·研究论文·

英国和加拿大卫生技术评估报告对中国药品临床综合评价的启示

刘雅诗[1,2]，卢 玫[1,2]，李萍萍[1,2]，王 悦[1,2]，李 严[1,2]，胡冰琪[1,2]，王思月[1,2]，闫笑雨[1,2]，郭文昊[1,2]，李洪超[1,2*]
（1. 中国药科大学国际医药商学院，江苏南京 211198；2. 中国药科大学药物经济学评价研究中心，江苏南京 211198）

摘要：目的 借鉴英国和加拿大的卫生技术评估报告，为中国药品临床综合评价工作的开展提供建议。**方法** 在国际卫生技术评估机构网络官方网站的国际卫生技术评估（health technology assessment，HTA）数据库中，检索 2015 年 1 月 1 日至 2022 年 8 月 4 日，英国和加拿大发表的完整且已完成的卫生技术评估评估报告。利用 Excel 提取 HTA 报告中的安全性、有效性、经济性等维度信息以及其他关键信息，并进行描述统计分析。**结果** 最终纳入 325 项 HTA 报告，评价维度占比最高的为有效性、经济性和安全性，分别为 250 项（77%）、233 项（72%）和 195 项（60%）。除此以外，153 项（47%）报告对其他维度进行评估。而在 103 项药物相关的 HTA 报告中评价维度占比最高的为有效性、安全性和经济性，分别有 89 项（86%）、83 项（81%）和 73 项（71%）。此外，有 30 项（29%）药物相关的 HTA 报告对其他维度进行评估。**结论** 中国药品临床综合评价可以借鉴英国和加拿大 HTA 报告中的以下特点来进一步完善其工作机制：明确药品临床综合评价项目需要回答的问题；合理选择药品临床综合评价的维度；以文献综述为起点开展药品临床综合评价；经济性评价通常需要团队开展原始研究来完成；有明确的证据使用者和必要性才开展预算影响分析；多准则决策分析可能并非 HTA 报告本身必不可少的组成部分；单个药品临床综合评价项目可以仅回答有限问题。

关键词：卫生技术评估；药品临床综合评价；评价维度；多维度决策分析
中图分类号：R95 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2023）05-0445-06
DOI：10.13683/j.wph.2023.05.008

Review of health technology assessment reports in the UK and Canada and its enlightenment to clinical comprehensive evaluation of drugs in China

LIU Yashi[1,2], LU Mei[1,2], LI Pingping[1,2], WANG Yue[1,2], LI Yan[1,2], HU Bingqi[1,2],
WANG Siyue[1,2], YAN Xiaoyu[1,2], GUO Wenhao[1,2], LI Hongchao[1,2*]
(*1. School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 200098, Jiangsu Province, China; 2. Pharmacoeconomics Evaluation Research Center, China Pharmaceutical University, Nanjing 200098, Jiangsu Province, China*)

Abstract: The article drew on the health technology assessment reports of the UK and Canada to provide suggestions for the development of comprehensive clinical evaluation of drugs in China. The completed full health technology assessment reports published by the United Kingdom（UK）and Canada from January 1, 2015 to August 4, 2022 were retrieved from the international HTA database on the official website of International Network of Agencies for Health Technology Assessment（INATA）. Microsoft excel was used to extract the dimension information such as safety, effectiveness, cost-effectiveness and other key information in the HTA report, and descriptive statistical analysis was performed. A total of 325 HTA reports were finally included. Effectiveness, cost-effectiveness, and safety accounted for the highest proportions of evaluation dimensions, which were 250（77%）, 233（72%）, and 195（60%）, respectively. In addition, 153（47%）reports assessed other dimensions. Among the 103 drug-related HTA reports, effectiveness, safety and cost-effectiveness accounted for the highest proportions

收稿日期：2022-11-12
作者简介：刘雅诗，硕士研究生，研究方向：药物经济学。
通信作者：李洪超，副教授，博士，研究方向：药物经济学。

of evaluation dimensions, which were 89(86%), 83(81%) and 73(71%), respectively. In addition, 30(29%) drug-related HTA reports assessed other dimensions. In conclusion, the comprehensive clinical evaluation of drugs in China can learn from the following characteristics of HTA reports of the UK and Canada to further improve its working mechanism: clarify the questions that need to be addressed in the comprehensive clinical evaluation of drugs, rationally select the dimensions of comprehensive clinical evaluation of drugs, carrying out comprehensive clinical evaluation of drugs starting from literature review, cost-effectiveness evaluation usually requires the team to carry out the original research to complete, budget impact analysis is only carried out with clear evidence users and necessity, multi-criteria decision analysis may not be an essential part of the HTA report itself, a comprehensive clinical evaluation of a drug can only answer limited questions.

