

3种胰高糖素样肽-1受体激动剂周制剂遴选评价：基于医院卫生技术评估

王 庆, 刘 丹, 周雅梅, 杨自豪, 王 强

陆军军医大学第二附属医院药剂科 (重庆 400037)

【摘要】目的 对司美格鲁肽、度拉糖肽和洛塞那肽 3 种胰高糖素样肽 -1 受体激动剂 (GLP-1RA) 周制剂进行医院卫生技术评估 (HB-HTA), 探索 HB-HTA 在医院药物遴选中的应用模式与前景, 为医院基本用药供应目录科学调整提供循证依据。**方法** 利用药品 HB-HTA 快速评分体系, 从临床治疗必需性、有效性、安全性、经济性、依从性、国家基本药物属性、医保属性、质量层次、包装属性、药品企业属性、市场属性等 11 个维度分别对司美格鲁肽、度拉糖肽和洛塞那肽进行评价。**结果** 司美格鲁肽、度拉糖肽和洛塞那肽总得分分别为 65, 64, 60, 均可安全有效地控制血糖并增加心血管获益, 且一周使用一次的优势可提高患者依从性、改善生活质量。但上述 3 种药品在包装属性、市场属性等方面具有一定差异, 可根据实际需求遴选药品。**结论** 本次 HB-HTA 可为医院遴选与合理使用 3 种 GLP-1RA 周制剂提供循证依据, 为建立基于 HB-HTA 的药品管理决策支持体系提供思路。

【关键词】 胰高糖素样肽 -1 受体激动剂; 周制剂; 医院卫生技术评估; 药品遴选

Selection and evaluation of three glucagon-like peptide-1 receptor agonists weekly preparations based on hospital health technology assessment

Qing WANG, Dan LIU, Ya-Mei ZHOU, Zi-Hao YANG, Qiang WANG

Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China

Corresponding author: Qiang WANG, Email: wangqiangnavy@163.com

【Abstract】Objective To explore the application model and prospect of hospital health technology assessment (HB-HTA) in hospital drug selection by conducting HB-HTA of three glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) weekly preparations, including semaglutide, dulaglutide and loxelatide. To provide an evidence-based basis for the scientific adjustment of the supply catalogue of essential drugs in hospitals. **Methods** Using drug HB-HTA quick scoring system, a total of 11 dimensions were evaluated for semaglutide, dulaglutide and loxelatide in terms of clinical treatment necessity, effectiveness, safety, economy, compliance, national essential drugs attribute properties, health care, quality level, packaging, pharmaceutical enterprises, market attributes, respectively. **Results** The total scores of semaglutide, dulaglutide and loxelatide were 65, 64 and 60, respectively, and all of them can safely and effectively control

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202307004

基金项目: 重庆市临床药学重点专科建设项目

通信作者: 王强, 博士, 副主任药师, Email: wangqiangnavy@163.com

<https://ywlxhx.whuznhmedj.com/>

blood glucose and increase cardiovascular benefits, and the advantage of using once a week can improve compliance of patients and quality of life. However, the above three drugs have certain differences in packaging and market attribute, and can be selected according to the actual needs. **Conclusions** The HB-HTA can provide an evidence-based basis for hospital selection and rational application of three GLP-1RA weekly preparations, and provide ideas for the establishment of drug management decision support system based on HB-HTA.

【Keywords】 Glucagon like peptide-1 receptor agonist; Weekly preparations; Hospital-based health technology assessment; Drug selection

随着新医改的推进, 卫生健康部门管理职责从重审批向重监管转化, 卫生技术(药品、设备、耗材、诊疗流程或医疗服务)管理也越强调医院的主体地位和责任^[1], 未来医院将面临更多的卫生技术决策需求。医院卫生技术评估(hospital-based health technology assessment, HB-HTA)是指结合医院实际情况, 对医院卫生技术的安全、有效、经济性等方面进行评估, 以支持医院卫生技术的遴选、采购、使用、监管决策等, 为医院管理者提供循证依据^[2-3]。药品是医疗系统的关键卫生技术之一, HB-HTA能帮助医院建立多维度药品管理决策支持体系, 以此作为医院药品目录调整、合理用药监管、药学服务优化等的重要证据, 从而推行知证决策模式、贯彻循证管理理念^[4]。因此, 在借鉴国内外HB-HTA指南与经验的基础上^[5], 尚需大量实践来探索符合医院管理实际的药品评价方法, 促进药品HB-HTA结果的决策转化与应用。

