

卫生技术评估中参照品遴选的国际经验与启示

艾丹丹¹, 隋宾艳², 段承阿鑫¹, 许倩¹, 赵琨^{3,4}

(1 北京市卫生经济学会, 北京 100053; 2 中国卫生经济学会, 北京 100053; 3 国家卫生健康委卫生发展研究中心, 北京 100053; 4 清华大学万科公共卫生与健康学院, 北京 100053)

[摘要] 选择不同的参照品会影响药品相对疗效评估及增量成本效果分析的结果, 从而影响决策。随着卫生技术评估结果用于辅助决策, 参照品的遴选逐渐受到业内关注。针对参照品遴选过程中讨论的焦点, 本研究通过文献综述系统性回顾中国台湾地区、日本、英国、德国、加拿大、澳大利亚、美国等 7 个国家或地区及国际组织公布的卫生技术评估指南和参照品遴选指南, 并以嵌合抗原受体 T 细胞 (CAR-T) 免疫疗法在不同国家或地区申请医保准入时, 其卫生技术评估报告中参照药品的遴选为例, 从遴选流程、标准、方法、用途等维度总结参照品遴选的国际经验。本研究认为针对当前讨论的问题, 决策部门需要与利益相关方在评估开始前确定参照品, 建立双向沟通反馈机制, 基于不同的决策目的和用途确定遴选标准及方法, 同时针对特殊情况选择灵活的应对方案, 为优化药品价值评估中参照药品的遴选提供参考。

[关键词] 参照药品; 卫生技术评估; 国际经验; 嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)13-1285-08

The selection of comparators for health technology assessment: international experience and enlightenment

AI Dan-dan¹, SUI Bin-yan², DUAN Cheng-a-xin¹, XU Qian¹, ZHAO Kun^{3,4}

(1 Beijing Health Economics Association, Beijing 100053, China; 2 China Health Economics Association, Beijing 100053, China; 3 China National Health Development Research Center, Beijing 100053, China; 4 Vanke School of Public Health, Tsinghua University, Beijing 100053, China)

[Abstract] The health decision will be impacted by the selection of different comparators that influence the results of the comparative effectiveness and incremental cost-effectiveness analysis. With the application of health technology assessment in assistent of health decision-making, the selection of comparators has gradually received stakeholders' attention. Focusing on the comparators selection, this study systematically reviews the health technology assessment guidelines and comparator selection guidelines published by seven countries and regions including China Taiwan, Japan, the United Kingdom, Germany, Canada, Australia, the United States and international organizations based on a literature review. Meanwhile, taking the selection of comparators as an example in the health technology evaluation report of chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) immunotherapy therapies when applying for medical insurance access in different countries, the international experience is summarized from the selection process, criteria, methods, usage and other dimensions. To deal with the current issues discussed in this study, the decision-making departments and stakeholders need to determine the comparators before the beginning of the evaluation, establish a

[作者简介] 艾丹丹, 女, 助理研究员, 主要从事药物经济学评价与卫生技术评估研究。E-mail: cpuputi52@163.com。

[通讯作者] 赵琨, 女, 研究员, 主要从事卫生技术评估研究。E-mail: zk317@yahoo.com。

two-way communication and feedback mechanism, determine the selection criteria and methods based on different decision-making purposes and uses, and select flexible response options for special circumstances, so as to provide reference for optimizing the selection of comparators in drug value evaluation.

[Key words] comparators; health technology assessment; international experience; chimeric antigen receptor T-cell immunotherapy

卫生技术评估 (HTA) 结果是建立在不同干预措施相互比较的基础上, 比较结果很大程度上取决于对照的选择, 这不仅影响药物经济学评价结果, 还影响了待评价药物的相对治疗价值, 进而影响决策^[1]。以阿法替尼治疗人表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 阳性的晚期非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者为例, 无进展生存的网状荟萃分析结果显示, 阿法替尼 vs 培美曲塞 + 顺铂的风险比 (hazard ratio, HR) 为 0.45 (95% CI: 0.36 ~ 0.56), 阿法替尼 vs 吉非替尼的 HR 为 0.83 (95% CI: 0.61 ~ 1.10), 阿法替尼 vs 厄洛替尼的 HR 为 0.96 (95% CI: 0.67 ~ 1.40)^[2], 即阿法替尼与传统化疗方案相比显著降低了 EGFR 阳性 NSCLC 患者的进展或死亡风险, 与药理作用机制更相似的靶向药物相比, 虽然降低了目标人群进展或死亡风险, 但是差异不具有统计学意义。从成本效果分析结果来看, 阿法替尼与传统化疗方案 (培美曲塞 + 顺铂) 相比的增量成本效果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 为 20 759.16 美元, 阿法替尼与吉非替尼相比的 ICER 为 17 037.04 美元, 阿法替尼与厄洛替尼相比的 ICER 为 16 195.40 美元^[3], 即在既定的意愿支付阈值下, 选用不同的参照品会直接影响阿法替尼是否具有成本效果的论断。因此, 选择不同的参照药品, 待评价药物的相对获益和经济性结果有较大差异, 对药品价值的体现程度也有所不同。

