**药品和器械制造商与医疗费用支付方、处方集委员会和类似职能机构沟通-问答**

**行业和审评人员指南**

**美国卫生与公众服务部**

**美国食品药品监督管理局**

**药品评和研究中心（CEDR）**

**生物制品评价和研究中心（CBER）**

**医疗器械和放射健康中心（CDRH）**

**专员办公室（OC）**

**2018年6月**

**过程中**

**OMB控制编号0910-0857**

**失效日期：08/31/2021**

**（备注：（2018年11月2日增加的OMB控制编号和失效期。）**

**见本指南第IV部分中的其他PRA声明。**

药品和器械制造商

与医疗费用支付方、处方集委员会

和类似职能机构沟通-

问答

行业和审评人员指南

*其他副本可从以下获取：*

*对外信息办公室，药品信息处*

*药品审评和研究中心*

*美国食品药品监督管理局*

*10001 New Hampshire Ave., Hillandale Bldg., 4th Floor*

*Silver Spring, MD 20993-0002*

*电话：855-543-3784或301-796-3400；传真：301-431-6353*

*电子邮箱：druginfo@fda.hhs.gov*

*http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm*

*和/或*

*对外信息、外联与发展办公室*

*生物制品评价和研究中心*

*美国食品药品监督管理局*

*10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128*

*Silver Spring, MD 20993-0002*

*电话：800-835-4709或240-402-8010*

*电子邮箱：ocod@fda.hhs.gov*

*http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm*

*和/或*

*中心主任办公室*

*医疗器械和放射健康中心*

*美国食品药品监督管理局*

*10903 New Hampshire Ave., Bldg. 66, Room 5431*

*Silver Spring, MD 20993-0002*

*电子邮箱：CDRH-Guidance@fda.hhs.gov*

*https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/default.htm*

*和/或*

*政策办公室*

*行政办公厅*

*美国食品药品监督管理局*

*10903 New Hampshire Ave., Bldg. 32, Room 4232*

*Silver Spring, MD 20993-0002*

*电话：301-796-4830*

**美国卫生与公众服务部**

**美国食品药品监督管理局**

**药品审评和研究中心（CEDR）**

**生物制品评价和研究中心（CBER）**

**医疗器械和放射健康中心（CDRH）**

**专员办公室（OC）**

**2018年6月**

**过程中**

**目录**

[I. 前言 1](#_Toc97486295)

[II. 背景 2](#_Toc97486296)

[III. 问答 4](#_Toc97486297)

[A. 由公司向医疗费用支付方传达有关获批药品的HCEI 4](#_Toc97486298)

[B. 由公司向医疗费用支付方传达有关获得批准或许可的医疗器械的HCEI 17](#_Toc97486299)

[C. 公司就未获得批准的产品和未获得批准/许可的产品的用途向医疗费用支付方进行沟通 18](#_Toc97486300)

[IV. 《1995年文书精简法案》 22](#_Toc97486301)

**药品和医疗器械制造商与医疗费用支付方、处方集委员会和类似职能机构沟通-**

**问答**

**行业和审评人员指南[[1]](#footnote-1)**

***本指南代表美国食品药品监督管理局（FDA）对该主题的当前看法。本文件不赋予任何人任何权利，对FDA或公众不具有约束力。如果替代方法满足适用的情形和法规 的要求，则贵司可使用替代方法。如需讨论替代方法，请联系标题页所列负责本指南的FDA工作人员或办公室。***

# I. 前言

本指南对*公司*[[2]](#footnote-2)将有关其处方药[[3]](#footnote-3)和医疗*器械*[[4]](#footnote-4)的医疗保健经济学信息（HCEI）[[5]](#footnote-5)传达给具有医疗经济分析领域知识和专业知识的医疗费用支付方、处方集委员会或其他类似职能机构[[6]](#footnote-6)（统称为医疗费用支付方）的常见问题提供了解答。本指南还涉及向医疗费用支付方传达有关尚未获得批准或许可用于任何用途的*医疗产品*信息[[7]](#footnote-7)以及向医疗费用支付方传达有关已获得批准/许可的医疗产品的未批准用途信息的常见问题。

问题和答案分为以下类别：

• 向医疗费用支付方传达有关获批药品的HCEI；

• 向医疗费用支付方传达有关已获得批准/许可的器械的HCEI；[[8]](#footnote-8)

• 向医疗费用支付方传达有关未获得批准的药品/器械的信息（*未获得批准的产品*[[9]](#footnote-9)）；以及有关已获得批准/许可的医疗产品的未批准用途。

FDA指南文件，包括本指南，并未规定具有法律强制力的责任。相反，指南描述了FDA对该主题的当前看法，除非引用了具体监管或法定要求，否则应仅视为建议。FDA指南中使用的“应该（should）”一词指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

# II. 背景

FDA的一些法律和监管规定可能会影响公司与医疗费用支付方的沟通。[[10]](#footnote-10) 本指南提供了FDA对有关此类沟通的常见问题的看法，以便向公司和医疗费用支付方提供明确说明。

医疗费用支付方是一群经验丰富的受众，拥有多个学科的广泛专业知识，而且掌握了仔细考量医疗产品相关证据的既定程序。一般来说，医疗费用支付方拥有财政资源和动机来密切审评医疗产品相关信息，作为其决策过程的一部分，包括评价这些信息的局限性和可靠性。医疗费用支付方寻求关于已获得批准/许可的医疗产品的有效性、安全性和成本效益的一系列信息，包括来自公司的信息，以支持他们的产品选择、处方管理和/或基于人群的承保和报销决定。此信息通常与FDA在做出批准/许可决定时审评的信息不同，并且可以由公司在此基础上一并提供。

由于医疗费用支付方的承保和报销决定会影响到许多患者，FDA认为，公司向医疗费用支付方提供的有关其医疗产品的信息必须真实且无误导性，并提供适当的背景和背景上下文信息，便于医疗费用支付方做出明智决定，这一点至关重要。本指南为公司提供了FDA的建议，以帮助他们确保其向医疗费用支付方传达有关已获得批准/许可的医疗产品的HCEI真实且无误导性。具体而言，针对根据《联邦食品、药品和化妆品法案》（21 U.S.C. 352（a））第502（a）条向医疗费用支付方传达有关已获得批准的处方药的HCEI，第III.A部分提供了FDA对常见问题的看法。第III.B部分提供了FDA对有关向医疗费用支付方传达有关已获得批准/许可的器械的HCEI的常见问题的看法。如第III.B部分所述，虽然第502（a）条中涉及HCEI的措辞仅适用于药品，但第502（a）条中关于标签不得具有虚假性或误导性的一般要求不仅适用于药品，也适用于器械。FDA认为公司向医疗费用支付方传达的HCEI信息符合《联邦食品、药品和化妆品法案》（21 U.S.C. 321（m））第201（m）条的定义，属于标签。[[11]](#footnote-11) 因此，FDA认为，第III.A部分中提供的建议一般也适用于公司向医疗费用支付方传达有关器械的HCEI，并有助于确保这些沟通不具有虚假性或误导性。

