



团 体 标 准

T/CACM 1371.3—2021

中医药真实世界研究技术规范 证据质量评价与报告

Technical specifications for real-world studies of traditional Chinese medicine—
Quality appraisal and reporting specification

2021-07-23 发布

2021-07-23 实施

中华中医药学会 发布

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件是 T/CACM 1371《中医药真实世界研究技术规范》的第 3 部分。T/CACM 1371 已发布如下部分：

- T/CACM 1371.1 中医药真实世界研究技术规范 数据库构建和数据预处理；
- T/CACM 1371.2 中医药真实世界研究技术规范 统计分析计划制定；
- T/CACM 1371.3 中医药真实世界研究技术规范 证据质量评价与报告；
- T/CACM 1371.4 中医药真实世界研究技术规范 伦理审查；
- T/CACM 1371.5 中医药真实世界研究技术规范 基于证据的中药有效性及安全性评价。

本文件由北京中医药大学、中国中医科学院西苑医院、中药临床疗效和安全性评价国家工程实验室、中药临床研究与评价重点实验室提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件起草单位：北京中医药大学循证医学中心、北京中医药大学国际循证中医药研究院、中国中医科学院西苑医院、中药临床疗效和安全性评价国家工程实验室、中药临床研究与评价重点实验室、广州中医药大学第二附属医院、北京大学公共卫生学院、广州中医药大学第一附属医院，中国人民大学。

本文件主要起草人：费宇彤、柴倩云、高蕊、陆芳、訾明杰、孙明月、杨忠奇、陈大方、刘建平。

本文件起草人：罗懿婧、冯玉婷、夏如玉、吴大嵘、刘少南、梁昌昊、李高彪、李迅、荣红国、金雪晶、曹卉娟、张颖、杨红、邢景丽、王萍。

引 言

2020年1月国家药品监督管理局发布《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》，该文件是我国首个关于真实世界证据支持药物研发与审评的指导文件。2020年5月，国家药品监督管理局公布《中药注册管理专门规定(征求意见稿)》，该规定强调了中药的研制应当符合中医药理论，注重体现整体观及中医药原创思维，注重临床实践基础；特别提出中药人用经验是指在长期临床实践中积累的用于满足临床需求，具有一定规律性、可重复性的关于中医临床诊疗认识的概括总结。申请注册的中药具有人用经验的，可根据人用经验对药物安全性、有效性的支持程度，合理减免相应的申报资料。以上规定凸显了在中药新药的研发中真实世界证据的重要性。真实世界证据的质量直接影响着证据的科学性、真实性、适用性等，对临床决策具有重要意义。然而目前真实世界研究质量评价方面尚缺乏统一标准。

本文件旨在建立基于真实世界证据的质量评价规范和报告规范，探索真实世界证据的分类、证据评价原则及要点等，为真实世界证据在中药新药研究中的应用定位和合理使用形成指导。由于真实世界研究的证据质量评价工具的研发尚未成熟，因此在使用本文件时，还需紧密结合国内外的最新研究成果。本文件也可以为科研目的的真实世界证据质量评价和报告提供参考。本文件并非为指导设计真实世界研究而制定，但内容可以用来间接作为设计工作的借鉴。

T/CACM 1371《中医药真实世界研究技术规范》包括如下标准：

- T/CACM 1371.1 中医药真实世界研究技术规范 数据库构建和数据预处理；
- T/CACM 1371.2 中医药真实世界研究技术规范 统计分析计划制定；
- T/CACM 1371.3 中医药真实世界研究技术规范 证据质量评价与报告；
- T/CACM 1371.4 中医药真实世界研究技术规范 伦理审查；
- T/CACM 1371.5 中医药真实世界研究技术规范 基于证据的中药有效性及安全性评价。

中医药真实世界研究技术规范

证据质量评价与报告

1 范围

本文件规定了基于循证医学方法的真实世界证据质量评价与报告规范。

本文件适用于中药新药研发工作中真实世界证据质量评价及规范报告的参考,亦可作为医疗机构、中药研发企业、中医药科研机构的人员对各类中医药临床研究证据的质量评价。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

真实世界数据 real-world data; RWD

来源于日常所收集的各种与患者健康状况和/或诊疗及保健有关的数据。

注:并非所有的真实世界数据经分析后就能产生真实世界证据,只有满足适用性的真实世界数据经恰当和充分地分析后才有可能形成真实世界证据。

[来源:国家药监局 2021 年第 27 号 用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则(试行)]

