



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

Expert Consensus on Off-Label Drug Use of Shandong Province (2022 Edition): Part of Antineoplastic Drug

王珺¹, 侯宁^{1*}, 张文¹, 张莉²

[作者简介] 王珺, 女, 博士, 主管药师, 专业方向: 临床药学。E-mail: slyywj85@163.com。

[通讯作者] 侯宁, 女, 主任药师, 硕士研究生导师。专业方向: 药事管理与循证药学。E-mail: hou_ning@sina.com。

1 山东第一医科大学附属省立医院药学部, 济南 250021; 2 山东第一医科大学附属肿瘤医院 / 山东省肿瘤防治研究院 / 山东省肿瘤医院, 济南 250117

[摘要] 随着现今肿瘤发病率和死亡率的持续上升, 抗肿瘤药物的研发已成为全球创新药研发的热点问题, 药物研发投入高速增长, 新药上市速度明显提高, 使肿瘤的规范诊疗、合理用药, 尤其是新型的免疫治疗、靶向治疗受到社会的广泛关注。抗肿瘤药物超药品说明书用药在临床实践中普遍存在。2022年3月起施行的《中华人民共和国医师法》为我国超药品说明书用药提供了法律依据。国家卫生健康委发布《抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)》促进了抗肿瘤药物超说明书用药的规范管理和临床应用。《山东省超药品说明书用药专家共识》(2022版)按临床专业领域分类, 其中抗肿瘤药物部分基于山东省内多家大型医院在抗肿瘤治疗领域的临床需求, 根据专家组制定的循证评价方法, 通过查阅文献、证据质量评价分级、专家论证等过程凝练完成, 以期临床用药提供参考。

[关键词] 超说明书用药; 抗肿瘤药物; 循证药学; 专家共识; 推荐意见

[中图分类号] R95 [文献标志码] A [文章编号] 2096-3327(2023)01-025-11
DOI 10.3969/j.issn.2096-3327.2023.01.003

[Abstract] With the increasing incidence and mortality of cancer, the research and development of antineoplastic drugs has become a hotspot of innovative drugs globally. Both the research investment and speed of new drugs launching have been continuously improved, which has made the standardized diagnosis and treatment of cancer, rational drug use, especially for new immunotherapy and targeted therapy, increasingly attracted clinical and social attention extensively. The off-label drug use of antineoplastic drugs is ubiquitous in clinical practice. The implementation of the Law on Doctors of the People's Republic of China effective on March 2022 provides a legal basis for off-label drug use in China. The Administrative Measures for the Clinical Application of Antineoplastic Drugs (Trial) issued by the National Health Commission has promoted the standardized management and clinical application of off-label drug use. The Expert Consensus on Off-label Drug Use of Shandong Province (2022 Edition) is classified according to the clinical professional field. The part for antineoplastic drugs is based on the clinical needs of many leading hospitals in Shandong Province in the field of antineoplastic treatment, taking the evidence-based evaluation method developed by the expert group as the basis and condensed through literature review, evidence quality evaluation grading, expert argumentation, to provide reference for clinical drug use.

[Key words] off-label drug use; antineoplastic drugs; evidence-based pharmacy; expert consensus; recommendations

WANG Jun¹, HOU Ning^{1*}, ZHANG Wen¹, ZHANG Li²

1 Department of Pharmacy, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China; 2 Shandong Cancer Hospital & Institute, Shandong Cancer Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250117, China

1 背景介绍

药品说明书是经国家药品监督管理部门核准的法定文书, 应当包含药品安全性、有效性的重要科学数据、结论和信息, 用以指导安全、合理使用药品, 是医护人员、药师及患者购置、储存、使用药品的重要参考资料, 具有法律的约束性及临床适用性^[1]。但经调研, 临床应用的药品有的尚存

在药品说明书信息缺失、内容不完善等情况；另一方面由于药物临床试验周期长、新药研究涉及特殊人群的临床试验难以开展等原因，使部分药品说明书中的适应症、用法用量等信息往往滞后于临床实践。随着临床实践的快速发展，目前批准上市的药品尤其是抗肿瘤药物尚不能完全满足患者的用药需求，一些具有高级别循证医学证据的用法等未能及时在药品说明书中明确规定。为指导临床规范开展特殊情况下的诊疗，近年来国家卫生健康委发布了《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》^[2-3]和《抗肿瘤药物临床应用管理办法（试行）》^[4]（以下简称《管理办法（试行）》），对医疗机构提出了严格的管理要求。