Key words: health technology assessment; comprehensive clinical evaluation of drugs; evaluation dimensions; multi-criteria decision analysis

2019 年，国家卫生健康委员会发布《关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》[国卫药政函 (2019)80 号]，启动药品临床综合评价工作 [1]。

药品临床综合评价是一个新的概念或者提法，在其他国家没有使用过相同概念。但是，从药品临床综合评价工作的目的和基本方法来看，其与卫生技术评估 (healthcare technology assessment，HTA) 有很多相似之处。HTA 是通过系统收集、分析和解释数据来确定卫生技术给患者健康和卫生系统带来的长期和短期影响并对评估的结果进行总结，从而转化为卫生决策相关信息 [2—3]。目前，国外很多发达国家已采用 HTA 证据来为药品定价和报销决策提供信息，以努力控制快速增长的医疗成本 [4—5]。中国的药品临床综合评价是在 HTA 的核心理念和经验的基础上提出来的新的研究类型 [6]。2021 年和 2022 年国家卫生健康委员会药政司先后颁布《药品临床综合评价管理指南 (2021 年版试行)》[7]、《心血管病药品临床综合评价技术指南 (2022 年版试行)》、《抗肿瘤药品临床综合评价技术指南 (2022 年版试行)》及《儿童药品临床综合评价技术指南 (2022 年版试行)》[8—10]。

在上述指南中，药品临床综合评价的六大维度被提出，分别是安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性，并且提出可采用多准则决策分析 (multi-criteria decision analysis，MCDA) 方法对各维度评价结果进行综合。然而，中国的药品临床综合评价工作尚处于起步阶段，研究评价方法和维度较为局限，评价标准尚未统一，这在一定程度阻碍 HTA 作为决策证据纳入政策过程 [6]。

英国和加拿大是较早运用 HTA 证据来支持相关卫生决策的两个国家，在 HTA 应用上具有较为成熟的经验。本研究旨在对英国和加拿大这两个国家的 HTA 报告特点进行综述，为中国开展药品临床综合评价相关工作提供参考。具体来说，本文将主要回答以下问题：① HTA 报告主要评估哪些维度和内容，各占多少比例？②安全性、有效性和经济性等维度主要评估的方法或方式主要有哪些，各占多少比例？③ HTA 报告是否对各维度评价结果进行定量合并或综合价值判断，主要采用了什么方法？④ HTA 报告还有哪些方法或特点值得中国的药品临床综合评价借鉴？

1 资料与方法

1.1 资料来源

在国际卫生技术评估机构网络 (International Network of Agencies for Health Technology Assessment，INAHTA) 官方网站的国际 HTA 数据库中，检索时间设置为“2015 年 1 月 1 日至 2022 年 8 月 4 日”，发表类型设置为“完整的卫生技术评估报告 (full HTA)”，发表状态设置为“已完成 (completed)”，HTA 来源设置为“英国国家健康研究所 (National Institute for Health and Care Research，NIHR)”和“加拿大药品和医疗技术局 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health，CADTH)”。需要剔除的文献主要是重复发表的 HTA

报告和无法下载到全文的 HTA 报告。

1.2 数据提取与分析

利用 Excel 对纳入的 HTA 研究的来源、完成时间、是否明确列出决策问题、是否明确列出研究问题、安全性维度、有效性维度、经济性维度、是否有预算影响分析（budget impact analysis，BIA）及是否使用了 MCDA 等关键信息进行提取和整理。由 2 位研究员背靠背独立提取数据，提取结束后进行核对比较，若存在理解不一致的条目，则双方讨论协商。若仍有分歧，则咨询第三方专家解决。提取的数据主要采用描述统计方法进行汇总和分析。

2 结果

2.1 纳入研究基本特征

通过初步筛选后共获得 344 项 HTA 报告。进一步筛选，排除同一主题重复发表的 HTA 报告（$n = 3$）和无法下载获取全文的 HTA 报告（$n = 16$）后，共纳入 325 项 HTA 报告进入最终分析。其中，2015 年至 2022 年分别纳入 HTA 报告 36、24、27、71、62、56、37 和 12 项。有 270 项来自英国 NIHR，55 项来自加拿大 CADTH。评估的干预措施涉及种类较广，包括诊疗程序 105 项、药物 103 项、认知行为疗法 23 项、组织管理 21 项、医疗器械 / 耗材 18 项、疾病管理方案 17 项、护理康复计划 13 项、医疗设备 11 项以及其他类 14 项。

