

· 综述 ·

集采背景下仿制药与原研药临床应用的真实世界研究进展



张 斌¹, 柳敏娜², 李晓琳³, 李进虎³, 刘天龙³

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院感染科(兰州 730050)
2. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院基础医学实验室(兰州 730050)
3. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院药剂科(兰州 730050)

【摘要】随着药品集中带量采购(以下简称“集采”)的常态化制度化推进,大量集采中选仿制药进入临床一线,惠及了数以亿计的患者。与此同时,关于集采仿制药的真实世界研究陆续展开,为集采政策的推进和优化提供了循证支撑。本文系统梳理了药品集采政策5年来,集采中选仿制药的临床应用真实世界研究情况,探讨总结了抗感染药物、心脑血管系统药物、神经精神系统药物、降血糖药物、抗肿瘤药物等主要仿制药在临床疗效、安全性和经济性等方面的证据,并对当前集采中选仿制药的真实世界研究现状进行了剖析。总体来看,国产仿制药在临床有效性、安全性方面与原研药基本一致,无明显差异,同时仿制药具有较优的经济性。但当前研究在数据质量与完整性、研究方法规范性与严谨性、研究覆盖面与人群多样性、药物经济学评价与长期安全性监测等方面还存在不足,为该领域的后期研究指明了方向。本文通过系统整合分析集采中选仿制药的真实世界研究现状,以期提高公众对集采仿制药的认知度与认可度,为推动集采政策的深入贯彻提供参考。

【关键词】国家药品集中带量采购;真实世界研究;临床评价;仿制药;原研药;有效性;安全性

【中图分类号】 R 95 **【文献标识码】** A

Progress of real-world research of the generic and innovator drugs under the national centralized drug procurement policy

ZHANG Bin¹, LIU Minna², LI Xiaolin³, LI Jinhu³, LIU Tianlong³

1. Department of Infectious Disease, the 940th Hospital Joint Logistics Support Forces of PLA, Lanzhou 730050, China

2. Fundamental Medical Science Research Laboratories, the 940th Hospital Joint Logistics Support Forces of PLA, Lanzhou 730050, China

3. Department of Pharmacy, the 940th Hospital Joint Logistics Support Forces of PLA, Lanzhou 730050, China

Corresponding author: LIU Tianlong, Email: tianlong2015@fmmu.edu.cn

【Abstract】 With the normalization and institutionalization of national centralized drug procurement (NCDP) policy, a large number of generic drugs have been included in the clinical frontline, benefiting hundreds of millions of patients. At the same time, real-world studies (RWS)

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202502083

基金项目: 甘肃省自然科学基金项目(24JRRA1129)

通信作者: 刘天龙, 硕士, 副主任药师, Email: tianlong2015@fmmu.edu.cn

on generics and innovator drugs have been carried out successively, providing evidence-based support for the promotion and optimization of NCDP policy. This paper systematically reviewed the RWS of generic drugs in the past five years of the NCDP policy, discussed and summarized the evidence of clinical efficacy, safety and cost-effectiveness of major generic drugs such as anti-infective drugs, cardiovascular drugs, neuropsychotics, hypoglycemic drugs, and anti-tumor drugs, and analyzed the current RWS status of generic drugs. Overall, the clinical effectiveness and safety of domestic generic drugs are basically the same as that of the innovator drugs, and there is no statistically significant difference, while generic drugs are more cost-effective. Current research still reveals shortcomings in data quality and integrity, standardization and rigor of research methods, study coverage and population diversity, pharmacoeconomic evaluation and long-term safety monitoring, which point out the direction for later research in this field. Through systematic integration and analysis of the RWS of generic drugs, this review is expected to improve public awareness and recognition of NCDP policy, and provide an important reference for promoting the in-depth implementation of NCDP policy.

【Keywords】 National centralized drug procurement; Real world study; Clinical evaluation; Generic drugs; Innovator drugs; Effectiveness; Safety

国家药品集中带量采购（以下简称“集采”）政策自 2019 年实施以来，截至 2025 年 1 月已完成十个批次，覆盖 435 种药品，药品价格平均降幅达 52%，部分品种降幅超 95%，累计节约医疗费用超 5 000 亿元^[1]。集采药品大幅降价的核心因素，一是“以量换价”机制，通过国家层面谈判压缩药品的虚高价格；二是集采药品中高“性价比”的仿制药占据主要地位，而原研药占比下降。原研药是指制药企业通过自主研发，首次在全球范围内上市的药品，其核心成分受专利保护，具有市场独占性，但价格较高。仿制药是在原研药专利到期后，其他药企按照相同质量标准生产的替代药品，要求活性成分、剂量、剂型、适应证与原研药完全一致，只需通过生物等效性试验。仿制药研发周期短、成本低，价格通常仅为原研药的 20%~80%。因此，集采政策也倒逼企业加大研发投入，使得通过一致性评价的仿制药数量增长超 10 倍^[2-3]，推动行业从“重销售轻研发”向“提质降本”转型^[4]。

在取得显著成效的同时，集采政策实施过程中也暴露出结构性矛盾：①尽管集采中选仿制药通过了一致性评价，但部分医务人员和患者对其长期疗效稳定性存疑^[5]，尤其是抗感染药物、心脑血管药物等；②区域间回款周期差异、医院考核指标不合理等现象，导致药品断供风险^[6]和市场响应迟滞^[7]；③过度价格竞争可能压缩企业利润空间，影响后续研发动力^[8]。在这些争议中，集采中选仿制药的临床有效性

和安全性是公众最为关心，也是影响集采政策持续落实的核心问题^[4]。

在此背景下，真实世界研究（real world study, RWS）凭借其贴近临床实践的优势，成为评价集采药品综合价值的关键工具^[9]。通过整合电子病历、医保数据库等多源数据，RWS 能克服传统临床试验的局限性，在复杂医疗场景中动态评估集采药品的长期疗效、安全性和经济性。本文通过系统梳理抗感染药物、心脑血管系统药物等 6 类药物的真实世界证据，旨在为集采政策的优化和持续深入提供循证依据。

1 基于RWS的药品临床应用综合评价

1.1 药品的RWS概述

RWS 是基于日常医疗实践中产生的数据，评价药品在实际使用环境中的有效性、安全性和经济性的研究方法^[10]。与传统随机对照试验相比，RWS 具有数据来源多样化、研究场景自然化、研究对象异质性强等优点^[11]。当前，国内外已形成较完整的 RWS 方法体系。国际药物经济学与结果研究协会（International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR）2017 年发布《真实世界证据指南》^[12]，明确 RWS 设计框架，但其对数据标准化和跨区域互认的指导不足，导致不同国家研究结果可比性受限。美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）于 2018 年出台《真实世界证据计划框架》^[13]指导监管决策应用，通过强制

要求制药企业提交真实世界数据支持药品说明书修订，显著提升了监管决策的科学性，但数据采集成本高、方法学异质性问题仍制约其应用效率。我国国家药品监督管理局 2020 年发布《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则》^[14]，2021 年和 2023 年又先后发布《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（试行）》^[15]和《药物真实世界研究设计与方案框架指导原则（试行）》^[16]，初步构建了本土化方法学体系，但在集采政策实践中，仍存在医疗机构数据共享壁垒、RWS 结果与医保支付衔接不畅等不足。

1.2 药品临床应用RWS的主要策略

药品 RWS 的对象一般包括药品本身及其临床应用场景，涵盖创新药、仿制药、生物类似药等类别，重点关注药品在特定人群中的实际应用。研究内容一般包括有效性、安全性、经济性等，形成多维评价体系^[17]。数据来源包括电子健康档案、医保数据库、患者登记系统等。数据预处理需解决多源异构数据的标准化问题，数据需经过提取、清洗和转化，通过适用性评价，确保数据的标准化^[18]。为减少混杂偏倚，提高研究结果的可靠性，在数据分析中，一般通过倾向评分匹配（propensity score matching, PSM）、工具变量等方法控制混杂因素^[19]。主要流程包括数据准备、协变量选择、计算倾向值、选择匹配算法、均衡性检验、输出匹配数据集、统计分析等（见图 1）。对于统计分析结果，应结合药物

