申请量、占比、病种类别和药品类型变化；并统计药学部筛选出的具有高级别循证证据支持的用药条目。**结果**　我院超说明书用药申请总数量逐步增加，从2021年第4季度的306份增长至2023年第3季度的3 828份。该评价体系构建前1年，共有超说明书用药申请4 482份；该评价体系构建后1年，共有超说明书用药申请11 840份。该评价体系构建后，未备案的超说明书用药比例较上一年度同期显著降低（$P<0.05$）。其中，消化系统肿瘤、头颈肿瘤2个病种及放射性药物未再见有未备案的超说明书用药申请；淋巴瘤、乳腺肿瘤和泌尿生殖系统肿瘤3个病种，细胞毒类药物和新型抗肿瘤类药物的未备案超说明书用药申请量降幅均超过70%。我院药学部共筛选出19种药品相关的27条具有高级别循证证据支持的超说明书用药条目，其中25条为超适应证用药。**结论**　肿瘤专科医院超说明书用药评价体系的建立有助于临床抗肿瘤药物的合理应用和细化管理。

关键词　超说明书用药；抗肿瘤药物；评价体系；循证证据

Construction and application evaluation of off-label drug use evaluation system in cancer hospital

LIU Jinglin[1,2], WANG Weiping[2,3], WANG Hongtao[2,3], GAO Ning[1,2], ZHANG Chao[1,2], ZHOU Xibei[2,3], WU Chunnuan[1,2], LU Lu[1,2], ZHANG Jie[1,2], SONG Xiaokun[1,2]（1. Dept. of Pharmacy, Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, Tianjin 300060, China; 2. National Clinical Research Center for Cancer/Tianjin's Clinical Research Center for Cancer/Key Laboratory of Breast Cancer Prevention and Therapy, Tianjin Medical University, Ministry of Education/Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China; 3. Dept. of Medical Affairs, Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, Tianjin 300060, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To provide reference for strengthening the standardized management of off-label drug use in cancer hospitals. **METHODS** The evaluation system for off-label drug use was established to standardize the application, approval, and filing process for off-label drug use in our hospital. The changes in off-label drug application quantity, proportion, disease category and drug category in our hospital were compared before (October 1st, 2021-September 30th, 2022) and after (October 1st, 2022-September 30th, 2023) the establishment of the evaluation system; drug items supported by high-level evidence screened by pharmacy department were analyzed statistically. **RESULTS** The number of off-label drug use applications in our hospital had gradually increased, from 306 pieces in the fourth quarter of 2021 to 3 828 pieces in the third quarter of 2023. In the year before the construction of the evaluation system, there were a total of 4 482 applications for off-label drug use, and in the year after the construction of the evaluation system, there were 11 840 applications for off-label drug use. After the construction of the evaluation system, the proportion of unregistered off-label drug use significantly decreased, compared to the same period last year ($P<0.05$). Among them, there were no unregistered applications for off-label drug use for digestive system tumors, head and neck tumors, and radioactive drugs; lymphoma, breast tumors, urogenital system tumors, cytotoxic drugs and new anti-tumor drugs all had a decrease of over 70% in unregistered off-label drug applications. Twenty-seven off-label drug use items related to 19 drugs supported by high-level evidence were

Δ **基金项目**　天津市医学重点学科（专科）建设项目（No. TJYXZDXK-009A）；天津医科大学肿瘤医院科研项目药学、检验、影像专项基金（No.Y2205）

＊ **第一作者**　主管药师，硕士。研究方向：临床药学。E-mail：nk_liujinglin@126.com

\# **通信作者**　主任药师，硕士。研究方向：药事管理、临床药学。E-mail：jiezhang1224@163.com

screened by the pharmacy department of our hospital, among which 25 items were drug use beyond indication. **CONCLUSIONS** The establishment of off-label drug use evaluation system in cancer hospital is helpful to the rational use and refined management of clinical anti-tumor drugs.