超药品说明书用药（off-label drug use, OLDU）又称“药品说明书外用法”^[5]。全球已有多国立法允许合理范围内的 OLDU，包括美国、德国、意大利、荷兰、新西兰、日本^[6]。我国于 2022 年 3 月起施行的《中华人民共和国医师法》^[7]中规定“在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下，医师取得患者明确知情同意后，可以采用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品用法实施治疗”。这是我国首次将循证医学下的 OLDU 写入法律，明确授权医师在符合一定条件下可以 OLDU^[8]。

OLDU 在不同国家和医学学科中广泛存在，一项对美国全科诊所常用药物的审查显示，约有 21% 存在 OLDU 情况^[9]。OLDU 在特殊人群（如备孕期、妊娠与哺乳期、儿童、风湿免疫及老年患者）、罕见病、精神病学及肿瘤学等领域更为常见^[10-12]。

OLDU 是发现药物新用途的一种具有成本效益的策略，可极大地提高药物的治疗价值，为患者提供了更多的治疗选择。但由于抗肿瘤药物潜在的毒副作用和较高的价格，若在没有专业指导的情况下进行 OLDU，可能会出现法律、经济及安全性问题。另外，经调研发现真实世界临床 OLDU 用药缺乏充分的、明确的、有循证医学证据支持的规范

性、实用性且可读性强的支撑资料，各医疗机构超说明书用药管理体系尚需进一步完善。基于此，山东省药学会循证药专业委员会组织成立了山东省超药品说明书用药专家委员会及项目工作组，历时半年多，编写了《山东省超药品说明书用药专家共识（2021 年版）》（以下简称《共识》）^[13]，经过 1 年的临床实践与反馈，结合临床需求和用药实际，经专家组论证形成更新版《山东省超药品说明书用药专家共识（2022 年版）》目录（以下简称《共识》（2022 版））^[14]，对《共识》^[13]药物品种进行了删减增补，凝练形成 156 个品种、247 项推荐意见。

2 我国抗肿瘤药物管理

根据世界卫生组织（WHO）国际癌症研究机构（Inter-national Agency for Research on Cancer, IARC）发布的 2020 全球癌症负担数据显示^[15]，我国癌症发病率和死亡率在近十几年来持续上升，2020 年新发癌症患者 456.8 万例，死亡 300.2 万例，均位居全球第 1 位，癌症防治形势仍然十分严峻。随着新型抗肿瘤药物不断涌入临床，临床规范诊疗与合理使用新型抗肿瘤药物已成为各医疗机构药事管理的重要工作之一。

为了加强医疗机构抗肿瘤药物临床应用管理，规范抗肿瘤药物的合理使用，国家卫生健康委于 2020 年 12 月组织制定了《管理办法（试行）》^[4]，并于 2021 年 3 月 1 日起施行，提出抗肿瘤药物临床应用实行分级管理。此外，其第二十四条对抗肿瘤药物的 OLDU 管理提出推荐使用意见：“医疗机构应当遵循诊疗规范、临床诊疗指南、临床路径和药品说明书等，合理使用抗肿瘤药物。在尚无更好治疗手段等特殊情况下，应当制订相应管理制度、技术规范，对药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品用法进行严格管理。特殊情况下抗肿瘤药物使用采纳的循证医学证据，依次是其他国家或地区药品说明书中已注明的用法，国际权威学协会或组织发布的诊疗规范、临床诊疗指南，国家级学

协会发布的诊疗规范、临床诊疗指南和临床路径等。”

2021年6月,为贯彻落实《管理办法(试行)》^[4],国家卫生健康委制定了《抗肿瘤药物临床合理应用管理指标》(2021版)^[16],其中指标6为住院患者抗肿瘤药物拓展性临床使用比例,该指标包括临床使用药品未注册用法。

此外,为规范新型抗肿瘤药物临床应用,2018年国家卫生健康委制定了《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》(2018版)^[17],并且每年进行修订完善。目前已更新至《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》(2021版)^[3],其在抗肿瘤药物的OLDU管理方面与《管理办法(试行)》^[4]一致。