糖尿病是严重威胁人类健康的慢性非传染性疾病之一, 从2011—2021年, 我国糖尿病患者人数由9000万增至1.4亿^[6], 以2型糖尿病为主^[7], 其并发症是患者致残、致死的重要原因, 给个人、家庭和社会带来沉重负担^[8]。糖尿病防治受到国家高度重视, 《健康中国行动(2019—2030年)》^[9]将其列为重大行动之一。目前, 2型糖尿病治疗提倡“以患者为中心的综合管理”^[7, 10], 即除血糖管理外, 还需兼顾血压、血脂、体重等管理, 同时关注用药频次, 优化患者的依从性和治疗持续性。新型降糖药胰高糖素样肽-1受体激动剂(glucagon like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA)可有效降低血糖, 部分恢复胰岛β细胞功能, 降低体重, 改善血脂谱及降低血压^[7]。GLP-1RA周制剂可一周使用一次, 明显提高了患者依从性, 我国目前获批临床使用的GLP-1RA周制剂为司美格鲁肽、

度拉糖肽、艾塞那肽微球和洛塞那肽。本研究从临床治疗必需性、有效性、安全性等维度, 利用药品HB-HTA快速评分体系, 对司美格鲁肽、度拉糖肽和洛塞那肽进行评估(艾塞那肽微球未在重庆市药品交易采购平台挂网, 不纳入本次评估), 以为医院基本用药供应目录的科学调整以及院内用药的合理监管等提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 评价项目与分值

以Mini-卫生技术评估(Mini-HTA)^[11]、《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》^[12]、《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》^[13]等为依据, 结合我院工作实际, 经专家组(临床医学9人、临床药学6人、药事管理3人、医保管理2人、药物经济学2人、卫生行政管理2人、药物制剂1人)逐项讨论后制订百分制评分体系, 对司美格鲁肽、度拉糖肽和洛塞那肽进行HB-HTA, 该评分体系包括: ①临床使用必需性、有效性、安全性、经济性、依从性等药品核心属性评估, 分值占比为62%, 是医院药品遴选和合理使用的基础; ②国家基本药物(以下简称“基药”)、医保、质量层次等药品政策属性评估, 分值占比为20%, 是国家医药政策导向, 反映民众基本用药需求与惠民程度, 也是医院落实国家政策、迎接等级评审的项目; ③包装、企业、市场属性等药品附加属性评估, 分值占比为18%, 反映药品质量稳定性、国际公认度等。若药品在同一评分项目内符合多项条目, 则按该项目内最高得分项计分。评分结果用于医院药品遴选时, 推荐等级包括: >70分为强推荐; 60~70分为推荐, 需结合临床用药需求; <60分为不推荐^[12]。该评分体系实施过程由医院合理用药管理小组进行质控, 并根据政策或临床需求等变化持续地进

行体系优化。

1.2 评估细则

该评分体系中，临床治疗必需性主要从药品说明书适应症、作用机制等方面进行评价；药品有效性主要通过循证证据开展评估，如管理规范、临床指南、专家共识等；药品安全性主要来自药品说明书、各国药品监督管理机构发布的药物警戒信息等；

药品经济性主要评估相同通用名、作用机制和适应症药品的日治疗费用，仅评估药品单用时的费用，如日治疗费用为区间值，则取区间中位数用于评分；药品价格来自重庆市药品交易采购平台或企业报价，质量层次信息来自国家药品监督管理局或重庆市药品交易采购平台，全球使用情况来自各国药品监督管理机构。具体评价细则见表 1。

表1 HB-HTA评估细则

Table 1. Detailed evaluation rules of HB-HTA

指标	分值	评估细则	
临床使用必需性	15	临床使用必需，且本院无其他可替代药品	
	12	本院有同类药品，但无此作用机制药品/作用机制较其他同类药品有明显优势	
	9	本院有相同机制药品，但该药与其他相同机制药品相比，对特定患者有优势	
	6	该药疗效不劣于本院现有的同类药品	
	3	本院已有若干同类药品，且该药品无特殊优势	
有效性	15	国家卫生部门组织制定的管理规范/诊疗标准/治疗原则等	
	12	指南I级推荐	
	9	指南II级及以下推荐	
	6	专家共识推荐	
	3	以上均无推荐	
安全性	15	无一般的药品不良反应，安全性佳	
	12	无严重的药品不良反应	
	9	虽有严重的药品不良反应，但可逆或可预防	
	6	对特殊人群有严重的药品不良反应，此类患者应限制使用	
	3	可引发不可逆的严重的药品不良反应，明确适应证时方考虑使用	
经济性	相同通用名药品	3	日治疗费用最低
		2	日治疗费用居中
		1	日治疗费用最高
	相同作用机制药品	3	日治疗费用最低
		2	日治疗费用居中
		1	日治疗费用最高
	相同适应症药品	3	日治疗费用最低
		2	日治疗费用居中
		1	日治疗费用最高
依从性	用药频次	4	多日使用一次
		3	一日使用一次
		1	一日使用多次
	给药途径	2	胃肠道给药（口服/舌下/直肠）、呼吸道给药或局部给药（皮肤/眼/耳/鼻）
		1	注射给药（静脉/肌内/皮下注射等）
	操作难易	2	操作简便（单人即可轻松完成）
		1	操作复杂（需他人协助或单人操作步骤繁琐）
	基药属性	5	纳入《国家基本药物目录》
		1	未纳入《国家基本药物目录》