3.2

真实世界证据 real-world evidence; RWE

通过对适用的真实世界数据进行恰当和充分的分析所获得的关于药物的使用情况和潜在获益-风险的临床证据。

[来源:国家药监局 2021 年第 27 号 用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则(试行)]

3.3

真实世界研究 real-world research/study; RWR/RWS

针对临床研究问题,在真实世界环境下收集与研究对象健康状况和/或诊疗及保健有关的数据(真实世界数据)或基于这些数据衍生的汇总数据,通过分析,获得药物的使用价值及潜在获益-风险的临床证据(真实世界证据)的研究过程。

[来源:国家药监局 2021 年第 27 号 用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则(试行)]

3.4

人用经验 human experience

在长期临床实践中积累的用于满足临床需求,具有一定规律性、可重复性的关于中医临床诊疗认识的概括总结。

[来源:国家药监局 2020 年中药注册管理专门规定(征求意见稿)]

3.5

经典临床研究设计 classical clinical study design

目前临床流行病学中的常见临床研究设计,主要包括随机对照试验设计、非随机对照试验设计、队列研究设计、病例-对照研究设计、横断面研究设计、病例系列研究设计及个案报告等。

4 真实世界研究设计分类与真实世界证据

4.1 真实世界研究设计分类

《真实世界证据支持药物研发和审评的指导原则(试行)》将真实世界研究的基本设计分为:实用临床试验、使用真实世界证据作为外部对照的单臂试验、观察性研究。本文件在此基础上扩展了随机对照设计、非随机对照设计、无对照单臂试验和注册研究设计。其中观察性研究包括利用真实世界数据和研究型数据开展的队列研究(前瞻性、回顾性、双向性)、注册研究、病例-对照研究、横断面研究、病例系列和病例报告。真实世界研究设计分类见附录 A。

4.2 真实世界证据

真实世界证据来源于真实世界研究,真实世界证据又可分为原始研究证据和二次研究证据(如基于真实世界队列研究的系统综述与 meta 分析证据、基于实用性对照试验的系统综述和 meta 分析证据等)。

5 真实世界证据的质量评价

5.1 真实世界证据质量评价的总体原则与方法

依据《真实世界证据支持药物研发和审评的指导原则(试行)》,评价真实世界证据应依从两个主要原则:真实世界证据是否可以支持需要回答的临床问题;已有的真实世界数据是否通过科学的研究设计、严谨的组织实施及合理的统计分析得到所需的真实世界证据。

对真实世界证据的质量评价,首先应明确研究类型及生成证据的类型;其次评估其研究设计类型可能存在的偏倚风险和证据综合时需要考虑的方法学要素,5.4 中所列各种评价工具分别体现了各研究类型中需着重考虑的偏倚风险;最后充分考虑证据的内部真实性和外部真实性,根据评价原则、设计类型和证据综合的评价方法进行综合评价。中医药真实世界证据还需要结合中医药自身的特点进行评价。

5.2 真实世界研究常见偏倚

文献报道中真实世界研究的常见偏倚包括以下三类(具体内容附录 B):

- a) 选择性偏倚:入院率偏倚、罹患率偏倚、存活者治疗性选择偏倚、检出征候偏倚、无应答偏倚、志愿者偏倚、易感性偏倚、时间效应偏倚、渠道偏倚、健康使用者偏倚、特发性偏倚、病程长度偏倚、竞争风险;
- b) 信息偏倚:错分偏倚、调查员偏倚、观察者偏倚、难以测量的时间偏倚、测量偏倚、非死亡时间偏倚、诱导偏倚、因果倒置、校正中介作用;
- c) 混杂偏倚:适应证混杂、合并用药混杂、沾染与干扰。

