

国家医保谈判药品新型GLP-1RA司美格鲁肽注射液的数字化遴选评价

李宵, 丁琮洋, 任炳楠, 董占军* (河北省人民医院, 河北 石家庄 050051)

摘要: 目的 积极推进国家医保谈判药品新型胰高血糖素样肽-1受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA)周制剂司美格鲁肽注射液的临床准入工作。方法 通过量化评价体系优化、证据收集、综合分析决策3步,对司美格鲁肽注射液进行有效性、药学特性、安全性、经济性、其他属性五大项内容进行数字化评价。结果 经评价后可知司美格鲁肽注射液通过结构优化使半衰期延长至7d,为GLP-1RA周制剂中最长。与人GLP-1氨基酸序列同源性在GLP-1RA周制剂中同源性最高,过敏反应发生率最低。因其独特的心血管获益被《2022美国糖尿病医学诊疗标准》和《2020中国2型糖尿病防治指南》等多部指南推荐用于合并2型糖尿病的动脉粥样硬化性心血管疾病患者,并可作为初始治疗以及2型糖尿病患者心血管病的一级预防。评价结果显示,司美格鲁肽注射液有效性得分25分,药学特性得分17.4分,安全性得分7.6分,经济性得分17分,其他属性得分11.3分,总分78.3分,遴选推荐级别为“推荐”。结论 司美格鲁肽注射液前3项核心属性良好,经医保谈判后,价格处于GLP-1RA周制剂中游水平,大大提高该药对于2型糖尿病患者的可及性,数字化遴选评价为该药的调入提供决策支持。

关键词: 遴选评价; 数字化评价; 国家医保谈判药品; 司美格鲁肽

中图分类号: R95 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2022)22-2981-10

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.22.012

引用本文: 李宵, 丁琮洋, 任炳楠, 等. 国家医保谈判药品新型GLP-1RA司美格鲁肽注射液的数字化遴选评价[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(22): 2981-2990.

Digital Selection and Evaluation of State Negotiated Drugs of New GLP-1RA Semaglutide Injection

LI Xiao, DING Congyang, REN Bingnan, DONG Zhanjun* (Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To actively promote the state negotiated drugs of new glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) weekly preparation of semaglutide injection clinical admission work. **METHODS** The effectiveness, pharmaceutical properties, safety, economy and other properties of semaglutide injection were digitally evaluated by three steps of optimization of quantitative evaluation system, collection of evidence and comprehensive analysis and decision. **RESULTS** After evaluation, the half-life of semaglutide injection was prolonged to 7 d by structural optimization, which was the longest in GLP-1RA weekly preparations. The amino acid sequence homology with human GLP-1 was the highest in GLP-1RA weekly preparations, and the incidence of allergic reaction was the lowest. Because of its unique cardiovascular benefits, it was recommended in several guidelines such as 《American Standards of Medical Care in Diabetes(2022)》 and 《Guideline for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in China(2020)》 for patients with atherosclerotic cardiovascular disease as an initial treatment and as a primary prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. After the evaluation system was optimized, the efficacy score of semaglutide injection was 25 points, the pharmaceutical property score was 17.4 points, the safety score was 7.6 points, the economic score was 17 points, and the other attributes score was 11.3 points, total score was 78.3. The selection recommendation level was “recommendation”. **CONCLUSION** The first three core attributes of semaglutide injection were good. The price was in the mid-range of GLP-1RA weekly preparations after be negotiated by Medicare, greatly increasing its accessibility to patients with type 2 diabetes mellitus. The digital selection and evaluation of semaglutide injection provided decision support for the drug’s admission implemented.

KEYWORDS: selection evaluation; digital evaluation; state negotiated drugs; semaglutide

国家医疗保障局、国家卫生健康委联合发布《关于适应国家医保谈判常态化持续做好谈判药品落地工作的通知》,强调医疗机构需及时合理配备使用谈判药品,切实提高谈判药品的可及性。与此同时,药政司发布《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》,进一步深化药品临床综合评价的重要性,以期更高质量满足人民群众用药需求。河北省卫健委组织制定《河北省三级公立医疗机构用药(化学药品)目录遴选评价表》(试行)以统筹督导省内药品遴选评价工作的

基金项目: 白求恩·医学科学研究基金资助项目(N089NH)

作者简介: 李宵,女,硕士,主管药师 E-mail: 379346168@qq.com *通信作者: 董占军,男,博士,主任药师 E-mail: 13313213656@163.com

切实开展,通过多维度系统数字化评价药品的有效性、安全性、经济性等因素,赋予药品数字化特征,得出评价分数为医院决策者遴选药品,尤其对临床应用颇受争议的资源配置起到关键决策作用^[1]。运用该数字化遴选评价表实现国家医保谈判药品(简称“国谈药品”)的评估,一方面实现国谈药品多维度、多层次证据的综合评判,一方面促进实现国谈药品的常态化落地工作,提升国谈药品的供应保障水平,促进药品回归临床价值。

中国糖尿病患者人数已居世界之首^[2],胰高血糖素样肽-1受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA)通过促使胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)与胰岛β细胞特异性受体结合,促进胰岛素分泌,达到降低血糖水平的作用,其低血糖风险小及心血管保护作用使其临床治疗地位攀升^[3]。GLP-1RA周制剂因安全性好、便捷度佳、依从性高受到临床广泛认可^[4],目前国内上市艾塞那肽周制剂、度拉糖肽、聚乙二醇洛塞那肽、司美格鲁肽4种,其中,2022年新国谈药品司美格鲁肽注射液作为新型GLP-1RA周制剂,是目前证实有心血管获益的降糖药^[5]。为科学评估该国谈药品的临床价值,积极推进国谈药品的临床准入工作,运用遴选数字化评价体系对其进行全方面评估,以期为该药的按病种分值付费(diagnosis-intervention packet, DIP)^[6]等各项决策提供参考。

1 资料与方法

本次数字化遴选评价过程包括评价体系优化、证据收集、综合分析决策3步^[7-8],见图1。

1.1 数字化评价体系优化阶段

《河北省三级公立医疗机构用药(化学药品)目录遴选评价表(试行)》为河北省卫健委发布的第三版评价体系,总分仍为100分,较于前两版,优化后的评价体系中,评价指标分值略有变化,“有效性”中“指南推荐情况”的分值由20分压缩至12分,“其他属性”中的“国家医保”由5分缩减至3分,多余的10分赋予“有效性”中新增指标“临