医疗费用支付方还表示，部分由于他们在某些情况下需要在此类决定生效日期之前很长时间就计划并做出承保和报销决定，他们也有兴趣从公司接收有关尚未获得FDA批准/许可用于任何用途的医疗产品的信息，以及有关已获得批准/许可的医疗产品的未批准用途的信息。基于上述原因，公司提供的有关其未获得批准的产品和已获得批准/许可的医疗产品的未批准用途的信息必须真实且无误导性，这一点至关重要。第III.C部分提供了FDA对有关向医疗费用支付方传达有关未获得批准的产品和已获得批准/许可的医疗产品的未批准用途的常见问题的看法。

# III. 问答

## A. 由公司向医疗费用支付方传达有关获批药品的HCEI

### Q.A.1. 什么是HCEI，以及如何提供？

A.A.1. 在第502（a）条中，HCEI被定义为“识别、衡量或描述药品使用经济后果的任何分析（包括临床数据、输入、临床或其他假设、方法、结果和构成分析的其他组成部分），这些经济后果可能基于所述健康结局的单独或综合临床后果。此类分析可以与使用另一种药品、进行另一种医疗干预或不做干预进行比较。”[[12]](#footnote-12) HCEI涉及与治疗疾病（或疾病的特定方面）或预防或诊断疾病的临床结局相关的经济后果（包括但不限于货币成本或资源利用）。[[13]](#footnote-13) HCEI可以包括对一种药品的临床效果与替代选择（包括使用另一种药品）或不干预的经济后果的比较分析。

HCEI能够以多种方式提供，包括但不限于证据档案、同行评议期刊出版物的再版、包含模型的软件包（带用户手册）、预算影响模型、幻灯片演示文稿或医疗费用支付方手册。

### Q.A.2. 根据第502（a）条，传达有关获批药品的HCEI的适当受众范围是什么？

A.A.2. 第502（a）条规定，HCEI可以提供给“在医疗经济分析领域具有知识和专业技能的医疗费用支付方、处方集委员会或其他类似职能机构（履行其选择承保或报销药品的责任）。”[[14]](#footnote-14)

这些受众包括国营和私营部门医疗费用支付方、[[15]](#footnote-15) 处方集委员会[[16]](#footnote-16)（例如，药剂学和治疗学委员会）、药品信息中心、技术评估委员会、药品福利管理者、第三方管理人员以及代表医疗保健机构[[17]](#footnote-17) 审评科学和/或技术评估以基于人群做出药品或器械的选择或获取、处方管理和/或承保和报销决定。[[18]](#footnote-18)

成立这些机构是为了通过一个“审议过程”来考虑HCEI（和其他类型的信息），并且本身应拥有解释HCEI所需的适当范围的“医疗经济分析领域的知识和专业技能”，以便为基于人群的决策过程提供更多信息。[[19]](#footnote-19),[[20]](#footnote-20) 这一领域的专业知识对于理解和评价医疗经济分析及其局限性至关重要。

由于第502（a）条规定只向特定受众传达HCEI，故本指南的建议不包括向其他受众传达HCEI。[[21]](#footnote-21) 因此，本指南不适用于向其他受众传达HCEI，例如做出个体患者处方决定的医护人员或用户（例如，通过公共网站向开处方者或用户传达）。这并不意味着，具有多种职务的个人，如在处方集委员会任职并为个体患者提供护理的专业医护人员，在履行其为医疗费用支付方、处方集委员会或类似职能机构选择承保或报销药品的专业责任时，不属于本指南的适当受众的范围。

### Q.A.3. FDA预期如何实施根据第502（a）条传达的HCEI指南？

A.A.3. 如果公司向适当的受众传达属于第502（a）条范围内的HCEI（即与获批适应症相关且基于充分而可靠的科学证据（CARSE）的HCEI，符合本指南中所描述的各个要素），FDA预期并不认为此类信息虚假或具有误导性。HCEI应明确突出地介绍本部分Q.A.7/A.A.7和Q.A.8/A.8中讨论的信息，包括研究设计和方法、外推性、局限性、灵敏度分析以及与提供平衡完整呈现相关的信息。如Q.A.7/A.7的讨论内容所示，如果HCEI包括与FDA批准的标签的实质性差异（例如，新的或增加的风险、不同的给药/使用方案、不同的终点、更有限/更有针对性的患者人群），其必须提供“一份明确且突出的声明，描述医疗保健经济学信息与针对该药品批准的标签之间的任何实质性差异，”[[22]](#footnote-22)。

此外， FDA并不预期将和本指南一致传播的HCEI作为新预期用途的证据。

### Q.A.4. 第502（a）条规定，除其他事项外，HCEI不应被视为具有虚假性或误导性，除非其“与一种[获批]适应症有关”。[[23]](#footnote-23) FDA认为哪些类型的信息与获批适应症有关？

A.A.4. 若要被认为与获批适应症有关，那么HCEI分析应与FDA批准的标签中药品所针对的患者人群中的疾病或状况、疾病或状况的表现或与疾病或状况相关的症状有关。

下表提供了FDA认为可以被认为与批准的药品适应症相关的HCEI分析示例，但包含的信息并不在FDA批准的标签所显示的信息中，而且在某些方面可能与FDA批准的标签中提供的信息存在差异。这些示例仅用于说明，并不具有全面性或限制性。

**与获批适应症相关的HCEI分析示例**

|  |  |
| --- | --- |
| **示例** | **描述** |
| **治疗持续时间** | 如果批准的药品适应症没有限制药品的使用期限，HCEI分析可能会纳入关于该药品在与FDA批准的标签中描述的研究不同的一段时间内长期使用该药品治疗该适应症的信息（例如，如果一种药品在24周研究的基础上获批用于慢性疾病，其使用期限没有限制，则可以对超过24周的经济后果进行建模）。 |
| **医疗保健环境** | HCEI分析可以基于在与本次申请中递交给FDA的临床试验环境不同的医疗保健机构中对药品获批适应症的使用（例如，仅在按项目付费环境中进行的临床试验的结果可以外推到管理式医疗或其他环境，或者在医院中心进行的临床试验的结果可以外推到门诊医疗环境）。 |

|  |  |
| --- | --- |
| **示例** | **描述** |
| **疾病负担** | HCEI分析可能源自对药品治疗的疾病负担的研究，包括治疗对临床结局的影响的经济后果（例如，由于与疾病相关的体征和症状而导致缺勤的经济后果）。 |
| **给药/使用方案** | HCEI分析可以基于药品获批适应症的批准剂型和浓度的数据或研究，其中给药/使用方案与FDA批准的标签不同（例如，基于来自健康计划数据库或医院系统电子健康记录的真实世界药品利用数据的观察性研究），其中患者对获批适应症的批准剂型和药品浓度的实际使用不在标签中推荐的给药/使用方案之内，例如以不同于推荐值的频率或总剂量服用）。 |
| **患者亚组** | HCEI分析可能来源于患者亚组中的治疗效果分析（例如，人口统计学资料、疾病严重度、合并症），包括反应率可能不同于FDA批准的标签中所示反应率的亚组（在获批适应症的患者人群范围内），即使没有在构成药品批准基础的研究中预先指定这些亚组分析。 |
| **住院时间** | HCEI分析可能来源于治疗对住院时间影响的研究。 |
| **替代或中间终点** | HCEI分析可能来源于临床数据，该临床数据显示了对已知可预测临床受益的替代终点（即，已确认的替代终点）或合理可能预测临床受益的替代或中间临床终点的影响。[[24]](#footnote-24) |

