

广东省胰高糖素样肽 1 受体激动剂（GLP-1RA） 临床快速综合评价专家共识

广东省药学会（2022 年 9 月 20 日发布）

1 药品临床综合评价背景

2019 年国家卫健委就开展药品使用监测和临床综合评价有关事项通知（卫药政函〔2019〕80 号）指出：药品使用监测和临床综合评价是促进药品回归临床价值的基础性工作，是巩固完善基本药物制度的重要措施，是健全药品供应保障制度的具体要求^[1]。2020 年由首都医科大学附属北京天坛医院牵头的《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》发布^[2]；随后 2021 年 7 月国家卫健委发布《药品临床综合评价管理指南（2021 年版试行）》。两个指南的发布，一方面体现了开展药品综合评价工作的紧迫性，另一方面也进一步加快开展以人民健康为中心、坚持新发展理念、以药品临床价值为导向的药品临床综合评价。科学的药品评价与遴选制度可以确保医疗机构内药品品种结构优化，有利于保障患者接受安全、有效、经济、适宜的药物治疗。

近 30 多年来，我国糖尿病患病率显著增加，已高达 11.9%^[3]，且有年轻化趋势。2018 年中国慢性病及危险因素监测报告显示，全国糖尿病知晓率、治疗率和控制率分别仅为 38.0%、34.1%和 33.1%^[4]，糖尿病防治任务艰巨。糖尿病的治疗包括生活方式干预和药物治疗，对于单纯生活方式干预 3 个月不能使血糖控制达标，应开始药物治疗。胰高糖素样肽 1 受体激动剂（GLP-1RA）作为二甲双胍治疗仍未达标的二线治疗，其最引人注目的是不仅能够有效控制患者血糖和体质量，并且有很好的心血管和肾脏保护作用。因此对于糖尿病合并心血管疾病或慢性肾病的患者，选择 GLP-1RA 作为联用方案尤其适宜。至今我国已批准用于临床的 GLP-1RA 有 7 种，尽管他们各有各的分子结构特点（基于人源或基于 exendin-4），但各 GLP-1RA 药理作用相似，临床选用时较难区分。近年，GLP-1RA 使用比例逐年增加，为了给临床医师合理选用此类药物以及医疗机构进行药品遴选、优化用药目录提供参考，广东省药学会联合广东省药理学会组织药学及临床专家开展药品临床综合评价并制定本专家共识。

2 药品临床快速综合评价的方法及资料来源

本专家共识参考 2020 年《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》（以下简称“快速指南”），采用百分制量化评估，通过对 GLP-1RA 类药物的药学

特性、有效性、安全性、经济性和其他属性共 5 个维度进行评价。此外，经专家组多次讨论，本共识在《快速指南》的基础上对有效性及经济性评分进行了细化及修改，使评分内容更满足临床应用需求。

为保证药品信息的真实、公正、客观，本共识的数据收集来源于以下资料及平台：（1）药学特性、安全性通过检索药品说明书、药品注册资料、国家药品监督管理局网站、中英文数据库（Pubmed、Micromedex、Up to date、CNKI、万方等）获得；（2）药品有效性通过查阅医脉通、药智数据、MCDEX 等指南检索工具获得；（3）药品价格通过查询广州药品集团采购平台（GPO）挂网价格获得；（4）国家医保和基本药物情况通过 2021 年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》^[5]及 2018 年版《国家基本药物目录》^[6]获得；（5）药品的市场信息及生产企业的信息通过查阅国家药品监督管理局、美国食品药品监督管理局（FDA）、欧洲药品管理局及日本药品与医疗器械管理局网站发布的药品信息及美国《制药经理人》公布的 2021 年全球制药企业 50 强目录获得。