理论上, 为实现最大的普适性和透明度, 在开展疗效比较研究与成本效果分析研究时需要考虑所有可用的参照品。但实践中, 考虑到技术难度、时间及资源的限制等, 直接纳入所有的参照品可能使评价和评审工作变得极为繁重和效率低下。因此基于决策目的, 采用一定条件 (如指南推荐标准治疗方案或临床实践中的常规治疗方案等) 来限制参照品的遴选范围是国际上较为常用的方式。但各个国家或地区在参照品的选择标准、方法及用途上不尽相同。

在国内参照品遴选过程中遇到了以下几点值得讨论的问题: ① 临床超适应证使用的药品是否可以选为参照品。② 针对高值创新药品特别是突破性疗法, 例如: 嵌合抗原受体 T 细胞 (chimeric antigen receptor T-cell, CAR-T) 免疫疗法、罕见病高值创新药品等如何遴选参照品。③ 是否需要遴选 1 个主参照品, 不同遴选标准的优先次序如何确定。④ 多适应证药品如何遴选参照药品。本研究将针对国内参照药品遴选实践中面临的主要问题, 梳理总结典型国家或地区的参照药品遴选经验, 以期优化参照药品遴选机制。

1 典型国家或地区 HTA 中参照药物遴选

1.1 遴选流程

在企业开展评估之前, HTA 机构会与企业充分沟通并邀请多方参与, 依据 PICO 原则拟定研究范围。以英国国家卫生与临床优化研究所 (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) 和日本健康结果研究和经济评价中心 (Center for Outcomes Research and Economic Evaluation for Health, 该中心简称为 C2H) 为例, NICE 首先通过主题遴选确定待评审主题, 之后会向包括企业在内的各个利益相关者征求意见, 并安排情报专家和技术负责人进行文献检索、检查证据的可用性并联系企业。然后起草评估草案, 内容包括: 目标人群、对照品、潜在亚组、健康产出的测量以及公平性等因素。草案形成后, NICE 会邀请咨询顾问和评论者对拟定的草案进行评价, 收集各方对此次评估的意见。之后由企业准备评估报告, 如企业对最终拟定的 PICO 范围有意见, 可以在评估报告中提出并说明详细理由, 由专家审阅^[4]。日本 C2H 通过主题遴选确定待评估药品后的 3 ~ 6 个月内必须与制药商进行初步沟通, 确定分析框架 (包括目标人群、对照品等); 制药商在被选定后的 9 个月内提交评估报告; 评估报告将由 C2H 学术小组审核并与企业沟通与磋商, 该过程大概需要 3 ~ 6 个月^[5], 具体流程见图 1 和图 2。