3 国内外抗肿瘤药物 OLDU 情况

由于肿瘤亚型的多样性、开展临床试验的难度以及监管机构对新药的延迟批准等多种原因,OLDU在肿瘤科中发生的频率相对较高^[18]。部分抗肿瘤药物并没有标明安全、有效的适应症,在肿瘤类型、联合用药、治疗方案及疗程等方面并未精确标记。根据美国癌症协会的报告^[19],多达一半的抗肿瘤药物存在OLDU的情况。相关文献提示^[20],13%~71%的成年癌症患者在治疗过程中接受了至少1次OLDU,癌症住院患者的OLDU约占18%~41%。一项关于美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南中OLDU的回顾性研究显示^[21],2011~2015年美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的47种用于成人血液病或实体癌的药物,在NCCN指南中推荐的适应症中有39%超过了FDA批准的适应症。随后21个月的随访中,FDA批准了其中的6个适应症。NCCN指南中的OLDU推荐大多数基于随机对照试验及Ⅲ期临床研究的数据或是基于药物机制,推荐用于没有有效治疗方案的罕见癌症或亚组^[22]。

2011年一项在我国某大型医院进行的关于评

估抗肿瘤药物OLDU情况的研究发现,71.12%肿瘤患者接受了OLDU,有40.56%的处方为OLDU,其中多数OLDU的依据是NCCN指南^[23]。2021年发表的一项基于我国2008~2010年医疗保险数据分析的回顾性研究显示^[24],20种常用的抗肿瘤药物在10%~61%的病例中超药品说明书使用,比例较高的药物有奥沙利铂(42%)、长春地辛(28%)、伊立替康(27%)、多西他赛(25%)等。

4 《共识》(2022版)抗肿瘤药物研究情况与方法

山东省超药品说明书用药专家委员会项目组召集各工作组收集山东省内多家有代表性的大型医疗机构,经药事管理与药物治疗学委员会批准备案的OLDU目录,按照学科应用领域完成了分类梳理、数据清洗及补充完善。抗肿瘤药物工作组完成了循证及评价工作,查阅了国外药品说明书收录情况、Micromedex数据库中的OLDU相关信息及大量国内外业内主流指南和专家共识,并在全网查询了相关药物的临床Meta分析和随机对照临床试验等文献资料,根据专家委员会制定的证据等级及推荐标准评估循证证据和级别。从有效性、安全性、经济性多维度考量^[25],初步列出了推荐建议,进一步征求临床专家意见并结合临床实际用药情况。经过多次专家论证会讨论凝练成最终目录,其中抗肿瘤药物共有15个品种,36项推荐意见(见表1)。

5 总结

抗肿瘤药物的OLDU情况广泛存在,近年来随着国家对抗肿瘤药物管理的重视及循证医学的发展,山东省药学会循证药学专业委员会发挥行业学会的专业引领的重要作用,编写了具有指导性和实用性的《共识》^[13]。旨在基于充分的循证医学证据,规范药物超说明书使用,为尚未满足的临床用药需求和药学审方提供循证参考依据,促进了抗肿瘤药物的规范管理与合理的OLDU。《共识》(2022版)^[14]

表 1 抗肿瘤药物超药品说明书目录

序号	药品信息		超说明书内容		推荐意见
	通用名称	剂型	适应症	具体用法	
1	奥沙利铂	粉针剂	食管癌	参见指南	2级:《NCCN 临床实践指南:食管癌和胃食管交界处癌》(2020 年第 5 版) ^[26] 第 48 页 4级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B 2级:《NCCN 临床实践指南:胃癌》(2020 年第 4 版) ^[27] 第 36 页 4级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B 2级:《NCCN 临床实践指南:肝胆癌》(2020 年第 5 版) ^[28] 第 43 页 4级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B
2	贝伐珠单抗	注射剂	上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌	见 FDA 药品说明书	1 级: FDA 已批准贝伐珠单抗与紫杉醇、多柔比星脂质体或托泊替康联合用于治疗之前接受过不超过 2 种化疗的铂耐药型复发卵巢上皮癌、输卵管癌或原发性腹膜癌 2级:《NCCN 临床实践指南:卵巢癌包括输卵管癌和原发性腹膜癌》(2020 年第 2 版) ^[29] 第 41 页 4级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B 见 FDA 药品说明书 1 级: FDA 已批准贝伐珠单抗与卡铂和紫杉醇或卡铂和吉西他滨合用, 然后以单药治疗铂类敏感型复发卵巢上皮癌、输卵管癌或原发性腹膜癌 2级:《NCCN 临床实践指南:卵巢癌包括输卵管癌和原发性腹膜癌》(2020 年第 2 版) ^[29] 第 40 页 4级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B