|  |  |
| --- | --- |
| **示例** | **描述** |
| **临床结局评估（COA）[[25]](#footnote-25)或其他健康结局指标（例如，质量调整生命年）**  **（QALY）[[26]](#footnote-26)** | 当使用有效而可靠的指标（由熟悉评价特定COA或其他健康结局指标的优点的专家确定）进行评价时，HCEI分析可能来源于涉及评估COA（例如，患者报告的结局（PRO），如工作效率、基本日常生活活动）或其他健康结局指标（例如，QALY）的药品的获批适应症的研究。 |
| **依从性/服从性[[27]](#footnote-27)** | HCEI分析可能来源于评估患者对药品获批适应症的依从性/服从性的研究。 |
| **持续性[[28]](#footnote-28)** | HCEI分析可以基于估计患者对于药品获批适应症持续性的数据（例如，基于来自健康计划数据库的药品利用数据的估计）。 |
| **比较** | HCEI分析可能来源于将一种药品获批适应症的安全性或有效性与另一种药品或干预或不治疗进行比较的研究。 |

以下是认为与获批适应症不相关的HCEI分析示例：

• 如果药品仅获批用于缓解疾病症状，则关于使用该药品预防、治愈或缓解/改变病程的HCEI分析将被认为与药品获批适应症不相关。[[[29]](#footnote-29)](#bookmark1)因此，例如，如果对一种用于治疗癌症患者疼痛的药品的分析讨论了该药品在延缓癌症进展或延长患者生存（病程调整）方面的作用，FDA认为这与获批适应症不相关。

• HCEI分析来源于仅限于不在指定患者人群内的患者人群的研究，与该药品的获批适应症不相关。例如，如果一种药品只获批用于某一年龄段的患者，那么只对该年龄段以外患者进行治疗的相关分析将被认为与该药品的获批适应症不相关。

### Q.A.5. 根据第502（a）条，公司应为其HCEI提供哪些证据支持？

A.A.5. 第502（a）条规定，除其他事项外，HCEI不应被视为虚假或具有误导性，除非其“基于充分而可靠的科学证据”。如果HCEI是采用普遍接受的科学标准开发，适用于所传达的信息，并得到准确且可靠的结果，则FDA认为HCEI基于CARSE。在评价构成HCEI特定信息传达依据的证据的数量和类型是否符合此类信息的普遍接受的科学标准时，FDA将考虑由权威机构（这些机构的示例包括但不限于国际药物经济学与结果研究会（ISPOR）、国际药品流行病学学会（ISPE）、以患者为中心的结局研究所（PCORI）和医疗研究与质量监管机构（AHRQ））制定的现行良好实证研究规范。例如，在缺乏头对头对照临床试验数据的情况下，基于间接治疗比较评价HCEI时，FDA可以参考外部专家机构发布的关于此类比较的现行严格方法和最佳实践的指南（例如，网络荟萃分析）。

HCEI应明确且突出地介绍本指南Q.A.7/A.A.7和Q.A.8/A.8中讨论的信息，包括研究设计和方法、外推性、局限性、灵敏度分析以及与提供平衡完整呈现相关的适用信息。

### Q.A.6. CARSE标准是只适用于HCEI的经济组成部分，还是也适用于其他组成部分？

A.A.6. 根据第502（a）条，HCEI包括临床数据、输入、临床或其他假设、方法、结果和其他构成药品经济后果分析的组成部分。FDA认为第502（a）条中的CARSE标准适用于HCEI的所有组成部分，包括与经济后果和临床结局（即安全性和/或有效性）相关的输入和假设。如之前在Q.A.4/A.A.4中的讨论内容所示，此类信息还必须与获批适应症相关，才能符合第502（a）条关于HCEI的规定。

### Q.A.7. 公司在传达HCEI时应包括哪些信息？

A.A.7. 为了使医疗费用支付方能够做出明智的承保和报销决定，公司在传达HCEI时应包括适当的背景和上下文信息。以下是可能对HCEI呈现信息至关重要的背景和上下文信息类型的示例；其中一些类别的信息可能不适用于特定的HCEI呈现信息。在相关的情况下，应明确且突出地提供这些信息。只要提供所有重要信息（如使用的数据来源、使用的结局指标、分析的类型、分析的局限性和研究结果的外推性），可以简明扼要地披露相关信息，详见以下所述。FDA建议将此上下文信息结合与其相关的HCEI所呈现信息一起提供，或者HCEI呈现的信息应包含对所呈现信息位置的突出引用。

FDA意识到，一些权威机构已为公司与医疗费用支付方的通信制定格式建议，其中建议了公司应在其通信中的什么位置披露下述信息。本文提供的建议并不意味着公司应重复披露这种背景/上下文信息，但前提是这些信息已按这种格式建议提供。

*1. 研究设计和方法*

公司应包括经济分析设计的准确概述，包括研究目标的声明。例如，应对所检验假设提供清晰的描述，并且应确认潜在的偏倚和/或混杂因素。此外，还应在相关情况下提供以下有关研究和/或方法的信息：

**分析类型：**应说明所选择的经济分析类型（例如，最小成本分析、成本效益分析、成本效用分析、成本收益分析、成本后果分析、预算影响分析），并说明选择的原因。[[[30]](#footnote-30)](#bookmark1)

**建模：**应披露建模技术的类型，并解释模型选择、其范围及其关键变量/参数。[[[31]](#footnote-31)](#bookmark1) 在分析中应讨论在经济模型中纳入和排除特定变量的依据和后果。

**患者人群：**应说明有关患者人群的详细信息，包括患者人数和相关人口统计学资料，如年龄、性别、种族、临床特征和社会经济状况。[[[32]](#footnote-32)](#bookmark1),[[[33]](#footnote-33)](#bookmark1)

**观点/视角：**应清楚地说明经济分析的观点或视角，以便医疗费用支付方能够理解输入的选择依据（例如，结局指标、时间段、成本），从而能够确定HCEI是否与其特定的医疗保健机构相关。可能的观点包括患者、雇主、医护人员（例如，临床医生、机构）、医疗费用支付方、监管机构（例如，政府机构）或社会（即，每个受治疗影响的人员）的观点。[[[34]](#footnote-34)](#bookmark1),[[[35]](#footnote-35)](#bookmark1)

**比较对象：**应解释比较产品的选择（例如其他药品，其他医疗护理，不治疗）。[[[36]](#footnote-36)](#bookmark1),[[[37]](#footnote-37)](#bookmark1)

**时间范围：**应清楚地说明和解释时间范围的选择，包括其与主要和相关临床结局（例如，安全性和有效性）的关系，以及与感兴趣治疗及其比较治疗相关的经济后果。[[[38]](#footnote-38)](#bookmark1),[[[39]](#footnote-39)](#bookmark1)