KEYWORDS off-label drug use; anti-tumor drugs; evaluation system; evidence-based reference

据统计，我国的癌症发病率和死亡率位居全球首位[1]。2005年至2021年间，我国有近百种抗肿瘤新药获批上市[2]，显著改善了肿瘤患者的治疗结局。然而，受限于药品上市前研究周期短、申报适应证范围局限、临床资料不充分等因素，药品说明书并不能完全反映药品相关研究的前沿状态；加之目前针对复发性难治性疾病、罕见病及肿瘤晚期等的治疗手段仍较局限，导致这类疾病的缓解率不高、患者生存期短。超说明书用药一定程度上补充了这部分患者的临床治疗需求。2001年美国FDA的统计数据显示，临床开具的医嘱中有约21%存在超说明书用药情况[3]，其中抗肿瘤药物超说明书用药占比最大[4]。虽然有些超说明书用药的循证证据级别较高，且已被临床广泛认可并应用，但在未完全评估获益-风险比的情况下，超说明书用药在真实世界应用中由于用药经验少，患者年龄、合并症、病情等异质性强，仍存在一定的安全隐患。研究显示，超说明书用药的药品不良反应发生率高达63.1%，需引起临床高度重视[5]。因此，医疗机构有必要建立规范的流程对超说明书用药进行管理。

我院为三级甲等肿瘤专科医院，抗肿瘤药物是我院临床的主要治疗用药，抗肿瘤药物超说明书使用也是我院临床用药管理的重点和难点。为规范我院药品目录外药品超说明书使用的申请、审批、备案流程，2022年10月，我院药事管理与药物治疗学委员会（以下简称“药委会”）发布了《医院超说明书用药管理办法》，构建了超说明书用药评价体系（以下简称“评价体系”）。本研究通过回顾性分析评价体系构建前后我院药品目录外药品的超说明书用药相关数据，评价该评价体系在医院合理用药管理中的作用。由于医院药品目录内的用药审核与评价属于医疗机构常规处方和医嘱点评范畴，其适用性和确证管理不在本研究范围之内，故下文所述“超说明书用药”均为我院药品目录外药品的超说明书用药。

1 评价体系的构建

1.1 管理机构

我院超说明书用药管理机构是由医政处、临床科室、药学部、护理部等多部门专家共同组成的药委会。

1.2 超说明书用药审批流程

我院超说明书用药管理采用申请审批制度，审批范围包括特需用药申请、外购药品申请和非国家集采药品申请3类，审批种类包括超说明书用药准入和循证药学评价2种。其中，超说明书用药准入主要参考国内多省药学会最新公布的超说明书药品目录[6—10]，筛选这些目录中我院临床使用的相关药品的超说明书用药条目，直接纳入我院《超说明书用药目录》。截至2022年9月30日，共纳入113条。循证药学评价，则主要针对未被上述药学会公开发表的超说明书用药目录收录的超说明书用药情况。此类用药申请由临床科室提出，并同时由其提供相应的循证医学证据，或由药学部对该用药申请开展循证药学评价，具体方法为：临床药师通过查阅美国FDA发布的药品说明书、Micromedex数据库、国际国内主流组织发布的指南和共识、被中国科学院认定的1区杂志发表的随机对照研究等高级别循证医学证据，临床科室用药申请中提交的循证医学证据进行查证，循证证据不完整的申请则由临床药师进行查找补充。满足上述证据其一则认定证据有效。具体流程见图1。

