

医疗机构新型抗肿瘤药物临床应用管理模式探讨^Δ

李莹*,刘敏,乐凯迪,闫加庆,戴媛媛,李国辉[#](国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院药剂科,北京 100021)

中图分类号 R979.1;R954

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)02-0137-03

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.02.002



摘要 目的:探讨医疗机构对新型抗肿瘤药物临床应用的管理模式。方法:依据国家药事法律法规和《抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)》等相关要求,结合医疗机构新型抗肿瘤药物临床使用实际需求,论述医疗机构对新型抗肿瘤药物临床应用管理的模式。结果:医疗机构可围绕药品遴选、药品供应、处方审核和点评、静脉用药配置、临床使用、监测评价等核心内容,结合本院实际工作,对抗肿瘤药物进行全程化用药管理。结论:新型抗肿瘤药物上市时间短,其有效性、安全性有待进一步验证,临床应用管理十分重要,应以患者为中心,以临床需求为导向,对抗肿瘤药物临床使用进行全程化管理及监测,确保临床用药安全、有效、经济、适宜。

关键词 新型抗肿瘤药物;药事管理;处方审核

Exploration on Management Mode of Clinical Application of New Anti-Tumor Drugs in Medical Institutions^Δ

LI Ying, LIU Min, LE Kaidi, YAN Jiaqing, DAI Yuanyuan, LI Guohui (Dept. of Pharmacy, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the management mode of clinical application of new anti-tumor drugs in medical institutions. **METHODS:** According to the relevant requirements of national pharmaceutical regulations and the Administration Measures for Clinical Application of Anti-Tumor Drugs (Trial), this paper discussed management mode of the clinical application of new anti-tumor drugs combined with the actual needs of clinical application of new anti-tumor drugs in medical institutions. **RESULTS:** Medical institutions could conduct whole-process medication management on anti-tumor drugs in combination with actual work focus on drug selection, drug supply, prescription review and comment, intravenous drug allocation, clinical application, monitoring and evaluation. **CONCLUSIONS:** New anti-tumor drugs have been on the market for a short period of time, its efficacy and safety need to be further verified, clinical application management is very important, the whole-process management and monitoring on the clinical application of anti-tumor drugs should be conducted patient-centered and oriented to clinical needs, so as to ensure the safety, effectiveness, economical efficiency and appropriation of clinical medication.

KEYWORDS New anti-tumor drugs; Pharmaceutical administration; Prescription review

根据2020年全球癌症数据(GLOBOCAN)统计,我国恶性肿瘤新发病例约为456.88万例,恶性肿瘤死亡病例约为300.29万例^[1]。恶性肿瘤已成为严重威胁人类健康的主要致死疾病之一,而药物治疗仍为肿瘤治疗的重要手段。近年来,越来越多的新型抗肿瘤药物进入临床使用,包括小分子靶向药物和大分子单克隆抗体类药物^[2]。新型抗肿瘤药物具有高选择性、耐受性好的优点,进入人体后可以选择靶点进行结合,在肿瘤细胞上高表达而不影响周围正常细胞,因此,相对于传统细胞毒药物,新型抗肿瘤药物不仅具有更强的抗肿瘤

作用,还可以减少不良反应,改善患者生活质量^[3]。然而,这些新型抗肿瘤药物往往面临上市时间短、临床用药经验不足、诊疗指南更新较快、超说明书用药等问题,安全性、有效性有待临床进一步验证。同时,很多单克隆抗体类药物需要全程冷链管理,给临床应用管理带来新的困难与挑战。为规范新型抗肿瘤药物的临床使用,国家卫生健康委员会相继出台了《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2022年版)》^[4]、《抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)》^[5],并在《关于印发肿瘤诊疗质量提升行动计划的通知》^[6]中强调要“强化肿瘤用药管理,提高用药规范化水平”。因此,医疗机构对于新型抗肿瘤药物开展全程化用药管理十分重要。

1 健全抗肿瘤药物遴选和评价机制

依据《抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)》^[5],医疗机构应在药事管理与药物治疗学委员会下设抗肿瘤药物管理工

Δ 基金项目:首都卫生发展科研专项资助项目(No. 首发2022-2-4028)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:liyingsdu@126.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学、药事管理。E-mail: lgh0603@126.com