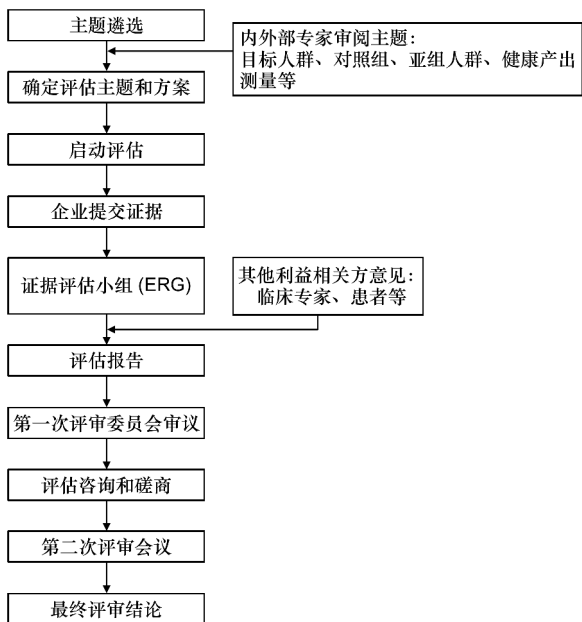


图 1 英国 NICE 卫生技术评估流程

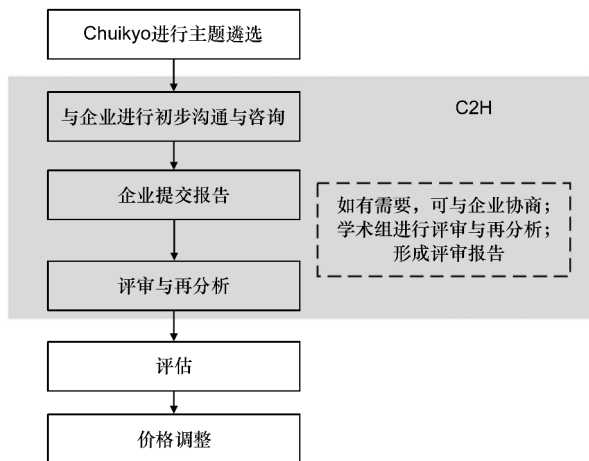


图 2 日本 C2H 卫生技术评估流程

指南及 CAR-T 疗法的 HTA 报告来看,参照药品遴选时考量的标准包括目标人群或适应证相似性、可替代性、目录内药品、指南推荐意见、标准疗法、临床使用量、作用机制、临床试验数据的可用性、疗效更好或最佳、安全性、经济性(详见表 1),其中目标人群与适应证相似性和可替代性是必须满足的标准,其他是备选标准。从日本 C2H、澳大利亚医疗服务咨询委员会 (Medical Services Advisory Committee, MSAC)、加拿大药物卫生技术局 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) 的报告来看,可以针对不同的年龄亚组或疾病亚型人群选择不同的对照品^[6-10]。经济性的优先等级相对较低,NICE 公布的报告显示,tisagenlecleucel 用于复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphomas, DLBCL),对于三线及后续治疗常用姑息疗法,化疗方案没有一致清晰的专家共识,根据临床专家意见确定患者常用的化疗方案后,从中排除费用较高及安全性较差的方案^[11]。依据标准无法选出具有活性成分的药物时,可以和不治疗或最佳治疗对比;参照品可以是一套序贯治疗方案。由于 NICE 和 MASAC 会在企业开展评价之前依据 PICO 原则制定研究范围,所以参照药品可以考虑即将上市的潜在参照品。对于超说明书用药,中国台湾地区财团法人医药品查验中心 (Center for Drug Evaluation, CDE) 明确排除超说明书用药,但是英国 NICE 提出可以考虑临床实践使用中的超说明书用药药品或未上市的药品,此时要考虑参照品治疗目标人群的安全性和有效性证据及证据质量。欧洲卫生技术评估网络 (European Network for Health Technology Assessment, EUnetHTA) 综述了 26 个国家或地区的 HTA 指南后提供了参照药品遴选规则,见表 2^[12]。

1.2 参照药物遴选标准 综合各国家与地区的 HTA

表 1 典型国家或地区 HTA 参照药品遴选标准

国家或地区	适应证相同 (临床可替代; 最可能被替代)	超说明书 用药	目录内 药品	作用机制相同或 类似(同药理作用 或治疗类别)	头对头 临床 试验	最常用(使 用人数或 销量最多)	指南推 荐/标 准治疗	疗效更好 /最好	经济性	其他 因素
中国台湾地区 ^[13]	√	×	√	√	√	√	√	—	—	√
日本 ^[14]	√	—	√	√	√	√	—	√	—	√
英国 ^[15]	√	√	—	—	—	—	√	—	√	—
德国 ^[16]	√	—	—	—	—	—	—	√	—	—
加拿大 ^[17]	√	—	√	—	—	√	—	—	—	—
澳大利亚 ^[18]	√	—	√	—	—	—	√	—	√	—
美国 ^[19]	√	—	—	—	—	√	—	—	—	—