临床应用实际，进行讨论分析，并得出结论。

1.3 RWS在集采药品评价中的独特价值

针对集采药品评价，各地针对性地制定了相关临床综合评价技术专家共识，主要提出从有效性、经济性、适宜性、创新性、可及性和适宜性等多个维度进行药物综合评价，为开展针对性 RWS 提供了方法支撑^[20-21]。在集采药品临床评价中，RWS 具有不可替代的作用，其可通过整合临床实际数据，弥补了传统随机对照试验样本单一、随访期短的局限。RWS 可动态追踪药品在复杂患者群体中的长期疗效、安全性及经济性，尤其对慢性病、特殊人群用药评估更具优势。其多源数据（如电子病历、医保数据库）能揭示真实用药场景下的成本-效益差异，为集采品种遴选、价格谈判及动态调整提供循证依据，助力实现“优质低价”政策目标，同时推动药品全生命周期监管体系的完善。

2 集采药品RWS现状

随着集采药品目录中仿制药的占比逐渐升高，仿制药的临床应用范围和人群也逐步扩大，这为仿制药与原研药在临床疗效和安全性方面的一致性研究提供了更丰富的样本资料和真实世界数据。2021 年 8 月国家医疗保障局委托北京宣武医院牵头启动了针对第二、三批集采中选药品的临床疗效和安全性真实世界评价研究^[22]。这项覆盖全国 16 省市 29 家医疗中心 14 万份真实病例

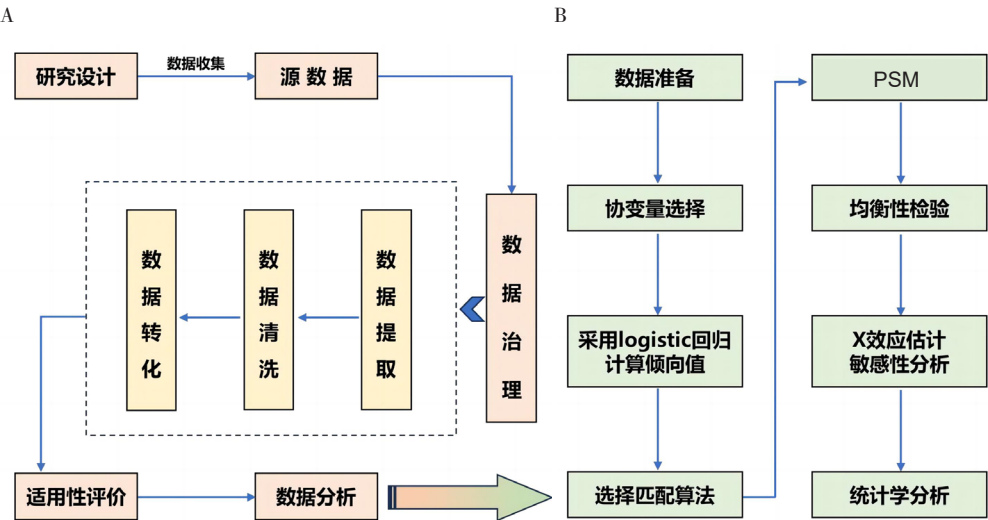


图1 RWS中的数据处理流程
Figure 1. Data processing flow in RWS

注：A. 数据标准化处理流程；B. PSM流程。

数据的研究显示，国家集采中选仿制药的临床疗效和安全性与原研药相当。与此同时，各省市医疗机构也在不同层次开展了基于 RWS 的集采药品综合评价（表 1）。

2.1 抗感染药物

随着集采政策的不断推进，抗感染药物从第二批开始陆续进入国家集采药品目录。由于抗感染治疗涉及医院合理用药、药品结构调整等系统问题，医务人员、医政部门对抗感染药物的临床疗效和安全性问题尤为关注。研究^[54]表明，国

家药品集采政策的实施显著改变了抗感染药物的临床用药行为和用药结构，抗感染药物的市场规模和市场竞争格局得到重塑。中部战区总医院对第 1~7 批次集采抗感染药物的经济性及使用结构分析研究^[55]表明，集采政策使 70.73% 的抗感染药物售价降幅超 70%，日均费用下降占比达 81.82%，费用平均节省率最高达 1 257.04%，患者经济负担显著缓解。有研究^[56]提示，虽然集采实施后减轻了患者用药负担，但同时也增加了抗感染药物的使用量，这对抗感染药物的合理使

表1 国家集采药品RWS情况
Table 1. RWS situation of national centralized procurement of drugs

序号	药品名称	研究对象	样本（例）	有效性	安全性	经济性	可及性	适宜性	参考文献
1	注射用头孢唑辛钠	剖宫产患者	280	✓	✓				[23]
2	注射用头孢曲松钠	细菌感染患者	1 020	✓	✓	✓ [*]		✓ [*]	[24]
3	盐酸莫西沙星氯化钠注射液	社区获得性肺炎患者	172	✓	✓				[25]
4	盐酸莫西沙星片	社区获得性肺炎患者	2 179	✓	✓ [#]	✓ [*]			[26]
5	注射用替加环素	使用替加环素的感染患者	338	✓	✓ [#]				[27]
6	注射用替加环素	使用替加环素的感染患者	162	✓	✓	✓ [*]			[28]
7	注射用万古霉素	使用万古霉素的感染患者	266	✓	✓	✓ [*]			[29]
8	注射用美罗培南	使用美罗培南的感染患者	340	✓					[30]
9	利奈唑胺片	使用利奈唑胺的感染患者	154	✓	✓ [*]				[31]
10	阿托伐他汀钙片	急性冠脉综合征患者	73	✓	✓				[32]
11	阿托伐他汀钙片	高脂血症患者	73	✓	✓ [#]	✓ [*]			[33]
12	硫酸氢氯吡格雷片	急性冠脉综合征患者	3 410	✓	✓ [#]	✓ [*]			[34]
13	硫酸氢氯吡格雷片	急性冠脉综合征患者	1 294	✓	✓	✓ [*]			[35]
14	替格瑞洛片	行支架辅助弹簧圈栓塞术颅内动脉瘤患者	181	✓	✓				[36]
15	替格瑞洛片	行经皮冠脉介入术的急性冠脉综合征患者	420	✓	✓				[37]
16	阿哌沙班片	接受髋关节置换术的患者	986	✓	✓				[38]
17	舍曲林	抑郁障碍、广泛性焦虑障碍和强迫障碍患者	13 659	✓	✓				[39]
18	左乙拉西坦	癫痫患者	187	✓	✓	✓ [*]			[40]
19	卡马西平	癫痫患者	32	✓					[41]
20	普拉克索	帕金森病或帕金森综合征患者	1 685	✓	✓				[42]
21	奥氮平片	抑郁症患者	462	✓	✓	✓ [*]			[43]
22	格列美脲片	2型糖尿病患者	2 862	✓	✓	✓ [*]			[44]
23	维格列汀片	2型糖尿病患者	4 511	✓	✓				[45]
24	恩格列净片	2型糖尿病合并心力衰竭	27	✓	✓	✓ [*]			[46]
25	奥沙利铂注射剂	肿瘤患者	172		✓				[47]
26	卡培他滨	胃癌、结肠癌、直肠癌患者	254	✓	✓				[48]
27	硼替佐米	多发性骨髓瘤患者	430	✓	✓ [*]	✓ [*]			[49]
28	替吉奥	胃癌患者	758	✓	✓				[50]
29	-	肺癌患者	23 443			✓ [*]	✓ [*]		[51]
30	非布司他片	高尿酸血症/痛风患者	114	✓	✓	✓ [*]			[52]
31	奥美拉唑肠溶胶囊	幽门螺杆菌阳性患者	316	✓	✓	✓ [*]			[53]