**结局判定指标：**应描述所选择的结局指标，以及临床和/或非临床数据的来源。例如，选择的临床结局可能包括PRO（例如，工作效率、日基本日常生活活动）或QALY。数据来源可以包括临床和非临床研究或其他来源，例如来自行政数据库（例如，健康计划数据库）、电子健康记录（EHR）和登记中心的真实数据。

**成本估算：**经济分析中用于测量和评价治疗路径的所有相关资源项目都应确定。应参考成本数据的来源，包括定价日期。[[[40]](#footnote-40)](#bookmark1) 此外，还应披露和解释任何数据操作和方法（例如，贴现率、通货膨胀调整、货币兑换）。[[[41]](#footnote-41)](#bookmark1)

**假设：**在解释经济分析方法时，应明确列出所有假设（临床和非临床）及相关依据。[[[42]](#footnote-42)](#bookmark1) 假设可能包括，例如，与患者人口统计学资料或特征、自然病程、疾病管理/临床实践以及临床事件成本相关的信息。应提供用于支持所作假设的证据的参考列表。如有要求，应向医疗费用支付方提供参考文件的副本。

#### 2. 外推性

外推性指在一种医疗保健环境或患者人群中获得的HCEI对另一种医疗保健环境或患者人群的适用性。应披露任何可能限制经济分析外推性的因素。[[[43]](#footnote-43)](#bookmark1)

#### 3. 局限性

应明确讨论经济分析的局限性。[[[44]](#footnote-44)](#bookmark1) 可能影响经济分析的可解释性和可靠性的因素包括但不限于研究设计和方法的局限性。[[[45]](#footnote-45)](#bookmark1) 例如，应描述与观察性研究和[[[46]](#footnote-46)](#bookmark1) 间接治疗比较[[[47]](#footnote-47)](#bookmark1) 相关的局限性和方法问题，因为它们可以提供基于这些分析的可靠结论。

#### 4. 灵敏度分析

不确定性可能来自经济分析中采用的数据来源、外推或分析方法。因此，应识别可能影响HCEI结论的不确定性，并进行灵敏度分析。HCEI应包括关于用于灵敏度分析的方法、选择的变量以及这些变量的范围的充分披露和依据。[[[48]](#footnote-48)](#bookmark1)

#### 5. 平衡完整呈现的其他材料信息

平衡完整呈现包括如下材料信息。FDA认为，以下列出的信息类别通常对HCEI的任何呈现都具有重要意义：

**描述实质性差异的明确且突出的声明：**如果HCEI包括与FDA批准的标签的实质性差异（例如，新的或增加的风险、不同的给药/使用方案、不同的终点、更有限/更有针对性的患者人群），包括与FDA批准的标签中提供的信息在某些方面不同的假设，其[[[49]](#footnote-49)](#bookmark1)必须提供“一份明确且突出的声明，描述医疗保健经济学信息与针对该药品批准的标签之间的任何实质性差异”例如，如果特定的HCEI呈现基于真实世界数据，其中患者的实际药品用量超出FDA批准的标签中推荐的给药/使用方案，则该公司可以在HCEI呈现信息中加上诸如以下声明，“本研究中使用的给药方案与FDA批准的标签中的给药方案不同”，并且字号与呈现信息中的其他信息使用的字号相当。这个示例预期并不意味着这是呈现此信息的唯一方式。在评价一份声明是否明确且突出时，FDA会考虑声明的位置、声明文本的字号和样式、文本和背景之间的对比以及文本之间和文本周围的空白等因素。

此外，公司不应误导性地声称FDA已发现与FDA批准的标签不同的临床假设是安全有效的。

**FDA批准的适应症/FDA批准的标签：**HCEI应包括FDA批准的药品适应症的声明，并随附FDA批准的最新标签。

**披露遗漏的研究或数据来源：**一般来说，如果可以获得理解信息和将信息联系起来所需的有关产品的数据或信息，但在分析中没有考虑和包括这些数据或信息，则将认为HCEI的呈现并不平衡完整。这尤其适用于遗漏的数据或信息来自严格的研究（例如，充分且对照良好的试验）的情况。因此，建议公司进行文献检索，其HCEI应包括对文献检索中使用的方法的说明（例如，使用的数据库或来源、涵盖的时间段以及用于检索数据库和来源以及确定入选/排除哪些数据或信息的标准/关键词）。如果分析中遗漏了某些研究或数据来源，HCEI应清楚地解释未将其包括在内的原因，以及遗漏研究或数据来源可能如何变更或影响结论。

**风险信息：**HCEI应披露与批准的药品使用相关的重要风险信息，根据第502（a）条，必须披露与FDA批准的标签不同的经济分析中与临床假设相关的任何额外风险信息（例如，在特定患者亚组中观察到的风险）。

**财务/任职单位偏倚：**HCEI应披露潜在的财务或任职单位偏倚，如在传达时公司合理知道的范围内，表明公司在资助基础研究或起草基础出版物或呈现信息方面的作用，或任何研究或分析的作者的姓名，这些作者从公司获得报酬或在公司中拥有重大经济利益。

### Q.A.8. 如果HCEI基于COA或其他健康结局指标，是否有公司应了解的任何额外考虑事项？

A.A.8. 当HCEI包括COA（例如，PRO，包括工作效率、基本日常生活活动）或其他健康结局指标（例如，QALY）时，应包括关于COA评估中使用的指标的有效性和可靠性的信息（由熟悉评价特定COA优点的专家确定）[[[50]](#footnote-50)](#bookmark1)或健康结局指标。

关于健康结局指标，如QALY，应考虑以下内容，以增强信息的可解释性和可理解性：（1）应披露获取患者健康状况的方法，并应提供分析中包含的健康状况指标（如身体功能、心理功能、社会功能、损害、疼痛）的依据；（2）应披露健康结局评价方法，并应解释其是否适用于患者人群和正在研究的疾病或状况。

### Q.A.9. 根据第502（a）条传达处方药的HCEI是否被视为宣传？FDA对宣传资料的要求是否适用于HCEI?

A.A.9. 根据第502（a）条传达的HCEI属于宣传[[[51]](#footnote-51)](#bookmark1) 因此，受FDA递交宣传资料的要求的约束。这些包括但不限于21 CFR 314.81（b）（3）（i）首次发布或传达时向FDA递交此类材料（使用表格FDA 2253（人用药品和生物制品广告和宣传标签的传达））的上市后要求、有关根据加速审批路径送审的药品或有关根据动物研究审批的药品的HCEI要求以及[[[52]](#footnote-52)](#bookmark1) 关于宣传资料在传达前递交的要求。应参考HCEI的所有支持信息，并在要求时提供这些信息。[[[53]](#footnote-53)](#bookmark1)

### Q.A.10. FDA关于公司与医疗费用支付方之间风险分担和其他基于价值的合同的政策是什么？

A.A.10. 本指南涉及将HCEI传达给医疗费用支付方，其中可能包括公司与医疗费用支付方之间就风险分担和其他基于价值的合同进行讨论时的HCEI传达。然而，本指南的目的并不是为了解决公司和医疗费用支付方之间的合同条款。FDA不监管公司和医疗费用支付方之间的合同条款，此类合同不受FDA报告要求的约束。