作组,制定抗肿瘤药物遴选制度,尤其对于新型抗肿瘤药物,应依据本院的临床专科特色、肿瘤治疗需求及相关权威指南,遴选适宜的抗肿瘤药物。同时,开展新型抗肿瘤药物临床综合评价或卫生技术评估,建立科学、同质、规范的评价指标体系^[7]。优先选择配备国家基本药物、国家基本医疗保险药品、国家医保谈判或集中带量采购的抗肿瘤药物,优先考虑诊疗规范、临床诊疗指南、临床路径涉及的药品。严格按照抗肿瘤药物临床应用管理制度和疾病诊疗需求制定本院的抗肿瘤药物供应目录,并定期调整。

对于确有特殊治疗需要的情况,医疗机构可启动临时采购程序,由临床专家充分评估患者病情、既往治疗情况等信息,提出临时采购申请,经相关部门批准通过后,由药品采购员进行采购。在临时采购药品审批过程中,临床药师应发挥药学技术专长,以循证证据为支撑,评估患者是否具有用药指征及用药风险;另外,需要评估是否有可替代的经济学效益更好的用药^[8]。

2 实行抗肿瘤药物分级管理

根据《抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)》^[5]的规定,抗肿瘤药物临床应用需实行分级管理,医疗机构应制定抗肿瘤药物分级管理制度;并依据肿瘤专科特色及临床治疗实际需求,从安全性、有效性、经济性及相关用药经验等维度综合考量,制定本院的《抗肿瘤药物分级管理目录》,并明确相应级别医师的处方权限^[9]。同时利用信息化手段,对限制使用级抗肿瘤药物品种及医师的处方权限进行设定,确保分级管理真正落地实施。

3 加强药品调剂全流程管理

建立全流程的肿瘤药事质控实施体系,设立质量管理小组,围绕新型抗肿瘤药物尤其是冷链药品的采购、入库验收、在库养护、调剂发放、病区管理等全流程环节,制定相应的管理制度、岗位职责、标准操作规程及应急预案,制定精细量化的药品质控指标及定性指标。质量管理小组每月对重点药品包括新型抗肿瘤药物定期检查,并形成质量管理工作月报,归纳梳理质控问题,及时讨论分析解决方案,促进质量管理持续改进。

部分新型抗肿瘤药物溶解后易发生降解、沉淀、结晶等变化,可能受到温度、光照、溶剂等影响,导致药品不良反应增加或者治疗效果降低,从而增加用药风险^[10]。因此,对于静脉用抗肿瘤药物,应实行集中配置管理,应用本院的医院信息系统(HIS系统),实现静脉用抗肿瘤药物配置的全程信息化管理^[11]。由药师对配置医嘱进行审核,包括溶剂品规的选择、配制终浓度、给药途径、给药顺序、联合用药等^[12];由经过培训合格的药学或护理专业技术人员,严格按照操作流程,进行静脉用抗肿瘤药物的配置,条件允许可配备智能静脉用药调配机器人,按照相关设备操作流程进行抗肿瘤药物的配置;配置后应按照相关储存要求进行贮存、转运和使用。

4 规范超说明书用药管理

新型抗肿瘤药物在国内上市时间较短,在国内获批的药品说明书适应证与国外药品说明书及临床指南相比存在一定的滞后性,仍无法满足治疗的需要,临床需要尝试新的治疗方法以延缓疾病的进展,因此,新型抗肿瘤药物的超说明书用药

现象比较普遍^[13-14]。超说明书用药不受法律保护,相比常规治疗增加了医疗机构及医务人员的医疗风险。但在临床治疗中超说明书用药也存在其合理性和必要性,医疗机构应建立超说明书用药管理办法与流程,制订相应管理制度、技术规范,对其循证医学证据和用药风险进行评估,并制定相应的应急预案,同时在使用前与患者或家属签署《超说明书用药知情同意书》,充分告知用药的必要性、医疗费用、医保政策、存在风险等^[15]。同时,对超说明书用药进行处方前置审核和点评,对超说明书用药的合理性及时汇总分析并反馈临床,确保临床用药安全^[16]。

5 提高肿瘤专科药师服务能力

5.1 加强药师队伍建设

肿瘤患者治疗方案复杂、用药疗程长、药品不良反应大、多药联合应用是常态,药品使用安全风险较高^[17]。尤其是新型抗肿瘤药物,上市时间短,药品说明书和指南更新较快,药物相互作用较多。研究表明,药师参与抗肿瘤药物临床治疗管理,可以降低不良反应发生率,缩短患者住院时间,提高抗肿瘤药物临床应用合理性^[18]。医疗机构应重视药师队伍建设,加强肿瘤专科药师培养,建立“培训考核、择优上岗”的审方药师培养模式;定期组织调剂与发药药师学习新型抗肿瘤药物专业知识;建立肿瘤亚专业临床药学体系;培养肿瘤药学研究型药师团队等。