3 药品临床快速综合评价指标和细则

3.1 药学特性（20 分）

主要从药品的适应证（3 分）、药理作用（3 分）、体内过程（3 分）、药剂学与使用方法（6 分）、一致性评价（5 分）共 5 个方面考察待遴选药品药学特性。

3.2 有效性（26 分）

依据诊疗规范、临床指南、专家共识等相关权威专业资料中给出的推荐级别及临床科室使用的实际治疗效果，给出相应评分。此外，考虑糖尿病患者常伴有高血压、冠心病等心血管疾病危险因素，两者常密不可分，经专家组讨论，对于可显著改善患者心血管疾病风险的 GLP-1RA，增加加分项，以彰显药物在临床应用的优势。

3.3 安全性（22 分）

重点考察待遴选药品在临床应用的安全属性，主要从药品的不良反应分级或不良事件通用术语标准-中文（CTCAE-V5.0）分级（7 分）；特殊人群（9 分），根据专家建议，GLP-1RA 类药物对肝肾功能程度不同，选择药物有区别，加重权重分值，利于临床区分选择；药物相互作用（3 分）和其他（3 分）共 4 个方面进行考察。

3.4 经济性（20 分）

本共识只纳入原研/参比制剂作为评价对象，使用“所评价药品日均治疗

费用（百分位）”作为经济性评价标准（20分）。

3.5 其他属性（20分）

考察待遴选药品国家医保、国家基本药物目录的收录情况，贮藏条件，药品效期，全球使用情况，生产企业状况共6个方面的属性。医疗机构药品临床快速综合评价量化记录表见表1。

表1 医疗机构药品临床快速综合评价量化记录表

指标体系及权重系数	细则（指标信息和数据来源）
一、药学特性（20）	
适应证（3）	3 临床必需，首选 2.5 临床需要，次选 2 临床需要，次选 1 可选药品较多
药理作用（3）	3 临床疗效确切，作用机制明确 2 临床疗效确切，作用机制尚不十分明确 1 临床疗效一般，作用机制不明确
体内过程（3）	3 体内过程明确，药动学参数完整 2 体内过程基本明确，药动学参数不完整 1 体内过程尚不明确，无药动学相关研究
药剂学和使用方法（6） （可多选）	1 主要成分及辅料明确 2 剂型适宜 1 给药剂量便于掌握 1 给药频次适宜 1 使用方便
一致性评价（5）	5 原研药品/参比药品 3 通过一致性评价的仿制药品 1 非原研或未通过一致性评价药品
二、有效性（26）	
权威资料推荐（20）	20 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门) 18 指南I级推荐（A级证据18，B级证据17，C级证据16，其他15） 14 指南II级及以下推荐（A级证据14，B级证据13，C级证据12，其他11） 10 专家共识推荐 6 以上均无推荐

三、安全性 (22)

- 不良反应分级或 CTCAE 分级 (7)
- 7 症状轻微, 无需治疗或 CTC1 级
 - 6 症状较轻, 需要干预或 CTC2 级
 - 5 症状明显, 需要干预或 CTC3 级
 - 4 症状严重, 危及生命或 CTC4~5 级, 发生率<0.1%
 - 3 症状严重, 危及生命或 CTC4~5 级, 发生率 (0.1%~1%)
 - 2 症状严重, 危及生命或 CTC4~5 级, 发生率 (>1%~10%)
 - 1 症状严重, 危及生命或 CTC4~5 级, 发生率>10%

特殊人群 (9)

(可多选)

- 2 儿童可用
- 1 老人可用
- 1 孕妇可用
- 1 哺乳期妇女可用
- 2 肝功能异常可用
- 2 肾功能异常可用

药物相互作用所致不良反应 (3)

- 3 轻中度: 一般无需调整用药剂量
- 2 重度: 需要调整剂量
- 1 禁忌: 禁止在同一时段使用

其他 (3)

(可多选)

- 1 不良反应均为可逆性
- 1 无致畸、致癌
- 1 无特别用药警示

四、经济性 (20)

所评价药品日均治疗费用 (百分位数)

- 20 最低 P20%
- 17 P20%~40%区间
- 14 P40%~60%区间
- 11 P60%~80%区间
- 8 P80%~100%区间

五、其他属性 (20)

国家医保 (5)