## B. 由公司向医疗费用支付方传达有关获得批准或许可的医疗器械的HCEI

### Q.B.1. 本指南第III.A部分中描述的建议在多大程度上适用于器械？

A.B.1. 本指南草案发布后，几位评论者建议，本指南第III.A部分中描述公司就获得批准的药品向医疗费用支付方进行适当沟通的建议也可适用于器械。[[[54]](#footnote-54)](#bookmark1) 虽然第502（a）条中针对HCEI的措辞适用于药品，而不是器械，但FDA认为，第III.A部分中提供的建议一般也适用于器械公司向医疗费用支付方传达HCEI。尽管第III.A部分涉及“药品”，“批准的适应症/批准的用途”和“FDA批准的标签”，但“药品”的建议通常也适用于“器械”和“已获得批准/许可的适应症/用途”和“FDA要求的标签”[[[55]](#footnote-55)](#bookmark1)。虽然第502（a）条中的HCEI措辞是针对药品的，但第502（a）条中关于信息不得具有虚假性或误导性要求适用于药品和医疗器械，而第III.A部分中提供的建议可以帮助确保器械公司向医疗费用支付方传达HCEI时不具有虚假性或误导性。然而，我们注意到，器械公司不受Q.A.9中所述的递交宣传资料的相同上市后报告要求约束，因此A.A.9中提供的有关递交宣传资料的信息不适用于器械。

如Q.A.3/A.A.3中所述，如果器械公司传达符合第III.A部分中建议的HCEI，则FDA预期并不将此类信息视为虚假或具有误导性或新预期用途的证据。

## C. 公司就未获得批准的产品和未获得批准/许可的产品的用途向医疗费用支付方进行沟通[[[56]](#footnote-56)](#bookmark1)

医疗产品公司可能希望向医疗费用支付方（该术语在Q.A.2/A.A.2中描述，用于统称医疗费用支付方、处方集委员会和类似职能机构）提供有关其未获得批准的产品以及有关其已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途的特定类型的信息。此类信息可帮助医疗费用支付方在FDA批准、认可或许可未批准的产品之前规划和预算未来的承保和/或报销决定，还可以为批准/认可/许可产品的新用途的承保和/或报销决定提供信息。本部分提供有关此主题的常见问题解答。

### Q.C.1. 该指南的这一部分包含哪些类型的信息，对于希望在FDA批准、认可或许可未获得批准的产品之前提供此类信息或提供有关已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途的此类信息的公司，FDA采取了什么方法？

A.C.1. 当以下有关公司向医疗费用支付方提供的未获得批准的产品（如本指南所定义）或已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途的信息是公正、真实、准确且不具有误导性，并提供Q.C.2/A.C.2中讨论的信息时，FDA预期并不根据21 CFR 312.7（a）或21 CFR 812.7（a）反对此类通信，也预期并不将此类通信用作新预期用途的证据。[[[57]](#footnote-57)](#bookmark1) FDA也预期并不对这些材料执行任何适用的上市后递交要求。[[[58]](#footnote-58)](#bookmark1)

• 产品信息（例如，药品类别、器械描述和功能）。

• 关于寻求的适应症的信息，例如来自临床研究方案的关于正在研究的终点和正在研究的患者人群的信息（例如，入组受试者人数、受试者入组标准、受试者人口统计学资料）。

• FDA可能批准/认可/许可该产品或新用途的预期时间表。

• 产品定价信息。

• 患者利用预测（例如，发生率和患病率的流行病学数据预测）。

• 与产品相关的计划或服务（例如，患者支持计划）。

• 研究结果的事实陈述，包括药品或器械的临床研究或描述器械性能的台架测试（即，不应对未获得批准的产品或未获得批准的用途的安全性或有效性做出任何表征或结论）。以下是适当的、事实陈述的示例，与不恰当地表征安全性/有效性或得出有关安全性/有效性的结论的陈述形成对比。这些示例只说明了公司可以恰当地展示研究结果的多种方式中的一小部分。公司还应参考Q.C.2/A.C.2，了解在与医疗费用支付方沟通有关未获得批准的产品或已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途时应提供的信息的建议：

- 某公司预期为其剧烈疼痛管理的产品递交上市申请。该公司与医疗费用支付方的适当沟通可以包括诸如“在比较产品和安慰剂的X周随机对照试验中，观察到平均疼痛评分相较于基线有所下降这一主要终点得到统计学显著性改善”之类的措辞，以及总结数字研究结果的图表和/或表格。

**■** 相比之下，该公司的沟通中不宜包含表征或得出结论的措辞，如“产品有助于医护人员提高止痛效果”或“产品已被证明可有效止痛。”

- 某公司最近完成了对其产品药品X的III期试验，该药品用于治疗转移性非小细胞肺癌，并预期递交该用途的上市申请。该公司与医疗费用支付方的适当沟通可以包括诸如“在转移性非小细胞肺癌患者的药品X与[主动对照]比较的随机多中心试验中，与[主动对照]相比，药品X达到了改善无进展生存期的主要终点”之类的措辞。

**■** 相比之下，该公司的沟通中不宜包含表征或结论性措辞，例如“药品X显示出比[主动对照]更好的疗效”或“我们希望药品X将成为治疗非小细胞肺癌的首选药品。”

### Q.C.2. 公司在传达有关其未获得批准的产品或有关已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途的信息时，还应向医疗费用支付方提供哪些其他信息？

A.C.2. FDA建议公司在传达有关未获得批准的产品或有关已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途的信息时，向医疗费用支付方提供以下信息：

• 明确声明产品或用途未获得批准/认可/许可，且产品或用途的安全性或有效性尚未确定；

• 与产品开发阶段有关的信息（例如，正在探究产品/新用途的任何研究的状况及其与整个产品开发计划的关系，产品或新用途的上市申请是否已递交FDA或计划何时递交）；以及

• 对于包括研究结果的事实陈述的沟通，FDA建议公司描述研究设计和方法的重要方面，并披露与研究设计、方法和结果相关的材料限制。公司还应确保不会有选择性地呈现结果（例如，应同时呈现肯定和否定或无效的研究结果）。

此外，对于向医疗费用支付方传达已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途的信息，公司应提供：

• 一份明确声明，披露FDA已批准、认可或许可该产品的适应症，以及FDA要求的最新标签的副本。

FDA还建议，如果之前传达的信息由于显著变更或有关产品的新信息（例如，未能达到关键试验中的主要有效性终点）或其审评状态（例如，审评周期结束后确定申请不足以获得批准，研究被临床搁置）而严重过时，公司应向医疗费用支付方提供跟踪信息。

### Q.C.3. 哪些类型的信息被认为不适合向医疗费用支付方沟通有关未获得批准的产品或有关已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途？

A.C.3. 公司和医疗费用支付方之间的沟通，如果表明未获得批准的产品已获得FDA批准/认可/许可，或对于正在研究的目的已被确定为安全有效，则不适合。同样，公司和医疗费用支付方之间的沟通，如果表明已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途已获得FDA批准/认可/许可，或该产品对于正在研究的用途安全有效，则不适合。