续表1

指标	分值	评估细则	
医保属性	10	纳入国家医保甲类目录, 且无限制条件	
	8	纳入国家医保甲类目录, 有限制条件	
	6	纳入国家医保乙类目录, 且无限制条件	
	4	纳入国家医保乙类目录, 有限制条件	
	2	未纳入国家医保目录	
质量层次	5	原研药品 / 参比制剂	
	3	通过一致性评价的仿制药 / 按化学药品新注册分类批准的仿制药	
	1	未通过一致性评价的非原研药品	
包装属性	贮藏条件	5	常温贮藏
		4	常温贮藏, 避光或遮光
		3	阴凉贮藏
		2	阴凉贮藏, 避光或遮光
		1	冷藏贮藏
	有效期	4	≥ 36 个月
		3	24~ < 36 个月
		2	12~ < 24 个月
		1	< 12 个月
		企业属性	5
4	工信部医药工业百强榜及中国医药研发产品线最佳工业企业 20 强		
3	工信部医药工业百强榜		
2	中国医药研发产品线最佳工业企业 20 强		
1	其他企业		
市场属性	该药品全球使用情况	4	美国、欧洲、日本均已上市
		3	美国或欧洲或日本上市
	1	美国、欧洲、日本均未上市	

2 结果

2.1 药品核心属性

2.1.1 临床治疗必需性

司美格鲁肽、度拉糖肽和洛塞那肽通过激活 GLP-1 受体以葡萄糖浓度依赖的方式刺激胰岛素分泌和抑制胰高糖素分泌, 同时增加肌肉和脂肪组织葡萄糖摄取, 抑制肝脏葡萄糖的生成而发挥降糖作用, 并可抑制胃排空, 抑制食欲^[7]。目前, 院内已有其他作用机制的降糖药及每日注射一次的 GLP-1RA 利拉鲁肽, 考虑到 GLP-1RA 周制剂为长效制剂, 有利于患者坚持治疗, 因此, 3 种药物的临床使用必需性评分均为 9 分。

2.1.2 有效性

检索数据库发现, 18 篇国内外管理规范、指

南、专家共识分别推荐 3 种 GLP-1RA 周制剂, 推荐情况见表 2。因此, 3 种药品有效性评分均为 15 分。

2.1.3 安全性

根据药品说明书中“不良反应”项下描述, 上述 3 种药品最常见不良反应均为胃肠道反应, 包括恶心、呕吐和腹泻等, 通常为轻度或中度且多为一过性, 多数患者可以耐受。此外, 虽然上述药品均有“禁用于甲状腺髓样癌个人或家族史患者或有多发性内分泌腺瘤病 2 型”黑框警告, 但使用 GLP-1RA 周制剂并不会引起甲状腺不良事件, 在中国人群进行的相关研究也并未观察到值得关注的安全性信号^[23-26]。综上, 3 种药品安全性评分均为 6 分。

2.1.4 经济性

3 种 GLP-1RA 周制剂的经济性评价结果见表 3。“相同通用名药品”项下，度拉糖肽、洛塞那肽均为唯一品规，司美格鲁肽的 1.5 mL 和 3 mL 两种装量均为同一生产企业，故上述 3 种 GLP-1RA 周制剂评分均为 2 分。“相同作用机制

药品”项下，对比我院基本用药供应目录内其他 GLP-1RA，得知上述 3 种 GLP-1RA 周制剂的日治疗费用均为最高，故评分均为 1 分。“相同适应证药品”项下，对比我院基本用药供应目录内其他降糖药，得知上述 3 种 GLP-1RA 周制剂的日治疗费用均为最高，故得分均为 1 分。

表2 3种GLP-1RA在国内外管理规范、指南、专家共识等中的推荐情况

Table 2. Recommendations of three GLP-1RA in domestic and foreign diagnostic and treatment practices, guidelines, expert consensus