5.3 评价中医药真实世界证据质量的特殊考虑

首先应考虑中医药真实世界证据能否科学合理并且精准地回答所需解决的临床问题,体现中医药

特色。研究证据中的关键特征(即患者人群、干预措施、对照措施及类型、结局指标)是否均紧密围绕研究目的设定;研究证据中的结果结论是否具有内部真实性和外部真实性。

- a) 评价人群的设定是否合理。
 - 1) 中医的病、证、症、征及体质等中医诊断标准是否明确,诊断方式是否可靠。如不同临床医师的诊断水平是否一致,不同诊断设备的诊断结果是否统一,以及用语的是否规范;
 - 2) 研究证据中的重要特征是否与研究目的对应的要求具有相似性,如病情轻重、病程时长、年龄分布、性别构成、合并症种类、辅助治疗种类及其他社会经济学特征;
 - 3) 西医诊断与中医诊断是否需要同时出现,以及诊断名称与国际疾病分类编码(international classification of diseases, ICD)的一致性。
- b) 评价暴露/干预措施的设定是否合理。
 - 1) 应根据研究目的判断暴露/干预措施定义的清晰性和设置的合理性,明确干预措施不应违背中医理论,例如中医干预措施的分类是否科学、分类是否同一水平;联合用药是否具有合理性、充分性。
 - 2) 应明确所研究药物的组成及剂量,例如,固定处方/协定方、经典方、院内制剂、名老中医经验方等,应明确其药物组成及加减药物的范畴;明确各味中药的具体剂量或增减剂量范畴;应明确所研究药物的剂型和煎煮方式。例如,中药饮片应明确自煎或代煎,是否根据药性先煎后下;院内制剂应明确其制备工艺,包括但不限于药物是分开煎煮再混合发放,或直接混合后煎煮发放;中药颗粒剂亦应明确制备方法。不同煎煮方式、剂型是否可能带来疗效变异。非药物治疗,若涉及操作,需要考虑实施的质量和操作者的个人水平。
 - 3) 评价中医药用药的连续性和疗程的长短,有交叉设计性质的研究证据,还需要评价干预措施洗脱期的设定是否合理。
 - 4) 评价是否存在药物样本留存,以及能否提供各种药学参数和药物质量控制证据。
 - 5) 还应考虑中医医嘱对患者日常生活的影响,例如,饮食宜忌、调畅情志、调节作息等,尤其需考虑其对慢性疾病患者远期预后的可能影响。
 - 6) 考量研究方案中的上述设定与可获得的真实世界数据及其分类之间的一致性。
- c) 如需要设置对照,评价非暴露/对照措施的选择是否合理。
 - 1) 应判断非暴露/对照措施定义的清晰性和选择是否体现研究目的,例如,当以比较两种药物的有效性和安全性为主要目的时,条件允许的情况下是否选择了已知的、对所研究的疾病公认的最为有效和安全的阳性药;当与另一种中药或中医类干预措施/暴露对照时,需要评价对照的疗效和安全性的证据基础是否扎实;当选择空白对照或外部对照时,其理由是否充分合理。
 - 2) 非暴露/对照措施的选择应与暴露/干预措施的药物作用等方面保持较好的同质性,且应符合日常临床实践模式;如果属于非同类干预措施作为对照,需要说明理由。
 - 3) 要判断对照组别患者的主要预后因素特征或病情特征与暴露组/干预组的特征是否可比。
- d) 评价结局的设定是否合理。
 - 1) 结局指标的设置应与中医临床实践需要一致,同时顾及研究结局的国际及现代医学视角下的可理解并可利用的程度。建议主要结局采用国际公认的结局指标,次要结局加强对患者报告结局(PRO)的使用,如生命质量、患者主观评价及健康总体评价等。不建议使用没有公认标准的结局,如未经合理测评的由多维度指标构成的有效率结局等。关于证候结局的使用需要谨慎,因为证候评分的变化不一定直接代表疗效,例如,变化的分值也可能是由于证候量表有欠科学或变化为其他证候所致。

- 2) 关于结局指标选择的合理性,也可以参考国际核心结局指标集,如 COMET 核心结局研究和已经发表的高质量指南、系统综述或随机对照试验等。
- 3) 中药临床研究应重视对安全性的评价,包括对所有试验用到的药物的已知不良反应和未知的不良事件均需要进行严格周密的评判,并依据其严重程度,按照要求上报和处理。不合常理的低不良事件率往往会被怀疑是由于对安全性观测不足而导致的。要注意对不良事件是否要归属于不良反应做出及时的判断。考察不良事件/反应用语与国际相关规范,如国际医学用语辞典(Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDra)和世界卫生组织不良反应术语集(WHO Adverse Reaction Terminology, WHO-ART)等的一致性。
- 4) 评价是否包含卫生经济学结局、依从性信息,以及结局的效应量是否具有临床实际价值(最小临床重要差异, minimal clinical important difference, MCID)。
- e) 评价研究时长是否足够。