—: 未提及

表2 EUnetHTA 参照品遴选原则

推荐顺序	维度	推荐内容
1	优先标准	理想情况下,参照药应该为欧洲或国际上高质量临床指南中推荐的治疗措施,这些措施应该具有已发表的高质量的安全性和有效性证据,并获得上市审批或其他法定形式批准的相应适应证
2	次选标准	若没有公认的参照药 有证据支持所选的对照措施在临床实践中常规使用(推荐3) 对照措施已在目标适应证/人群中得到验证,并有据可循(推荐4)
3	“常规使用”的界定	按以下证据优先顺序证明对照措施为临床常规使用 国家医保报销目录 处方统计 市场调研 临床专家和患者组织推荐 注册登记 经过验证的临床方案 若以上均不使用,进行检索(特别是患者和专业网站)
4	“有据可循”的界定	选择对照措施应基于已发表文献中源于随机对照试验、实用性试验或高质量的观察性研究中安全性和有效性证据
5	参照药品用法用量	若参照品是药品,根据获批剂量或高质量的临床指南推荐意见确定用量;若不是药品,则根据循证说明使用
6	亚组患者	根据疾病严重程度、治疗方法、疾病进程或遗传特征等因素考虑患者亚组时,可能需要包括其他参照药,并明确说明
7	遴选时间	在评估开始之前或评估早期阶段确定最适合的参照药

在具体 CAR-T 疗法的 HTA 报告中既要报告选择参照药品的原因也要报告不列为参照药品的理由。排除理由主要包括缺乏临床试验数据、临床用药患者较少、亚组人群不互斥、非标准治疗、未给目标适应证患者带来实质性获益、未被指南推荐、正在对该药进行评估、在临床实践中不会被新技术替代、疗效低、毒性显著^[11,20-24]。

1.3 参照药物数量 从 HTA 指南来看,未特别限制参照药物的数量;企业提交的 HTA 报告中,参照药品常为多个。HTA 报告中会出现将一组化疗方案作为整体对照措施,根据临床研究结果、专家意见等假设不同化疗方案之间的疗效和耐受性相同;根据不同化疗方案的使用占比核算参照药品的成本,占比一般来自回顾性临床研究、专家意见、市场调研报告等。例如:企业提交给法国国家卫生管理局(Haute Autorité de santé, HAS)的 Brexucabtagene Autoleucl 评估报告中,从患者使用人数出发计算不同化疗方案的占比^[23]。但是选择一组化疗方案时,要考虑干预组与对照组之间临床试验设计与患者基线特征的匹配性,如果无法调整组间患者的差异,会增加价值评估结果的不确定性。

对于多适应证药品,如 tisagenlecleucel 已获批

2 个适应证,针对每个适应证下有单独的技术评估报告的参照药品^[11,20,21,24-28]。

综上所述,本次回顾性研究总结出以下几点国际指南推荐意见:① 参照药品的选择取决于具体的评估问题与决策目的。② 理论上相同适应证下临床可替代的药品均可以选为参照药品,但实际操作中以医保准入为目的遴选参照药品时,参照药品会选择医保目录内、当前临床实践中的最佳标准治疗、最常用的常规治疗、最可能被所评估的新技术所取代的治疗。③ 同一适应证评价依据遴选标准选择多个参照药品;多适应证药品依据遴选标准为每个适应证选择不同的参照药品。④ 由多方参与参照药品的遴选,并在实施评估之前拟定合适的参照药品。⑤ 参照药品的选择不应受数据可得性的限制,缺乏头对头试验时可接受间接比较,但需出台技术标准。

2 HTA 参照药品与核价参考品

2.1 HTA 参照药品与核价参考品的用途 依据上述标准遴选的参照药品主要用于相对疗效比较与增量成本效果分析。容易与“HTA 参照药品”混淆的概念是“核价参考品”,核价参考品主要用于新药参考定价,与日本、中国台湾地区的药品定价体系相

关。在同时应用 HTA 及参考定价的国家或地区,核价参考品与 HTA 参照药品不一定一致。

从国际上典型国家或地区的经验来看,新药 HTA 结果的应用主要分为 2 类:① 根据 HTA 结果确定评审机构对新药医保准入的推荐意见,与新药定价没有紧密联系,以英国 NICE、加拿大 CADTH、澳大利亚 MASC、德国医疗质量和效率研究所 (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG)、法国 HAS、中国台湾地区 CDE 为例。② 基于 ICER 值对新药纳入医保 2 年后的价格进行调整,以日本为例^[29]。