注：✓代表该研究开展了对应维度的评价，^{*}代表评价结果为仿制药更优，[#]代表评价结果为原研药更优。

用提出了挑战。而对辽宁省头孢菌素类药物使用情况的分析研究^[57]认为,集采政策实施前后,头孢菌素类药物的使用频度基本保持稳定,未出现异常增长情况。该研究可在一定程度上打消医务工作者及患者对集采导致过度使用抗感染药物的担忧。

注射用头孢呋辛钠预防剖宫产术后感染的分析表明,集采中标仿制药与原研药预防感染的疗效(术中出血量、住院时间等)和安全性(白细胞计数、发热、术后感染等)等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)^[23]。一项涵盖17家医疗单位,纳入1 020例患者的多中心RWS^[24]表明,注射用头孢曲松钠仿制药与原研药治疗细菌感染的疗效和安全性相当,而仿制药在经济性和适宜性方面更具优势。相比于原研药,仿制药组患者人均住院总费用从6 323.61元降至4 632.83元。用药适宜性评分从93.0分升至95.5分。河北医科大学第一医院关于盐酸莫西沙星氯化钠注射液的研究^[25]发现,仿制药与原研药治疗社区获得性肺炎的疗效与安全性均无显著差异($P > 0.05$)。对集采实施前后2种注射用替加环素仿制药的临床应用情况的回顾性分析表明,使用集采中选替加环素后,患者临床有效率略有上升(从88.37%上升至89.47%),抗感染药物费用显著下降(降幅达74.70%),与此同时不良反应并未显著增加^[28]。针对集采政策实施前后注射用万古霉素(均为仿制药)的临床研究^[29]也得出类似结论。基于血药浓度监测的分析证实,在相同人群和相同给药方案下,使用美罗培南仿制药与原研药患者的血药浓度差异无统计学意义^[30]。值得关注的是,利奈唑胺片的RWS^[31]表明,仿制药的疗效并不劣于原研药,且其不良反应发生率(肝功能损伤)显著低于原研药(0 vs. 8.57%, $P < 0.05$)。以上研究为集采仿制抗感染药物的疗效和安全性提供了证据支持。然而,江苏省连云港市第一人民医院关于盐酸莫西沙星片的研究^[26]表明,与原研药相比,虽然仿制药治疗社区获得性肺炎疗效可靠且具有价格优势,但其变态反应、消化系统反应、血糖异常等不良反应和总不良反应发生率均明显更高。刘雨蒙等^[27]对替加环素仿制药与原研药的临床应用情况进行回顾性分析,虽然2组疗效(72 h有效率、出院时有效率和细菌清除率)无明显差异,但仿制药组患者皮疹、腹泻等不良

反应发生率更高(26.04% vs. 8.28%),与原研药组相比差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 心脑血管系统药物

在国家集采的十批次435种药品中,心脑血管系统药物有68种,占比15.6%。上海交通大学医学院附属瑞金医院开展了急性冠脉综合征患者服用原研和仿制阿托伐他汀钙片的疗效和安全性对比研究^[32],结果显示两者在低密度脂蛋白胆固醇达标率、血脂水平变化以及不良事件发生率等方面均无显著差异($P > 0.05$)。另一项研究^[33]显示阿托伐他汀钙仿制药与原研药对患者血脂指标降幅的影响差异无统计学意义,而患者使用该药的年治疗费用从2 230.15元降至93.08元,显著降低了患者的药物治疗负担,该研究还提示仿制药组肝酶异常发生率高于原研药组(9.1% vs. 3.4%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。首都医科大学附属北京安贞医院基于氯吡格雷的研究^[34]发现,急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后的治疗中,仿制药显示出与原研药一致的疗效和不良反应发生率($P > 0.05$),而仿制药日均费用降幅达59.47%,经济性方面有显著优势^[35]。南京大学鼓楼医院葛卫红教授团队开展了替格瑞洛仿制药和原研药治疗颅内动脉瘤患者行支架辅助弹簧圈栓塞术后的临床评价,结果显示,2种药物的各项疗效和安全性指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)^[36]。而南京大学附属盐城第一医院基于急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后研究^[37]也得出了类似的结论。阿哌沙班是一种可逆的、高选择性的直接Xa因子抑制剂,在预防深静脉血栓形成和肺栓塞方面具有良好的耐受性和安全性,并且在使用过程中不需要进行常规凝血监测。国产阿哌沙班于2020年被列入第3批国家集采药品,其临床应用的有效性和安全性直接关系患者生命安全。皖南医学院第一附属医院牵头组织4家医院开展的多中心RWS^[38]表明,与原研药相比,2种不同生产厂家的阿哌沙班仿制药对患者的凝血功能指标的影响差异无统计学意义,而3组患者转氨酶、血肌酐水平与不良反应发生率比较,差异也无统计学意义($P > 0.05$),这为集采政策的深入实施提供了有力证据支撑。

2.3 神经精神系统药物

国家集采药品中,神经精神系统药物共39种。

仿制药的疗效一致性对精神类疾病控制率和复发率影响重大。针对盐酸曲舍林片原研药与仿制药的 RWS^[39] 共纳入 13 659 例抑郁障碍、广泛性焦虑障碍和强迫障碍患者, 结果表明, 虽然仿制药与原研药在处方日剂量 ($P < 0.001$)、血药浓度 ($P=0.009$)、高密度脂蛋白胆固醇 ($P=0.039$)、低密度脂蛋白胆固醇 ($P=0.032$) 等指标差异有统计学意义, 但无实际临床意义。左乙拉西坦注射用浓溶液仿制与原研药的对照研究^[40] 显示, 两药在预防和治疗癫痫方面的有效性 (治疗用药: 58.82% vs. 50.00%; 预防用药: 100.00% vs. 97.37%) 无明显差异, 且不良反应发生率均为 0。而在经济性方面, 仿制药明显优于原研药 (预防用药: 131.78 元 vs. 170.00 元; 治疗用药: 131.78 元 vs. 255.00 元)。而在国家集采实施前, 一项关于国外卡马西平原研药与仿制药的 RWS^[41] 表明, 癫痫患者服用的卡马西平从原研药转换为仿制药后, 体内卡马西平的暴露量保持不变 (6.73 vs. $6.13 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$), 表明仿制药的转换是安全的。王可等^[42] 评估了使用盐酸普拉克索片仿制药与原研药帕金森病患者的临床有效性和安全性, 结果表明, 经过至少 4 次随访, 2 组患者入组后 1 年左旋多巴等效剂量水平随时间的变化程度和不良反应发生率均无显著差异 ($P > 0.05$)。李巍等^[43] 针对奥氮平治疗抑郁症的回顾性研究表明, 仿制药与原研药相比疗效无明显差异, 不良反应发生率略低但差异无统计学意义, 但仿制药的价格下降幅度更大 ($P=0.015$)。也有学者对比了两种奥氮平仿制药之间的疗效差异, 其中一种为集采中选品种。虽然两种药物的转换使用在疾病严重程度和改善评分方面无显著变化, 但患者体内血药浓度差异有统计学意义 (3.12 vs. $2.84 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $P=0.001$)^[58]。提示仿制药之间的转换可能改变疗效或耐受性, 在此过程中进行治疗药物监测能及时避免此类风险。