床疗效”项。“安全性”中删除“其他”项的3分,赋予不良反应项,使其由原来7分增至10分。可见,优化后的评价体系加重药品“有效性”分值比重,降低“其他属性”的分值比重,充分体现评价体系顺应国家DIP付费政策^[7],使疗效好、性价比高的药品分值提升,见表1。

1.2 证据收集阶段

文献分析仍是药品数字化评价中最常用的方法之一,证据收集仍采用文献分析为主的证据获得方法,每项准则的评价以系统文献检索所形成的证据为基础。每项准则的文献检索、筛选与分析由河北省药品使用监测与临床综合评价中心2名成员完成,当2人意见有分歧时通过咨询相关领域专家(第3人)确定。

检索策略:参照PICO[participants(对象)、interventions(干预)、comparisons(对照)、outcomes(预后)]原则分解为主题词和/或关键词,并制定相应的检索策略。中文关键词“司美格鲁肽”“GLP-1受体激动剂”“胰高血糖素样肽-1受体激动剂”。英文关键词“glucagon-like peptide-1 receptor agonists”“GLP-1 agonist”“semaglutide”。

检索范围:①指南数据库包括美国国立临床诊疗指南数据库、国际指南协作网、Trip指南数据库、英国国家卫生与临床优化研究所。②中、英文文献数据库包括PubMed、The Cochrane Library、Embase、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库和中国期刊全文数据库。③官方网站包括国际和各国卫生行政部门、药品监督管理局或相关行业协会官方网站。具体内容可参考《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》^[8]。

文献纳入标准:①筛选5年内由权威机构颁布并推荐司美格鲁肽/GLP-1RA的高质量指南;②筛选中国或多国司美格鲁肽的II~IV期大型多中心随机对照临床试验研究;③筛选司美格鲁肽及GLP-1RA周制剂分子结构、作用机制、药动学参数的文献;④筛选司美格鲁肽安全性、经济学相关文献。

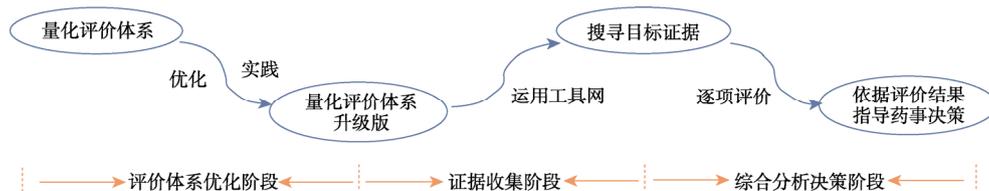


图1 遴选评价实施路线图

Fig. 1 Selection and evaluation implementation roadmap

表 1 河北省三级公立医疗机构用药(化学药品)目录遴选评价表(2022 版试行)

Tab. 1 Selection and evaluation table of drug(chemical) list in Hebei provincial third-level public medical institutions(version 2022 for trial implementation)