5.2 提高药师的处方审核和点评能力

新型抗肿瘤药物的使用不仅需要病理组织诊断,还需要有靶点检测结果。开展处方审核和点评是促进新型抗肿瘤药物合理应用的重要措施。医疗机构应加强对药师抗肿瘤药物处方审核等相关知识的培训,建立审方药师团队,实现同质化、规范化及标准化处方审核,确保新型抗肿瘤药物使用的合理性^[19]。建立多学科处方点评制度,有条件的医院可利用信息技术建立处方审核与点评系统,逐步实现将前置审核的“事前干预”与“事后点评”相结合,实现信息系统的闭环管理,及时发现不合理处方并提出干预措施,不断优化审核和点评规则,提高新型抗肿瘤药物处方规范化水平,保障患者用药安全、有效、经济。

5.3 对患者开展全流程临床药学服务

肿瘤临床药师要参与到住院患者治疗过程中,从药学角度出发,结合患者具体病情、既往用药史、过敏史与给药剂型、给药途径、联合用药、药品不良反应等方面,协助医师制定治疗方案。临床药师开展药学查房,对住院患者进行用药重整,可实现肿瘤药物治疗的准确性和连续性,减少用药差错和药品不良反应,为患者节约治疗费用。对于新型抗肿瘤药物,临床药师要重点监护,做好用药方案合理性的评估,判断药物治疗效果;对可能发生的不良反应进行监测,及时发现和处置;对患者用药依从性做好监护,针对抗肿瘤药物知识、治疗目的、用药注意事项等对患者进行用药教育,督促患者合理用药;指导医护人员给药工作,协助护士掌握正确的用药方法,包括选择正确溶剂、药物配置时间、给药方法、输液速度、正确的给药顺序等^[10,18,20]。同时,临床药师要开展新型抗肿瘤药物全医嘱审核,将临床用药中存在的问题及时反馈至各科室

及相关医师,提高抗肿瘤药物使用合理性。

随着肿瘤规范化诊疗能力的提升,肿瘤患者生存时间的延长,很多患者需要长期使用新型抗肿瘤药物,因此,居家药学服务十分重要。对出院患者要做好用药教育和随访,对患者及家属开展合理用药和居家用药监护等科普宣传;可通过“互联网+药学服务”,为长期服用抗肿瘤药物的患者进行用药指导,评估药物治疗效果,及时发现药品不良反应,减少患者再住院^[21]。

6 围绕抗肿瘤药物监测与评价开展科学研究

对新型抗肿瘤药物开展临床应用评价工作,定期分析抗肿瘤药物临床使用情况,评估抗肿瘤药物使用合理性,对不合理使用情况及时采取有效干预措施。将《抗肿瘤药物临床合理应用管理指标》纳入上报与考核工作,指定具体负责人对监测数据进行上报,并做好药物使用率、药费占比、处方合格率与干预成功率、肿瘤病理检测率、不良反应报告数量、病房拓展性药物临床使用比例等指标的院内分析,进一步提高药物使用的合理性,并持续改进^[22]。

国内部分新型抗肿瘤药物为附条件上市,临床前研究观察时间短、样本数量有限,安全性、有效性需要进一步验证。应积极开展抗肿瘤药物的真实世界研究,建立肿瘤创新药物风险防控和临床使用研究平台;组织开展上市后不良反应监测、分析与上报工作,利用监测信息系统,构建不良反应监测网络,对新型抗肿瘤药物出现的不良反应及时预警,并制定应对策略,对于不良反应较多的药物加强药学监护;开展真实世界有效性研究,获得更多符合临床实际应用的证据,不断提高抗肿瘤药物临床应用有效性、安全性。