续表

药品信息			超说明书内容		推荐意见
序号	通用名称	剂型	适应症	具体用法	
3	长春地辛	注射剂	复发或转移性宫颈癌	见 FDA 药品说明书	1 级: FDA 已批准贝伐珠单抗与卡铂和紫杉醇合用, 然后以单药治疗用于初始手术切除后的 III 或 IV 期卵巢上皮癌、输卵管癌或原发性腹膜癌
					2 级: 《NCCN 临床实践指南: 卵巢癌》(2020 年第 2 版) ^[29] 第 38 页, 包括输卵管癌和原发性腹膜癌
					4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B
					1 级: FDA 已批准贝伐珠单抗联合紫杉醇和顺铂或联合紫杉醇和托泊替康用于治疗成人复发或转移性宫颈癌
					2 级: 《NCCN 临床实践指南: 宫颈癌》(2021 年第 1 版) ^[30] 第 41 页
4	地塞米松	片剂、注射剂	化疗止吐	见日本药品说明书	3 级: 治疗有效, Micromedex 有效性 Class I, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B
					1 级: 日本药品说明书中已批准用于急性白血病
					5 级: 《儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议》(第四次修订) ^[31]
					2 级: ①《NCCN 临床实践指南: 止吐》(2019 年第 1 版) ^[32] 第 9 页。②《肿瘤治疗相关呕吐防治指南》(2014 版) ^[33]
					4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B
5	多柔比星	脂质体注射剂	复发卵巢癌	见 FDA 药品说明书	1 级: FDA 已批准该药用于卵巢癌
					2 级: 《NCCN 临床实践指南: 卵巢癌》(2020 年第 2 版) ^[29] 第 40 页
					4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B
					2 级: 《NCCN 临床实践指南: 卵巢癌》(2020 年第 2 版) ^[29] 第 37 页, 包括输卵管癌和原发性腹膜癌
					3 级: 治疗有效, Micromedex 有效性 Class I, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B
6	多西他赛	注射剂	卵巢上皮癌	参见指南	1 级: FDA 已批准该药用于卵巢癌
					2 级: 《NCCN 临床实践指南: 卵巢癌》(2020 年第 2 版) ^[29] 第 37 页, 包括输卵管癌和原发性腹膜癌
					3 级: 治疗有效, Micromedex 有效性 Class I, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B
					1 级: FDA 已批准该药用于卵巢癌
					2 级: 《NCCN 临床实践指南: 卵巢癌》(2020 年第 2 版) ^[29] 第 37 页, 包括输卵管癌和原发性腹膜癌

续表

序号	药品信息		超说明书内容		证据等级及依据	推荐意见
	通用名称	剂型	适应症	具体用法		
7	吉西他滨	注射剂	局部晚期头颈部鳞状细胞癌	见 FDA 药品说明书	1 级: FDA 已批准多西他赛联合顺铂和氟尿嘧啶用于成人局部晚期头颈部鳞状细胞癌的诱导治疗 2 级:《NCCN 临床实践指南:头颈癌》(2021 年第 1 版) ^[34] 第 114 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B	推荐
			晚期胃癌	见 FDA 药品说明书	1 级: FDA 已批准多西他赛与顺铂、氟尿嘧啶联合治疗晚期胃癌 2 级:①《NCCN 临床实践指南:胃癌》(2020 年第 4 版) ^[27] 第 45 页。 ②《CSCO 胃癌诊疗指南》(2018 版) ^[35] 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B	
			膀胱癌	参见指南	2 级:①《NCCN 临床实践指南:膀胱癌》(2020 年第 3 版) ^[36] 第 13 页。 ②《膀胱癌诊治规范》 ^[37] (2018 版)第 44 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B	
			不能手术切除或伴有转移的进展期胆管癌	参见指南	2 级:《NCCN 临床实践指南:肝胆癌》(2020 年第 5 版) ^[28] 第 44 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B	
	外周 T 细胞淋巴瘤		晚期卵巢癌, 与卡铂联合用于治疗铂类药物治疗后至少 6 个月复发的患者	参见指南	2 级:①《NCCN 临床实践指南:T 细胞淋巴瘤》(2021 年第 1 版) ^[38] 第 15 页。②《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》(2020 版) ^[39] 第 137 页 3 级: 治疗有效, Micromedex 有效性 Class I, 推荐等级 Class I, 证据强度 B	推荐
					1 级: FDA 已批准吉西他滨与卡铂联合用于治疗成人晚期卵巢癌, 治疗在以铂类药物为基础的治疗后至少 6 个月复发的患者	
					2 级:《NCCN 临床实践指南:卵巢癌包括输卵管癌和原发性腹膜癌》(2020 年第 2 版) ^[29] 第 40 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B	