指标/(分数)	细则
适应证(3)	<input type="checkbox"/> 3 临床必需, 首选 <input type="checkbox"/> 2 临床需要, 次选 <input type="checkbox"/> 1 可选药品较多
指南推荐情况(12)	<input type="checkbox"/> 12 诊疗规范/临床路径、指南 I 级推荐(A 级证据 12, B 级证据 11, C 级及以下证据 10) <input type="checkbox"/> 9 指南 II 级及以下推荐(A 级证据 9, B 级证据 8, C 级及以下证据 7) <input type="checkbox"/> 6 专家共识推荐 <input type="checkbox"/> 3 仅说明书中标注可用于此适应证
临床疗效(10)	<input type="checkbox"/> 10 与标准治疗药物对照优于对照药 <input type="checkbox"/> 5 与标准治疗药物对照非劣效于对照药
药理作用(4)	<input type="checkbox"/> 4 临床疗效确切, 作用机制明确 <input type="checkbox"/> 3 临床疗效确切, 作用机制尚不十分明确 <input type="checkbox"/> 2 临床疗效一般, 作用机制明确 <input type="checkbox"/> 1 临床疗效一般, 作用机制不明确
体内过程(4)	体内过程是否明确, 药动学参数是否完整
药剂学和使用方法(6)	<input type="checkbox"/> 1 主要成分及辅料明确 <input type="checkbox"/> 0.8 主要成分(生物大分子、肽链分子量不明确、结构不明确)或辅料不明确 <input type="checkbox"/> 0.5 主要成分(生物大分子、肽链分子量不明确、结构不明确)及辅料均不明确 <input type="checkbox"/> 1 剂型适宜, 口服制剂(有餐前或餐后限制 0.9)、外用制剂 <input type="checkbox"/> 0.8 皮下注射、肌肉注射、肌肉注射(特定溶媒 0.7) <input type="checkbox"/> 0.5 静脉注射、静脉滴注(特定溶媒或滴速要求 0.4)
二、药学特性(20)	<input type="checkbox"/> 1 规格与包装适宜 <input type="checkbox"/> 1 给药剂量便于掌握: 疗程无需更改用药剂量、无需根据体质量、体表面积等计算用药剂量 <input type="checkbox"/> 0.8 疗程中需更改用药剂量, 如首剂加倍、根据检验值更改剂量等 <input type="checkbox"/> 0.5 需根据体质量、体表面积计算用药剂量 <input type="checkbox"/> 1 给药频次适宜: 给药频次不超过每日 1 次 <input type="checkbox"/> 0.8 给药频次: 每日 2 次 <input type="checkbox"/> 0.5 给药频次: 每日 3 次及以上 <input type="checkbox"/> 1 使用方便: 患者无需医务人员或其他人辅助, 可自行给药 <input type="checkbox"/> 0.8 患者无需医务人员辅助, 可在他人帮助下或被明确告知药品使用方法下自行给药 <input type="checkbox"/> 0.5 患者需在医务人员帮助下或由医务人员给药
贮藏条件(3)	<input type="checkbox"/> 3 常温贮藏 <input type="checkbox"/> 2.5 常温贮藏, 避光或遮光 <input type="checkbox"/> 2 阴凉贮藏 <input type="checkbox"/> 1.5 阴凉贮藏, 避光或遮光 <input type="checkbox"/> 1 冷藏/冷冻贮藏
药品有效期(3)	<input type="checkbox"/> 3 大于等于 36 个月 <input type="checkbox"/> 2 大于等于 24 个月小于 36 个月 <input type="checkbox"/> 1 小于 24 个月
不良反应(10)	轻中度不良反应(5) <input type="checkbox"/> 5 发生率<0.01%, 十分罕见 <input type="checkbox"/> 4 发生率 0.01%~0.1%, 含 0.01%, 罕见 <input type="checkbox"/> 3 发生率 0.1%~1%, 含 0.1%, 偶见 <input type="checkbox"/> 2 发生率 1%~10%, 含 1%, 常见 <input type="checkbox"/> 1 发生率≥10%, 十分常见 重度不良反应(5) <input type="checkbox"/> 5 发生率<0.01%, 十分罕见 <input type="checkbox"/> 4 发生率 0.01%~0.1%, 含 0.01%, 罕见 <input type="checkbox"/> 3 发生率 0.1%~1%, 含 0.1%, 偶见 <input type="checkbox"/> 2 发生率 1%~10%, 含 1%, 常见 <input type="checkbox"/> 1 发生率≥10%, 十分常见
药物相互作用所致不良反应(3)	<input type="checkbox"/> 3 轻中度: 一般无需调整用药剂量 <input type="checkbox"/> 2 重度: 需要调整剂量 <input type="checkbox"/> 1 禁忌: 禁止在同一时段使用
三、安全性(20)	特殊人群(可多选)(7) <input type="checkbox"/> 2 儿童可用, 1.9 3 个月以上可用, 1.8 6 个月以上可用, 1.7 9 个月以上可用, 1.6 1 岁以上可用, 1.5 2 岁以上可用, 1.4 3 岁以上可用, 1.3 4 岁以上可用, 1.2 5 岁以上可用, 1.1 6 岁以上可用, 1.0 7 岁以上可用, 0.9 8 岁以上可用, 0.8 9 岁以上可用, 0.7 10 岁以上可用, 0.6 11 岁以上可用, 0.5 12 岁以上可用 <input type="checkbox"/> 1 老人可用 <input type="checkbox"/> 0.5 老人慎用 <input type="checkbox"/> 0 老人不可用 <input type="checkbox"/> 1 孕妇可用 <input type="checkbox"/> 0.5 孕妇慎用 <input type="checkbox"/> 0 孕妇不可用 <input type="checkbox"/> 1 哺乳期妇女可用 <input type="checkbox"/> 0.5 哺乳期妇女慎用 <input type="checkbox"/> 0 哺乳期妇女不可用 <input type="checkbox"/> 1 肝功能异常可用(可用 1, 重度异常慎用 0.8, 中轻度异常慎用 0.5, 不可用 0) <input type="checkbox"/> 1 肾功能异常可用(可用 1, 重度异常慎用 0.8, 中轻度异常慎用 0.5, 不可用 0)
四、经济性(20)	日均费用(与主要适应证可替代药品相比)(10) <input type="checkbox"/> 10 日均治疗费用最低 <input type="checkbox"/> 8 日均治疗费用低于中位数 <input type="checkbox"/> 6 日均治疗费用居中 <input type="checkbox"/> 4 日均治疗费用高于中位数 <input type="checkbox"/> 2 日均治疗费用最高 疗程费用/成本-效果分析(10) <input type="checkbox"/> 10 与同类药品相比疗程费用/成本-效果分析均具有优势 <input type="checkbox"/> 5 与同类药品相比疗程费用/成本-效果分析不具有优势
国家医保(3)	<input type="checkbox"/> 3 国家医保甲类, 且没有支付限制条件 <input type="checkbox"/> 2.5 国家医保甲类, 有支付限制条件 <input type="checkbox"/> 2 国家医保乙类/国家谈判药品, 且没有支付限制条件 <input type="checkbox"/> 1.5 国家医保乙类/国家谈判药品, 有支付限制条件 <input type="checkbox"/> 1 不在国家医保目录
基本药物(3)	<input type="checkbox"/> 3 在《国家基本药物目录》, 没有△要求(“△”号表示药品应在具备相应处方资质的医师或在专科医师指导下使用, 并加强使用监测和评价。) <input type="checkbox"/> 2 在《国家基本药物目录》, 有△要求 <input type="checkbox"/> 1 不在《国家基本药物目录》
五、其他属性(15)	一致性评价(3) <input type="checkbox"/> 3 原研药品/参比药品 <input type="checkbox"/> 2 通过一致性评价仿制药品 <input type="checkbox"/> 1 非原研或未通过一致性评价药品 全球使用情况(3) <input type="checkbox"/> 3 美国、欧洲、日本均已上市 <input type="checkbox"/> 2 美国或欧洲或日本上市 <input type="checkbox"/> 1 美国、欧洲、日本均未上市 生产企业状况(3) <input type="checkbox"/> 3 生产企业为世界销量前 50 制药企业(美国制药经理人)(1~5 名 3.0, 6~10 名 2.9, 11~15 名 2.8, 16~20 名 2.7, 21~25 名 2.6, 26~30 名 2.5, 31~35 名 2.4, 36~40 名 2.3, 41~45 名 2.2, 46~50 名 2.1) <input type="checkbox"/> 2 生产企业在工信部医药工业百强榜(1~10 名 2.0, 11~20 名 1.9, 21~30 名 1.8, 31~40 名 1.7, 41~50 名 1.6, 51~60 名 1.5, 61~70 名 1.4, 71~80 名 1.3, 81~90 名 1.2, 91~100 名 1.1) <input type="checkbox"/> 1 其他企业

1.3 综合分析决策阶段

综合分析证据按照评分体系逐项评分, 赋予司美格鲁肽注射液数字化特征, 并将评价结果转化用于药事决策。

2 结果

2.1 有效性

有效性评价考察司美格鲁肽在特定适应证下, 诊疗规范、治疗路径、指南、专家共识等权

威资料的推荐级别,依据真实世界证据评估药品的临床治疗地位及治疗效果。

适应症:司美格鲁肽注射液是中国唯一具有心血管适应证的 GLP-1 受体激动剂周制剂。国内外批准的适应症均适用于成人 2 型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)患者的血糖控制以及降低伴有心血管疾病的 T2DM 成人患者的主要心血管不良事件风险。指南中推荐适应症为合并动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)、肥胖或超重人群的首选^[9],见表 2。可见该药适应症在同类 GLP-1 周制剂中具有绝对优势,为临床首选,故“适应症”项得分 3 分。