应根据研究目的判断中医药暴露/干预时长及随访时长,例如,当探索有效性相关结局时,应根据短期疗效、长期疗效分别设定暴露/干预/随访时间;当探索暴露/干预对结局发生的影响时,应使随访时长足够达到结局发生。应判断待研究的中药开始和结束使用时间与相配合的西药的用药时间的关系。
- f) 评价中医药真实世界证据质量的其他特殊考虑。

将真实世界研究用于中医药临床研究及中药研发时,还应考虑中医药在真实世界环境中的适宜性、便捷性、可及性等。当用于支持中药研发豁免Ⅱ期临床试验时,应根据研究目的和中医理论,严格评判证据对患者人群的中医特质、中药组成及剂量范畴、中药剂型及煎煮方式、暴露/干预及随访时长、联合治疗的限定和体现是否合理。当适用人群复杂、暴露因素/干预方式过多,存在合并用药等情况时,应判断其是否采用必要措施处理相关混杂因素。还需考虑证据是否在恰当的时候采用了结局信息采集者、结局评价者和统计分析人员盲法。还需特别注意中医药个体化治疗结论的外推性问题等。具体参见相关规范如《中医药真实世界研究技术规范统计分析计划制定》。

5.4 不同类型真实世界证据质量的评价方法

5.4.1 总则

评价真实世界证据的质量,可以分为内部真实性评价和外部真实性评价。本文件对二者都有涉及。内部真实性评价主要通过产生各种证据的研究进行方法学偏倚风险评价来实现。外部真实性评价,即外推性的优劣,需要结合产生证据的人群、干预或暴露、对照、结局和研究场所与意欲外推的情境的符合程度来判断。

真实世界证据质量评价需区分针对经典研究设计类型直接形成的真实世界证据的评价和针对经典研究设计类型改良后形成的真实世界证据的评价两种类型。真实世界证据质量评价工具和报告规范汇总表见附录 C。

- a) 经典研究设计类型直接形成的真实世界证据的质量评价方法:
 - 将国际现有研究证据的偏倚风险评价工具及条目作为必要条目进行评价;
 - 将特殊研究类型在方法学偏倚方面的特殊考虑作为补充条目;
 - 根据所评价的证据类型,进一步考量其应用于为中药研发提供证据时可能存在的偏倚问题及外推性问题。
- b) 经典研究设计类型改良后形成的真实世界证据的质量评价方法:

- 优先选择真实世界研究特异性评价工具及条目进行评价；
- 若无针对该类型的真实世界评价工具及条目,则将国际现有研究类型的评价工具及条目作为必要条目,针对真实世界研究特征,进行必要的补充；
- 若两种评价工具及条目同时存在,建议结合使用,并凸显真实世界特异性条目；
- 根据所评价的证据类型,进一步考量其应用于为中药研发提供证据时可能存在的偏倚问题及外推性问题。

5.4.2 观察性研究的证据质量评价方法

5.4.2.1 经典研究设计类型直接形成的真实世界证据的评价方法

针对队列研究证据的质量评价,应首先采用国际现有评价工具,如高质量比较效果研究准则(good research for comparative effectiveness, GRACE)、NOS(Newcastle-Ottawa Scale)量表中队列研究部分的条目、CASP(critical appraisal skill program)清单中队列研究清单等。针对病例-对照研究证据的质量评价,应首先采用国际现有评价工具,如 NOS 量表中病例-对照部分的条目,CASP 清单中病例-对照清单等,也可以借鉴真实世界观察性研究评估工具(Assessment of Real-World Observational Studies, ArRoWs)。针对横断面研究证据的质量评价,应首先采用国际现有评价工具,如 AHRQ(Agency for Healthcare Research and Quality)横断面研究评价标准。注册研究所搭建的病例注册库或干预措施注册库,适用于支撑多种目的观察性研究,如传统的队列研究、病例-对照研究、病例-队列研究、横断面研究,也可以基于注册库设计随机对照试验和进行复杂的数据挖掘。当对注册研究证据进行质量评价时,应明确研究问题和设计类型,优先采用相应设计类型的评价工具及方法。针对病例系列研究证据的质量评价,应优先采用国际现有评价工具,如英国国立临床优化研究所(National institute for clinical excellence, NICE)、澳大利亚乔安娜·布里格斯学院(The Joanna Briggs institute, JBI)和加拿大卫生经济研究所(Institute of Health Economics, IHE)研制的病例系列质量评价工具。针对病例报告研究证据的质量评价,应首先采用国际现有评价工具,如澳大利亚 JBI 研制的病例报告质量评价工具。