- 5 国家医保甲类,且没有支付限制条件
- 4 国家医保甲类,有支付限制条件
- 3 国家医保乙类/国家谈判药品,且没有支付限制条件
- 2 国家医保乙类/国家谈判药品,有支付限制条件
- 1 不在国家医保目录

基本药物 (3)

- 3 在《国家基本药物目录》,没有△要求
- 2 在《国家基本药物目录》,有△要求

	1 不在《国家基本药物目录》
贮藏条件 (3)	3 常温贮藏
	2.5 常温贮藏,避光或遮光
	2 阴凉贮藏
	1.5 阴凉贮藏,避光或遮光
	1 冷藏/冷冻贮藏
药品有效期 (3)	3 >36 个月
	2 24~36 个月
	1 <24 个月
全球使用情况 (3)	3 美国、欧洲、日本均已上市
	2 美国或欧洲或日本上市
	1 美国、欧洲、日本均未上市
生产企业状况 (3)	3 生产企业为世界销量前 50 制药企业 (美国制药经理人)
	2 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜
	1 其他企业

注：“△”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。

4 GLP-1RA 类药物临床快速综合评价

评价范围：本共识评价的药品是已在国内上市的 GLP-1RA 类药物：利拉鲁肽、贝那鲁肽、艾塞那肽、艾塞那肽微球、聚乙二醇洛塞那肽、司美格鲁肽，本次评价只纳入原研/参比制剂作为评价对象。具体品种情况见表 2。

表 2 GLP-1RA 类药物医院现有原研/参比制剂品种

中文商品名	英文商品名	中文通用名	英文通用名	生产厂家
诺和力	Victoza	利拉鲁肽注射液	Liraglutide Injection	丹麦诺和诺德公司
谊生泰	-	贝那鲁肽注射液	Benaglutide Injection	上海仁会生物制药股份有限公司
百泌达	Byetta	艾塞那肽注射液	Exenatide Injection	Baxter Pharmaceutical Solutions LLC
百达扬	Bydureon	注射用艾塞那肽微球	Exenatide Microspheres for Injection	Amylin Ohio LLC (阿斯利康生产)
孚来美	-	聚乙二醇洛	Polyethylene glycol	江苏豪森药业

		塞那肽注射液	Loxenatide Injection	
诺和泰	Ozempic	司美格鲁肽注射液	Semaglutide Injection	丹麦诺和诺德公司
度易达	Trulicity	度拉糖肽注射液	Dulaglutide Injection	Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

4.1 药学特性评分

4.1.1 适应证评分

各 GLP-1RA 均具有多个指南推荐^[7-9]，适应证用于成人 2 型糖尿病患者的血糖控制，作为二甲双胍治疗不理想的二线用药，得 2.5 分。

4.1.2 药理作用评分

7 个药品临床疗效确切，作用机制明确，均得 3 分。

4.1.3 体内过程评分

各 GLP-1RA 体内过程明确，利拉鲁肽、司美格鲁肽和度拉糖肽药动学参数完整得 3 分，其余 4 个 GLP-1RA 药动学参数有缺失（主要缺少生物利用度），因此得 2 分。

4.1.4 药剂学与使用方法评分

各 GLP-1RA 主要成分及辅料成分明确，得 1 分；7 个药品均为注射剂，均得 1 分。由于度拉糖肽和洛塞那肽一次使用一支或半支，其余的给药剂量可根据临床实际逐步调定，因此度拉糖肽和洛塞那肽不得分，其余得 1 分。作为超长效制剂，艾塞那肽微球、洛塞那肽、司美格鲁肽和度拉糖肽只需每周注射一次，得 1 分；长效制剂利拉鲁肽剂每日注射 1 次，得 0.5 分；贝那鲁肽和艾塞那肽需每日注射 2~3 次，相对不便，不得分。由于贝那鲁肽和艾塞那肽需严格根据餐前使用时间使用，不得分；长效制剂无需根据进餐时间给药，但相较于度拉糖肽和洛塞那肽可整支使用，其余制剂相对不便，因此度拉糖肽和洛塞那肽得 1 分，其余得 0.5 分。