表 2 指南推荐 GLP-1RA 适用人群汇总

Tab. 2 Summary of GLP-1RA applicable population recommended in the guidelines

疾病类型	推荐药物
合并 ASCVD 的 T2DM	降糖药物首选 GLP-1RA(利拉鲁肽、司美格鲁肽、度拉糖肽)
伴有 ASCVD 高危因素的 T2DM	降糖药物首选 GLP-1RA(利拉鲁肽、司美格鲁肽、度拉糖肽)
CKD 合并 T2DM	降糖药物首选 GLP-1RA(利拉鲁肽、司美格鲁肽、度拉糖肽;适用于肾小球滤过率 $\geq 15 \text{ mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)^{-1}$)
肥胖或超重合并 T2DM	降糖药物优先考虑 GLP-1RA(利拉鲁肽、司美格鲁肽、度拉糖肽)

指南推荐情况:《2022 美国糖尿病医学诊疗标准指南》建议合并 ASCVD 或高危患者, GLP-1RA 可作为初始治疗,证据级别为 A。《2020 中国 2 型糖尿病防治指南》推荐 GLP-1 受体激动剂用于 ASCVD 患者,推荐有心血管获益证据的 GLP-1RA 用于 T2DM 患者心血管病的一级预防。2020 欧洲糖尿病、糖尿病前期和心血管疾病指南推荐在

表 3 司美格鲁肽注射液指南推荐汇总

Tab. 3 Summary of recommendations for guidance on semaglutide injections

指南名称	推荐内容	推荐级别	证据水平
《American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes(2022 版)》	建议合并 ASCVD 或高危患者, GLP-1RA 可作为初始治疗	-	A
《Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes(2020 版)》	对伴有 ASCVD 或 ASCVD 高风险的 T2DM 推荐 GLP-1RA	-	-
《ESC Guidelines on Diabetes, Pre-diabetes, and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration with the EASD(2020 版)》	在 T2DM 合并 ASCVD 或高危心血管疾病风险的患者中, 无需考虑 HbA1c 是否达标, 即应启用 GLP-1RA 或 SGLT2i	I	A
《ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary(2019 版)》	GLP-1RA 的心血管获益主要源于 ASCVD 事件的降低	IIb	B-R
《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(2020 版)》	对 T2DM 合并 ASCVD 或极高危风险的患者应用 GLP-1RA 予 I 类推荐	I	A
《中国糖尿病患者合并心血管疾病诊疗专家共识(2021 版)》	具有心血管保护证据的 GLP-1RA 或 SGLT-2i 作为一线降糖药物	-	-
《中国心血管病一级预防指南(2020 版)》	推荐有心血管获益证据的 GLP-1RA 用于 T2DM 患者心血管病的一级预防	IIa	B
《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》	推荐 GLP-1 受体激动剂用于 ASCVD 患者	-	-

T2DM 合并 ASCVD 或高危心血管疾病风险的患者中, 无需考虑 HbA1c 是否达标, 即应启用 GLP-1RA 或 SGLT2i, 推荐证据级别为 IA, 见表 3。可见, 司美格鲁肽注射液因其降低心血管不良事件发生风险受到国内外权威指南一级推荐, 最高推荐证据级别为 IA, 该项得分 12 分。

临床疗效:司美格鲁肽注射液上市前进行 7 项大型优效临床试验、1 项非劣效临床试验研究, 对照药物包括 GLP-1RA 周制剂(艾塞那肽周制剂、度拉糖肽)、GLP-1RA 日制剂(利拉鲁肽)、基础胰岛素(甘精胰岛素)、口服降糖药(西格列汀、卡格列净)、安慰剂, 结局显示血糖控制和减轻体质量方面优于对照组, 见表 4。上市后循证证据显示, 与安慰剂相比, GLP-1 受体激动剂显示显著降低心血管死亡率的风险、全因死亡率、致命的和非致命的中风比例。该项得分 10 分。

综上所述, 司美格鲁肽注射液在 T2DM 合并 ASCVD、CKD、肥胖超重等人群中为首选, 国际、国内权威指南均对该药进行推荐且最高推荐级别为 IA 级, 上市前后高质量 RCT 试验结果均为司美格鲁肽组优于对照组。故 3 项指标均为最高分, “有效性”合计得分为满分 25 分。

2.2 药学特性

药学特性评价是考察司美格鲁肽的药理作用机制研究是否明确深入, 体内过程的药动学参数是否完整及与同类对比的优劣性, 主要成分、辅料、剂型与规格包装的适宜性与优劣势, 贮藏条件、有效性的管理便利性, 评估药品的本质属性。

药理作用: GLP-1RA 通过增强葡萄糖依赖性

表 4 司美格鲁肽注射液临床试验情况汇总

Tab. 4 Summary of clinical trials of semaglutide injection

研究类型	研究设计	试验人群	试验组	对照组	观察终点	结局	
优效试验	对比 GLP-1RA 周制剂	56 周、3a 期开放标签、平行组、随机对照试验 ^[10]	12 个国家 813 名	司美格鲁肽, 每周 1 次	艾塞那肽周制剂, 每周 1 次	平均糖化血红蛋白、体质量的变化	司美格鲁肽在改善血糖控制和减轻体质量方面优于艾塞那肽周制剂, 安全性相当
	对比基础胰岛素	40 周、3b 期、随机、开放标签、主动对照、平行组、四臂试验 ^[11]	16 个国家 1 201 名	1 次	度拉糖肽, 每周 1 次		司美格鲁肽在改善血糖控制和减轻体质量方面优于度拉糖肽, 安全性相当
	对比口服降糖药	30 周、随机、多中心、多国、主动对照、平行组、开放标签、双臂 3b 期三联试验 ^[12]	11 个国家 577 名		利拉鲁肽, 每周 1 次		司美格鲁肽降低糖化血红蛋白和体质量方面优于利拉鲁肽, 安全性基本相似
非劣试验	对比基础胰岛素	随机、开放、平行组、多中心、多国、3a 期试验 ^[13]	14 个国家 1 089 名		甘精胰岛素, 每日 1 次		司美格鲁肽较甘精胰岛素可显著降低糖化血红蛋白和体质量, 低血糖发作更少, 且耐受性良好
	对比口服降糖药	30 周、双盲、3a 期随机试验 ^[14]	中国人群 868 名		西格列汀, 每日 1 次		司美格鲁肽在降低糖化血红蛋白和体质量方面均优于西格列汀
	对比安替剂	56 周、3a 期、随机、双盲、双假、主动对照、平行组、多国、多中心试验 ^[15]	20 个国家 1 231 名		卡格列净, 每日 1 次		司美格鲁肽在降低糖化血红蛋白和体质量方面优于每日卡格列净
非劣试验	对比安替剂	双盲、随机、安慰剂对照、平行组、多国、多中心的 3a 期试验 ^[17]	7 个国家 388 名		安慰剂, 每周 1 次		司美格鲁肽显著降低糖化血红蛋白及体质量
	对比安替剂	3a 期, 双盲, 安慰剂对照, 30 周的试验 ^[18]	5 个国家 397 名				
	对比安替剂	30 周的 3b 期、随机、双盲、平行组、安慰剂对照试验 ^[19]	6 个国家 302 名				
非劣试验	对比安替剂	随机、双盲、安慰剂对照、平行组试验 ^[20]	20 个国家 3 297 名		安慰剂, 每周 1 次	首次发生心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性中风	接受司美格鲁肽治疗的患者的心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性中风的发生率明显低于接受安慰剂治疗的患者