5.4.2.2 经典研究设计类型改良后形成的真实世界证据的质量评价方法

对于该类型研究,应优先考虑真实世界特异性评价工具,并将其与经典工具结合使用。该领域尚处于发展早期,虽然国际上已经有一定研究进展,但并未形成成熟且公认的评价工具,如 ArRoWs 评价条目。建议 ArRoWs 和 NOS 量表联合使用。在基于已有数据库构建回顾性队列时,还需考虑真实世界中常见偏倚如入院率偏倚、竞争风险、人群易感性损耗等偏倚对结果的影响,真实医疗环境下,对照组选择恰当与否,以及其他混杂因素。

5.4.3 干预性研究证据的质量评价方法

5.4.3.1 基于随机对照设计的证据质量评价方法

5.4.3.1.1 经典研究设计类型直接形成的真实世界证据的质量评价方法

应优先选择国际现有随机对照试验方法学质量评价工具及条目评价,如采用 Cochrane 协作网的偏倚风险评价工具(risk of bias tool, RoB)。值得注意的是,尽管实用性随机对照试验不要求受试者盲法和干预实施者盲法,但因此而导致的信息偏倚风险却仍旧真实存在。RoB 2 及其他国际上较为公认的工具如改良 Jadad 量表等也可考虑使用。此外,还需要考虑实用性随机对照试验在设计实施时的特殊性及其潜在偏倚,例如,治疗领域和干预措施、对照措施等是否为当前最具竞争力的最佳临床实践;是否具有足够的可以用于评价的病例数(特别是临床结局罕见的情况);参与实用性随机对照试验的各试验中

心甚至不同的数据库之间对结局的评价和报告方法是否一致；当盲法不可行时，应考虑非盲对结局变量（特别是患者报告的结局）可能产生的影响，可酌情着重使用受盲法影响较小的结局（如生存数据、显著性疾病进展等），以减少盲法不完全或非盲带来的可能偏倚。

5.4.2.1.2 经典研究设计类型改良后形成的真实世界证据的评价方法

经典随机对照研究设计类型改良后形成的真实世界证据，国际上尚未研制相应的质量评价方法，因此宜采用经典研究设计类型的质量评价工具，如 RoB、RoB 2、Jadad 等，并在此基础上根据改良后的真实世界证据的特殊性进行评价。真实世界随机交叉证据质量评价，还应考虑洗脱期的设置是否充分合理，是否存在顺序效应和剩余作用，以及脱落、失访病例对结果可靠性影响。真实世界单病例随机对照试验证据质量评价，还应考虑真实世界环境下，仅对 1 位患者进行非安慰剂、非盲法的试验，其结果局限性和可靠性的评价。真实世界随机征求许可试验证据质量评价还应考虑换组率及其带来的稀释效应。真实世界基于患者意愿的随机对照试验证据质量评价需考虑非随机组涉及的观察性检验相关（除暴露率和现患率外）的显著性检验，必要时进行危险度估计分析有助于确定患者意愿是有利因素还是不利因素。

5.4.2.2 基于非随机对照设计的证据质量评价方法

无对照单臂试验证据的质量评价，尚未发现国际上有相应的质量评价方法。可以考虑从如下方面进行评价：研究目的是否清晰；纳入排除标准是否明确合理；是否在多中心收集病例；如果为确证性研究，是否合理计算了样本量并遵照执行；患者的纳入是否为连续病例；主要干预措施的规定是否清楚明确；联合干预措施是否规定清楚明确；研究结局及其测量方法是否在方案中明确规定并且严格执行；干预前后是否均测量了结局指标；缺失数据是否在可接受范围内；是否应用了合理的统计学检验来评价相关结局指标并完善地进行了报告；是否充分报告了不良事件并进行了合理的因果推断；是否对影响疗效的其他因素进行了合理地考虑与分析；在可能的情况下是否对结局信息采集者、结局评价者施盲；研究结果是否支持研究结论；利益冲突是否被有效控制。