对于以上国家或地区,新药定价可以分为谈判定价、依法定核价规则定价。以加拿大、澳大利亚、德国、法国为例,新药主要通过谈判确定价格,政府主管部门将邀请包括药品厂商在内的谈判参与方(政府部门、厂商、需求方及专家代表四方不可或缺)正式谈判确定价格,价格基础为国内外参考价格、药品创新程度及特定条件下的财政补贴(研发资金补贴或投入、税收减免等),通过各方利益的博弈达成一致价格以及最终决定药品是否进入医保。在英国,创新药品企业会尽量满足 NICE 的标准^[30],如果无法满足 NICE 的标准,会通过管理准入计划 (managed access agreements) 或患者准入计划 (patient access schemes) 为 NHS 提供保密折扣;依据品牌药定价与准入计划 (voluntary scheme for branded medicines pricing and access, VPAS)、法定计划 (statutory scheme) 对品牌药制药商的利润和药品价格进行调控。在日本、中国台湾地区,新药依据法定核价规则定价。

核价参考品与 HTA 参照品不一定相同。以中国台湾地区为例,在新药的医疗技术评估报告中明确提出,若经审议认定新药属于突破性创新,其医疗技术评估所列参考品仅供疗效比较,不作为核价依据;或审议认定新药尚不属于突破性创新,则所列的参考品可以作为疗效比较及核价依据。中国台湾地区将“相同或较近似的解剖学治疗学及化学分类 (anatomical therapeutic chemical, ATC) 前五码类别 (原则上以同药理作用或同治疗类别的药品为选取对象)”作为疗效对照参考品的遴选标准之一。以 tisa-genlecleucel 在日本的准入为例,2019 年 5 月,作为首款在日本获批上市的 CAR-T 疗法,其按照成本核

算法定价,没有核价参考品;依据《中央社会保险医疗委员会成本效果评估分析指南 v2.0》,对于年龄 <15 岁的复发或难治性急性淋巴细胞白血病患者,企业与评估机构选定的参照药品为贝林妥欧单抗 ± 同种异基因造血干细胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT),对于 15 ~ 25 岁的患者,参照品为贝林妥欧单抗 ± allo-HSCT 及奥加伊妥珠单抗 ± allo-HSCT;对于 <70 岁的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者,参照品为挽救性化疗 ± allo-HSCT, ≥70 岁的 DLBCL 患者,参照品为挽救性化疗。最后价格调整率是基于目标人群规模的加权调整率。

2.2 核价参考品的遴选原则 在中国台湾地区,依据其卫生福利部《全民健康保险药物给付项目及支付标准》规定,新药支付价格主要采用国际参考定价法(参考国家 10 个),依据新药的创新程度,可选用十国药品价格中位数、十国药品价格最低价格、原产国药品价格、国际药品价格比例法(新药价格与核价参考品价格的比值)、疗程剂量比例法(新药疗程剂量与参考品疗程剂量)作为核价基准,在基准价格基础上考虑一定的调价因素;按下述原则选取新药核价参考品:① 根据 ATC 分类系统为筛选基础。② 原则上选取同药理作用或同治疗类别的药品。③ 若有执行头对头临床对照试验的药品,列为重要参考。④ 对于 2A 类新药,以选取参考品同成分规格的原研药为核算基准,核价参考品以最近 5 年收录的疗效类似药品为主要参考。

在日本,新药一旦获得上市准入,大部分在 60 d 内(最长 90 d)进入医保目录。依据《药事法》规定,新药定价主要采用类似药比较法和成本核算法确定基准价格,国际参考定价作为调价因素,详见图 3。当药品目录中有相同适应证的可比药品时,采用类似药比较法核价,新药的日费用应与可比药品的日费用相等,以保证其在市场上的公平竞争。核价参考品为近 10 年内收录的原研药,基本不考虑目录内的仿制药。核价参考品的遴选要点为:① 适应证。② 药理机制。③ 活性成分及结构式。④ 给药途径、剂型类别、剂型及给药方式。若与目录内相似药品相比有额外获益,可以考虑在基准价格基础上溢价,再基于国际价格调整^[31]。