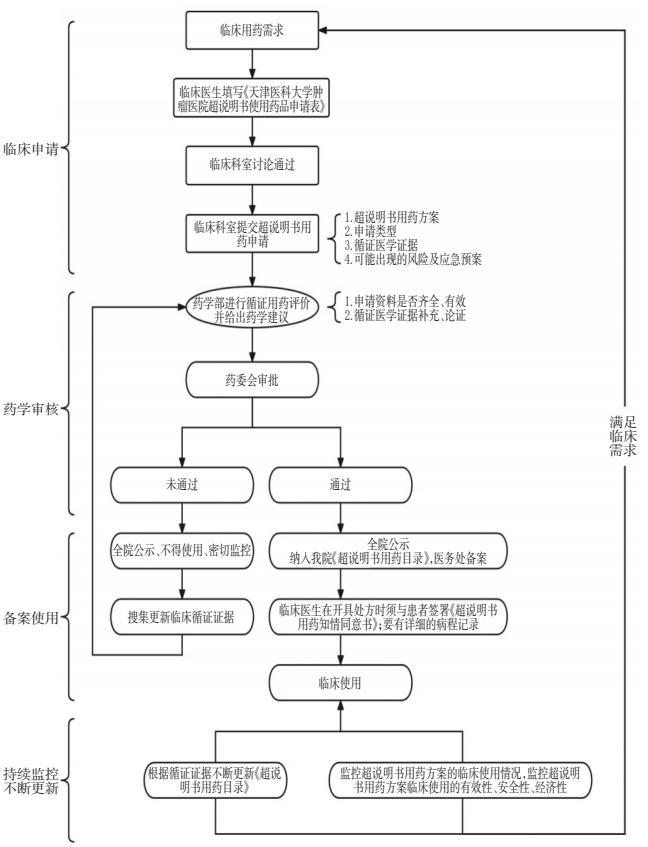


图1 我院超说明书用药循证药学评价流程图

1.3 超说明书用药管理规范

我院将超说明书用药按照A、B、C、D 4个等级进行分类管理。将之前已纳入我院《超说明书用药目录》的条目归为A级，具有“1.2”项下的高级别循证证据的超说

明书用药条目归为B级，证据级别较低的归为C级，无证据支持的归为D级。其中，A、B级超说明书用药可允许其在我院使用；C级超说明书用药需由我院药委会组织专家全面论证权衡后给出是否允许使用的意见；D类超说明书用药则不允许在我院使用。药学部负责定期将推荐意见汇总后提交至药委会，并将经过药委会审批通过的用药条目定期纳入我院《超说明书用药目录》，在全院公示并在医政处备案。此外，针对上述用药，临床科室须与患者签署知情同意书后方可允许使用。临床医生、护士、药师等应在用药过程中持续监控其安全性和有效性。未经药委会审批通过的申请用药不得在我院使用。

2　我院超说明书用药管理成效评价

2.1　资料收集

从医院信息系统调取2021年10月1日－2023年9月30日我院全部特需用药申请、外购药品申请和非国家集采药品申请，每份用药申请对应单个患者的单程用药。用药申请的纳入标准：患者一般资料、诊断、申请用药原因、药品信息、药品用法等信息完整；排除标准：重复提交、空白、错误、测试申请等。其中，2021年10月1日－2022年9月30日的用药申请为评价体系构建前1年的分析样本；2022年10月1日－2023年9月30日的用药申请为评价体系构建后1年的分析样本。

2.2　数据分析

比较评价体系构建前后各1年的超说明书用药申请数量、占比、病种类别和药品类型变化，并分析其中具有循证学证据支持的用药条目。其中，超说明书用药的认定以国家药品监督管理局批准的药品说明书作为依据，包括超适应证用药、超用药人群用药、超给药途径用药和超联用方案用药等。超说明书用药占比＝某时段内超说明书用药条数/该时段内用药申请总数×100%。应用SPSS 27.0统计软件进行数据分析，数据类型为分类变量，以份数或百分比表示，并采用χ^2检验进行评估。检验水准α=0.05。

2.3　我院评价体系构建前后超说明书用药情况比较

在本研究的时间范围内，由于新型抗肿瘤药物不断获批并进入国家医保谈判，患者临床用药需求增长迅速，我院临床用药申请量不断增加，每月超说明书用药申请总量增幅明显，从2021年第4季度的306份增长至2023年第3季度的3 828份，见图2。评价体系构建前1年，共有超说明书用药申请4 482份，评价体系构建后1年，共有超说明书用药申请11 840份。与评价体系构建前1年同期相比，评价体系构建后1年各季度中未备案的超说明书用药占比大幅减少（P<0.05），见表1。