管理规范、指南、专家共识	推荐内容
中国糖尿病健康管理规范（2020） ^[14]	如单独使用二甲双胍治疗血糖仍未达标，则可进行二联治疗，加用胰高糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1RA）是该类患者的选择之一
国家基层糖尿病防治管理手册（2019） ^[15]	如单独使用二甲双胍治疗血糖仍未达标，则可进行二联治疗，加用GLP-1RA是该类患者的选择之一
GLP-1RA周制剂中国证据与专家指导建议 ^[16]	GLP-1RA周制剂的有效性和安全性得到广泛证实，在中国人群中安全有效；为提高患者依从性，推荐有条件的患者使用GLP-1RA周制剂，并根据患者实际情况进行选择：①对于仅有降糖需求的患者推荐洛塞那肽或艾塞那肽微球；②对于有明显减重需求的患者在考虑其他治疗需求的同时，推荐优先选择顺序为司美格鲁肽>度拉糖肽>艾塞那肽微球>洛塞那肽；③对于已合并心血管疾病的患者推荐度拉糖肽和司美格鲁肽；④对于合并心血管危险因素且对心血管事件需要一级预防的患者推荐度拉糖肽
糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识 ^[17]	建议T2DM合并ASCVD患者使用具有心血管获益的GLP-1RA或SGLT2抑制剂
中国老年糖尿病诊疗指南（2021年版） ^[18]	①GLP-1RA灵活的给药方式提高了老年糖尿病患者用药的依从性，周制剂的用药依从性更高；②老年糖尿病患者降糖治疗优先选用具有肾脏保护作用的SGLT2抑制剂或有限证据的GLP-1RA
聚乙二醇洛塞那肽临床应用专家共识 ^[19]	①洛塞那肽可作为单一疗法或与口服降糖药或基础胰岛素联合疗法使用；②HbA1c在7.5%~9%的患者口服降糖药二甲双胍治疗失效后，可在改善生活方式的基础上加用洛塞那肽，必要时可进行三联治疗；③HbA1c>9%的情况下，无症状的患者，可使用含洛塞那肽的双药或三联治疗，HbA1c>9%且有症状的患者，可能需要联合使用胰岛素治疗
中国2型糖尿病防治指南（2020年版） ^[7]	GLP-1RA类药物在合并ASCVD及ASCVD高风险的患者、慢性肾病的部分患者中可无需考虑HbA1c而直接起始，其中有明确心血管获益的GLP-1RA如度拉糖肽、司美格鲁肽等应优先考虑
胰高糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂用于治疗2型糖尿病的临床专家共识 ^[20]	GLP-1RA在T2DM合并ASCVD或心血管风险极高危患者中已被推荐为首选联合用药之一。对于合并ASCVD或极高危心血管风险者，无论基线HbA1c或个体化HbA1c目标值如何，建议联合具有心血管获益证据的GLP-1RA，以降低心血管事件风险
中国成人2型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药物临床应用专家共识 ^[21]	对于T2DM合并ASCVD或心血管风险极高危、HF或CKD患者，不论患者的HbA1c是否达标，建议优先联合具有心血管获益证据的GLP-1RA或SGLT2抑制剂