胰岛素分泌发挥抗高血糖作用, 司美格鲁肽是一种持续作用的 GLP-1R 激动剂, 通过与胰腺和多种其他组织中表达的 GLP-1Rs 结合增强胰岛素分泌、抑制胰高血糖素分泌, 从而降低食欲、延迟胃排空率, 进而延迟营养物质进入胃肠道的吸收^[21]。根据结构基础可将 GLP-1RA 周制剂分为两大类, 一类通过对 GLP-1 分子结构局部修饰加工而成, 与 GLP-1 同源性较高, 临床使用时过敏反应发生率低^[22]。另一类通过对艾塞那肽(exendin-4)

分子结构修饰加工而成, exendin-4 是 GLP-1 的类似物, 与 GLP-1 同源性较低, 临床使用时过敏反应发生率高^[22]。司美格鲁肽基于 GLP-1 分子结构的改造, 实现第 8, 26, 34 位 3 个氨基酸的替换, 同源性高达 94%, 高于度拉糖肽, 远高于基于 exendin-4 改造的艾塞那肽周制剂、洛塞那肽^[23-24], 见图 2~3。

由分子结构式可看出, 司美格鲁肽为分子式最小的 GLP-1 RA 周制剂, 为 4.1 kDa, 利于体内

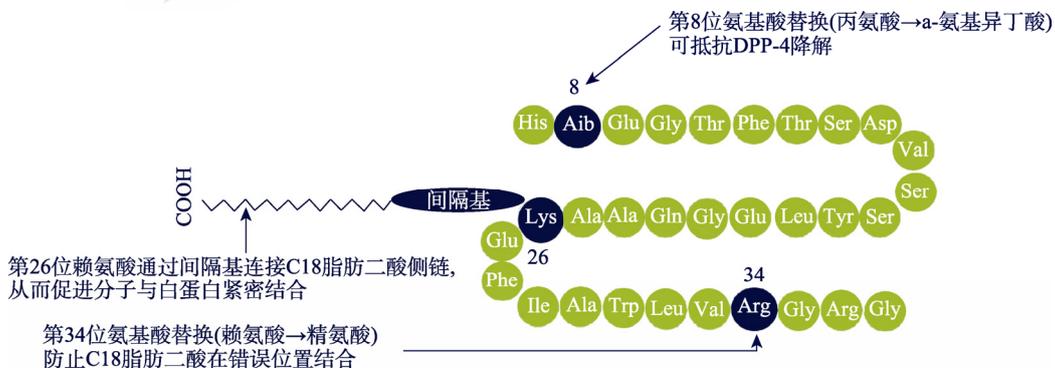


图 2 司美格鲁肽分子结构及修饰位点图

Fig. 2 Molecular structure and modification site map of semaglutide

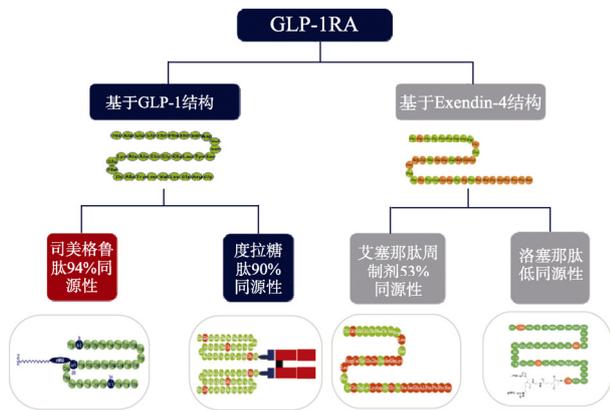


图3 GLP-1RA 周制剂分子结构对比图
Fig. 3 Comparison of molecular structure of GLP-1 RA weekly preparations

吸收而发挥药效。不同于艾塞那肽周制剂的微球蛋白技术、度拉糖肽的连接大分子蛋白、洛塞那肽的连接聚乙二醇长链，司美格鲁肽通过连接脂肪酸侧链使作用时间延长至 7 d^[23]。因其临床疗效确切^[10-20]、作用机制明确^[21]，在同类中分子量最小、同源性最高，该项得分 4 分。

体内过程有吸收：司美格鲁肽给药后 1~3 d 达到最大浓度，每周 1 次给药 4~5 周后达到稳态。分布：司美格鲁肽皮下给药后的平均分布容积约为 12.5 L，可与血浆白蛋白广泛结合(>99%)。代谢：司美格鲁肽无特定代谢器官，经过肽骨架的蛋白酶剪切和脂肪酸侧链的顺序 β 氧化而广泛代谢，中性内肽酶可能参与司美格鲁肽的代谢。排泄：司美格鲁肽相关物质的主要排泄途径是尿液和粪便；约 2/3 的司美格鲁肽相关物质经尿液排泄，约 1/3 经粪便排泄，仅约 3% 的司美格鲁肽以原形经尿液排泄。

研究表明，相同给药间隔下，半衰期越长，药物浓度波动越小^[25]。司美格鲁肽半衰期为 7 d，长于其余 GLP-1RA 周制剂，推测其药物浓度稳定程度最高^[26]。故司美格鲁肽体内过程明确，药动学参数确切，消除半衰期具有优势，药物浓度稳定程度为同类最优，该项得分 4 分。

药剂学与使用方法：该评分项下包括 6 个子项目，为保持评分同质性，将表 1 中该 6 个子项目评分细则细化，除“规格与包装适宜”外，其余均细分至 0.5, 0.8, 1 分 3 档，以减少评分误差，见表 5。