2.2 HTA 问题的描述

在纳入的所有 325 项 HTA 报告中，有 74 项（23%）列出明确的决策问题，314 项（97%）列出报告需要回答的研究问题。在 103 项药物相关的 HTA 报告中，有 37 项（36%）列出明确的决策问题，95 项（92%）列出报告需要回答的研究问题。例如，在 2022 年 CADTH 的一项关于利妥昔单抗治疗成人原发性膜性肾病（membranes nephropathy）的 HTA 报告[11]中，研究者明确列出该报告针对的决策问题为：①是否有证据支持使用利妥昔单抗治疗成人原发性膜性肾病？②如果有，应当如何进行政策选择来提高利妥昔单抗的可及性？ HTA 研究团队将决策问题转换成 HTA 报告需要回答的研究问题：①与常规治疗相比，利妥昔单抗治疗成人原发性膜性肾病的有效性和安全性如何？②与常规治疗相比，利妥昔单抗治疗成人原发性膜性肾病的经济性如何？

2.3 HTA 报告中的主要评价维度

在纳入的所有 325 项 HTA 报告中，评价维度占比最高的依次为有效性、经济性和安全性，分别为 250 项（77%）、233 项（72%）及 195 项（60%）。除此以外，153 项（47%）报告对其他维度进行评估，主要包括诊断的准确性（包括敏感性和特异性等）、可行性、伦理、可接受性、通用性（generalizability）、患者报告产出（patient-reported outcomes，PROs）、依从性、可负担性及公平性等，但是每个维度被纳入评估的比例均不高。在 103 项药物相关的 HTA 报告中，评价维度占比最高的依次为有效性、安全性和经济性，分别为 89 项（86%）、83 项（81%）和 73 项（71%）。此外，有 30 项（29%）药物相关的 HTA 报告对其他维度进行评估，主要包括通用性、可接受性、可行性、PROs、伦理、可负担性及依从性等，这些维度被纳入评估的比例均不高。

2.4 有效性维度

有效性评价是指通过定量分析，对评价药品和对照药品的临床效果进行人群测量，从而判断健康获益情况，包括生存时间和生存质量[7]。在 250 项评估有效性维度的 HTA 报告中，有 108 项（43%）仅通过文献综述的形式评估有效性，136 项（54%）通过原始研究的形式评估有效性，仅有 6 项（3%）同时以文献综述和原始研究的形式评估有效性维度。这里的原始研究是指基于患者个体数据的原始临床研究或者通过调查性研究开展的评价。在使用原始研究进行有效性评价的 142 项 HTA 报告中，原始研究的设计类型主要包括实效性随机对照试验（pragmatic randomized controlled trial，PCT/pRCT）71 项（50%）、解释性随机对照试验（randomized controlled trial/exploratory randomized controlled trial，RCT/eRCT）61 项（43%）、队列研究 6 项（4%）、病例对照

研究 3 项以及问卷调查 / 访谈 1 项。

在 89 项评估有效性维度的药物相关 HTA 报告中，有 45 项（51%）通过文献综述的形式评估了有效性，44 项（49%）通过原始研究的形式评估有效性。在使用原始研究进行有效性评价的 44 项药物相关的 HTA 报告中，原始研究的设计类型主要包括 RCT/eRCT 27 项（62%）、PCT/pRCT 15 项（34%）、队列研究及病例对照研究各 1 项。

2.5 安全性维度

安全性评价是指对药品上市前后安全性信息结果进行综合分析，包括不良反应、药品质量及药品疗效稳定性等 [7]。在 195 项评估安全性维度的 HTA 报告中，有 74 项（38%）通过文献综述的形式进行安全性评价，有 120 项（62%）采用原始研究的形式进行安全性评价，有 1 项同时以文献综述的形式和原始研究的形式开展安全性维度评价。在采用原始研究进行安全性评价的 121 项 HTA 报告中，其原始研究的涉及类型主要包括 RCT/eRCT 61 项（50%）、PCT/pRCT 51 项（42%）、队列研究 5 项（4%）、病例对照研究 1 项以及问卷调查 / 访谈 3 项。