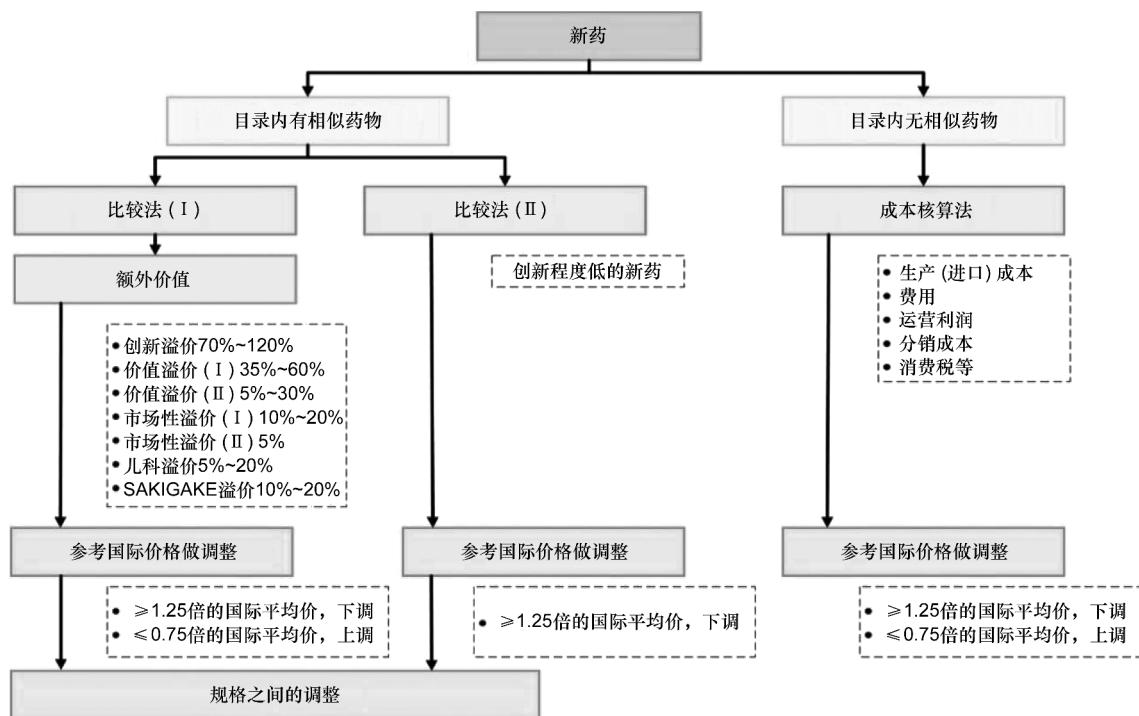


图3 日本药品定价规则

3 参照药物遴选国际经验对我国的启示

3.1 优化遴选流程,前置参照药品遴选沟通环节

建议在申报阶段,要求企业提交完备的所有备选参照药品信息,说明选择意向参照药品的理由和依据及其他药品不选为参照药品的理由和依据,为评审专家提供充分的评审材料。同时建立双向申诉反馈机制。在相同的遴选规则和遴选用途下,如果专家组拟定的参照药品与企业意向参照药品不一致,需及时将专家组的意见和评审结果反馈给企业,邀请企业参加面对面的沟通与磋商。

3.2 基于不同的决策目的和用途拟定参照药品遴选标准

明确参照药品的用途,依据不同的用途制定并公开参照药品遴选标准。若参照药品用作“核价参考品”,建议优先选择相同或相似适应证下作用机制相似与产品生命周期相近(考虑上市时间、专利期等因素)的药品。西药选择核价参考品时,依据ATC分类系统为筛选基础^[32],原则上以相同药理作用或相同治疗类别的药品为选取对象;中成药选择核价参考品时,依据国家医保药品目录中成药部分药品分类为筛选基础,原则上以相同分类下的药品为选取对象。若参照药品用作疗效比较与增量成本效果分析,不考虑基于意愿支付阈值推算的药品价格,HTA结果只影响报销推荐意见时,可以

依据国际通用做法遴选多个参照药品;若需选择主参照品用作疗效比较与增量成本效果分析,同时基于意愿支付阈值推算的药品价格作为定价决策的重要参考,从鼓励创新角度出发,需要考量作用机制与产品生命周期;可以使用逐级遴选原则或多维度遴选原则从多个参照品中确定主参照品。

3.3 针对特殊情况选择灵活应对方案 ① 针对中成药,如果适应证相同、循证指南推荐等标准不适用,可以选择功能主治相似临床上可替代的具有安全性有效性证据的参照药品。② 针对突破性创新产品,若依据上述规则在相同治疗领域内没有可比的药物,建议和不治疗对比(空白对照)或非药物干预措施对比。③ 针对多适应证药品,建议分情境讨论。如果能够找到同时具有相同多适应证的参照药品,如自身免疫系统疾病领域治疗药物通常有多个适应证,可以针对多个适应证选择1个主参照药品。如果谈判药品的适应证跨越多个不同的疾病领域,如一个药品既有内分泌系统的适应证又有心血管系统的适应证,无法找到同时具有相同多适应证的参照药品,或谈判药品的适应证在同一大类疾病领域,但是无法找到具有相同多适应证的药品,建议不同的适应证选择不同的参照药品,以综合考虑创新药物在不同适应证下的相对价值。