续表2

管理规范、指南、专家共识	推荐内容
改善心血管和肾脏结局的新型抗高血糖药物临床应用中国专家建议 ^[22]	推荐对于T2DM合并CKD、ASCVD或高危因素的患者，应该首先考虑选用已被证实改善心血管和肾脏结局的GLP-1RA或SGLT2抑制剂，并及早启动治疗，以降低ASCVD和HF风险，延缓肾脏病变的进程，改善患者生存质量和延长患者寿命。对已经在接受二甲双胍治疗的T2DM患者，亦须加用有上述获益证据的GLP-1RA或SGLT2抑制剂
中国心血管病一级预防指南 ^[23]	推荐合并其他ASCVD危险因素成年T2DM患者，在改善生活方式和二甲双胍治疗的基础上，即便血糖已控制，也应考虑选择有心血管获益的GLP-1RA以降低心血管病风险
GLP-1受体激动剂临床应用专家指导意见 ^[24]	GLP-1RA可作为单药或多种口服降糖药物及基础胰岛素治疗控制血糖效果不佳时的联合治疗药物。该类药物降糖疗效可靠且安全，并具有减轻体重、降低收缩压、改善血脂谱等降糖外获益
加拿大心血管学会（CCS）指南：应用GLP-1受体激动剂和SGLT2抑制剂降低成人肾风险 ^[25]	对于患有T2DM且存在ASCVD或ASCVD存在多种危险因素的成人，建议使用GLP-1RA或SGLT2抑制剂降低全因或心血管死亡率或MACE的风险；此外，GLP-1RA可降低非致命中风风险
美国糖尿病学会（ADA）指南：糖尿病血糖控制的药物治疗标准（2021） ^[10]	GLP-1RA类药物在合并ASCVD及ASCVD高风险患者、CKD的部分患者中可无需考虑患者的HbA1c和二甲双胍的使用，而直接使用，其中具有明确心血管获益的GLP-1RA如度拉糖肽和司美格鲁肽应优先考虑
美国临床内分泌学会（AACE）/美国内分泌学会（ACE）指南：T2DM综合管理标准（2020） ^[26]	对于新诊断T2DM或轻度高血糖（HbA1c<7.5%）患者，推荐生活方式干预联合降糖药单药治疗，患有ASCVD和（或）CKD的患者应优先选择GLP-1RA和SGLT2抑制剂
ADA与欧洲糖尿病学会（EASD）联合修订指南：T2DM高血糖管理共识（2019） ^[27]	①不论患者HbA1c是否达标，推荐使用GLP-1RA或SGLT2抑制剂治疗T2DM患者，以减少MACE、住院HF、心血管死亡或CKD进展；②GLP-1RA也可用于未确定CVD但存在特定高危指标的T2DM患者
欧洲心脏病学会（ESC）与EASD联合制订指南：糖尿病、糖尿病前期及心血管疾病指南（2019） ^[28]	利拉鲁肽、司美格鲁肽或度拉糖肽推荐用于患有CVD或极高/高心血管事件风险的T2DM患者，以减少心血管事件。
南亚专家工作组共识建议：应用GLP-1RA治疗T2DM ^[29]	GLP-1RA可控制血糖、降低体重，对血脂和血压有积极影响，且具有心血管保护作用。与短效GLP-1RA相比，长效GLP-1RA的HbA1c降低幅度更大

注：T2DM：2型糖尿病；MACE：主要不良心血管事件；CVD：心血管疾病；CKD：慢性肾病；ASCVD：动脉粥样硬化性心血管疾病；HbA1c：糖化血红蛋白；HF：心力衰竭；SGLT2：钠-葡萄糖协同转运蛋白2

表3 3种GLP-1RA周制剂的经济性评价结果

Table 3. Economic evaluation results of three GLP-1RA weekly formulations

药品名称	规格	生产企业	用法用量	价格 (元)	日治疗费用 (元)	日治疗费用 中位数(元)
司美格鲁肽注射液	1.34 mg · mL ⁻¹ , 1.5 mL	诺和诺德	0.25~1 mg, qw	478.80	8.55~34.2	19.77
司美格鲁肽注射液	1.34 mg · mL ⁻¹ , 3 mL	诺和诺德	0.25~1 mg, qw	813.96	7.27~29.07	19.77
度拉糖肽注射液	0.5 mL : 1.5 mg	礼来	0.75~1.5 mg, qw	149.00	10.64~21.29	15.96
聚乙二醇洛塞那肽注射液	0.5 mL : 0.2 mg	江苏豪森	0.1~0.2 mg, qw	187.00	13.35~26.71	20.04

注：qw：每周一次

2.1.5 依从性

根据药品说明书, 3 种 GLP-1RA 周制剂“用药频次”均为一周使用一次, 因此各评分均为 4 分。3 种药品“给药途径”均为皮下注射, 因此评分均为 1 分。3 种药品“操作难易”均无需混悬操作, 可保证患者用药过程中注射剂量的均一性和操作简便性, 因此评分均为 2 分。

2.2 药品政策属性

2.2.1 基药属性

3 种 GLP-1RA 周制剂均未被纳入 2018 年版《国家基本药物目录》^[30], 故基药属性评分均为 1 分。

2.2.2 医保属性

司美格鲁肽、度拉糖肽、洛塞那肽均被纳入 2021 年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》^[31], 收录于协议期内谈判药品部分, 并有相应的医保限制条件, 故三者医保属性评分均为 4 分。

2.2.3 质量层次

司美格鲁肽和度拉糖肽均为进口原研药品, 洛塞那肽为国产原研药品^[32]。因此 3 种药品质量层次评分均为 5 分。

2.3 药品附加属性

2.3.1 包装属性

3 种 GLP-1RA 周制剂贮藏条件均为 2~8℃ 冰箱避光冷藏, 贮藏属性均评为 1 分。司美格鲁肽有效期为 36 个月, 有效期评分为 4 分; 度拉糖肽和洛塞那肽有效期为 24 个月, 有效期评分为 3 分。