2.4 降血糖药物

格列美脲是第 3 代磺脲类长效降糖药物, 其仿制药被纳入第 2 批国家集采中选产品。首都医科大学宣武医院张兰教授团队从疗效、安全性、依从性和经济性四个维度评估了格列美脲仿制药与原研药治疗 2 型糖尿病患者的差异, 结果显示, 两药的糖化血红蛋白及空腹血糖降幅比较无显著差异, 患者转氨酶、血肌酐异常发生率亦无明显

差异; 值得关注的是, 仿制药组的糖化血红蛋白达标率 (61.73%) 显著高于原研药组 (41.98%), 且限定日费用降低了 98.20% ^[44]。维格列汀是一种具有选择性、竞争性、可逆的二肽基肽酶-4 抑制剂, 原研药由诺华制药 2008 年研发上市, 其仿制药被纳入第 3 批国家集采中选产品。一项多中心回顾性队列研究^[45] 显示, 维格列汀仿制药与原研药在降低 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白和空腹血糖方面无明显差异 ($P=0.814$, $P=0.674$), 两种药物用药 1 年内低血糖和不良事件发生率比较也无显著差异 ($P=1.000$, $P=0.721$)。恩格列净片仿制药与原研药在 2 型糖尿病合并心力衰竭患者中的 RWS^[46] 也表明, 两药在有效性与安全性方面无显著差异, 而集采的恩格列净仿制药更具有价格优势 (经济性评分 16 分, 原研药评分 12 分)。

2.5 抗肿瘤药物

一项对陕西省 10 个地市 146 家定点公立医院的 31 种抗肿瘤药物的可及性调查^[59] 表明, 平均可及性从 2019 年的 5.45% 显著提高到 2021 年的 14.72% , 提示国家集采政策的实施对广大患者, 特别是肿瘤患者产生了较好的普惠效应。针对奥沙利铂在 3 家三甲医院的不良反应分析显示, 仿制与原研奥沙利铂的不良反应发生率分别为 1.69% 与 1.70% , 组间差异无统计学意义^[47]。中国医学科学院肿瘤医院对卡培他滨仿制药与原研药的临床评价^[48] 表明, 两药在疗效 (客观缓解率、疾病控制率) 和安全性 (血小板减少、转氨酶升高等) 方面均无显著差异 ($P > 0.05$)。硼替佐米仿制药与原研药治疗多发性骨髓瘤的 RWS^[49] 表明, 两药在疗效和安全性方面总体一致, 亚组分析表明, 原研药组在肾功能保护方面具有优势, 但乏力发生率较高 (26.98% vs. 13.49% , $P < 0.001$), 而仿制药组控制乳酸脱氢酶水平方面更优 (11.33 vs. $64.91 \text{ IU} \cdot \text{L}^{-1}$, $P < 0.001$)。替吉奥治疗胃癌的 RWS^[50] 表明, 2 种仿制药与原研药分别对比, 患者癌胚抗原、糖类抗原等指标的达标率无显著差异, 不良反应发生率也无显著差异 ($P > 0.05$)。四川大学华西医院针对集采抗肿瘤药物对肺癌患者用药可及性和可负担性的研究^[51] 发现, 集采实施后, 肺癌住院患者的总支出、药品支出、非药物支出 (卫生服务、诊断、耗材等) 均显著下降, 而与此同时, 患者中医药

相关支出增加了 107.97%。这表明集采政策已经实现了高质量和可负担的医疗保健目标,同时该政策可能对其他医疗支出产生溢出效应。

2.6 其他类药物

非布司他片仿制药被列入第 3 批次国家集采目录,是治疗高尿酸血症的一线用药。北京大学人民医院的研究^[52]提示,仿制与原研非布司他治疗高尿酸血症/痛风患者的疗效和安全性比较差异无统计学意义,且经济性更优,患者非布司他日均费用从 5.02 元降至 1.44 元($P < 0.001$)。南京医科大学第四附属医院评价了奥美拉唑仿制药与原研药在幽门螺杆菌感染根治中的临床效果,结果表明,14 d 的规范化治疗后,2 组患者幽门螺杆菌根除率(88.61% vs. 93.04%)、不良反应发生例数(11 例 vs. 9 例)均无显著差异,而集采仿制药组的直接医疗成本从 535.87 元降至 441.65 元,更具性价比^[53]。

3 当前集采药品RWS的不足

3.1 数据质量与完整性不足

尽管 RWS 依托于医院信息系统、电子病历等实际医疗场景数据,但数据来源的异质性和治理缺陷显著影响研究质量。首先,部分研究未明确数据采集上的完整性标准,导致一些关键信息缺失或模糊。如部分文献仅通过处方数据匹配患者,但未核查实验室检查、影像学结果等客观指标,可能遗漏影响疗效评估的重要信息。其次,不同医疗机构的数据标准化程度参差不齐,诊断编码、药品名称、剂量单位等存在差异,导致跨区域或跨机构的数据整合困难。此外,数据更新滞后问题突出,当前大部分研究的时间范围集中在 2019—2022 年,未能反映最新集采政策调整后的动态变化。另有部分研究时间跨度较小,可能无法全面反映药物的真实世界情况。例如,奥沙利铂仿制药安全性研究^[47]中,不良反应收集时间范围为 2022 年 10 月—2023 年 9 月,未纳入更早时期的用药数据,可能低估不良反应发生率。这些缺陷可能导致在疗效对比和安全性监测中引入偏倚。

3.2 研究方法规范性与严谨性不足

尽管多数研究采用了 PSM 控制混杂因素,但在方法设计和执行上存在不规范^[60]。首先,部分研究未充分论证匹配变量的合理性,如仅匹配年龄、性别等基础指标,忽略疾病严重程度、合并

症等关键协变量,导致组间基线差异仍可能影响结果。例如,关于左乙拉西坦治疗癫痫的研究^[40]中,未控制癫痫分型差异,可能混淆疗效差异的真实来源。其次,样本量计算和统计效能评估普遍缺失,部分研究样本量过小,难以检测到实际存在的疗效差异。此外,敏感性分析和亚组分析不足,难以验证结果的稳定性。多数研究报道仿制药经济性优势,但未模拟医保报销政策变化的影响,结论的普适性受限。

3.3 研究覆盖面与人群多样性不足

现有研究在药品种类、疾病领域和人群覆盖上存在显著局限性。首先,研究多集中于降压药物、抗肿瘤药物、抗感染药物等类别,对罕见病药物、中成药等关注不足。其次,疾病谱覆盖不均衡,多数研究聚焦糖尿病等慢性病管理,而对感染性休克等急性病的用药效果评估较少。其次,研究人群以成年人为主,儿童、老年人、妊娠期女性等特殊群体的数据匮乏。这种覆盖面的局限性导致政策效果评估缺乏全面性,难以指导临床精准用药。此外,除国家组织药品集采中选仿制药疗效与安全性 RWS 课题组主导的研究^[22]外,多中心、大样本研究稀缺,多数成果基于单中心小样本数据,外部效度受限,难以支撑全国性政策优化。例如,不同地区降糖药疗效差异可能受饮食、经济水平等混杂因素影响,但现有研究未能充分解析地域异质性。

3.4 药物经济学评价与长期安全性监测不足

尽管大部分研究涉及经济性和安全性分析,但整体上药物经济学评价深度不足,长期安全性数据匮乏。首先,经济性分析多局限于药品直接成本(如日均治疗费用),未纳入间接成本(如误工损失、并发症治疗费用)和隐性成本(如患者依从性下降导致的额外医疗资源消耗)。例如,对比阿托伐他汀仿制药与原研药时,仅计算阿托伐他汀药品费用差异,未考虑其他住院费用以及血脂控制不佳引发的后续心血管事件治疗费用^[33]。其次,短期疗效评价占主导,缺乏长期随访数据。例如,关于卡培他滨仿制药的研究周期为 12 个月,无法评估其对肿瘤患者长期生存率和耐药性的影响^[48]。此外,安全性监测多依赖自发报告系统,主动监测和实验室指标追踪不足。多数研究报道仿制药与原研药不良反应发生率无