评价体系构建前，我院未备案的超说明书用药最多的病种为淋巴瘤，其次为乳腺肿瘤和消化系统肿瘤等；

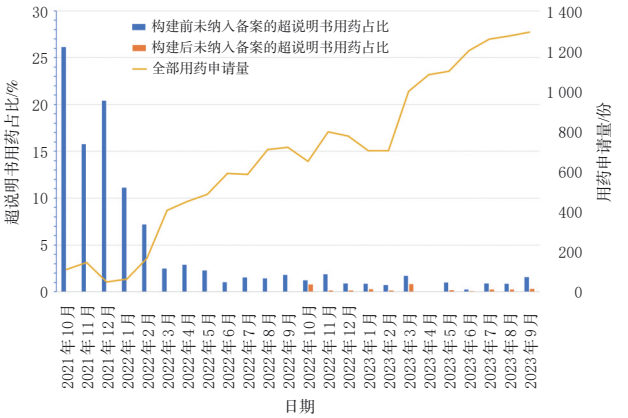


图2　我院评价体系构建前后超说明书用药申请量和超说明书用药占比

表1　我院评价体系构建前后超说明书用药情况比较

组别	时间段	用药申请量/份	未备案的超说明书用药量/份	未备案的超说明书用药占比/%
评价体系构建前	2021年第4季度	306	62	20.26
	2022年第1季度	636	29	4.56
	2022年第2季度	1 526	30	1.97
	2022年第3季度	2 014	32	1.59
评价体系构建后	2022年第4季度	2 223	7	0.31[a]
	2023年第1季度	2 406	11	0.46[a]
	2023年第2季度	3 383	3	0.09[a]
	2023年第3季度	3 828	10	0.26[a]

a：与上年度同期相比，P<0.05

用药类别主要为新型抗肿瘤药物，其次为细胞毒类药物、放射性药物等。评价体系构建后，未备案的超说明书用药在各病种类别和药品类别中均有所下降。各病种中，消化系统肿瘤和头颈肿瘤在评价体系构建后未再见有未备案的超说明书用药申请，淋巴瘤、乳腺肿瘤和泌尿生殖系统肿瘤的未备案超说明书用药申请降幅超过70%；各药品类型中，放射性药物在评价体系构建后未再见有未备案的超说明书用药申请，细胞毒类药物和新型抗肿瘤药物的未备案超说明书用药申请量降幅超过70%。结果见表2。

表2　我院评价体系构建前后未备案的超说明书用药申请量分布情况

项目	分类	构建前申请量/份	构建后申请量/份	降幅/%
病种类别	淋巴瘤	60	7	88.33
	乳腺肿瘤	35	9	74.29
	消化系统肿瘤	22	0	100
	泌尿生殖系统肿瘤	14	4	71.43
	血液系统肿瘤	8	3	62.50
	儿童肿瘤	5	3	40.00
	肺部肿瘤	5	3	40.00
	头颈肿瘤	3	0	100
药品类别	新型抗肿瘤药物	91	22	75.82
	细胞毒类药物	45	3	93.33
	放射性药物	11	0	100
	抗生素	2	2	0
	辅助类药物	4	4	0

2.4 评价体系构建后我院新增的超说明书用药条目

评价体系构建后，我院药学部共筛选出19种药品相关的27条具有高级别循证证据支持的超说明书用药条目，其中，25条为超适应证用药，2条为超人群用药；超说明书用药条目数量排名前3位的分别是注射用维布妥昔单抗（5条，18.52%）、注射用地西他滨（4条，14.81%）、注射用盐酸苯达莫司汀（2条，7.41%），详见表3。

新增超说明书用药条目涉及的病种类别中，数量最多的是淋巴瘤（11条，40.74%），其次为实体瘤（9条，33.33%）和血液系统肿瘤（5条，18.52%）；药品类别中，新增超说明书用药条目数量前3位的药品为新型抗肿瘤药物（12条，44.44%）、细胞毒类药物（11条，40.74%）和放射性药物（2条，7.41%），详见表4。