2.3.2 药品企业属性

根据 2022 年全球制药企业 50 强名单^[33], 诺和诺德位于第 15 位, 礼来位于第 13 位, 因此司美格鲁肽和度拉糖肽的企业属性评分为 5 分; 江苏豪森被列入 2020 年工信部医药工业百强榜^[34]以及 2021 年中国医药研发产品线最佳工业企业 20 强^[35], 因此洛塞那肽企业属性得分为 4 分。

2.3.3 市场属性

“全球使用情况”项下, 司美格鲁肽在美国 (2017 年)、欧洲 (2018 年) 和日本 (2017 年) 均已上市, 度拉糖肽在美国 (2014 年)、欧洲 (2014 年) 和日本 (2015 年) 均已上市, 故两者评分均为 4 分; 洛塞那肽目前仅在中国上市 (2019 年), 因此评分为 1 分。

综合上述 11 项评估内容, 3 种 GLP-1RA 周制剂总分值见表 4。

表4 3种GLP-1RA周制剂的总评分

Table 4. Total scores of three GLP-1RA weekly formulations

药品名称	临床治疗 必需性	有效性	安全性	经济性	依从性	基药属性	医保属性	质量层次	包装属性	企业属性	市场属性	总分
司美格鲁肽	9	15	6	4	7	1	4	5	5	5	4	65
度拉糖肽	9	15	6	4	7	1	4	5	4	5	4	64
洛塞那肽	9	15	6	4	7	1	4	5	4	4	1	60

3 讨论

卫生技术评估 (HTA) 起源于 20 世纪 70 年代的美国, 应用于临床指南制订、医疗保险政策、药品价格谈判、新技术准入等领域^[36]。1982 年, 巴黎医院首次将 HTA 应用于医院环境以支持管理决策, 标志着世界 HB-HTA 模式的开启^[37]; 此后, 随着国际 HTA 协会成立 HB-HTA 亚组、欧盟 HB-HTA 指南与工具包发布等, HB-HTA 在国外已成为医院卫生决策的辅助工具, 内容涵盖医疗设备与耗材遴选准入、医院药品处方集评估和更新等^[4]。近年来, 在我国政策的鼓励下, 各医院陆续在高价设备引入、临床实践、运营成本

管理、药物评价等方面进行了 HB-HTA 的应用尝试^[4], 国内尚缺乏统一的 HB-HTA 操作规程, 各医院的实际情况也不尽相同, 因此需在持续实践中积累应用经验。医院卫生决策的特点是时效性强, 普遍要求快速决策, 传统的 HTA 耗时较长, 较难转化为可实际应用于医院的决策工具, 本研究综合参考 Mini-HTA 模式, 结合药品临床综合评价指南, 利用多维度评分表, 建立包含药品核心属性、政策属性、附加属性的药品 HB-HTA 快速评分系统, 该系统的评价指标综合全面, 可根据医院需求, 获取当前最佳循证依据并快速合成证据以供决策者参考。

经本次评估, 3 种 GLP-1RA 周制剂降糖疗效

确切,可降低体重、增加心血管获益,安全性良好;从医院药品遴选角度,推荐司美格鲁肽(65分)、度拉糖肽(64分)和洛塞那肽(60分),可结合临床需求进行遴选。3种药品目前在包装属性、市场属性等分值上存在一定差异,如洛塞那肽仅在国内上市等。医院药品遴选及合理使用应以患者为中心,关注药品安全、有效、经济性,3种药品的评分符合上述遴选原则,能科学、客观且迅速地为医院管理者提供决策依据。此外,虽然司美格鲁肽、度拉糖肽和洛塞那肽的依从性评分相同,但实际用药方式仍有区别,度拉糖肽和洛塞那肽均采用固定剂量,而司美格鲁肽为可调节剂量笔,患者可用同一注射笔完成剂量递增;度拉糖肽为可自动给药的一次性使用注射笔,无需安装针头,操作更加简便,研究也显示其依从性高于其他GLP-1RA^[38-39],可根据患者情况选择用药。但因为HB-HTA结果并非一成不变,随着临床指南的更新,仿制药的上市,药品集中采购、医保国家谈判等政策的推进,国家基本药物目录的调整等,药品相关属性可能发生变化,需根据需要更新评价结果。