差异只限于不良反应报告的收集，未系统回顾肝肾功能、电解质紊乱等潜在风险指标。这种评价维度的单一性导致政策制定者难以全面权衡药品集采的利弊，尤其在安全性风险防控方面存在盲区。

4 下一步研究展望

4.1 构建标准化数据平台

未来研究需突破数据孤岛问题，建立国家级或区域性的集采药品真实世界数据共享平台。具体举措包括：制定统一的电子健康档案数据采集标准，明确关键字段（如用药时间、剂量、不良反应/事件、合并症等），并嵌入区块链技术确保数据溯源与不可篡改性；整合医保支付系统、药品监管审批数据和国家药品不良反应监测系统的多维度信息，形成“结构化+非结构化”数据库；推动人工智能辅助数据清洗，利用自然语言处理技术从病历文本中提取标准化疗效指标，机器学习模型识别异常值并自动校正，从源头提升数据可靠性^[61]。

4.2 强化研究设计创新与跨学科协作

针对研究设计短板，需推动方法学本土化创新：开发适用于中国医疗场景的混杂因素校正模型，如结合疾病风险评分与高维变量筛选技术，提升因果推断效力^[62]。拓展研究维度，将药物经济学评价（如成本-效果分析）、患者报告结局纳入 RWS 框架，建立多指标综合评价体系^[63]。在研究设计阶段引入“动态真实世界试验”（dynamic real-world trial, dRWT）框架，例如在仿制药替换政策实施后，连续追踪患者 6~12 个月，结合电子处方数据和门诊复查结果进行纵向分析。此外，鼓励临床药师、流行病学家与数据科学家组建跨学科团队，联合申报国家级集采专项课题，针对重点品种（如生物类似药）开展前瞻性登记研究，系统追踪疗效、安全性与经济性。

4.3 拓展研究覆盖面与人群多样性

未来应重点关注未被充分研究的领域，具体策略包括：强特殊人群研究，如针对孕产妇、肝肾功能不全患者，建立集采药品风险预警数据库；例如可通过设立专项基金支持罕见病和儿童用药集采品种的 RWS。建立“疾病-人群-场景”三维数据库，按年龄、性别、并发症分层分析集采

药品的差异化效果。例如，研究二甲双胍仿制药在老年糖尿病患者中的肾脏保护作用时，需纳入肌酐清除率、尿蛋白排泄率等指标；探索区域差异化评价模型，通过多中心研究识别经济水平、医疗资源对集采效果的影响，评估政策效果的普适性，为动态调整采购目录提供证据。

4.4 深化药物经济学评价与全生命周期监测

为弥补经济性和长期安全性研究的短板，需从三个时间维度构建 RWS 的评价体系：短期聚焦成本-效益分析，开发动态药物经济学模型，纳入医保报销比例、患者自付费用弹性等政策变量。例如，针对抗肿瘤药物，可模拟不同支付阈值下患者用药可及性的变化；中期建立药品风险预警系统，通过真实世界数据实时监测不良反应信号，例如利用医院新系统中的实验室检查结果构建不良反应预测模型；长期开展队列研究，跟踪集采药品在 5~10 年内的疗效衰减、耐药性发展及医保基金支出趋势。例如，针对胰岛素集采，可分析患者血糖控制达标率随时间的变化，并与原研药进行纵向对比。同时，建议将高质量 RWS 结果与医保目录动态调整机制挂钩，形成“证据驱动-政策优化-效果反馈”的闭环。

5 结语

药品集中带量采购政策通过 RWS 实现了从“价”到“效”的多维评价。绝大多数研究均证实集采中选仿制药与非中选原研药在有效性和安全性方面呈现一致性，而仿制药在经济性上具有优势。这些研究对打消广大群众对集采仿制药有效性和安全性的疑虑起到了重要作用，也为推进国家集采政策的深入实施提供了坚强的数据支撑。当然，目前关于集采药品的 RWS 仍存在数据质量低、方法学不规范、研究覆盖面窄、研究深度不足等短板。建议通过建立标准化数据平台、强化研究设计创新、拓展研究覆盖面及构建全周期评价体系，推动研究结论向临床指南与政策优化转化。未来需以真实世界证据为纽带，构建集采药品全生命周期管理体系，助力“三医联动”改革目标的实现。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- Wang Z, Wang K, Hua Y, et al. Impact and implications of national centralized drug procurement in China[J]. *Int J Clin Pharm*, 2024, 46(6): 1557–1562. DOI: [10.1007/s11096-024-01767-1](https://doi.org/10.1007/s11096-024-01767-1).
- 王少飞, 张勇, 冯伟忠. 药品集采政策与药企研发行为[J]. *经济问题*, 2025(1): 91–99. [Wang SF, Zhang Y, Feng WZ. Centralized drug procurement policy and R&D behavior of pharmaceutical companies[J]. *On Economic Problems*, 2025(1): 91–99.] DOI: [10.16011/j.cnki.jjw.2025.01.010](https://doi.org/10.16011/j.cnki.jjw.2025.01.010).
- Gu Y, Zhuang Q. Does China's centralized volume-based drug procurement policy facilitate the transition from imitation to innovation for listed pharmaceutical companies? Empirical tests based on double difference model[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1192423. DOI: [10.3389/fphar.2023.1192423](https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1192423).
- Zhu Z, Wang Q, Sun Q, et al. Improving access to medicines and beyond: the national volume-based procurement policy in China[J]. *BMJ Glob Health*, 2023, 8(7): e11535. DOI: [10.1136/bmjgh-2022-011535](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-011535).
- Huang A, Wang X, Tao Y, et al. Healthcare professionals' knowledge, attitude and practice towards National Centralized Drug Procurement policy in central China: a cross-sectional study[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 996824. DOI: [10.3389/fphar.2022.996824](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.996824).
- Zhang W, Xu Q, Peng J, et al. Problems and challenges encountered by Chinese medical institutions in implementing the national centralized drug procurement[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1233491. DOI: [10.3389/fphar.2023.1233491](https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1233491).
- Li H, Lin F, Wang R, et al. The impacts of national centralized drug procurement policy on drug utilization of medical institutions: an empirical study in a county-level hospital in China[J]. *BMC Health Serv Res*, 2024, 24(1): 513. DOI: [10.1186/s12913-024-10964-7](https://doi.org/10.1186/s12913-024-10964-7).
- Hua Y, Lu J, Bai B, et al. Can the profitability of medical enterprises be improved after joining China's centralized drug procurement? A difference-in-difference design[J]. *Front Public Health*, 2022, 9: 809453. DOI: [10.3389/fpubh.2021.809453](https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.809453).
- 张兰, 董宪喆, 王之舟. 真实世界研究在国产仿制药临床疗效与安全性评价中的应用及展望[J]. *药物不良反应杂志*, 2023, 25(3): 129–132. [Zhang L, Dong XZ, Wang ZZ. Application and prospect of real world study in clinical efficacy and safety evaluation of generic drugs[J]. *Adverse Drug Reactions Journal*, 2023, 25(3): 129–132.] DOI: [10.3760/cma.j.cn114015-20230103-01203](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn114015-20230103-01203).
- 马文昊, 王诗淳, 靳英辉, 等. 真实世界研究的发展与展望[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2023, 15(10): 1266–1271. [Ma WH, Wang SC, Jin YH, et al. The development and prospect of real-world research[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine*, 2023, 15(10): 1266–1271.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4055.2023.10.29](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4055.2023.10.29).
- Hu H, Wang H, Ang L, et al. Patient-focused drug development and real world study[J]. *Integr Med Res*, 2025, 14(1): 101119. DOI: [10.1016/j.imr.2024.101119](https://doi.org/10.1016/j.imr.2024.101119).
- Berger ML, Sox H, Willke RJ, et al. Good practices for real-world data studies of treatment and/or comparative effectiveness: recommendations from the joint ISPOR-ISPE special task force on real-world evidence in health care decision making[J]. *Value Health*, 2017, 20(8): 1003–1008. DOI: [10.1016/j.jval.2017.08.3019](https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.08.3019).
- Klonoff DC. The new FDA real-world evidence program to support development of drugs and biologics[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2020, 14(2): 345–349. DOI: [10.1177/1932296819832661](https://doi.org/10.1177/1932296819832661).
- 方碧陶. 国家药品监督管理局印发《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》[J]. *中医药管理杂志*, 2020, 28(2): 107. [Fang BT. The National Medical Products Administration has issued the "Guiding principles for drug research and evaluation supported by real-world evidence (Trial)"[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine Management*, 2020, 28(2): 107.] DOI: [10.16690/j.cnki.1007-9203.2020.02.047](https://doi.org/10.16690/j.cnki.1007-9203.2020.02.047).
- 国家药品监督管理局药品审评中心. 用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则(试行)[EB/OL]. (2021-04-13) [2025-06-01]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/2a1c437ed54e7b838a7e86f4ac21c539>.
- 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物真实世界研究设计与方案框架指导原则(试行)[EB/OL]. (2023-02-16) [2025-06-01]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/14aac16a4fc5b5841bc2529988a611cc>.
- 尹璇, 黄睿健, 伍俊妍, 等. 药品临床综合评价项目真实世界研究质量控制规范(2024版)[J]. *健康发展与政策研究*, 2024, 27(5): 432–436. [Yin X, Huang RJ, Wu JY, et al. Guidelines for quality control in real-world studies of drug clinical comprehensive evaluation projects (version 2024)[J]. *Health Development and Policy Research*, 2024, 27(5): 432–436.] DOI: [10.12458/HDPR.202408073](https://doi.org/10.12458/HDPR.202408073).
- Knottnerus JA, Tugwell P. Real world research[J]. *J Clin Epidemiol*, 2010, 63(10): 1051–1052. DOI: [10.1016/j.jclinepi.2010.08.001](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.08.001).
- Lee B, Kim N, Won S, et al. Propensity score matching for comparative studies: a tutorial with R and Rex[J]. *J Minim Invasive Surg*, 2024, 27(2): 55–71. DOI: [10.7602/jmis.2024.27.2.55](https://doi.org/10.7602/jmis.2024.27.2.55).
- 山东省医院协会药物经济学专业委员会. 集中带量采购政策下山东省调脂药物临床综合评价专家共识[J]. *中国药房*, 2022, 33(15): 1793–1798. [Pharmacoeconomics Committee Of Shandong Association. Expert consensus on the comprehensive clinical evaluation of lipid-lowering drugs under the centralized drug volume-based procurement policy in Shandong Province[J]. *China Pharmacy*, 2022, 33(15): 1793–1798.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2022.15.01](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2022.15.01).
- 江西省研究型医院学会, 江西省药学会药物流行病学专业委员会. 集中带量采购政策下江西省口服二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂药品临床综合评价专家共识[J]. *中国现代应用药学*, 2023, 40(23): 3334–3340. [Jiangxi Research Hospital Association, Pharmacoepidemiology Committee of Jiangxi Society. Expert consensus on the comprehensive clinical evaluation of oral