表3 基于循证学支持的我院超说明书用药新增条目

超说明书用药类型	药品名称	超说明书用药内容	超说明书用药依据（指南推荐等级[a]）	Micromedex分级		
				有效性[b]	推荐等级[c]	证据强度[d]
超适应证	甲磺酸艾立布林注射液	子宫平滑肌肉瘤	NCCN临床实践指南：软组织肉瘤（2023.V2）（2A）			
	注射用奥沙利铂	壶腹腺癌术后辅助	NCCN临床实践指南：壶腹腺癌（2023.V2）（2A）			
	奥妥珠单抗注射液	边缘区淋巴瘤	1. 2023版CSCO淋巴瘤诊疗指南（Ⅰ）； 2. NCCN临床实践指南：B细胞淋巴瘤（2023.V5）（2A）			
	注射用盐酸苯达莫司汀	间变性大细胞淋巴瘤	1. 2023版CSCO淋巴瘤诊疗指南（Ⅰ）； 2. NCCN临床实践指南：T细胞淋巴瘤（2023.V1）（2A）	Ⅰ	Ⅱa	B
		弥漫大B细胞淋巴瘤	1. 2023版CSCO淋巴瘤诊疗指南（Ⅱ）； 2. NCCN临床实践指南：B细胞淋巴瘤（2023.V5）（2A）	Ⅰ	Ⅱa	B
	达雷妥尤单抗注射液	淀粉样变性心脏损害	1. 2023版CSCO恶性血液病诊疗指南（Ⅰ/Ⅱ）； 2. 2021版系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南	Ⅱa	Ⅱa	B
	锝[99mTc]亚甲基二膦酸盐注射液	肝癌，用于钇[90Y]微球治疗前模拟剂量	1. FDA批准的适应证； 2. 2021版钇90微球管理专家共识			
	注射用地西他滨	复发难治性霍奇金淋巴瘤	2023版CSCO淋巴瘤诊疗指南（Ⅲ）			
		弥漫大B细胞淋巴瘤	1. 2023版CSCO淋巴瘤诊疗指南； 2. 被中国科学院认定的1区杂志发表的随机对照研究[11]			
		急性髓系白血病	1. 2023版CSCO恶性血液病诊疗指南（Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ）； 2.NCCN临床实践指南：急性髓细胞白血病（2023.V4）（2A）	Ⅱa	Ⅱb	B
		复发难治性髓系肉瘤	NCCN临床实践指南：急性髓细胞白血病（2023.V4）（2A）	Ⅱa	Ⅱb	B
	度伐利尤单抗注射液	晚期胆囊神经内分泌癌	1. FDA批准的适应证； 2. NCCN临床实践指南：胆道癌（2023.V2）（1/2A）； 3. 2023版CSCO胆道恶性肿瘤诊疗指南（Ⅰ）	Ⅱa	Ⅱb	B
	注射用盐酸吉西他滨	舌癌		Ⅱa	Ⅱb	B
	甲磺酸伊马替尼片	晚期黑色素瘤	1. NCCN临床实践指南：皮肤黑色素瘤（2023.V2）（2A）； 2. 2023版CSCO黑色素瘤诊疗指南（Ⅱ）			
	注射用卡非佐米	骨孤立性浆细胞瘤	1. NCCN临床实践指南：多发性骨髓瘤（2023.V3）（2A）； 2. 2023版CSCO多发性骨髓瘤诊疗指南（Ⅱ）	Ⅱa	Ⅱb	B
	克拉屈滨注射液	朗格汉斯细胞组织细胞增生症		Ⅱa	Ⅱb	B
	瑞维鲁胺片	转移性去势抵抗性前列腺癌	2023版CSCO前列腺癌诊疗指南（Ⅱ）			
	塞替派注射液	原发中枢淋巴瘤	1. 2023版CSCO淋巴瘤诊疗指南（Ⅰ）； 2. NCCN临床实践指南：中枢神经系统肿瘤（2023.V1）（2A）	Ⅱa	Ⅱb	B
	特瑞普利单抗注射液	转移性肾癌	2023版CSCO肾癌诊疗指南（Ⅱ）			
	托珠单抗注射液	免疫相关性肺炎	欧洲肿瘤内科学会免疫治疗毒性管理临床实践指南			
	注射用维布妥昔单抗	初治CD30阳性外周T细胞淋巴瘤	1. FDA批准的适应证； 2. 2023版CSCO淋巴瘤诊疗指南（Ⅰ）； 3.NCCN临床实践指南：T细胞淋巴瘤（2023.V1）（2A）	Ⅱa	Ⅱa	B
		难治CD30阳性纵隔大B细胞淋巴瘤	NCCN临床实践指南：B细胞淋巴瘤（2023.V5）（2A）			
		初治经典霍奇金淋巴瘤	1. FDA批准的适应证； 2. NCCN临床实践指南：霍奇金淋巴瘤（2023.V2）（1）； 3. 2023版CSCO淋巴瘤诊疗指南（Ⅱ）	Ⅱa	Ⅱb	B
	钇[90Y]微球注射液	肝癌	1. FDA批准的适应证； 2. 2021版钇90微球管理专家共识			
	注射用乳糖酸红霉素	术后胃瘫		Ⅱa	Ⅱb	B
超人群	注射用维布妥昔单抗	难治性经典霍奇金淋巴瘤（未成年人）	1. NCCN临床实践指南：儿童霍奇金淋巴瘤（2023.V2）（2A）； 2. 2023版CSCO儿童及青少年淋巴瘤诊疗指南（Ⅱ）			
		复发难治性*ALK*阳性间变大细胞淋巴瘤（未成年人）	2023版CSCO儿童及青少年淋巴瘤诊疗指南（Ⅰ）			