使用真实世界数据/非安慰剂研究数据/观察性研究数据作为对照的单臂试验证据质量评价也尚未发现国际规范，建议在前述评价要点的基础上，进一步考虑对照数据来源数据集或研究其本身所处的医疗环境、医疗技术、诊断标准、结局的测量和分类、患者的基线水平、干预复杂程度、数据质量等方面是否可以保证单臂试验与其外对照相关特性的可比性，以及其对研究结果精确性、研究结论可靠性和外推性等方面带来的挑战。使用真实世界证据作为外对照的时候，上述局限可能由于数据的复杂性而变得需要慎重对待。为克服或减少这些局限：

- a) 应确保所采集的数据符合真实世界数据的适用性要求；
- b) 采用平行外部对照设计要优于历史对照，平行外部对照可采用疾病登记模式，应保障数据记录尽可能完整、准确；
- c) 应采用恰当的统计分析方法，如合理利用倾向评分方法、虚拟匹配对照方法等；
- d) 要充分使用敏感性分析和偏倚的定量分析来评价已知或已测的混杂因素和未知或不可测量的混杂因素以及模型假设对分析结果的影响。

经典非随机对照研究设计类型改良后形成的真实世界证据，尚未发现国际上有针对性的方法学质量评价工具，因此宜采用经典非随机对照研究设计类型的质量评价工具，如非随机对照试验方法学评价指标(methodological index for non-randomized studies, MINORS)、非随机对照试验偏倚风险评价工具(risk of bias in non-randomized studies of interventions, ROBINS-I)等。根据实际情况可以考虑多种评价方法结合使用。此外，还需在此基础上根据改良后的真实世界证据的特殊性进行评价。

5.4.3 证据综合的质量评价方法

针对真实世界原始研究证据的综合,参考现有证据综合质量评价工具,如评价单项证据综合(系统综述)实施质量的 AMSTAR(Assessing the methodological quality of systematic reviews),用于干预性研究证据综合的 AMSTAR 2,以及评价 Meta 分析结果证据等级的 GRADE(Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation, GRADE)体系。由于真实世界原始研究类型种类繁多,在进行证据综合时,建议将原始研究同一类别的进行综合,对于跨类别合并的证据,目前尚缺少评价工具。如果确需合并,建议拆分亚组及进行敏感性分析;对于定量综合的评价,上述原始研究偏倚风险的评价是其评价的重要方面,但除此以外,还尚需考虑合并的异质性、证据的直接性、合并结果的精确性、发表偏倚的存在、利益冲突的影响等。此领域也属于新兴领域,针对性工具还比较缺乏,现有工具可供参考,但需要在使用时结合实际情况酌情决定是否需要增加相关评价维度。

6 真实世界证据的报告规范

6.1 总则

为更好地使用和评价真实世界证据,研究者应准确、充分地报告真实世界证据的设计、实施和分析,不同类型的真实世界证据可参照目前国际通用的相应的报告规范(附录 C)。在进行证据报告规范评价时,也可从以下 3 个方面进行:

- a) 将国际现有报告规范及条目作为必要条目进行评价;
- b) 当特殊研究类型尚无国际现有报告规范,可将其在实施方面的特殊考虑作为补充条目;
- c) 根据所评价的证据类型,进一步考量其应用于中药研发时需要报告的细节。

6.2 观察性研究的证据报告规范

前瞻性队列研究证据、回顾性队列研究证据、双向性队列研究证据、病例-对照证据、巢式病例-对照证据、横断面研究证据,此类属于观察性研究直接形成的真实世界证据,其报告内容首先应参照国际通用报告规范——《加强观察性流行病学研究报告的质量声明》。

真实世界前瞻性队列研究设计、真实世界双向性队列研究设计、真实世界巢式病例-对照研究设计,此类属于经典研究设计采用真实世界日常或医疗数据形成的真实世界证据,其报告内容应优先参照国际通用报告规范——《常规收集医疗卫生数据开展观察性研究的报告规范》以及针对药物流行病学研究的版本(RECORD-PE)清单等,并结合各研究证据类型的特点进行评价。

病例系列证据目前尚无国际通用报告标准,建议对前述病例系列方法学质量评价工具中提及的要点进行详细报告。病例报告证据属于观察性研究直接形成的真实世界证据,其报告内容应优先参照国际通用报告规范——《基于共识的临床病例报告规范》,当用于报告中药研发相关内容时,还需参照《中医病例报告建议条目》和《基于共识的中医病例报告规范》,应重点报告古籍记载内容、文献检索的策略和文献分析的结果,用以证明本病例报告的价值;与古籍或他人发表的相关文章进行比较,说明诊断及治疗上的异同。