- dihydropyridine calcium channel blockers under the centralized drug volume-based procurement policy in Jiangxi province[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2023, 40(23): 3334–3340.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20223990](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20223990).
- 22 国家组织药品集中采购中选仿制药疗效与安全性真实世界研究课题组. 国家集采仿制药疗效与安全性评价真实世界研究报告——以第二、三批集采为例[J]. 中国医疗保险, 2023, (10): 5–11. [The Real-world Research Group Procurement. Report of VBP-generics real world study on effectiveness and safety in China-taking the second and third batches as an example[J]. China Health Insurance, 2023, (10): 5–11.] DOI: [10.19546/j.issn.1674-3830.2023.10.001](https://doi.org/10.19546/j.issn.1674-3830.2023.10.001).
- 23 袁倩倩, 马月静, 刘莹, 等. 基于真实世界的集中带量采购品种注射用头孢唑肟钠预防剖宫产术后感染的临床再评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(3): 275–277. [Yuan QQ, Ma YJ, Liu Y, et al. Clinical re-evaluation on centrally purchased cefuroxime sodium for injection in preventing infection after cesarean section: a real-world study[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2024, 24(3): 275–277.] DOI: [10.14009/j.issn.1672-2124.2024.03.005](https://doi.org/10.14009/j.issn.1672-2124.2024.03.005).
- 24 宋沧桑, 邓雨琴, 刘璐, 等. 基于多中心真实世界数据的集采注射用头孢曲松治疗细菌性感染的临床综合评价[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(5): 585–590, 597. [Song CS, Deng YQ, Liu L, et al. Comprehensive clinical evaluation of centralized procurement ceftriaxone for injection in the treatment of bacterial infections based on multicenter real-world data[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2024, 44(5): 585–590, 597.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2024.05.15](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2024.05.15).
- 25 刘琰, 于静, 刘欢, 等. 国家集中带量采购盐酸莫西沙星氯化钠注射液治疗社区获得性肺炎应用效果的真实世界研究[J]. 中国医药导报, 2023, 20(26): 134–137. [Liu Y, Yu J, Liu H, et al. Real-world study on the application effect of national centralized acquisition with quantity of moxifloxacin hydrochloride sodium chloride injection in the treatment of community acquired pneumonia[J]. China Medical Herald, 2023, 20(26): 134–137.] DOI: [10.20047/j.issn1673-7210.2023.26.29](https://doi.org/10.20047/j.issn1673-7210.2023.26.29).
- 26 庞婕, 吴晓雯, 李春华, 等. 中标与原研盐酸莫西沙星片治疗门诊社区获得性肺炎的有效性、安全性与经济性比较[J]. 中国药房, 2023, 34(2): 200–204. [Pang J, Wu XW, Li CH, et al. Comparison of efficacy, safety and economics of bid-winning and original moxifloxacin hydrochloride tablets in the treatment of outpatient community-acquired pneumonia[J]. China Pharmacy, 2023, 34(2): 200–204.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2023.02.14](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2023.02.14).
- 27 刘雨蒙, 熊培, 胡琪, 等. 替加环素原研药和仿制药的有效性和安全性评价[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(22): 2378–2382. [Liu YM, Hu Y, Hu Q, et al. Effectiveness and safety evaluation of tigecycline for original and generic drug[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2022, 42(22): 2378–2382.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2022.22.11](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2022.22.11).
- 28 葛丽烨, 张静寅, 马维娜, 等. 国家组织药品集中带量采购政策下某院替加环素临床使用分析[J]. 中国药业, 33(10): 25–29. [Ge LY, Zhang JY, Ma WN, et al. Clinical application of tigecycline in a hospital under the policy of national-centralized drug procurement[J]. China Pharmaceuticals, 33(10): 25–29.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2024.10.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2024.10.006).
- 29 兰艳, 舒成仁, 张松, 等. 集中带量采购政策背景下某院万古霉素临床应用分析[J]. 中国药业, 2023, 32(9): 109–112. [Lan Y, Shu CR, Zhang S, et al. Clinical application of vancomycin in a hospital under the background of the national centralized drug procurement policy[J]. China Pharmaceuticals, 2023, 32(9): 109–112.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2023.09.026](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2023.09.026).
- 30 鲁虹, 史群志, 吴戈, 等. 基于治疗药物监测的注射用美罗培南省集采和进口品种的临床应用实践分析[J]. 中南药学, 2021, 19(7): 1493–1497. [Lu H, Shi QZ, Wu G, et al. Clinical application of meropenem for injection collected and imported varieties based on therapeutic drug monitoring[J]. Central South Pharmacy, 2021, 19(7): 1493–1497.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2021.07.045](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2021.07.045).
- 31 王珩, 应寅清, 张亮, 等. 带量采购中标仿制药利奈唑胺片与原研药有效性及安全性的真实世界研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 32(1): 18–22. [Wang F, Ying YQ, Zhang L, et al. Real-world study of the efficacy and safety of generic linezolid tablets and branded one[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacy, 2023, 32(1): 18–22.] DOI: [10.19577/j.1007-4406.2023.01.004](https://doi.org/10.19577/j.1007-4406.2023.01.004).
- 32 彭倩雯, 徐斌, 张伟霞. 急性冠脉综合征患者原研与“带量采购”阿托伐他汀钙片疗效和安全性的回顾性比较[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(4): 361–366. [Peng QW, Xu B, Zhang WX. Retrospective comparison of the efficacy and safety of original and "drug volume-based purchasing" atorvastatin in patients with acute coronary syndrome[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(4): 361–366.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202304001](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202304001).
- 33 吴义来, 何银梅, 余建国, 等. 基于真实世界数据的阿托伐他汀钙片集采品种短期降脂效果、安全性及经济性评价[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2024, 45(18): 1707–1712. [Wu YL, He YM, Yu JG, et al. Evaluation of short-term lipid-lowering effect, safety, and economics of centralized procured atorvastatin calcium tablets based on real-world data[J]. Journal of Qiqihar Medical University, 2024, 45(18): 1707–1712.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-1256.2024.18.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-1256.2024.18.002).
- 34 韩嘉伦, 张翼, 林佰弟, 等. 中标对比原研氯吡格雷用于急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后治疗的临床有效性及安全性研究[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(6): 601–605. [Han JL, Zhang Y, Lin BD, et al. A comparative study on clinical efficacy and safety of generic versus original clopidogrel in the treatment of acute coronary syndrome patients after percutaneous coronary intervention[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2021, 41(6): 601–605.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2021.06.08](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2021.06.08).
- 35 赵强, 石秀锦, 张翼, 等. 仿制和原研氯吡格雷在冠状动脉介入术后有效性、安全性和经济性的对比研究[J]. 中国药物应用与监测, 2021, 18(2): 74–78. [Zhao Q, Shi XJ, Zhang Y. A comparative study of efficacy, safety and economy between generic and original clopidogrel in patients undergoing