在 83 项评估安全性维度的药物相关的 HTA 报告中，有 43 项（52%）通过文献综述的形式评估安全性，40 项（48%）通过原始研究的形式评估安全性。在使用原始研究进行安全性评价的 40 项 HTA 报告中，原始研究的设计类型主要包括 RCT/eRCT 28 项（65%）、PCT/pRCT 14 项（33%）及队列研究 1 项。

2.6 经济性维度

经济性评价是指对不同干预方案成本和产出之间的比较 [12]。在 233 项评估经济性维度的 HTA 报告中，有 149 项（64%）通过原始研究的形式评估经济性，58 项（25%）则同时以文献综述的形式和原始研究的形式评估经济性，有 26 项（11%）通过文献综述的形式评估经济性。这里所说的原始研究是指研究团队自己搭建新的药物经济学评价模型或者原始个体数据完成的经济学评价。在中国的药品临床综合评价相关指南中，把预算影响分析也归入到经济性维度。因此，笔者也对纳入 HTA 报告中包含预算影响分析的报告情况进行整理，发现所有 325 项 HTA 报告中仅 18 项（6%）报告包含预算影响分析。

在 73 项评估了经济性维度的药物相关的 HTA 报告中，有 37 项（51%）通过原始研究的形式评估经济性，27 项（37%）同时以文献综述的形式和原始研究的形式评估了经济性，仅 9 项（12%）通过文献综述的形式评估经济性。所有 103 项药物相关 HTA 报告中仅有 7 项（7%）报告包含预算影响分析。

2.7 多维度决策分析

多维度决策分析是对多目标决策中决策理论的一种拓展，近年来在医疗卫生领域中受到的关注越来越多 [13]。在药品临床综合评价中，MCDA 被作为各维度评估结果综合的方法，以方便决策者进行综合判断。然而，在纳入综述的 325 项英国 NIHR 和加拿大 CADTH 的 HTA 报告中，并没有任何一项 HTA 报告包含 MCDA 相关内容。

2.8 待研究问题

在纳入的 325 项 HTA 报告中，有 252 项（78%）列出目前仍未解决亟待未来研究中进行进一步研究的问题。在 103 项药物相关的 HTA 报告中，有 63 项（61%）列出待研究问题。这说明一项 HTA 报告不太可能回答某一项决策当中与该技术相关的所有维度的问题。

3 建议

3.1 明确药品临床综合评价项目需要回答的问题

对药品临床综合评价需要回答的问题进行明确的定义和罗列，有利于确定整个项目的研究范围，同时也有利于具体评估工作的有序开展。建议在研究设计阶段咨询相关政策决策者、临床专家及药学专家等利益相关者的基础上，列出相关决策中主要需要回答的问题，从而明确项目的研究内容重点和潜在价值。在形式上，可以参照加拿大 CADTH 或英国 NIHR 的一些 HTA 报告，列出决策问题和（或）研究问题。

3.2 合理选择药品临床综合评价的维度

尽管中国药品临床综合评价相关指南中提出安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性这六大维度。但是，在《抗肿瘤药品临床综合评价技术指南（2022 年版试行）》和《儿童药品临床综合评价技术指南（2022 年版试行）》中指出“纳入或不纳入某个具体维度，建议在综合评价的设计方案中做出明确说明”，而在《心血管病药品临床综合评价技术指南（2022 年版试行）》中则指出“以临床用药需求为导向，明确评价重点，可根据评价主要目的、评价设计、评价可行性、疾病特点、资源情况等方面选择全部或部分维度对待评药品进行临床综合评价”。这说明并不是每一个药品临床综合评价项目都必须同时评估六大维度，也不是一定不需要评估六大维度以外的维度。从英国 NIHR 或加拿大 CADTH 的 HTA 报告中可以看出，对于多数药物来说安全性、有效性和经济性这三大维度仍然是最重要的，但也不是每项 HTA 报告都要同时评估这三大维度。另外一方面，除了药品临床综合评价中提到的六大维度之外，对于某些药物而言可能还有其他的重要维度需要评估，如可行性、伦理、通用性及公平性等。因此，建议药品临床综合评价工作中避免对相关指南产生误解，机械地确定六大维度进行评价。研究者应当更加务实地从现实决策问题的需求出发，充分考虑待评价药物和疾病的特点，合理选择评价维度。