主要成分及辅料：司美格鲁肽通过基因重组技术，利用酿酒酵母细胞生产的人 GLP-1 类似物，1 mL 注射液中含有 1.34 mg 司美格鲁肽，辅料为

磷酸氢二钠二水合物、丙二醇、苯酚、盐酸(用于调节 pH 值)、氢氧化钠(用于调节 pH 值)和注射用水。故该药主要成分及辅料均明确该项得分 1 分。剂型：司美格鲁肽为注射剂，该项得分为 0.8 分。规格与包装：该药为无色或几乎无色的澄清透明等渗液体，pH=7.4，规格与包装适宜，该项得分为 1 分。给药剂量：小剂量起始，逐渐加量，0.25 mg 起始，4 周后剂量递增至 0.5 mg，4 周后可提升至 1.0 mg。给药剂量需依据血糖调整，该项得分 0.8 分。给药频次：每周 1 次皮下注射，可在一天内的任意时间给药，该项得分为 1 分。使用方便性：该药在被医生告知如何使用后，可自行在家使用，得分为 0.8 分。

表 5 药剂学和使用方法评分细则

Tab. 5 Detailed rules for grading of pharmaceuticals and methods of use

二级指标 (分数)	细则	合计
药剂学和使用方法 (6)	<input checked="" type="checkbox"/> 1 主要成分及辅料明确	5.4 分
	<input type="checkbox"/> 0.8 主要成分(生物大分子、肽链分子量不明确、结构不明确)或辅料不明确	
	<input type="checkbox"/> 0.5 主要成分(生物大分子、肽链分子量不明确、结构不明确)及辅料均不明确	
	<input type="checkbox"/> 1 剂型适宜：口服制剂、外用制剂	
	<input checked="" type="checkbox"/> 0.8 皮下注射、肌肉注射、肌肉注射	
	<input type="checkbox"/> 0.5 静脉注射、静脉滴注	
	<input checked="" type="checkbox"/> 1 规格与包装适宜	
	<input type="checkbox"/> 1 给药剂量便于掌握：疗程无需更改用药剂量、无需根据体质量、体表面积等计算用药剂量	
	<input checked="" type="checkbox"/> 0.8 疗程中需更改用药剂量，如首剂加倍、根据检验值更改剂量等	
	<input type="checkbox"/> 0.5 需根据体质量、体表面积计算用药剂量	
	<input checked="" type="checkbox"/> 1 给药频次适宜：给药频次不超过每日 1 次	
	<input type="checkbox"/> 0.8 给药频次：每日 2 次	
	<input type="checkbox"/> 0.5 给药频次：每日 3 次及以上	
	<input type="checkbox"/> 1 使用方便：患者无需医务人员或他人辅助，可自行给药	
<input checked="" type="checkbox"/> 0.8 患者无需医务人员辅助，可在他人帮助下或被明确告知药品使用方法下自行给药		
<input type="checkbox"/> 0.5 患者需在医务人员帮助下或由医务人员给药		

贮藏条件及有效期：司美格鲁肽注射液首次使用前储存于冰箱中(2~8 ℃)，勿冷冻。首次使用后储存于<30 ℃环境或冰箱中(2~8 ℃)。不用时盖上笔帽，避光保存。有效期为 36 个月。故“贮藏条件”项得分 1 分，“有效期”项得分为 3 分。

综上，司美格鲁肽注射液药理作用机制及药动学参数均确切，与同类药物相比消除半衰期及药物浓度稳定程度为同类最优，使用方法略有不便，需逐渐递增给药剂量，“药学特性”合计得分 17.4 分。

2.3 安全性

安全性评价考察司美格鲁肽不良反应严重程度及发生率,是否由于药品相互作用导致不良反应,以及特殊人群的适宜性。

不良反应有轻中度不良反应:试验中显示司美格鲁肽注射液恶心、呕吐胃肠道反应而中断治疗的患者发生率高于同类周制剂艾塞那肽周制剂、度拉糖肽^[10-11],轻度的低血糖发生率 $\geq 10\%$ ^[10],因此该项得分1分。重度不良反应:试验中显示严重及确证性低血糖发生率为1%~8%,与艾塞那肽周制剂相当,低于度拉糖肽注射液^[10-11],该项得分为2分。

药物相互作用所致不良反应:研究显示,司美格鲁肽与二甲双胍、他汀、华法林、地高辛联用时,药动学参数未受影响^[26],但与磺酰脲类胰岛素促泌剂、胰岛素联用时可增加低血糖的风险,应减量使用。该项得分2分。

特殊人群为儿童:尚无在<18岁的儿童和青少年中使用的安全性和有效性的试验数据,故儿童禁用,该项得分0分。老人:基于20~86岁患者在内的IIIa期研究的数据,年龄对司美格鲁肽的药动学无影响,故该药无需根据年龄进行剂量调整,该项得分1分。孕妇及哺乳期妇女:由于半衰期较长,计划妊娠前应至少停用2个月,故禁用,该项得分0分。肝/肾功能异常患者:轻中度异常患者均无需调整剂量使用,重度异常患者需谨慎使用,该项得分0.8分。

综上,司美格鲁肽易发生低血糖的不良反应,且与磺脲类、胰岛素合用时增加低血糖的风险,儿童、孕妇及哺乳期妇女禁用,“安全性”合计得分7.6分。

2.4 经济性

经济性评价考察司美格鲁肽与主适应证可替代药品日均治疗费用差异及疗程费用差异/成本-效果分析,评估该药的资源消耗与临床疗效。

与主要适应证可替代药品相比日均治疗费用:登录河北省药品集中采购平台查询4种GLP-

1RA周制剂的挂网价格,司美格鲁肽日均治疗费用为17.10元,仅次于度拉糖肽,见表6。故该项得分8分。

疗程费用/成本-效果分析:研究显示,GLP-1受体激动剂周制剂中司美格鲁肽降低HbA1c水平最为显著,且司美格鲁肽、度拉糖肽还可降低成年T2DM患者的ASCVD风险,从而降低T2DM患者主要心脏不良事件发生的大量成本,而艾塞那肽周制剂及聚乙二醇洛塞那肽无此项优势^[27]。经国家谈判后的度拉糖肽成本-效果分析结果优于司美格鲁肽^[11],因此,4个GLP-1受体激动剂周制剂中,司美格鲁肽成本-效果分析结果明显优于艾塞那肽周制剂、聚乙二醇洛塞那肽而仅次于度拉糖肽,该项得分9分。