- percutaneous coronary intervention[J]. Chinese Journal of Drug Application and Monitoring, 2021, 18(2): 74–78.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-8157.2021.02.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8157.2021.02.002).
- 36 李一辰, 伊曼曼, 邵腾飞, 等. 集中带量采购替格瑞洛仿制药与原研药用于行支架辅助弹簧圈栓塞术颅内动脉瘤患者的有效性及安全性比较[J]. 中国临床药学杂志, 2024, 33(9): 661–666. [Li YC, Yi MM, Shao TF, et al. Comparison of efficacy and safety of generic and branded ticagrelor in patients with intracranial stent placement before and after the implementation of the centralized volume-based procurement policy[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacy, 2024, 33(9): 661–666.] DOI: [10.19577/j.1007-4406.2024.09.004](https://doi.org/10.19577/j.1007-4406.2024.09.004).
- 37 缪阳, 孟中如, 祁旺, 等. 替格瑞洛集采中标药与原研药用于ACS患者PCI后的疗效与安全性比较[J]. 中国药房, 2024, 35(20): 2522–2526. [Miu Y, Meng ZR, Qi W, et al. Comparison of the efficacy and safety between the drug winning the bidding for centralized procurement and the original drug of ticagrelor in acute coronary syndrome patients after percutaneous coronary intervention[J]. China Pharmacy, 2024, 35(20): 2522–2526.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2024.20.14](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2024.20.14).
- 38 叶伍飞, 刘俊, 赖伟华, 等. 阿哌沙班集中带量采购中选仿制药与原研药的临床疗效和安全性研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(8): 919–922. [Ye WF, Liu J, Lai WH, et al. Clinical efficacy and safety of generic and original drugs in centralized drug volume-based procurement of apixaban[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2024, 24(8): 919–922.] DOI: [10.14009/j.issn.1672-2124.2024.08.006](https://doi.org/10.14009/j.issn.1672-2124.2024.08.006).
- 39 果伟, 贾菲, 刘珊珊, 等. 仿制与原研舍曲林片疗效和安全性比较的真实世界研究[J]. 药物不良反应杂志, 2023, 25(3): 159–164. [Guo W, Jia F, Liu SS, et al. Real world study on the comparison of efficacy and safety of the generic and original sertraline tablets[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2023, 25(3): 159–164.] DOI: [10.3760/ema.j.cn114015-20221031-01011](https://doi.org/10.3760/ema.j.cn114015-20221031-01011).
- 40 冯英楠, 董宪喆, 彭静, 等. 仿制与原研左乙拉西坦注射液用浓溶液疗效、安全性与经济性比较的真实世界研究[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(2): 152–157. [Feng YN, Dong XZ, Peng J, et al. Comparison of effectiveness, safety, and economy of generic and original levetiracetam concentrated solution for injection: a real-world study[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(2): 152–157.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202312037](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202312037).
- 41 Gañes E, Jebabli N, Zerei S, et al. Comparing real-life carbamazepine exposure between innovator and generic formulation[J]. Therapies, 2022, 77(5): 523–526. DOI: [10.1016/j.therap.2022.01.017](https://doi.org/10.1016/j.therap.2022.01.017).
- 42 王可, 王之舟, 邢晓璇, 等. 盐酸普拉克索片集采中选仿制药与原研药疗效与安全性的真实世界比较研究[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(5): 522–528. [Wang K, Wang ZZ, Xing XX, et al. Efficacy and safety evaluation of generic in volume-based procurement and original pramipexole dihydrochloride tablets: a real-world study[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2025, 45(5): 522–528.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2025.05.07](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2025.05.07).
- 43 李巍, 林明琼. 奥氮平片中标仿制药与原研药治疗效果与安全性的比较研究[J]. 中国现代医药杂志, 2025, 27(1): 62–65. [Li W, Lin MQ. A comparative study on the therapeutic efficacy and safety of generic drugs and original research drugs in olanzapine tablets[J]. Modern Medicine Journal of China, 2025, 27(1): 62–65.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-9463.2025.01.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9463.2025.01.012).
- 44 罗巧, 王之舟, 刘文娜, 等. 格列美脲集采中选仿制药与原研药临床效果的真实世界研究[J]. 中国药业, 2023, 32(24): 50–54. [Luo Q, Wang ZZ, Liu WN, et al. Clinical effects of bid-winning generic glimepiride in the centralized volume-based procurement and original-patented drugs: a real-world study[J]. China Pharmaceuticals, 2023, 32(24): 50–54.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2023.24.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2023.24.012).
- 45 文志勇, 郭嘉豪, 杨雪明, 等. 仿制与原研维格列汀片治疗2型糖尿病有效性和安全性比较的真实世界研究[J]. 药物不良反应杂志, 2023, 25(3): 138–144. [Wen ZY, Guo JH, Yang XM, et al. Comparison of efficacy and safety of generic versus original vildagliptin tablets in type 2 diabetes mellitus: a real world study[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2023, 25(3): 138–144.] DOI: [10.3760/ema.j.cn114015-20221109-01041](https://doi.org/10.3760/ema.j.cn114015-20221109-01041).
- 46 张歆, 周婧, 译丽则热·司马义, 等. 集采背景下恩格列净完整临床综合评价实践与思考[J]. 中国处方药, 2025, 23(2): 1–5. [Zhang X, Zhou J, Yilizere S, et al. Practice and reflection on the comprehensive clinical evaluation of empagliflozin under the background of centralized procurement[J]. Journal of China Prescription Drug, 2025, 23(2): 1–5.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-945X.2025.02.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-945X.2025.02.001).
- 47 杨燕妮, 黎曙霞, 张晓娟, 等. 奥沙利铂集采药品安全性的真实世界研究[J]. 今日药学, 2024, 34(6): 451–454. [Yang YN, Li SX, Zhang XJ, et al. A real-world study on the safety of oxaliplatin drugs selected in the centralized procurement[J]. Pharmacy Today, 2024, 34(6): 451–454.] DOI: [10.12048/j.issn.1674-229X.2024.06.010](https://doi.org/10.12048/j.issn.1674-229X.2024.06.010).
- 48 陈喆, 石亚飞, 杨珺, 等. 仿制与原研卡培他滨的真实世界研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(5): 531–534, 538. [Chen Z, Shi YF, Yang J, et al. Real-world study on generic and original capecitabine[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2023, 23(5): 531–534, 538.] DOI: [10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.005](https://doi.org/10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.005).
- 49 伊佳, 钱石静, 赵新才, 等. 硼替佐米集采中选仿制药与原研药临床效果对比的真实世界研究[J]. 中国医疗保险, 2024(8): 20–25. [Yi J, Qian SJ, Zhao XC, et al. Real-world study on the clinical efficacy comparison between bid-winning generic and original drugs of bortezomib in the centralized procurement[J]. China Health Insurance, 2024(8): 20–25.] DOI: [10.19546/j.issn.1674-3830.2024.8.002](https://doi.org/10.19546/j.issn.1674-3830.2024.8.002).
- 50 王可, 董宪喆, 王之舟, 等. 替吉奥仿制药与原研药疗效与安全性的真实世界研究[J]. 实用药物与临床, 2023, 26(4): 340–346. [Wang K, Dong XZ, Wang ZZ, et al. Efficacy and safety evaluation of generic and original tegafur, gimeracil and oteracil porassium: a real-world study[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2023, 26(4): 340–346.] DOI: [10.14053/j.cnki](https://doi.org/10.14053/j.cnki).