4.1.5 一致性评价评分

7 个药品均为原研药品/参比制剂得 5 分。具体打分情况见表 3。

表 3 GLP-1RA 类药物药学特性评分

药学特性 (20 分)	评分标准	利拉鲁肽	贝那鲁肽	艾塞那肽	艾塞那肽微球	洛塞那肽	司美格鲁肽	度拉糖肽
临床必需, 首选(三个或以上指南推荐)	3							
临床需要, 次选(两个指南推荐)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
临床需要, 次选	2							
可选药品较多	1							
临床疗效确切, 作用机制明确	3	3	3	3	3	3	3	3
临床疗效确切, 作用机制尚不十分明确	2							
临床疗效一般, 作用机制不明确	1							
体内过程明确, 药动学参数完整	3	3					3	3
体内过程基本明确, 药动学参数不完整	2		2	2	2	2		
体内过程尚不明确,	1							

无药动学 相关研究								
主要成分								
药剂及辅料明确	1	1	1	1	1	1	1	1
使用剂型适宜	2	2	2	2	2	2	2	2
方法给药剂量 (可便于掌握 多给药频次 选)适宜	1	1	1	1	1	0	1	0
使用方便	1	0.5	0	0	0.5	1	0.5	1
原研药品/ 参比药品 通过一致性 评价的仿制 药品	5	5	5	5	5	5	5	5
非原研或未 通过一致性 评价的药品	3							
药学特性 评分		18.5	16.5	16.5	18	17.5	19	18.5

4.2 有效性评分

4.2.1 证据等级

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发布的《国家基层糖尿病防治管理指南（2022）》^[7]中推荐的 GLP-1RA 类药物为：所有 GLP-1RA 类。美国糖尿病学会（ADA）发布的《2022 年糖尿病诊疗标准》指出，在已确诊 ASCVD 或已确诊肾脏疾病的 2 型糖尿病患者中，推荐使用钠-葡萄糖协同转运蛋白 2（SGLT-2）抑制剂或胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂^[10]；2021ESC 发布了《2021 ESC 心血管疾病预防临床实践指南》，指南明确推荐，对于已合并 ASCVD 或靶器官损伤的 2 型糖尿病患者，推荐

SGLT2 抑制剂和 GLP-1 受体激动剂作为一线用药^[11] (I 类推荐, A 级证据)。因此所有 GLP-1RA 类药物均得 20 分。具体打分情况见表 4。

4.2.2 评分情况

近年来完成的多项心血管结局试验发现, GLP-1 RA 具有降糖之外的心血管保护效应^[12-15], 因此对于 T2DM 合并 CVD 患者, 若存在二甲双胍禁忌证或不耐受, 可选择具有心血管保护证据的 GLP-1RA 或 SGLT-2i 作为一线治疗。2022ADA 糖尿病诊疗标准和《2019ESC/EASD 指南:糖尿病,糖尿病前期和心血管疾病》^[16]《糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识(2021)》指出, T2DM 合并 ASCVD 患者可使用证实有心血管获益证据的 GLP-1RA, 推荐的主要是利拉鲁肽^[12]、度拉糖肽^[13]和司美格鲁肽^[14-15]。目前 FDA 明确可用于糖尿病合并心血管疾病的是利拉鲁肽和司美格鲁肽, 得 2 分; 尽管度拉糖肽心血管获益有循证证据支持, 但尚未获批心血管适应证, 不得分。具体打分情况见表 4。

表 4 GLP-1RA 类药物有效性评分

		评分标准	利拉鲁肽	贝那鲁肽	艾塞那肽	艾塞那肽微球	洛塞那肽	司美格鲁肽	度拉糖肽
有效性 (26 分)									
权威资料推荐	诊疗规范推荐 (国家卫生行政部门)	20	20	20	20	20	20	20	20
	指南 I 级推荐 (A 级证据 18, B 级证据 17, C 级证据 16, 其他 15)	18							
	指南 II 级及以下推荐 (A 级证据 14, B 级证据 13, C 级证据 12, 其他 11)	14							
	专家共识推荐	10							
	以上均无推荐	6							
	心血管保护作用	2	2				2		
有效性评分			22	20	20	20	20	22	20