续表

序号	药品信息		超说明书内容			推荐意见
	通用名称	剂型	适应症	具体用法	证据等级及依据	
8	卡培他滨	片剂	不可切除的局部晚期、复发或转移性的HER2过表达阳性食管腺癌 胰腺癌	参见指南 参见指南	2级:《NCCN临床实践指南:食管癌和胃食管交界处癌》(2020年第5版) ^[26] 第48页 4级:治疗证据支持有效,Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B 2级:《NCCN 临床实践指南:胰腺癌》(2021年第1版) ^[40] 第37页 4级:治疗证据支持有效,Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B	推荐
9	沙利度胺	片剂	联合地塞米松治疗新诊断的多发性骨髓瘤	见 FDA 药品说明书	1级:FDA 已批准沙利度胺联合地塞米松治疗新诊断的多发性骨髓瘤 2级:①《NCCN 临床实践指南:多发性骨髓瘤》(2021年第3版) ^[41] 第16页。②《中国多发性骨髓瘤诊治指南》(2020版) ^[42]	推荐
10	替莫唑胺	胶囊剂	转移性恶性黑色素瘤	参见指南	2级:《NCCN 临床实践指南:皮肤黑色素瘤》(2021年第1版) ^[43] 第67页 4级:治疗证据支持有效,Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B	推荐
11	西妥昔单抗	注射剂	联合放疗治疗局部晚期头颈部鳞状细胞癌 局部复发或转移性头颈部鳞状细胞癌,联合以铂类药物为基础的化疗和5-FU	见 FDA 药品说明书 见 FDA 药品说明书	1级:FDA 已批准西妥昔单抗用于局部或区域晚期头颈部鳞状细胞癌,与放射治疗相结合 2级:《NCCN 临床实践指南:头颈癌》(2021年第1版) ^[34] 第41页 3级:治疗有效,Micromedex 有效性 Class I, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B 1级:FDA 已批准西妥昔单抗与以铂类药物为基础的化疗和氟尿嘧啶联合用于成人局部复发或转移性头颈部鳞状细胞癌 2级:《NCCN 临床实践指南:头颈癌》(2021年第1版) ^[34] 第41页 5级:有效性具有争议,Micromedex 有效性 Class II b, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B	推荐