NCCN：美国国家综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network）；CSCO：中国临床肿瘤学会（Chinese Society of Clinical Oncology）；a：依据CSCO诊疗指南，1A、2A分别为高水平证据和稍低水平证据，依据NCCN指南，Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ分别为高水平、中等水平和低水平证据；b：Ⅰ表示治疗有效，Ⅱa表示证据支持有效；c：Ⅱa表示大多数情况下推荐，Ⅱb表示在某些情况下推荐；d：B表示中等强度证据。

表4　我院新增超说明书用药条目涉及的病种类别和药品分类统计表

项目	分类	新增条目/条	占比/%
病种	淋巴瘤	11	40.74
	实体瘤	9	33.33
	血液系统肿瘤	5	18.52
	辅助治疗	2	7.41
药品	新型抗肿瘤药物	12	44.44
	细胞毒类药物	11	40.74
	放射性药物	2	7.41
	抗菌药物	1	3.70
	辅助治疗药物	1	3.70

3　讨论

我院通过多部门协作，以专业化整合为架构，以信息化管理为支撑，实现了对超说明书用药全流程的规范化管理，成效显著。

3.1　超说明书用药的审核标准应尽量细化

根据国家卫生健康委于2020年12月22日颁布的《抗肿瘤药物临床应用管理办法（试行）》和国家卫生健康委办公厅于2024年1月2日颁布的《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2023年版）》的文件精神，肿瘤药物的超说明书用药评价管理应不断细化对治疗线数、肿瘤分型和循证证据等级的审核标准，及时更新医院超说明书用药目录。对于三线及以上治疗，指南中多无标准用药推荐方案，因此在肿瘤多线治疗中，超说明书用药情况较为普遍，加之肿瘤分型复杂，不同药物在儿童、成人等不同人群中的证据等级也有所差异，因此对肿瘤药物按具体瘤种亚型和治疗线数进行管理非常必要。