本研究对3种GLP-1RA周制剂进行药品评价,对HB-HTA在医院药品管理决策中实际应用进一步探索,能快速提供药品多维度信息与遴选建议,成为医院药事管理与药物治疗学委员会的职能辅助工具,协助医院管理者做出科学决策。但本研究仍存在局限性,如各评分项目不够详细,无法精确体现出药品的属性,且可能出现同类药品评分相同或相近的情况,使其在医院决策中的运用存在一定限制,因此需进一步细化评分细则。此外,由于将HB-HTA普及到各医院的过程中仍面临不少困难,如医院药品管理知证决策意识待加强、医院药品HTA团队人才培养机制待完善、医院药品评价成果决策转化途径待明确、各医院药品评估报告信息共享待推进等,故仍需大量实践来探索符合我国卫生体制以及医院实际情况(如学科特色、疾病谱、人力资源、医院发展战略等)的HB-HTA药品评价模式与决策支持制度。

参考文献

- 1 国务院办公厅. 关于改革完善医疗卫生行业综合监管制度的指导意见[EB/OL]. (2018-08-03) [2022-10-09]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2018-08/03/content_5311548.htm.
- 2 吕兰婷, 施文凯, 林夏, 等. 新医改背景下基于知证决策的医院卫生技术评估功能与机制[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(3): 335-339. [Lyu LT, Shi WK, Lin X, et al. Mechanism of evidence-based hospital-based health technology assessment in the context of new medical reform[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2020, 20(3): 335-339.] DOI: 10.7507/1672-2531.201906086.
- 3 吕兰婷, 施文凯, 林夏, 等. 我国开展医院卫生技术评估的路径与策略[J]. 中国卫生政策研究, 2019, 12(8): 74-81. [Lyu LT, Shi WK, Lin X, et al. The path and development strategy of introducing hospital-based health technology assessment into Chinese hospital management[J]. Chinese Journal of Health Policy, 2019, 12(8): 74-81.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-2982.2019.08.012.
- 4 王庆, 张蓉. 医院卫生技术评估在药品管理中的应用现状与发展思路[J]. 中国药房, 2020, 31(7): 773-777. [Wang Q, Zhang R. Application and development of hospital-based health technology assessment in pharmaceutical management[J]. China Pharmacy, 2020, 31(7): 773-777.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.07.02.
- 5 林夏, 白飞, 吕兰婷, 等. 中国医院技术评估试点成效及推进策略[J]. 中国循证医学杂志, 2020(1): 94-97. [Lin X, Bai F, Lyu LT, et al. Exploration and research on hospital-based technology assessment in China[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2020(1): 94-97.] DOI: 10.7507/1672-2531.201906081.
- 6 International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edition[EB/OL]. (2021-12-06) [2022-09-04]. <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>.
- 7 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- 8 王庆, 刘丹, 王强, 等. 医院卫生技术评估在3种SGLT2抑制药遴选评价中的应用[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(9): 579-585. [Wang Q, Liu D, Wang Q, et al. Application of hospital-based health technology assessment in the selection and evaluation of three SGLT2 inhibitors[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2021, 30(9): 579-585.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.09.002.

- 9 国家卫生健康委. 健康中国行动(2019—2030年)[EB/OL]. (2019-07-15) [2022-10-09]. http://www.gov.cn/xinwen/2019-07/15/content_5409694.htm.
- 10 American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(Suppl 1): S111-S124. DOI: 10.2337/dc21-S009.
- 11 欧盟 AdHop HTA 项目组, 主编. 医院卫生技术评估: 手册与工具包[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2017: 301-306.
- 12 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南[J]. *医药导报*, 2020, 39(11): 1457-1465. [Zhao ZG, Dong ZJ, Liu JP. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions[J]. *Herald of Medicine*, 2020, 39(11): 1457-1465.] DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2020.11.001.
- 13 杨金伟. 药品临床综合评价管理指南发布[N]. *健康报*, 2021-07-29(001). DOI: 10.28415/n.cnki.njika.2021.003528.
- 14 国家卫生健康委员会疾病预防控制局, 国家基层糖尿病防治管理办公室, 中华医学会糖尿病学分会, 主编. 中国糖尿病健康管理规范(2020)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 67-68.
- 15 国家基层糖尿病防治管理办公室, 中华医学会糖尿病学分会. 国家基层糖尿病防治管理手册(2019)[J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(10): 713-735. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.10.003.
- 16 纪立农. 胰高血糖素样肽 1 受体激动剂周制剂中国证据与专家指导建议[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(6): 405-411. [Ji LN. Chinese evidence and expert advice on the preparation of glucagon-like peptide 1 receptor agonist[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2022, 30(6): 405-411.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2022.06.002.
- 17 国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心. 糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(5): 421-437. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20201208-00999.
- 18 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(1): 14-46. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20201209-00707.
- 19 中国药学会医院药学专业委员会. 聚乙二醇洛塞那肽临床应用专家共识[J]. *中国医院药学杂志*, 2021, 41(24): 2507-2513, 2540. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2021.24.01.
- 20 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会. 胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂用于治疗 2 型糖尿病的临床专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(11): 836-846. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200704-00646.
- 21 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药物临床应用专家共识[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(6): 369-381. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20200419-00233.
- 22 葛均波, 霍勇, 高秀芳, 等. 改善心血管和肾脏结局的新型抗高血糖药物临床应用中国专家建议[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(3): 231-238. [Ge JB, Huo Y, Gao XF, et al. Expert consensus on the use of new anti-hyperglycemic agents to improve cardiovascular and renal outcomes[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2020, 35(3): 231-238.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.03.002.
- 23 中华医学会心血管病分会, 中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会, 中国老年学和老年医学会心脏专业委员会, 等. 中国心血管病一级预防指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(12): 1000-1038. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20201009-00796.
- 24 纪立农, 邹大进, 洪天配, 等. GLP-1 受体激动剂临床应用专家指导意见[J]. *中国糖尿病杂志*, 2018, 26(5): 353-361. [Ji LN, Zou DJ, Hong TP, et al. Clinical application of GLP-1 receptor agonists[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2018, 26(5): 353-361.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2018.05.001.
- 25 Mancini GBJ, O'Meara E, Zieroth S, et al. 2022 Canadian cardiovascular society guideline for use of GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for cardiorenal risk reduction in adults[J]. *Can J Cardiol*, 2022, 38(8): 1153-1167. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.04.029.
- 26 Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2020 executive summary[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(1): 107-139. DOI: 10.4158/CS-2019-0472.
- 27 Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)[J]. *Diabetologia*, 2020, 63(2): 221-228.