续表

序号	药品信息		超说明书内容			推荐意见
	通用名称	剂型	适应症	具体用法	证据等级及依据	
			以铂类药物为基础的化疗失败后的复发或转移性头颈部鳞状细胞癌	见 FDA 药品说明书	1 级: FDA 已批准西妥昔单抗单用于治疗成人以铂类药物为基础的化疗失败后的复发或转移性头颈部鳞状细胞癌 2 级:《NCCN 临床实践指南:头颈癌》(2021 年第 1 版) ^[34] 第 41 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B	推荐
12	伊立替康	注射剂	胃癌(二线治疗)	参见指南	2 级:《NCCN 临床实践指南:胃癌》(2020 年第 4 版) ^[27] 第 39 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B	推荐
			广泛期小细胞肺癌	参见指南	2 级:《NCCN 临床实践指南:小细胞肺癌》(2021 年第 1 版) ^[44] 第 19 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II a/b, 证据强度 B	推荐
			食管癌	参见指南	2 级:《NCCN 临床实践指南:食管癌和胃食管交界处癌》(2020 年第 5 版) ^[26] 第 49 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B	推荐
13	右雷佐生	注射剂	预防蒽环类药物引起的心脏毒性	参见指南	2 级:《CSCO 蒽环类药物心脏毒性防治指南》(2020 版) ^[45] 第 28 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 A	推荐
14	紫杉醇	注射剂	膀胱癌	参见指南	2 级:《NCCN 临床实践指南:膀胱癌》(2020 年第 3 版) ^[36] 第 13 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B	推荐
			宫颈癌	参见指南	2 级:《NCCN 临床实践指南:宫颈癌》(2020 年第 1 版) ^[30] 第 41 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B	推荐
			食管癌	参见指南	2 级:①《NCCN 临床实践指南:食管癌和胃食管交界处癌》(2020 年第 5 版) ^[26] 第 47 页。②《食管癌诊疗规范》 ^[37] (2018 版)第 35 页 4 级: 治疗证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B	推荐

续表

药品信息			超说明书内容		推荐意见
序号	通用名称	剂型	适应症	具体用法	
15	紫杉醇(白蛋白结合型)	粉针剂	胃癌	参见指南	2级:①《NCCN 临床实践指南:胃癌》(2020 年第 4 版) ^[27] 第 39 页。推荐 ②《CSCO 胃癌诊疗指南》(2018 版) ^[36] 4级:治疗证据支持有效,Micromedex 有效性 Class IIa,推荐等级 Class IIb,证据强度 B
					2级:①《NCCN 临床实践指南:卵巢癌》(2020 年第 2 版) ^[29] 第 40 页,推荐 包括输卵管癌和原发性腹膜癌。②《卵巢癌诊疗规范》 ^[37] (2018 版)第 27 页 4级:治疗证据支持有效,Micromedex 有效性 Class IIa,推荐等级 Class IIb,证据强度 B
					1级:FDA 已批准紫杉醇(白蛋白结合型)与卡铂联合用于成人不适合进行手术或放疗的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的一线治疗 2级:《NCCN 临床实践指南:非小细胞肺癌》(2021 年第 1 版) ^[44] 第 47 页 4级:治疗证据支持有效,Micromedex 有效性 Class IIa,推荐等级 Class IIb,证据强度 B
					1级:FDA 已批准紫杉醇(白蛋白结合型)与吉西他滨联合用于转移性胰腺癌患者的一线治疗 2级:①《NCCN 临床实践指南:胰腺癌》(2021 年第 1 版) ^[40] 第 41 页。 ②《胰腺癌诊疗规范》(2018 版) ^[37] 第 29 页。③《中国胰腺癌综合诊治指南》(2020 版) ^[46] 4级:治疗证据支持有效,Micromedex 有效性 Class IIa,推荐等级 Class IIa,证据强度 B
	转移性黑色素瘤			参见指南	2级:①《NCCN 临床实践指南:皮肤黑色素瘤》(2020 年第 4 版) ^[43] 第 67 页。②《黑色素瘤诊疗规范》 ^[37] (2018 版)第 15 页

NCCN: 美国国立综合癌症网络; FDA: 美国食品药品监督管理局; CSCO: 中国临床肿瘤学会; 5-FU: 5-氟尿嘧啶

抗肿瘤药物超药品说明书目录（见表1）所列药品来自临床用药实践，以列表方式列出证据等级及推荐意见，便于临床查阅使用。

《共识》（2022版）^[14]目录中尚有其他循证证据级别高且临床需要的新型抗肿瘤药物未被收录，后续经论证后将逐步进行更新纳入。同时，笔者在循证实践中也发现有些过度使用的抗肿瘤药物尚缺乏循证证据，今后尚需加强相关应用的药事管理，积极开展抗肿瘤药物临床安全性研究与监测以及患者获益评估等方面的研究与探索，为临床合理用药提供理论依据。