3.2　超说明书用药时应充分权衡利弊

药品说明书适应证的更新滞后于医学实践进步已成为国内外普遍存在的问题，这一现象在肿瘤药物中尤为突出。2022年3月1日起实施的《医师法》正式以法律的形式附条件认可具有循证医学证据的超说明书用药的使用。因此，超说明书用药并不等同于不合理用药，其体现的是临床诊疗需求和患者的治疗权益。超说明书用药的循证证据理论上应为级别较高的有效性证据，如遇特殊情况无法获取高级别证据而临床急需用药等情况，需充分权衡获益与风险，如对于妊娠期合并肿瘤的患者，需充分权衡治疗与妊娠结局[11]。部分药物的超说明书用药，往往存在病种疑难、药物来源少、多线治疗后可选药物受限、罕见病患者群体数量较少、数据不足以支撑高级别证据等诸多问题，因此，必要时应组织多学科诊疗团队在充分评估低级别循证证据的同时，结合病情严重程度、有无替代治疗方案、药物经济性等多种因素，全面评估患者可能的获益和风险，综合制定推荐意见，同时持续监测临床疗效和用药反应。对未经药委会审批通过的超说明书用药，无论从管理规定还是专业角度均不推荐使用。另外，对于在使用过程中发现临床疗效无优势且安全性欠佳的药品，应依照医院药品遴选制度的有关规定进行动态淘汰、更新。

3.3　充分挖掘现有药物的新作用，实现老药新用

尽管近年来上市了不少新药，但肿瘤患者的治疗需求仍有较多未被满足。我院在评价体系的构建中，还发现了一些传统药物跨领域的新用法，如地西他滨联合经典免疫+化疗方案对*TP53*抑癌基因突变的弥漫大B细胞淋巴瘤患者具有良好的疗效[12]；乳糖酸红霉素对手术后患者的胃肠蠕动功能有显著的促进作用，已广泛应用于临床术后胃瘫的患者，目前该用法已被Micromedex数据库收录；塞替派可以很好地透过血脑屏障，含塞替派的大剂量化疗联合自体造血干细胞移植对原发中枢神经系统淋巴瘤具有很好的疗效，患者也有较好的耐受性[13]。建议临床科室可利用传统药物的药理作用机制特点开展相关基础或临床研究，探索传统药物的拓展性应用，以弥补部分肿瘤患者的治疗需求。

3.4　超说明书用药管理应形成闭环

我院对超说明书用药的使用前和使用中相关环节均已纳入管理流程，例如，使用前要注重超说明书用药知情同意的落实。知情同意是患者享有的合法权利，医务人员在履行告知义务的过程中，需注意与患者沟通的有效性，与患者耐心沟通，使其充分知情，多倾听患者诉求，帮助患者做出符合其真实意愿的决策。超说明书用药在使用过程中需有详尽记录和真实体现，并注意进行安全性追踪，特别是对于近年来迅猛增加的新型抗肿瘤药物，临床用药经验较少，易出现罕见毒副作用[14]。但我院目前对超说明书用药后的跟踪管理尚未形成结构性闭环，据此，笔者建议：（1）应注重对超说明书用药临床疗效的评价。超说明书用药中，新型抗肿瘤药物占比大，且该类药物上市后很多药效学研究尚在进行中，因此有必要在临床使用过程中继续评估患者的临床疗效。（2）治疗后应持续随访患者，注意监测用药相关的毒性反应，并及时反馈和上报药品不良反应，尽可能降低潜在用药风险。（3）超说明书用药评价结果可作为药品进院、安全警示或淘汰的主要依据，有助于形成管理模式从“单线”向“闭环”彻底转变。

4　结语

我院以循证证据为核心，通过建立评价体系，使临床超说明书用药的申请、审核及使用流程得以规范，未备案的超说明书用药申请比例逐步降低，用药风险更加可控。淋巴瘤和新型抗肿瘤药物的超说明书用药申请分别在病种类别和药品种类中占比最大，提示药师应重点关注该领域的研发进展和证据更新。

参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] ZHANG Y C, WAGNER A K, GUAN X D. Newly approved cancer drugs in China: innovation and clinical benefit[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20: 135-136.

[3] 张明悦, 张馨, 徐彩花, 等. 我国超说明书用药的研究现状及热点趋势[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(4): 410-421.
ZHANG M Y, ZHANG X, XU C H, et al. Research status and hot trends of off-label drug use in China[J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2024, 33(4): 410-421.