[参 考 文 献]

- [1] LEE H, 강혜영, 조현석. Investigating Potential Problems in Comparator Drug Selection for Cost-Effectiveness Assessment of Newly Approved Drugs for Reimbursement Decision[J]. *Health Technol Assess*, 2017, 5(1): 59–65.
- [2] National Institute for Health and Clinical Excellence. Single technology assessment: afatinib in adult patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) with activating epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation(s) [EB/OL]. (2014–03) [2022–12–07]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta310/documents/lung-cancer-non-small-cell-egfr-mutation-positive-afatinib-evaluation-report2>.
- [3] GU X, ZHANG Q, CHU Y B, et al. Cost-effectiveness of afatinib, gefitinib, erlotinib and pemetrexed-based chemotherapy as first-line treatments for advanced non-small cell lung cancer in China[J]. *Lung Cancer*, 2019, 127: 84–89.
- [4] 岳晓菲, 张帆, 刘跃华, 等. 英国 NICE 卫生技术评估流程的决策转化机制及启示[J]. *中国卫生经济*, 2021, 40(1): 91–96.
- [5] FUKUDA T, SHIROIWA T. Cost effectiveness evaluation of health care technologies in Japan New HTA system and the role of C2H[J]. *J Nat Inst Public Health*, 2021, 70(1): 22–27.
- [6] Center for Outcomes Research and Economic Evaluation for Health. Cost-effectiveness evaluation of tisagenlecleucel (Kymria) by the academic group [Version 1.1] for relapsed or refractory CD19-positive B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) [EB/OL]. (2021–03) [2022–12–07]. https://c2h.niph.go.jp/results/C2H1902/C2H1902_Report_BALL_Eng.pdf.
- [7] Center for Outcomes Research and Economic Evaluation for Health. Cost-effectiveness evaluation of tisagenlecleucel (Kymria) by the academic group [Version 1.1] for relapsed or refractory CD19-positive diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) [EB/OL]. (2021–03) [2022–12–07]. https://c2h.niph.go.jp/results/C2H1902/C2H1902_Report_DLBCL_Eng.pdf.
- [8] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Tisagenlecleucel for diffuse large B-Cell lymphoma; economic review report [EB/OL]. (2019–01) [2022–12–07]. <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/car-t/op0538-tisagenlecleucel-economic-report-DLBCL-jan2019.pdf>.
- [9] Medical Services Advisory Committee. Application 1519: tisagenlecleucel (CTL019) for treatment of refractory/relapsed CD19-positive leukaemia and lymphoma PICO Confirmation [EB/OL]. (2018–05) [2022–12–07]. [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/BE2E1EB50ED57442CA2581F4000C1723/\\$File/1519_Ratified_Final_PICO_Confirmation_REDACTED_version.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/BE2E1EB50ED57442CA2581F4000C1723/$File/1519_Ratified_Final_PICO_Confirmation_REDACTED_version.pdf).
- [10] Medical Services Advisory Committee. Public summary document application No. 1519-tisagenlecleucel (CTL019) for treatment of refractory CD19-positive leukaemia and lymphoma [EB/OL]. (2019–04) [2022–12–07]. [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/BE2E1EB50ED57442CA2581F4000C1723/\\$File/1519-Final%20PSD-April%202019_redacted.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/BE2E1EB50ED57442CA2581F4000C1723/$File/1519-Final%20PSD-April%202019_redacted.pdf).
- [11] National Institute for Health and Clinical Excellence. Single technology appraisal: tisagenlecleucel for treating relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia in people aged up to 25 years [ID1167] [EB/OL]. (2018–12) [2022–12–07]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta554/evidence/committee-papers-pdf-6653240173>.
- [12] European Network for Health Technology Assessment. Criteria for the choice of the most appropriate comparator(s): summary of current policies and best practice recommendations [EB/OL]. (2015–11) [2022–12–07]. https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/WP7-SG3-GL-choice_of_comparator_amend2015.pdf.
- [13] 台湾中央健保署. 新药建议全民健康保险采收作业手册 [EB/OL]. (2021–02) [2022–12–07]. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=C483A04FFF5E41F9&topn=5FE8C9FEAE863B46.
- [14] Center for Outcomes Research and Economic Evaluation for Health. Guideline for Preparing Cost-Effectiveness Evaluation to the Central Social Insurance Medical Council [EB/OL]. (2022–01) [2022–12–07]. https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/guideline_en.pdf.
- [15] National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE health technology evaluations: the manual [EB/OL]. (2022–01) [2022–12–07]. <https://www.nice.org.uk/process/pmg36/resources/nice-health-technology-evaluations-the-manual-pdf-72286779244741>.
- [16] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. General Methods Version 6.1 [EB/OL]. (2022–01) [2022–12–07]. https://www.iqwig.de/methoden/general-methods_version-6-1.pdf.
- [17] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies; Canada [EB/OL]. (2017–03) [2022–12–07]. https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed.pdf.
- [18] Medical Services Advisory Committee. Guidelines for preparing assessments for the Medical Services Advisory Committee [EB/OL]. (2021–03) [2022–12–07]. [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/E0D4E4EDDE91EAC8CA2586E0007AFC75/\\$File/MSAC%20Guidelines-complete-16-FINAL\(18May21\).pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/E0D4E4EDDE91EAC8CA2586E0007AFC75/$File/MSAC%20Guidelines-complete-16-FINAL(18May21).pdf).
- [19] Institute for Clinical and Economic Review. ICER's reference case for economic evaluations: principles and rationale [EB/OL]. (2020–01) [2022–12–07]. https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER_Reference_Case_013120.pdf.
- [20] Haute Autorité de santé. Kymria® (Tisagenlecleucel) lymphome diffus à grandes cellules B [EB/OL]. (2019–01) [2022–12–07]. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/kymria_ldgeb_15012019_avis_efficiency.pdf.
- [21] Haute Autorité de santé. Kymria® (Tisagenlecleucel) Leucémie aigue lymphoblastique [EB/OL]. (2019–01) [2022–12–07]. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/kymria_lal_15012019_avis_efficiency.pdf.
- [22] Haute Autorité de santé. YESCARTA® (axicabtagene ciloleucel) lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) et lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique [EB/OL]. (2019–01) [2022–12–07]. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/yescarta_20190225_avis_efficiency.pdf.
- [23] Haute Autorité de santé. TECARTUS (cellules autologues CD3 + transduites anti-CD19) lymphome à cellules du manteau (LCM) réfractaire ou en rechute après au moins deux lignes de traitement