- DOI: 10.1007/s00125-019-05039-w.
- 28 Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(2): 255-323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486.
- 29 Kalra S, Das AK, Sahay RK, et al. Consensus recommendations on GLP-1 RA use in the management of type 2 diabetes mellitus: south Asian task force[J]. *Diabetes Ther*, 2019, 10(5): 1645-1717. DOI: 10.1007/s13300-019-0669-4
- 30 国家卫生健康委员会. 关于印发国家基本药物目录(2018年版)的通知[EB/OL]. (2018-10-25) [2022-10-09]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5435470.htm.
- 31 国家医疗保障局, 人力资源社会保障部. 关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》的通知[EB/OL]. (2021-12-03) [2022-10-09]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2021/12/3/art_53_7435.html.
- 32 国家药品监督管理局. 糖尿病治疗药物聚乙二醇洛塞那肽注射液获批上市[EB/OL]. (2019-05-07) [2022-10-09]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypjgdt/20190507162501893.html>.
- 33 Michael C. 2022 Pharm Exec Top 50 Companies[EB/OL]. (2022-06-10) [2022-10-09]. <https://www.pharmexec.com/view/2022-pharm-exec-top-50-companies>.
- 34 健康界. 工信部2020年中国医药工业百强榜发布[EB/OL]. (2021-08-02) [2022-10-09]. <https://www.cn-healthcare.com/articlewm/20210802/content-1248490.html>.
- 35 搜狐网. 2021年中国医药研发产品线最佳工业企业榜单正式发布[EB/OL]. (2021-08-01) [2022-10-09]. https://www.sohu.com/a/480784495_121123832.
- 36 卫生部深化医药卫生体制改革领导小组办公室. 卫生技术评估的国际经验及启示[EB/OL]. (2011-11-14) [2022-11-24]. <http://www.nhc.gov.cn/tigs/s9663/201205/c3937ff783bd4094bbee8fe9f455c728.shtml>.
- 37 吕兰婷, 傅金澜, 林夏, 等. 中国医院卫生技术评估的困境与出路[J]. *中国医院管理*, 2019, 39(2): 7-10. [Lyu LT, Fu JL, Lin X, et al. Dilemma and outlet of hospital-based health technology assessment in China[J]. *Chinese Hospital Management*, 2019, 39(2): 7-10.] DOI: CNKI:SUN:YYGL.0.2019-02-007.
- 38 Federici MO, McQuillan J, Bircolli G, et al. Utilization patterns of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus in Italy: a retrospective cohort study[J]. *Diabetes Ther*, 2018, 9(2): 789-801. DOI: 10.1007/s13300-018-0396-2.
- 39 Mody R, Huang Q, Yu M, et al. Adherence, persistence, glycaemic control and costs among patients with type 2 diabetes initiating dulaglutide compared with liraglutide or exenatide once weekly at 12-month follow-up in a real-world setting in the United States[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(4): 920-929. DOI: 10.1111/dom.13603.

收稿日期: 2022年10月14日 修回日期: 2023年02月28日
本文编辑: 杨燕 洗静怡