- ppcr.202304011.
- 51 Zhang Y, Ren Y, Zheng Q, et al. The impact of national centralized drug procurement on health expenditures for lung cancer inpatients: a difference-in-differences analysis in a large tertiary hospital in China[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 956823. DOI: [10.3389/fpubh.2022.956823](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.956823).
- 52 Si X, Huang L, Ding Q, et al. Comparison of clinical and economic evaluation between selected generic and original febuxostat tablets in Chinese gout patients with hyperuricemia: a real-world multicenter retrospective study[J]. *Medicine*, 2024, 103(4): e37081. DOI: [10.1097/MD.00000000000037081](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037081).
- 53 钱巧, 张宁, 朱恒波, 等. 奥美拉唑原研组和带量采购组在幽门螺杆菌感染根治中疗效、安全性及经济性分析[J]. *中南药学*, 2024, 22(11): 3091–3095. [Qian Q, Zhang N, Zhu HB, et al. Efficacy, safety and economic analysis of omeprazole original drug and the volume-based procurement drug in the eradication of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Central South Pharmacy*, 2024, 22(11): 3091–3095.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2024.11.042](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2024.11.042).
- 54 李大双, 颜建周, 白铭钰, 等. 抗菌药物实施国家集中带量采购的政策效果分析[J]. *中国卫生经济*, 2023, 42(5): 17–21. [Li DS, Yan JZ, Bai MY, et al. Analysis of the policy effect of national drug centralized procurement for antibacterial drugs[J]. *Chinese Health Economics*, 2023, 42(5): 17–21.] DOI: [1003-0743\(2023\)05-0017-05](https://doi.org/10.1003-0743(2023)05-0017-05).
- 55 陈泽, 姚桃, 金琛, 等. 某院执行国家药品集中带量采购政策对抗感染药物经济性及使用结构的影响[J]. *中国药师*, 2024, 27(6): 1072–1081. [Chen Z, Yao T, Jin C, et al. Influence of national volume-based procurement policy on the economy and use structure of anti-infective drugs in a hospital[J]. *China Pharmacist*, 2024, 27(6): 1072–1081.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202401232](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202401232).
- 56 过佳月, 陈大宇, 张海霞. 集中带量采购政策相关的口服抗菌药物使用量及费用的中断时间序列分析[J]. *药学与临床研究*, 2023, 31(4): 374–379. [Guo JY, Chen DY, Zhang HX. Changes in the use and cost of oral antimicrobials related to centralized volume-based procurement policy: an interrupted time-series analysis[J]. *Pharmaceutical and Clinical Research*, 2023, 31(4): 374–379.] DOI: [10.13664/j.cnki.pcr.2023.04.013](https://doi.org/10.13664/j.cnki.pcr.2023.04.013).
- 57 宋雪, 黄哲, 杨坚, 等. 集中带量采购政策对辽宁省头孢菌素使用情况的影响分析[J]. *中国卫生事业管理*, 2023, 40(2): 128–131, 152. [Song X, Huang Z, Yang J, et al. Analyzing on the influence of national centralized drug procurement policy on the use of cephalosporins in Liaoning province[J]. *Chinese Health Service Management*, 2023, 40(2): 128–131, 152.] DOI: [1004-4663\(2023\)02-128-05](https://doi.org/10.1004-4663(2023)02-128-05).
- 58 Zhang C, Ding Y, Wu Z, et al. Does China's competitive generic substitution policy deliver equivalent clinical outcomes? A pilot study with two generic formulations of olanzapine[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1097600. DOI: [10.3389/fphar.2023.1097600](https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1097600).
- 59 Ma Y, Peng J, Yao X, et al. Access to anticancer medicines in public hospitals of Northwestern China[J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1182617. DOI: [10.3389/fpubh.2023.1182617](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1182617).
- 60 乔元, 马方怡, 韩雨倍, 等. 我国药品临床综合评价相关案例评价机制及方法学探析[J]. *中国药房*, 2025, 36(2): 146–153. [Qiao Y, Ma FY, Han YB, et al. Analysis of the evaluation mechanism and methodology of clinical comprehensive evaluation cases of drugs in China[J]. *China Pharmacy*, 2025, 36(2): 146–153.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2025.02.03](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2025.02.03).
- 61 全筱筱, 熊文举, 潘军杰, 等. 基于大语言模型的数据查询机器人在医学领域的应用[J]. *医学新知*, 2024, 34(9): 1057–1063. [Quan XX, Xiong WJ, Pan JJ, et al. Application of data query robots based on large language models in the medical field[J]. *New Medicine*, 2024, 34(9): 1057–1063.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202312071](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202312071).
- 62 Nguyen T, Debray TPA, Youn B, et al. Confounder adjustment using the disease risk score: a proposal for weighting methods[J]. *Am J Epidemiol*, 2024, 193(2): 377–388. DOI: [10.1093/aje/kwad196](https://doi.org/10.1093/aje/kwad196).
- 63 Maruszczyk K, Aiyegbusi OL, Cardoso VR, et al. Implementation of patient-reported outcome measures in real-world evidence studies: analysis of ClinicalTrials.gov records (1999–2021)[J]. *Contemp Clin Trials*, 2022, 120: 106882. DOI: [10.1016/j.cct.2022.106882](https://doi.org/10.1016/j.cct.2022.106882).

收稿日期: 2025 年 02 月 21 日 修回日期: 2025 年 06 月 04 日
 本文编辑: 冼静怡 杨 燕