### Q.C.4. 哪些额外考虑事项适用于向医疗费用支付方沟通有关未获得批准的产品或有关已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途？

A.C.4. 公司关于未获得批准的产品和已获得批准/认可/许可的医疗产品的未批准用途的沟通引发了一些潜在的公共卫生利益冲突。FDA在这一领域行使其职权的方法寻求平衡这些利益，以最大限度地促进公共卫生的整体发展。

一些关于未获得批准的产品或已获得批准/认可/许可的医疗产品的未批准用途的公司沟通可能会潜在地损害与健康和安全相关的重大政府利益。这些利益包括激励开发有关安全性和有效性的稳健可靠的科学数据；维持每个预期用途的安全性和有效性的上市前审评过程，以防止伤害，防止欺诈、虚假声明和偏倚，并为医疗产品制定适当的使用说明；保护有关医疗产品用途的宣传信息的完整性和可靠性；以及防止医疗资源被转移到无效的治疗上。

FDA认识到，在某些情况下，由上市前审评要求直接推动的公共卫生利益与其他重要利益之间可能存在紧张关系。例如，如本指南第II部分中的讨论内容所示，FDA认识到，在某些情况下，医疗费用支付方需要在医疗产品和使用的承保和报销决定生效日期之前对其进行规划。因此，FDA承认医疗费用支付方收到Q.C.1/A.C.1中所述类型的有关未获得批准的产品和已获得批准/认可/许可的医疗产品的未批准用途的公正、真实、准确且不具有误导性的信息的价值，以便为其决策提供参考。

FDA认为，Q.C.1/A.C.1中描述的信息类别一方面足够广泛，能够涵盖医疗费用支付方可能需要做出明智承保和报销决定的信息，另一方面也足够有限，能够维持适当的激励措施，促使公司开展稳健可靠的研究，以评价未获得批准的产品和已获得批准/认可/许可的医疗产品的未批准用途的安全性和有效性。此外，如果公司遵循Q.C.1/A.C.1中的建议，并提供公正、真实、准确且不具有误导性的信息，FDA认为医疗费用支付方被误导的风险相对较低。医疗费用支付方是一群经验丰富的受众，其掌握了仔细考量医疗产品新用途的各种相关证据的既定程序。医疗费用支付方拥有财政资源和动机来密切审评来自公司的信息。在以人群为基础做出决策时，医疗费用支付方可以利用多个学科的一系列专业知识，使他们能够批判性地评价公司提供给他们的信息，包括评价这些信息的局限性和可靠性。

因此，FDA认为，指南的这一部分提供的建议适当地平衡了上述公司与医疗费用支付方受众就未获得批准的产品和已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途进行沟通的利益冲突。公司向其他受众传达有关未获得批准的产品或已获得批准/认可/许可的产品的未批准用途的信息可能会需要额外或不同的考虑事项，并超出本指南的范围。[[[59]](#footnote-59)](#bookmark1)

# IV. 《1995年文书削减法》

本指南包含应由管理和预算办公室（OMB）根据1995年《文书削减法》（44 U.S.C. 3501-3520）进行审评的信息收集规定。具体而言，该指南包含了在向医疗费用支付方传达有关已获得批准的处方药和有关已获得批准或许可的器械的HCEI时应包括的信息的建议。FDA还建议，在公司与医疗费用支付方就未获得批准的产品和已获得批准/许可的产品的未批准用途进行沟通时，应包括某些信息。

FDA估计，公司将需要大约20个小时来汇编和起草本指南建议在传达已获得批准的处方药和已获得批准/许可的器械的HCEI时应包括的信息。FDA估计，公司将需要大约30分钟来汇编和起草本指南建议应在与医疗费用支付方沟通时提供的有关未获得批准的产品或已获得批准/许可的产品的未批准用途的信息，并且公司将需要大约2个小时来汇编和提供关于之前向医疗费用支付方传达的有关其未获得批准的产品或已获得批准/许可的产品的未批准用途的跟踪信息。将有关此工作估计的意见或减轻此工作的建议发送至：

FDA PRA工作人员

业务办公室

美国食品药品监督管理局

Three White Flint North

11601 Landsdown Street, 10A-12M

North Bethesda, MD 20852

本指南还涉及FDA法规中之前批准的信息收集。21 CFR 314.81（b）（3）（i）（表格FDA 2253）中的信息收集已根据OMB控制编号0910-0001获得批准。

除非显示当前有效的OMB控制编号，否则FDA不得进行或发起信息收集，并且个人无需回应。此信息收集的OMB控制编号为0910-0857（失效期为2021年8月31日）。（备注：（2018年11月2日增加的OMB控制编号和失效期。）

1. 本指南由药品评价和研究中心处方药宣传办公室与生物制品评价和研究中心、医疗器械与放射健康中心以及美国食品药品监督管理局专员办公室合作编制。 [↑](#footnote-ref-1)
2. “公司”一词指医疗产品制造商、包装商和分销商，包括这些机构的代表。 [↑](#footnote-ref-2)
3. 同时符合《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）中“药品”定义的每种生物制品均受《联邦食品、药品和化妆品法案》中适用于药品的条款的约束，但根据《公共卫生服务法案》（《PHS法案》）第351条获得许可的生物制品不需要根据《联邦食品、药品和化妆品法案》（21 U.S.C.355）第505条申请批准的新药申请。见《PHS法案》的第351（j）条（42 U.S.C. 262（j））。就本指南而言，“药品”一词指人用处方药，包括那些作为生物制品获得许可的处方药。 [↑](#footnote-ref-3)
4. “器械”一词指人用医疗器械，包括作为生物制品获得许可的器械。 [↑](#footnote-ref-4)
5. 有关HCEI的定义，请参见Q.A.1/A.A.1。 [↑](#footnote-ref-5)
6. 本指南的Q.A.2/A.A.2中讨论了“医疗费用支付方、处方集委员会或其他类似职能机构”。 [↑](#footnote-ref-6)
7. “医疗产品”一词指药品和器械。 [↑](#footnote-ref-7)
8. 如本指南中的使用内容所示，术语“获批/许可器械”及类似术语，包括由于上市前批准、510（k）批准、重新上市许可、人道主义器械豁免（HDE）批准或免于上市前通知而合法上市的器械。 [↑](#footnote-ref-8)
9. 如本指南中的使用内容所示，“未获得批准的产品”一词指尚未获得FDA批准/许可用于任何用途（但必须获得批准/许可才能合法上市）的药品和器械，包括公司已经递交或计划递交新药申请（NDA）、生物制品注册证申请（BLA）（包括根据351（k）路径递交的申请）、简化新药申请（ANDA）、上市前批准申请（PMA）、510（k）递交、根据《联邦食品、药品和化妆品法案》（21 U.S.C. 360c（f）（2））中第513（f）（2）条的重新递交，或HDE申请的产品。 [↑](#footnote-ref-9)
10. 例如，根据《1997年美国食品药品监督管理局现代化法案》（FDAMA）第114条（公法105-115）和《21世纪治愈法案》第3037条（公法114-255）修订的《联邦食品、药品和化妆品法案》第502（a）条（第502（a）条）包括关于向医疗费用支付方传达有关获批药品的HCEI的以下条款：