6.3 干预性研究的证据报告规范

6.3.1 基于随机原理的试验性研究证据的报告规范

实用性随机对照试验证据的报告可参照目前国际通用的相关报告规范如《实用性随机对照试验报告规范》《阶梯楔形群组随机对照试验报告规范:CONSORT 2010 声明扩展及解释》;真实世界随机交叉

试验报告优先参照目前国际通用的相关报告规范《CONSORT 2010 声明:随机交叉试验扩展版》;真实世界单病例随机对照试验报告优先参照目前国际通用的相关报告规范《CONSORT 声明单病例随机对照试验扩展版》。真实世界随机征求许可试验、真实世界基于患者意愿的随机对照试验,尚无国际通用报告规范,但在报告该研究类型时应注意详细报告实际各组病例数及换组率的情况。当用于为中药研发提供证据时,可参照《草药干预措施随机对照试验报告:CONSORT 扩展声明》、《中药复方临床随机对照试验报告规范 2017》、《CONSORT 中医药单病例随机对照试验扩展版》。当随机对照试验作为嵌入式研究、巢式研究,或使用队列及日常数据时(如注册研究、电子健康数据、管理数据库等),需参照目前国际通用的相关报告规范《使用队列或收集日常数据的随机对照试验的报告规范 CONSORT 扩展版》。

6.3.2 基于非随机对照设计的证据报告规范及要点

真实世界实用性同期非随机对照证据、真实世界历史对照证据、真实世界自身对照证据、真实世界交叉试验证据,均为非随机对照试验证据,应遵循《非随机对照试验报告规范》;无对照单臂试验证据以及使用真实世界数据/非安慰剂研究数据/观察性研究数据作为对照的单臂试验证据,尚无国际通用报告规范,建议报告内容对前列单臂试验方法学质量要点中提及的内容进行详细报告。建议结合使用《草药干预措施随机对照试验报告:CONSORT 扩展声明》、CONSORT-CHM Formulas 中相关的要求。

6.4 证据综合的报告规范及要点

针对真实世界原始研究证据的综合,当进行系统综述和 Meta 分析时应参照《系统评价和 Meta 分析优先报告的条目》;当用于报告中药研发相关内容时,还需参照其扩展版《中草药系统评价和 Meta 分析优先报告的条目》。(见附录 C)

7 真实世界证据分级

真实世界证据质量的评价结果依照上述相关方法学工具、条目及规范进行报告与评价,推荐方式遵循原有方法学评价结果。各类真实世界研究设计及分类尚未成熟,其设计类型级别排序尚未形成。真实世界研究的证据汇总结果的分级方法可以参考 GRADE 体系等,但要注意 GRADE 体系尚未针对真实世界证据起评点给出系统性建议。此外,建议结合使用《中医药真实世界研究技术规范 基于证据的中药有效性及安全性评价》等。

附录 A
(资料性)
经典临床研究设计与真实世界研究设计

经典临床研究设计与真实世界研究设计见表 A.1。

表 A.1 经典临床研究设计与真实世界研究设计

分类	经典设计	限定/改良	真实世界研究设计
观察性研究设计	前瞻性队列研究设计(使用真实世界研究数据)	真实世界日常或医疗数据	真实世界前瞻性队列研究设计
	回顾性队列研究设计	—	前瞻性队列研究设计
	双向性队列研究设计(使用前瞻性真实世界研究数据)	前瞻性真实世界日常或医疗数据	回顾性队列研究设计
	注册研究	—	真实世界双向性队列研究设计
	病例-对照研究设计	—	双向性队列研究设计
	巢式病例-对照研究设计(使用真实世界研究数据)	真实世界日常或医疗数据	注册研究
	横断面研究设计	—	病例-对照设计
	病例系列设计	—	真实世界巢式病例-对照研究设计
	病例报告设计	—	巢式病例对照研究设计
	—	—	横断面研究设计
干预性研究设计	实用性随机对照试验设计	—	病例系列设计
	随机交叉临床试验设计	非安慰剂对照的研究数据	病例报告设计

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/765144303042011114>