3.3 以文献综述为起点开展药品临床综合评价

从英国 NIHR 或加拿大 CADTH 的 HTA 报告中可以看出，并不是所有的 HTA 中都需要开展原始研究来评估安全性、有效性和经济性等维度。在药物相关的 HTA 当中，以原始研究方式开展安全性和有效性评估的 HTA 只占一半左右。既往开展的存在于文献中的药物安全性和有效性证据是非常宝贵的证据来源，不应舍弃。同时，任何研究都有成本，不同类型的研究设计成本差异很大。而开展原始研究，不论是前瞻性随机对照临床研究，还是队列研究或者其他类型的真实世界研究，所需要的研究时间和成本均相当高昂。无论以何种方式进行相关维度评价，都需要考虑研究本身的“投入 - 产出”问题。因此，建议以文献综述为起点开展药品临床综合评价。当现有文献中的证据不足以回答所研究的问题，且在相关资源可获得和研究成本可接受时考虑开展原始研究。应尽量避免在明确需要研究的主要问题和开展文献综述之前盲目开展成本高昂的原始研究。

3.4 经济性评价通常需要团队开展原始研究来完成

对于经济性维度而言，同样可以以文献综述作为起点开展评价。但是，与安全性和有效性维度不同，经济性评价结果具有明显的通用性问题和时效性问题，因此文献中的经济性评价结果往往对当前的决策不适用。通用性是指在其他环境中开展的药物经济学评价结果很可能不适用于本地决策。在中国当前的决策环境中，中国的医疗 / 医保制度、疾病流行病学特征、人种与基因、健康偏好、人群生活习惯、疾病临床治疗指南、临床医生经验与诊疗习惯、诊疗路径、医疗物价水平、贴现率、经济性阈值及经济负担能力等方面与药物经济学研究较为发达的欧美国家存在重要差异。而时效性，则是指同一地区的医疗制度、主要治疗措施及医疗物价水平等因素很可能随时间发生重要变化，从而导致在此之前完成的药物经济学评价结果不再适用于当前决策。近年来，中国各项医改政策变化非常频繁，加剧药物经济学评价结果的时效性问题。此外，文献中发表的药物经济学评价结果也可能存在方法学质量不能满足决策需要的问题。在英国 NIHR 或加拿大 CADTH 的药物相关 HTA 报告中，仅有 12% 的报告依靠文献综述完成经济性评价。因此，在中国开展药品临床综合评价时，多数情况下需要研究团队自己构建新的模型来完成经济性评价。在这个过程中，对药物经济学评价文献进行方法学的综述是一个更好的选择，可以为研究团队开展新的药物经济学评价方法甚至关键参数选择提供重要参考。

3.5 有明确的证据使用者和必要性才开展预算影响分析

预算影响分析是指新的医疗干预措施进入某个系统（如医保目录）后对该系统支出影响的分析评估，一般通过比较该干预措施是否获得准入的两种可能情境来计算得到结果[12]。通常情况下，预算影响分析需要从预算持有者的角度开展。因此，任何一项预算影响分析都需要有明确的证据使用者。在英国 NIHR 或加拿大 CADTH 的药物相关 HTA 报告中，仅有 7% 的报告包含预算影响分析。而在药品临床综合评价中，到目前为止并没有十分明确的指定评价结果的使用者。因此，预算影响分析也不是药品临床综合评价的必需内容。建议仅当有明确的证据使用者，且相关决策者明确指出预算影响分析的必要性时，才开展预算影响分析。

3.6 MCDA 可能不是 HTA 报告本身必不可少的组成部分

在本文纳入的英国 NIHR 或加拿大 CADTH 的 HTA 报告中，并未发现有报告包含 MCDA 内容。但是，至今为止至少有 158 项医疗卫生领域的 MCDA 研究已经发表[14]。这个数量远远低于全世界范围内开展的 HTA 项目的数量。HTA 报告本身不包含 MCDA 内容的原因可能是 HTA 本质上是一类生产证据的研究活动，主要目的是为相关决策提供依据，但不是制定决策本身。而 MCDA 是在制定决策阶段的一个辅助工具，可以说是在 HTA 研究完成之后的工作，在决策目标明确以及满足其他一些重要条件的情况下才需要开展。药品临床综合评价的作用和定位与 HTA 相似，因此并不是每一个药品临床综合评价报告中都必须包含 MCDA 的内容。当然，根据目前的很多研究结果来看，MCDA 或能为医疗卫生领域决策的制定提供有效帮助。因此，在条件允许的情况下可以开展相关研究探索。