7 讨论与展望

随着生物医药技术的发展,越来越多的抗肿瘤新药被用于临床。新型抗肿瘤药物具有较高特异性,不良反应少,但同时因其上市时间短、储存要求高、指南更新快、相互作用多等特点,对其开展全程化用药管理非常必要。对新型抗肿瘤药物的临床应用管理,要更加侧重管理制度和指标的制定,尤其加强冷链管理、分级管理、超说明书用药备案、处方审核和点评,并加强药物应用监测与评价,开展真实世界研究等。同时,应加强肿瘤专科药师的培养,逐步建立肿瘤专科药师的亚专业团队,适应肿瘤药物治疗的快速发展需求,满足肿瘤患者药学服务的可及性。新型抗肿瘤药物临床应用的规范化管理是医疗机构高质量发展的重要组成部分,是保障该类药物临床应用安全、有效、经济的基石。新型抗肿瘤药物临床应用管理应以患者为中心,以临床需求为导向,以提升药物治疗效果、确保患者用药安全为目标,对新型抗肿瘤药物的临床使用进行全面评价,并在实践中不断完善,确保新型抗肿瘤药物的使用安全、有效、经济。

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] 王昕,付洁,严颐丹,等. 新型抗肿瘤药物研究进展与临床应用[J]. 上海医药, 2022, 43(S2): 9-21.

[3] 叶佳丹,余克富,朱斌,等. 肿瘤靶向药物的分类与研究进展[J]. 药学进展, 2018, 42(5): 351-358.

[4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 国家卫生健康委办公厅关于印发新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2022年版)的通知: 国卫办医政函[2022]465号[EB/OL]. (2022-12-30)[2023-08-10]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202212/8d0f34c9afb44a9d95cd986d4e12fbd8.shtml>.

[5] 国家卫生健康委员会医政司. 国家卫生健康委关于印发抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)的通知: 国卫医函[2020]487号[EB/OL]. (2020-12-28)[2023-08-10]. http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202012/a7600740bed44d1db7015ca5a1be2c_c0.shtml.

[6] 国家卫生健康委员会医政医管局. 关于印发肿瘤诊疗质量提升行动计划的通知: 国卫办医函[2021]513号[EB/OL]. (2021-10-15)[2023-08-10]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202110/dea7d84638db44e28001fbd7d6c6801a.shtml>.

[7] 邱晓燕,余悦,武卓,等. 新型抗肿瘤药的临床综合评价[J]. 上海医药, 2022, 43(S2): 126-135.

[8] 陈欢,黄贵丽,杜倩,等. 新型抗肿瘤药物临时采购申请的管理[J]. 药品评价, 2021, 18(8): 453-455.

[9] 戴媛媛,李国辉,赫捷. 抗肿瘤药物分级管理专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(9): 897-900.

[10] 陈静,赵德华,楚明明,等. 静脉用抗肿瘤药物临床应用的药学管理[J]. 肿瘤药学, 2020, 10(3): 364-372.

[11] 王琳,张朗朗,黄星丽. 细节管理和环节控制在静脉用药调配中心抗肿瘤药物配置质量中的应用[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(8): 1000-1003.

[12] 车啸天,周洁. 静脉用药配置中心抗肿瘤药物静脉配置全过程质控管理措施及价值研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(7): 823-826.

[13] 陈慧,孙阳,王峰. 我院新型抗肿瘤药超说明书用药循证评价标准的应用分析[J]. 药学与临床研究, 2023, 31(3): 270-274.

[14] 宁婷婷,廖靖萍,于西全,等. 本院新型抗肿瘤药物的超说明书用药分析[J]. 中南药学, 2020, 18(2): 306-310.

[15] 劳海燕,王启仪,杨敏,等. 广东省人民医院超说明书用药临床管理方法与流程研究[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(9): 1025-1029.

[16] 戎佩佩. 我院抗肿瘤药物超说明书用药管理实践[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(2): 238-240.

[17] 戴媛媛,贾贝,陈喆,等. 医疗机构抗肿瘤药物合理使用质控指标体系构建与思考[J]. 中国药学杂志, 2021, 56(10): 854-858.

[18] 李祥芳,田平. 临床药师参与抗肿瘤药物治疗与安全管理的实践与研究[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(30): 113-114.

[19] 李国辉,杨珺,戴助,等. 抗肿瘤药物处方审核专家共识——肺癌[J]. 中国药学杂志, 2019, 54(10): 847-854.

[20] 赵秋玲,林美凤,陈娟,等. 应用新型抗肿瘤药物肺癌患者的药学服务切入点探讨[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(20): 2195-2197, 2202.

[21] 刘慧,夏伟,陈文杰,等. 居家药学服务质量提升思考与建议[J]. 中国药业, 2022, 31(4): 32-36.

[22] 刘家伟,孔维华,董子询,等. 2021年《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》解读与思考[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(3): 1-5.

(收稿日期:2023-08-14 修回日期:2023-11-03)