    “如果医疗保健经济学信息与根据《公共卫生服务法案》第505条或第351（a）条针对这种药品批准的适应症有关[42 U.S.C. 262（A）]，则根据本条款，向在医疗经济分析领域具有知识和专业技能的医疗费用支付方、处方集委员会或其他类似职能机构提供的医疗保健经济学信息（履行其选择承保或报销药品的责任）不应被视为具有虚假性或误导性。以上论断基于充分而可靠的科学证据，并在适当情况下加入描述医疗保健经济学信息与根据《公共卫生服务法案》第505条或第351条批准的药品标签之间的任何实质性差异的明确且突出的声明。《公共卫生服务法案》第505（a）条或第351条的分条款（a）和（k）中规定的要求不适用于根据本条款向此类医疗费用支付方、委员会或机构提供的医疗保健经济学信息。按照要求，应向[美国卫生和公众服务部]部长提供与根据本条款递交的医疗保健经济学信息证实有关的信息。..就本条款而言，“医疗保健经济学信息”一词指识别、衡量或描述药品使用经济后果的任何分析（包括临床数据、输入、临床或其他假设、方法、结果和构成分析的其他组成部分），这些经济后果可能基于所述健康结局的单独或综合临床后果。此类分析可以与另一种药品的使用、另一种医疗干预或不干预……进行比较。这一术语不包括仅与根据《公共卫生服务法案》第505条或第351条针对这种药品未批准的适应症有关的任何分析。” [↑](#footnote-ref-10)
11. 《联邦食品、药品和化妆品法案》第502（a）（1）条的第一句规定，“\如果药品或器械的标签在任何细节上具有虚假性或误导性”，则该药品或器械被视为标识错误。根据FDA的长期做法和FDA的法规、条例和判例法，“标示”不仅包括药品的标签，还延伸到“附在此类物品上”的其他书写、印刷或图示资料（《联邦食品、药品和化妆品法案》第201（m）条；另见第21 CFR 1.3（a）条）。根据*Kordel v. United States*，335 U.S. 345，350（1948），《联邦食品、药品和化妆品法案》标签定义中的“附在此类物品上”一词包括补充或解释物品的材料，“\没有必要将一件物品与另一件物品进行物理连接。重要的是文本关系。“当国会首次修正第502（a）条以包括有关HCEI沟通的条款时，其表明该条款规定医疗保健经济学信息“可能包含在……递交给处方集委员会、管理式医疗保健机构或类似职能机构的标签或广告中”（见参议院关于《1997年美国食品药品监督管理局现代化和问责法案》的报告（S. 830）第87-88页，S. Rep. 编号105-43，可登录以下网站查阅： https://www.congress.gov/congressional-report/105th-congress/senate-report/43/1），并且表明根据“FDA现行上市后报告条例，本部分中定义的医疗保健经济学信息必须在首次提供给处方集委员会或其他类似职能机构时递交给FDA”（见众议院关于《1997年处方药申请人付费再授权和药品监管现代化法案》的报告（H.R. 1411）第67页，H.R.Rep.编号105-310，可登录以下网站查阅： https://www.congress.gov/congressional-report/105/house-report/310)。所引用的上市后报告要求适用于宣传标签（以及广告）（见21 CFR 314.81（b）（3）（i））。由于国会试图在这些宣传资料的背景下解决HCEI的使用问题，而且公司已经通过宣传标签材料传达了这一信息，FDA的长期做法一直是将根据本条款传达有关药品的HCEI视为宣传标签。另见Q.A.9/A.A.9。FDA同样将传达有关器械的HCEI视为宣传标签。 [↑](#footnote-ref-11)
12. 参见根据FDAMA第114条和《21世纪治愈法案》第3037条修订的第502（a）条。如本指南中所使用的内容所示，“第502（a）条”一词指该条款中特定于HCEI的部分。 [↑](#footnote-ref-12)
13. 参见脚注12。第502（a）条进一步规定，向“医疗费用支付方、处方集委员会或其他类似职能机构”（医疗费用支付方）提供的、与获批适应症“有关”且基于“充分而可靠的科学证据”的HCEI不应被视为具有虚假性或误导性。在本指南的Q.A.2/A.A.2、Q.A.4/A.A.4和Q.A.5/A.A.5中对这些术语进行了讨论。 [↑](#footnote-ref-13)
14. 参见脚注13。 [↑](#footnote-ref-14)
15. “医疗费用支付方”一词指负责资助或报销与医疗服务相关的费用的机构（例如，第三方医疗费用支付方、健康计划申办方、州级医疗补助计划）。 [↑](#footnote-ref-15)
16. “处方集委员会”一词指负责药品选择和处方管理的跨学科委员会。 [↑](#footnote-ref-16)
17. “医疗保健机构”一词可以包括诸如综合医疗保健提供网络、医院和医院系统等机构。 [↑](#footnote-ref-17)
18. 见H.R.Rep.编号105-310的第65页。 [↑](#footnote-ref-18)
19. 参见脚注18。 [↑](#footnote-ref-19)
20. 见第502（a）条。 [↑](#footnote-ref-20)
21. 国会认为，限制HCEI的受众范围很重要，因为“这将确保信息只提供给那些已经掌握了程序和技能来解释经济研究方法和局限性的各方。[第502（a）条]并不是为了允许制造商向做出个体处方决定的执业医师提供此类医疗保健经济学信息，也不是为了允许在医学教育的背景下提供此类信息。”见H.R.Rep.编号105-310的第65页。 [↑](#footnote-ref-21)
22. 见第502（a）条。 [↑](#footnote-ref-22)
23. 《联邦食品、药品和化妆品法案》第502（a）（2）（B）条还规定，HCEI一词“不包括仅与根据《公共卫生服务法案》第505条或第351条未批准的适应症有关的任何分析。.。”如果分析与Q.A.4/A.A.4中的建议一致，FDA将认为其属于第502（a）条定义的HCEI的范围。如果分析依据的数据既包括指定患者人群内的患者，也包括指定患者人群外的患者（例如，一种药品被批准用于治疗成人疾病X，而用于分析的数据源只能提供所有使用该药品治疗疾病X的患者，包括儿科患者的汇总信息），FDA也会认为这属于第502（a）条定义的HCEI的范围。另一方面，如Q.A.4/A.A.4末尾的示例所示，如果一项分析与一种药品的获批适应症完全无关，FDA将不会将其视为在本部分定义的HCEI的范围内。 [↑](#footnote-ref-23)
24. 有关替代和中间临床终点的更多信息，请参见FDA行业指南《适用于严重病症的新药加速审批方案-药品和生物制品》；对于器械，请参见FDA行业、工具开发商和美国食品药品监督管理局工作人员指南《医疗器械开发工具鉴定》。我局将定期更新指南。有关最新版指南，请登录FDA指南网页http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/default.htm。 [↑](#footnote-ref-24)