综上,司美格鲁肽日均治疗费用与成本-效果分析较为良好,“经济性”合计得分17分。

2.5 其他属性

其他属性考察司美格鲁肽的医保、基药等政策属性及药品的原研属性、全球使用情况与生产企业状况,一定程度上反映药品的可及性及质量。

医保属性:司美格鲁肽纳入2021年国家医保谈判药品目录,于2022年1月1日执行,实行全适应证范围的医保报销。该项得分为1.5分。基药属性:未纳入2018版《国家基本药物目录》,该项得分为1分。一致性评价:该药为原研药品,该项得分为3分。全球使用情况:自2017年12月获得美国FDA批准、2018年2月获得欧美批准以来,截至2020年10月已在全球52个国家和地区批准商业上市,包括英国、美国、日本等。该项得分为3分。生产企业状况:生产企业诺和诺德制药位列2021年度全球前50强榜单中第15名,得分2.8分。

综上所述,“其他属性”项,司美格鲁肽得分11.3分。

按照评价指标逐项评价后,司美格鲁肽注射液的总分数为78.3分,见表7,暂给予“推荐”的决策意见。

表6 GLP-1RA周制剂日均治疗费用汇总

Tab. 6 Summary of daily cost of GLP-1RA weekly preparation

分类	商品名(英文)	商品名(中文)	通用名	规格	每支价格/元	维持剂量/ mg	每盒使用时间/d	日均费用/元
GLP-1RA 周制剂	OZEMPIC	诺和泰	司美格鲁肽	1.34 mg·mL ⁻¹ ×1.5 mL	478.8	0.5	28	17.10
	TRULICITY	度易达	度拉糖肽	1.5 mg : 0.5 mL	149	1.5	14	10.64
	FU LAI MEI	孚来美	聚乙二醇洛塞那肽	0.2 mg : 0.5 mL	187	0.2	7	26.71
	DYDUREON	百达扬	艾塞那肽周制剂	2 mg : 0.65 mL	496.25	2	28	17.72

表 7 司美格鲁肽注射液综合得分

Tab. 7 Overall score of semaglutide injection		分	
药品属性		得分	
有效性	适应证(3)	3	
	指南推荐情况(12)	12	
	临床疗效(10)	10	
药理学特性	药理作用(4)	4	
	体内过程(4)	4	
	药剂学和使用方法		
	主要成分和辅料(1)	1	
	剂型适宜(1)	0.8	
	规格和包装适宜(1)	1	
	给药剂量便于掌握(1)	0.8	
	给药频次适宜(1)	1	
	使用方便(1)	0.8	
	贮藏条件(3)	1	
	药品有效期(3)	3	
安全性	不良反应(10)		
	轻中度不良反应(5)	1	
	重度不良反应(5)	2	
	药物相互作用所致不良反应(3)	2	
	特殊人群		
	儿童可用(2)	0	
	老人可用(1)	1	
	孕妇可用(1)	0	
	哺乳期妇女可用(1)	0	
	肝功能异常可用(1)	0.8	
肾功能异常可用(1)	0.8		
经济性	日均治疗费用(10)	8	
	疗程/成本-效果/效用/效益分析(10)	9	
其他属性	国家医保(3)	1.5	
	国家基本药物(3)	1	
	一致性评价(3)	3	
	全球使用情况(3)	3	
	生产企业状况(3)	2.8	
合计	前三项	50	
	前四项	67	
	总分	78.3	

3 讨论

3.1 药品数字化评价意义

“见数知药性”为当下药品综合量化评价体系最显著的特点之一，通过利用循证等技术评估手段获得药品综合量化评价分数，可提取同类药品中评价分数高的药品，或者某项指标中分数高的药品用于药事决策。随着 DIP 模式的深入推广，各级医疗机构决策方式由扩面增量向提质增效转

变，对包括药品在内的医疗资源提质、增效、降低成本，才能在新型医保支付方式下实现经济效益的最大化^[28]，而量化体系中的“有效性”“安全性”“经济性”的分数可彰显药品治疗价值的“性价比”，即“见数知药性”。

本次国谈药品的遴选评价充分落实国家卫健委的药品综合评价实践政策，竭力使其落地，确保常态化实施。通过对国谈药品的多准则决策分析，赋予国谈药品数字化特征，有利于健全国谈药品的供应保障制度，促进国谈药品回归临床价值^[29]。

3.2 司美格鲁肽的评价

自 2022 年 5 月 1 日起，在全省三级公立医疗机构内开展用药目录遴选工作，由各市卫生健康行政部门督导落实，并及时组织专家评定各单位遴选品种的评价结果，适时调整评价指标，目前处于药品初评价阶段。依据《河北省三级公立医疗机构用药(化学药品)目录遴选评价表(试行)》的评价结果对新药引进给予三类推荐建议：>70 分建议医疗机构药事管理与药物治疗学委员会“推荐”药品进入医疗机构用药目录，60~69 分建议“可推荐”，而<60 分建议“不推荐”。总分去掉“其他属性”分值(100-15=85 分)为 85 分，若前四项内容分数≥60 分，则说明该药有效性、药理学特性、安全性、经济性良好，进阶去掉“经济性”分值(85-20=65 分)为 65 分，若前 3 项内容分数≥50 分，则说明该药有效性、药理学特性、安全性良好，而该三项属性为评价药品的核心属性。

2022 年新国谈药品司美格鲁肽注射液为新型 GLP-1RA，经评价后可知该药通过结构优化使半衰期延长至 7 d，为 GLP-1RA 周制剂中最长。与人 GLP-1 氨基酸序列同源性高达 94%，在 GLP-1RA 周制剂中同源性最高，过敏反应发生率最低。因其独特的心血管获益被 2021 年美国糖尿病医学诊疗标准和《2020 中国 2 型糖尿病防治指南等多部指南》推荐用于 ASCVD 患者，并可作为初始治疗以及 T2DM 患者心血管病的一级预防^[7]。该药经医保谈判后，价格处于 GLP-1RA 周制剂中游水平，大大提高新药对于 T2DM 患者的可及性。评分分数≤60 分，为不推荐，综合下来，该药评价分数 78.3 分，达到“推荐”程度，前 4 项得分为 67 分，前 3 项得分为 50 分，表明该药核心属性良好，为司美格鲁肽注射液的调入提供决策支持，提高该国谈药品的可及性。