参考文献

- [1] 国家药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定 [EB/OL]. (2006-03-15). <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgzh/20060315010101975.html>.
- [2] 医政医管局. 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（2020年版）的通知 [EB/OL]. (2020-12-30). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202012/6c00e8559ee54cd29585c7f39e8a23c4.shtml>.
- [3] 医政医管局. 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（2021年版）的通知 [EB/OL]. (2021-12-27). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202112/0fbf3f04092b4d67be3b3e89040d8489.shtml>.
- [4] 国家卫生健康委. 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 [EB/OL]. (2020-12-28). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202012/a7600740bed44d1db7015ca5a1be2cc0.shtml>.
- [5] 张镭, 谭玲, 陆进. 超说明书用药专家共识 [J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17 (2): 101-103.
- [6] 张伶俐, 李幼平, 曾力楠, 等. 15 国超说明书用药政策的循证评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12 (4): 426-435.
- [7] 中国人大网. 中华人民共和国医师法 [EB/OL]. <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/202108/d954d9fa0af7458aa862182dc50a0d63.shtml>.
- [8] 彭华, 郑雪倩, 吴杰, 等. 《医师法》视角下超说明书用药临床应用对策 [J]. 中国医院, 2022, 26 (10): 73-75.
- [9] RADLEY DC, FINKELSTEIN SN, STAFFORD RS. Off-label prescribing among office-based physicians [J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166 (9): 1021-1026.
- [10] HERRING C, MCMANUS A, WEEKS A. Off-label prescribing during pregnancy in the UK: an analysis of 18,000 prescriptions in Liverpool Women's Hospital [J]. *Int J Pharm Pract*, 2010, 18 (4): 226-229.
- [11] CONROY S, CHOONARA I, IMPICCIATORE P, et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. European Network for Drug Investigation in Children [J]. *BMJ*, 2000, 320 (7227): 79-82.
- [12] EASTMAN P. Reimbursement policies discourage off-label drug use [J]. *Oncol Times*, 2005, 27 (20): 8.
- [13] 侯宁. 山东省超药品说明书用药专家共识（2021年版）[J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19 (6): 9-40.
- [14] 山东省药学会. 关于发布《山东省超药品说明书用药专家共识（2022年版）》的公告 [EB/OL]. (2022-08-25). <https://sdpa.org.cn/news.shtml?id=1705>.
- [15] WHO. The online GLOBOCAN 2020 database [EB/OL]. (2020). <https://gco.iarc.fr/>.
- [16] 医政医管局. 国家卫生健康委办公厅关于印发抗肿瘤药物临床应用管理指标（2021年版）的通知 [EB/OL]. (2021-06-28). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202106/43a10d8cc7d043f4ab078f90a54dd11a.shtml>.
- [17] 医政医管局. 关于印发新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2018年版）的通知 [EB/OL]. (2018-09-21). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201809/0ea15475f58a4f36b675cfa4716fa1e4.shtml>.
- [18] LEROSE R, MUSTO P, AIETA M, et al. Off-label use of anti-cancer drugs between clinical practice and research: the Italian experience [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68 (5): 505-512.
- [19] The American Cancer Society. Off-label drug use [EB/OL]. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/off-label-drug-use.html>.
- [20] SAIYED MM, ONG PS, CHEW L. Off-label drug use in oncology: a systematic review of literature [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2017, 42 (3): 251-258.
- [21] WAGNER J, MARQUART J, RUBY J, et al. Frequency and level of evidence used in recommendations by the National Comprehensive Cancer Network guidelines beyond approvals of the US Food and Drug Administration: retrospective observational study [J]. *BMJ*, 2018, 360: k668.
- [22] KURZROCK R, GURSKI LA, CARLSON RW, et al. Level of evidence used in recommendations by the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines beyond Food and Drug Administration approvals [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30 (10): 1647-1652.
- [23] WANG WL, ZHU M, GUO DH, et al. Off-label and off-NCCN guidelines uses of antineoplastic drugs in China [J]. *Iran J Public Health*, 2013, 42 (5): 472-479.
- [24] WEI GX, WU M, ZHU H, et al. Off-label use of antineoplastic drugs to treat malignancies: evidence from China based on a nationwide medical insurance data analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 616453.
- [25] 沈姗, 杨洁, 刘云霞, 等. 安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的快速卫生技术评估 [J]. 医学新知, 2021, 31 (5): 350-356.
- [26] NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers (Version 5.2020) [EB/OL]. (2020-12-23). <https://www.nccn.org>.
- [27] NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastric Cancer (Version 4.2020) [EB/OL]. (2020-12-23). <https://www.nccn.org>.
- [28] NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hepatobiliary Cancers (Version 5.2020) [EB/OL]. (2020-08-04). <https://www.nccn.org>.
- [29] NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Ovarian Cancer (Version 2.2020) [EB/OL]. (2021-01-12). <https://www.nccn.org>.
- [30] NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer (Version 1.2021) [EB/OL]. (2020-10-02). <https://www.nccn.org>.
- [31] 吴敏媛, 李志刚. “儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议（第四次