[4] 张镭, 谭玲, 王少华, 等. 国内24家医疗机构超说明书用药现状调查与分析[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(2): 151-154.
ZHANG L, TAN L, WANG S H, et al. Survey on off-label uses of drugs in 24 hospitals[J]. China Pharm J, 2016, 51(2): 151-154.

[5] 徐伟佳, 彭崎, 黄海渝, 等. 285例新型抗肿瘤药物不良反应分析[J]. 中国药物警戒, 2024, 21(2): 199-203, 210.
XU W J, PENG Q, HUANG H Y, et al. Analysis of 285 cases of adverse drug reactions caused by new antitumor drugs[J]. Chin J Pharmacovigil, 2024, 21(2): 199-203, 210.

[6] 广东省药学会. 超药品说明书用药目录: 2023年版新增用法[J]. 今日药学, 2023, 33(7): 481-498.
Guangdong Pharmaceutical Association. List of off-label drugs: new usage in 2023 edition[J]. Pharma Today, 2023, 33(7): 481-498.

[7] 广东省药学会. 《超说明书用药循证评价规范》团体标准: T/GD-PA1-2021[S/OL]. [2024-08-09]. http://www.sinopharmacy.com.cn/notification/2310.html.
Guangdong Pharmaceutical Association. The group standard of *The Specification of Evidence-based Pharmaceutical Evaluation Method for Off-label Drug Use*: T/GD-PA1-2021[S/OL]. [2024-08-09]. http://www.sinopharmacy.com.cn/notification/2310.html.

[8] 王珺, 侯宁, 张文, 等. 山东省超药品说明书用药专家共识(2022版)系列: 抗肿瘤药物超药品说明书用药专家共识[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(1): 25-35.
WANG J, HOU N, ZHANG W, et al. Expert consensus on off-label drug use of Shandong Province (2022 edition): part of antineoplastic drug[J]. Chin J Ration Drug Use, 2023, 20(1): 25-35.

[9] 金瑶, 佟志强, 董梅, 等. 东北三省超说明书用药专家共识: 实体瘤、血液病篇[J]. 中国药房, 2023, 34(23): 2817-2824.
JIN Y, TONG Z Q, DONG M, et al. Expert consensus on off-label drug use in the three Northeastern provinces of China: solid tumors and hematology[J]. China Pharm, 2023, 34(23): 2817-2824.

[10] 邱凯锋, 何志超, 陈泽鹏, 等. 《超说明书用药循证评价规范》团体标准解读[J]. 今日药学, 2021, 31(11): 811-814.
QIU K F, HE Z C, CHEN Z P, et al. Interpretation on *The Specification of Evidence-based Pharmaceutical Evaluation Method for Off-label Drug Use*[J]. Pharm Today, 2021, 31(11): 811-814.

[11] LEE G E, ROSENBERG S M, MAYER E L, et al. Contemporary management of breast cancer during pregnancy and subsequent lactation in a multicenter cohort of young women with breast cancer[J]. Breast J, 2019, 25(6): 1104-1110.

[12] ZHANG M C, TIAN S, FU D, et al. Genetic subtype-guided immunochemotherapy in diffuse large B cell lymphoma: the randomized GUIDANCE-01 trial[J]. Cancer Cell, 2023, 41(10): 1705-1716.e5.

[13] HOUILLIER C, TAILLANDIER L, DUREAU S, et al. Radiotherapy or autologous stem-cell transplantation for primary CNS lymphoma in patients 60 years of age and younger: results of the intergroup ANOCEF-GOELAMS randomized phase Ⅱ PRECIS study[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(10): 823-833.

[14] 乐凯迪, 刘敏, 马颖林, 等. 4 800张新型抗肿瘤药物处方专项点评与分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 9(6): 761-763, 768.
LE K D, LIU M, MA Y L, et al. Special review and analysis of 4 800 new antineoplastic prescriptions[J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2023, 9(6): 761-763, 768.

(收稿日期: 2024-01-25　修回日期: 2024-08-11)
(编辑: 孙　冰)