- systémique[EB/OL]. (2021 - 06) [2022 - 12 - 07]. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-07/tecartus_08062021_avis_economique.pdf.
- [24] National Institute for Health and Clinical Excellence. Single technology appraisal: tisagenlecleucel-T for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma [ID1166] [EB/OL]. (2019 - 03) [2022 - 12 - 07]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta567/evidence/appraisal-consultation-committee-papers-pdf-6718510621>.
- [25] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tisagenlecleucel (akute lymphatische B-ZellLeukämie) [EB/OL]. (2020 - 06) [2022 - 12 - 07]. https://www.iqwig.de/download/g20-04_tisagenlecleucel_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
- [26] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tisagenlecleucel (diffuses großzelliges B-ZellLymphom) [EB/OL]. (2020 - 06) [2022 - 12 - 07]. https://www.iqwig.de/download/g20-05_tisagenlecleucel_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
- [27] Scottish Medicines Consortium. Tisagenlecleucel detailed advice for DLBCL[EB/OL]. (2019 - 08) [2022 - 12 - 07]. <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4713/tisagenlecleucel-kymriah-final-august-2019-amended-3919-for-website.pdf>.
- [28] Scottish Medicines Consortium. Tisagenlecleucel detailed advice for ALL[EB/OL]. (2019 - 01) [2022 - 12 - 07]. <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4132/tisagenlecleucel-kymriah-final-jan-2019-for-website.pdf>.
- [29] KAMAE I, THWAITES R, HAMADA A, *et al.* Health technology assessment in Japan: a work in progress[J]. *J Med Econ*, 2020, 23(4): 317 - 322.
- [30] 吕兰婷,刘文凤. 英国药品定价政策与最新进展及对中国的启示[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(3): 345 - 349.
- [31] YAMATE M. Update of Drug Pricing System in Japan[R]. Tokyo: Ministry of Health, Labour and Welfare, 2018.
- [32] 邱博,杨浩天,宋浩静,等. 医院卫生技术评估在大环内酯类抗菌药物遴选评价中的应用[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(10): 1228 - 1236.

编辑:蒋欣欣/接受日期:2022 - 09 - 13