3.7 单个药品临床综合评价项目可以仅回答有限问题

医疗卫生领域中的很多问题均较复杂，药品临床综合评价中的问题同样复杂。故很难要求单个药品临床综合评价项目回答与评价药物相关的所有问题。但是，通过开展药品临床综合评价，对药物治疗疾病的相关证据进行全面的梳理，将有利于发现重要的证据缺口在哪些方面。尽管在项目中无法解决，但是整理罗列出来这些问题后，将有利于今后有针对性地开展新的研究，逐步完善各方面的证据。因此，在药品临床综合评价工作中，建议研究团队不要过度追求评价内容的全面性、完整性，可以只解决其中的一个或几个重要问题。同时，建议参考英国和加拿大 HTA 报告的做法，明确罗列出待研究问题。药品临床综合评价的这两个方面，都是对不断完善相关证据做出的贡献。

参考文献：

[1] 国家卫生健康委. 关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知[EB/OL]. (2019-04-09)[2022-10-08]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/pqt/201904/31149bb1845e4c019a04f30c0d69c2c9.shtml.

[2] Banta D. What is technology assessment[J]. Int J Technol Assess Health Care, 2009, 25(Suppl 1): 7-9.

[3] O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T. The new definition of health technology assessment: a milestone in international collaboration[J]. Int J Technol Assess Health Care, 2020, 36(3): 187-190.

[4] Battista N, Cote B, Hodge MJ, *et al*. Health technology assessment in Canada[J]. Int J Technol Assess Health Care, 2009, 25(Suppl 1): 53-60.

[5] Raftery J, Powell J. Health technology assessment in the UK[J]. Lancet, 2013, 382(9900): 1278-1285.

[6] Chen Y, Chi X, He Y, *et al*. Mapping of health technology assessment in China: situation analysis and international comparison[J]. Int J Technol Assess Health Care, 2019, 35(5): 401-407.

[7] 国家卫生健康委. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知[EB/OL]. (2021-07-28)[2022-10-08]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml.

[8] 国家药物和卫生技术综合评估中心. 儿童药品临床综合评价技术指南(2022年版试行)[EB/OL]. (2022-06-29)[2022-10-08]. https://zk.cn-healthcare.com/doc-show-66493.html.

（下转第 520 页）

[44] Scaltriti M, Rojo F, Ocana A, *et al.* Expression of p95*HER2*, a truncated form of the HER2 receptor, and response to anti-HER2 therapies in breast cancer [J]. J Natl Cancer Inst, 2007, 99(8): 628-638.

[45] Zuo W J, Jiang Y Z, Wang Y J, *et al.* Dual characteristics of novel *HER2* kinase domain mutations in response to HER2-targeted therapies in human breast cancer [J]. Clin Cancer Res, 2016, 22(19): 4859-4869.

[46] Schwarz L J, Hutchinson K E, Rexer B N, *et al.* An *ERBB1-3* neutralizing antibody mixture with high activity against drug-resistant *HER2* + breast cancers with ERBB ligand overexpression [J]. J Natl Cancer Inst, 2017, 109(11): djx065.

（编辑：沈 盈）

（上接第450页）

[9] 国家药物和卫生技术综合评估中心. 心血管病药品临床综合评价技术指南(2022年版试行)[EB/OL]. (2022-06-29)[2022-10-08]. http://cpia.net.cn/uploads/20220630/59831d29ddfe35745066ea54956a9b0f.pdf.

[10] 国家药物和卫生技术综合评估中心. 抗肿瘤药品临床综合评价技术指南(2022年版试行)[EB/OL]. (2022-06-29)[2022-10-08]. http://www.nhei.cn/nhei/znfb/202206/c01d87a290664b01bf42a9dad769d69f/files/4e062c199b17474ca680da5aac3b6d89.pdf.

[11] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Rituximab for the treatment of primary membranous nephropathy[EB/OL]. (2022-01-04)[2022-08-04]. https://www.cadth.ca/sites/default/files/202201/DRAFT_HT0032%20Rituximab%20for%20PMN%20-%20CL_Draft%20Report_0.pdf.

[12] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南(2020年版)[J]. 北京: 中国市场出版社, 2020.

[13] Thokala P, Devlin N, Marsh K, *et al*. Multiple criteria decision analysis for health care decision making–An introduction: report 1 of the ISPOR MCDA emerging good practices task force[J]. Value Health, 2016, 19(1): 1-13.

[14] Khan I, Pintelon L, Martin H. The application of multicriteria decision analysis methods in health care: a literature review[J]. Med Decis Making, 2022, 42(2): 262-274.

（编辑：刘玲玲）