3.3 局限与不足

中国数字化药学发展起步较晚, 面临“起步难”“更新快”“决策难”“人才缺”等系列挑战, 稳步落实、规范开展药品量化评价工作可一定程度上有助于开发数字化药学^[30]。本次药品量化评价体系中存在个别指标细化程度不够, 如“经济性”中未考虑药物经济学评价相关内容, 疾病引起的间接治疗成本等未纳入评分项目, 诸如化疗药引起的血小板减少、白细胞减少、恶心呕吐等不良反应带来的额外药品治疗费用未纳入考量。可见, 该项工作仍需不断深入探索实践, 指标中存在的漏洞仍需不断弥补, 评价药品的过程仍需不断优化。此外, 由于本次评估结果均出自笔者所在医院评价小组药师, 本研究结论尚需进一步验证。通过数字化评价对药品研究数据进行综合分析决策, 在决策层面发挥了重要的作用^[31-32]。

REFERENCES

- [1] IDF Diabetes Atlas, 10th edition. International Diabetes Federation, 2021 [2021-8-3]. <https://www.idf.org/e-library/guidelines/165-idf-dar-practical-guidelines-2021.html>.
- [2] 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.
- [3] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2022[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(1): S8-S255.
- [4] MANNUCCI E, DICEMBRINI I, NREU B, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and cardiovascular outcomes in patients with and without prior cardiovascular events: An updated meta-analysis and subgroup analysis of randomized controlled trials[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(2): 203-211.
- [5] MARSICO F, PAOLILLO S, GARGIULO P, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on major cardiovascular events in patients with Type 2 diabetes mellitus with or without established cardiovascular disease: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(35): 3346-3358.
- [6] LI W, CHEN H D, LIN A H, et al. Effect comparison of two payment patterns DRG and DIP on drug expense settlement[J]. *Chin Hosp Pharm J(中国医院药学杂志)*, 2022, 42(7): 762-764.
- [7] 董名扬, 王舒, 菅凌燕. 药品临床综合评价方法的应用现状[J]. *中国药房*, 2021, 32(22): 2813-2816.
- [8] ZHAO Z G, DONG Z J, LIU J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions[J]. *Her Med(医药导报)*, 2020, 39(11): 1457-1465.
- [9] Task Force on Expert Consensus on the Use of New Anti-hyperglycemic Agents to Improve Cardiovascular and Renal Outcomes. Expert consensus on the use of new anti-hyperglycemic agents to improve cardiovascular and renal outcomes[J]. *Chin Circul J(中国循环杂志)*, 2020, 35(3): 231-238.
- [10] AHMANN A J, CAPEHORN M, CHARPENTIER G, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): A 56-week, open-label, randomized clinical trial[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(2): 258-266.
- [11] PRATLEY R E, ARODA V R, LINGVAY I, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): A randomised, open-label, phase 3b trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(4): 275-286.
- [12] CAPEHORN M S, CATARIG A M, FURBERG J K, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0 mg vs once-daily liraglutide 1.2 mg as add-on to 1-3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes(SUSTAIN 10)[J]. *Diabetes Metab*, 2020, 46(2): 100-109.
- [13] ARODA V R, BAIN S C, CARIOU B, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naive patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): A randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(5): 355-366.
- [14] JI L N, DONG X L, LI Y M, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes in SUSTAIN China: A 30-week, double-blind, phase 3a, randomized trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(2): 404-414.
- [15] AHRÉN B, MASMIQUEL L, KUMAR H, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): A 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(5): 341-354.
- [16] LINGVAY I, CATARIG A M, FRIAS J P, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus daily canagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 8): A double-blind, phase 3b, randomised controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(11): 834-844.
- [17] SORLI C, HARASHIMA S I, TSOUKAS G M, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): A double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(4): 251-260.
- [18] RODBARD H W, LINGVAY I, REED J, et al. Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): A randomized, controlled trial[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(6): 2291-2301.
- [19] ZINMAN B, BHOSEKAR V, BUSCH R, et al. Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes (SUSTAIN 9): A randomised, placebo-controlled

- trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(5): 356-367.
- [20] MARSO S P, BAIN S C, CONSOLI A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(19): 1834-1844.
- [21] LUND A, KNOP F K, VILSBØLL T. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the treatment of type 2 diabetes: Differences and similarities[J]. *Eur J Intern Med*, 2014, 25(5): 407-414.
- [22] LAU J, BLOCH P, SCHÄFFER L, et al. Discovery of the once-weekly glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue semaglutide[J]. *J Med Chem*, 2015, 58(18): 7370-7380.
- [23] KAPITZA C, NOSEK L, JENSEN L, et al. Semaglutide, a once-weekly human GLP-1 analog, does not reduce the bioavailability of the combined oral contraceptive, ethinylestradiol/levonorgestrel[J]. *J Clin Pharmacol*, 2015, 55(5): 497-504.
- [24] PRADHAN R, MONTASTRUC F, ROUSSEAU V, et al. Exendin-based glucagon-like peptide-1 receptor agonists and anaphylactic reactions: A pharmacovigilance analysis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(1): 13-14.
- [25] LOVSHIN J A. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists: A class update for treating type 2 diabetes[J]. *Can J Diabetes*, 2017, 41(5): 524-535.
- [26] HAUSNER H, DERVING KARSBØL J, HOLST A G, et al. Effect of semaglutide on the pharmacokinetics of metformin, warfarin, atorvastatin and digoxin in healthy subjects[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2017, 56(11): 1391-1401.
- [27] HEILE M, WYNE K, BILLINGS L K, et al. Cardiovascular outcomes with once-weekly GLP-1 RAs: Clinical and economic implications[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2018, 24(9-a Suppl): S42-S52.
- [28] ZHONG J, DAI J Y, ZHOU J D. Economic benefit analysis of hospital infection management quality from DIP perspective[J]. *Mod Hosp Manag(现代医院管理)*, 2021, 19(6): 69-72.
- [29] SHI X Y, ZHAO R, LI F, et al. Reflections on the establishment of clinical comprehensive evaluation mechanism for drugs in China[J]. *China Pharm(中国药房)*, 2020, 31(23): 2828-2833.
- [30] XUE C J, REN B N, GUO C H, et al. Multicriteria quantitative evaluation practice of oral proton pump inhibitors[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2022, 39(2): 242-248.
- [31] ZUO S N, HE C L, ZHAO J Z. Benefit-risk assessment in drugs evaluation[J]. *Chin J Clin Pharmacol(中国临床药理学杂志)*, 2021, 37(13): 1757-1763.
- [32] XUE C J, ZHAO Y, DU Y H, et al. Application and exploration of quantitative score in hospital drug evaluation[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2019, 36(24): 3094-3096.

收稿日期: 2022-07-06
(本文责编: 沈倩)