25. COA是患者或临床医生对患者临床状态的任何评估。COA指标有四种类型（即患者报告的结局、临床医生报告的结局、观察者报告的结局和性能结局）。见FDA行业指南《患者报告的结局指标：在医疗产品开发中用于支持标签声明》。 [↑](#footnote-ref-25)
26. QALY是一项评价健康结局的指标，通常从0（对应于死亡）到1（对应于完全或最佳健康）进行评分，综合了预期寿命和治疗对HCEI中可能使用的比较干预措施发病率的影响。 [↑](#footnote-ref-26)
27. 术语“依从性”和“服从性”指“患者按照处方时间间隔和给药方案剂量进行治疗的程度”。见Cramer JA，Roy A，Burrell A等人，药物治疗依从性和持续性：术语和定义，健康价值，2008；11（1）：44-47。 [↑](#footnote-ref-27)
28. “持续性”一词指“从开始治疗到停止治疗的持续时间。”参见脚注27。 [↑](#footnote-ref-28)
29. 一般参见《联邦食品、药品和化妆品法案》第502（a）（1）和（a）（2）（B）条。作为临床问题，一种仅被批准用于缓解疾病症状的药品不能被假定为预防、治疗或改变病程；因此，关于使用这种产品预防、治疗或改变病程的医疗经济后果的假设将被认为与该产品的获批适应症不相关。其他讨论另见H.R.Rep.编号105-310的第66页。 [↑](#footnote-ref-29)
30. Drummond MF，Jefferson TO，向BMJ提交的经济论文的作者和同行评议人员指南，*BMJ*，1996年；313：（7052）：275-283。 [↑](#footnote-ref-30)
31. Husereau D，Drummond M，Petrou S等人，综合卫生经济评价报告标准（CHEERS）-解释和阐述：ISPOR卫生经济评价出版物指南良好报告规范工作组的报告，健康价值，2013年；16：231-250。 [↑](#footnote-ref-31)
32. Gold MR，Siegel JE，Russell LB等人，编辑，健康与医学的成本效益，纽约市，纽约州：牛津大学出版社，1996年。 [↑](#footnote-ref-32)
33. 参见脚注31。 [↑](#footnote-ref-33)
34. 参见脚注32。 [↑](#footnote-ref-34)
35. 参见脚注30。 [↑](#footnote-ref-35)
36. 参见脚注32。 [↑](#footnote-ref-36)
37. 参见脚注31。 [↑](#footnote-ref-37)
38. 参见脚注32。 [↑](#footnote-ref-38)
39. 参见脚注31。 [↑](#footnote-ref-39)
40. 参见脚注31。 [↑](#footnote-ref-40)
41. 参见脚注31。 [↑](#footnote-ref-41)
42. 参见脚注31。 [↑](#footnote-ref-42)
43. Siegel Je，Weinstein MC，Russell LB等人，报告成本效益分析的建议，健康与医学的成本效益专家小组，JAMA，1996年；276（16）：1339-1341。 [↑](#footnote-ref-43)
44. 参见脚注32。 [↑](#footnote-ref-44)
45. 关于研究设计的局限性，公司应披露研究是否缺乏随机性、盲法或对照组；缺乏分析灵敏度；未能纳入预先指定的终点；未能纳入感兴趣结局的有效可靠指标的终点；未能确定给药剂量、患者人群、患者退出、终点的选择和时间；未能达到主要终点等。 [↑](#footnote-ref-45)
46. Berger ML，Martin BC，Husereau D等人，一份用于评估观察性研究的相关性和可信性以指导医疗决策的调查问卷：ISPOR-AMCP-NPC良好规范工作组报告，健康价值，2014年；17（2）：143-156。 [↑](#footnote-ref-46)
47. Song F，Loke YK，Walsh T等人，使用间接比较评价医疗干预措施的方法问题：已发表的系统评价调查，BMJ，2009年；338：B1147。 [↑](#footnote-ref-47)
48. 参见脚注31。 [↑](#footnote-ref-48)
49. 见第502（a）条。 [↑](#footnote-ref-49)
50. 有关COA有效而可靠评估的特征的进一步指导，请参见FDA的行业指南《患者报告的结局指标》：在医疗产品开发中用于支持标签声明》。 [↑](#footnote-ref-50)
51. 参见脚注11。 [↑](#footnote-ref-51)
52. 见21 CFR 314.550，314.640，601.45和601.94。 [↑](#footnote-ref-52)
53. 此外，根据第502（a）条，如果FDA要求递交与HCEI证实相关的信息，则要求公司向FDA提供此类信息，其中可能包括用于支持HCEI的主要数据和分析方法。 [↑](#footnote-ref-53)
54. 在2017年1月19日的《联邦公报》（82 FR 6568）中发布的本指南草案版本的可获得性通知中，我们特别要求利益相关方就此问题发表意见（82 FR 6568，6571）。 [↑](#footnote-ref-54)
55. “FDA要求的标签”一词包括在器械的上市前批准过程中批准的标签，或者对于不受上市前批准约束但受重新上市许可、上市前通知（510（k））要求或豁免上市前审评约束的产品的标签、提供充分使用说明和标签上或标签中所需具备的其他信息的标签。 [↑](#footnote-ref-55)
56. 本指南草案版本载有公司就尚未获得许可或批准用于任何用途的药品和医疗器械（在指南草案中称为临床试验用药品和器械）向医疗费用支付方进行沟通的建议。FDA收到了许多意见，要求FDA还建议公司就已获得批准/许可的产品未批准用途向医疗费用支付方进行沟通。在考虑了这些意见之后，FDA在本指南中纳入了关于此类沟通的建议。 [↑](#footnote-ref-56)
57. 对于医疗费用支付方向公司主动提出的申请，本指南预期并不取代FDA的行业指南草案《对有关处方药和医疗器械的超适应症信息的主动申请的答复》。最后，本指南将代表FDA对此主题的当前看法。 [↑](#footnote-ref-57)
58. 有关示例，请参见21 CFR 314.81（b）（3）（i）、314.550、314.640、601.45或601.94。 [↑](#footnote-ref-58)
59. FDA还发布了其他指导文件，这些文件可能适用于公司与其他受众的沟通。例如，FDA发布了一份行业指南草案，描述了其对公司能够如何答复与其FDA批准的处方药和FDA批准或许可的医疗器械相关的未批准用途信息的主动申请的考量。见FDA的行业指南草案《对有关处方药和医疗器械的超适应症信息的主动申请的答复》。此外，FDA还提供了单独的指南，描述了公司传达科学和医学出版物的推荐做法，这些出版物讨论了已获得批准的药品或已获得批准/许可的医疗器械的未批准用途。见FDA的行业指南《关于已获得批准的药品和已获得批准或许可的医疗器械的未批准新用途的医学期刊文章和医学或科学参考出版物发行的良好再版规范》，以及FDA的修订版指南草案《关于未批准新用途的科学和医学出版物的发行-推荐做法》。 [↑](#footnote-ref-59)