- 修订”解读[J].中华儿科杂志, 2014, 52(9): 645-648.
- [32] NCCN.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis (Version 1.2019)[EB/OL].(2019-02-28). <https://www.nccn.org>.
- [33] 于世英,印季良,秦叔逵,等.肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014版)[J].临床肿瘤学杂志, 2014, 19(3): 263-273.
- [34] NCCN.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers (Version 1.2021)[EB/OL].(2020-11-09). <https://www.nccn.org>.
- [35] WANG FH, ZHANG XT, LI YF, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2021[J]. Cancer Commun (Lond), 2021, 41(8): 747-795.
- [36] NCCN.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Bladder Cancer (Version 3.2020)[EB/OL].(2020-01-17). <https://www.nccn.org>.
- [37] 医政医管局.关于印发原发性肺癌等18个肿瘤诊疗规范(2018年版)的通知[EB/OL].(2018-12-21). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201812/b21802b199814ab7b1219b87de0cae51.shtml>.
- [38] NCCN.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: T-Cell Lymphomas (Version 1.2021)[EB/OL].(2020-10-05). <https://www.nccn.org>.
- [39] CSCO.中国临床肿瘤学会(CSCO):淋巴瘤诊疗指南(2020)[EB/OL].(2020-05-23). <http://www.cSCO.org.cn>.
- [40] NCCN.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Pancreatic Adenocarcinoma (Version 1.2021)[EB/OL].(2020-10-23). <https://www.nccn.org>.
- [41] NCCN.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma (Version 3.2021)[EB/OL].(2020-10-19). <https://www.nccn.org>.
- [42] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会.中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020年修订)[J].中华内科杂志, 2020, 59(5): 341-346.
- [43] NCCN.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cutaneous Melanoma (Version 1.2021)[EB/OL].(2020-11-25). <https://www.nccn.org>.
- [44] NCCN.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Small Cell Lung Cancer (Version 1.2021)[EB/OL].(2020-08-11). <https://www.nccn.org>.
- [45] CSCO.中国临床肿瘤学会(CSCO):蒽环类药物心脏毒性防治指南(2020)[EB/OL].(2020-07-16). <http://www.cSCO.org.cn>.
- [46] 中国抗癌协会胰腺癌专业委员会.中国胰腺癌综合诊治指南(2020版)[J].中华外科杂志, 2021, 59(2): 81-100.

收稿日期: 2022-12-06

(编辑: 赵文锐)

合理用药科普

肿瘤科与肿瘤科疾病

(一) 什么是肿瘤科

肿瘤科可分为肿瘤内科和肿瘤外科及肿瘤放射治疗科, 肿瘤内科主要从事各种良、恶性肿瘤的内科治疗; 肿瘤外科提供以手术为主的综合治疗; 肿瘤放射治疗科主要从事肿瘤的放射线治疗。专门的肿瘤医院的相关科室会根据不同部位再行细分。肿瘤是一种基因病, 是细胞在致癌因素作用下, 基因发生了改变, 失去对其生长的正常调控, 导致单克隆性异常增生而形成局部的肿块。一般将肿瘤分为良性和恶性两大类。

(二) 肿瘤科的疾病有哪些

肿瘤疾病有很多, 如乳腺癌、肺癌、肝癌、胃癌、结肠癌、直肠癌、食管癌、胰腺癌、鼻咽癌、膀胱癌、宫颈癌、前列腺癌、卵巢癌、肾癌、甲状腺癌、淋巴瘤、白血病、乳腺癌、子宫内膜癌、黑色素瘤、骨肉瘤等。

摘自《常见疾病联合用药手册》