4.3 安全性评分

4.3.1 不良反应分级或CTCAE分级评分

此类药品严重不良反应较罕见，接受GLP-1RA治疗的患者在上市后报告中存在急性胰腺炎的病例。7种GLP-1RA类药物的常见不良反应症状较轻，主要为胃肠道不良反应，这些不良反应多见于治疗初期，随着使用时间延长，不良反应逐渐减轻。属于不良反应事件评价标准（CTCAE）2级，或需要临床干预，得分均为6分。

4.3.2 特殊人群评分

目前国内均未批准GLP-1RA用于儿童，然而FDA已批准利拉鲁肽^[17]以及艾塞那肽微球^[18]用于10岁或10岁以上2型儿童糖尿病患者，因此得1分。均可在老年人群中应用，均得1分。GLP-1RA用于孕妇的数据或数据有限，且不排除GLP-1RA分泌于母乳，对母乳喂养儿童的风险不明确，因此不推荐用于孕妇及哺乳期妇女。

肝功能异常时，利拉鲁肽、司美格鲁肽和度拉糖肽均明确表示肝损害患者无需调整剂量，但需注意重度肝损均无使用经验，得1分，其余均未在急、慢性肝功能受损患者中进行药代动力学研究，无数据，不得分。

肾功能异常时，利拉鲁肽、司美格鲁肽和度拉糖肽对于轻度至重度肾功能不全患者无需调整，得1分；艾塞那肽在轻中度肾功能不全无需调整，得0.8分；洛塞那肽中度肾功能不全需调整，得0.5分；其余说明书无明确数据或推荐，不得分。

4.3.3 药物相互作用所致不良反应评分

除贝那鲁肽相互作用不明确不得分外，GLP-1RA类药物目前无显著药物相互作用，得3分。

4.3.4 其他评分

GLP-1RA不良反应基本可逆，得0.5分，但都有致胎儿死亡风险，各得0分。参考药品说明书，GLP-1RA类均有黑框警告，不得用于有甲状腺髓样癌（MTC）既往史或家族史患者以及2型多发性内分泌肿瘤综合征患者，均得0分。具体打分情况见表5。

表 5 GLP-1RA 类药物安全性评分

安全性 (20 分)	评 分 标 准	利拉	贝那	艾塞	艾塞	洛塞	司美	度拉糖
		鲁肽	鲁肽	那肽	那肽	那肽	格鲁	肽
不良反 应分级 或 CTCAE 分级	症状轻微, 无需治疗或 CTC1 级	7						
	症状较轻, 需要干预或 CTC2 级	6	6	6	6	6	6	6
	症状明显, 需要干预或 CTC3 级	5						
	症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率<0.1%	4						
	症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率0.1%-1%	3						
	症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率>1%-10%	2						
特殊人 群 (可多 选)	症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率>10%	1						
	儿童可用	2	1	0	0	1	0	0
	老人可用	1	1	1	1	1	1	1
	孕妇可用	1	0	0	0	0	0	0
	哺乳期妇女可用	1	0	0	0	0	0	0
	肝功能异常可用	1	1	0	0	0	0	1
药物相 互作用	肾功能异常可用	1	1	0	0.8	0	0.5	1
	轻中度: 一般无需调整用药 剂量	3	3	0	3	3	3	3
	重度: 需要调整剂量	2						
其他 (可多 选)	所致不 良反应 禁忌: 禁止在同一时段使用	1						
	不良反应均为可逆性	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	无致畸、致癌	1						
其他 (可多 选)	无特别用药警示	1	0	0	0	0	0	0

4.4 经济性评分

4.4.1 所评价药品日均治疗费用（百分位）

因 GLP-1RA 治疗剂量各不相同，且说明书及指南均推荐用至最大剂量，故以说明书日最大剂量标定同等药效的药物日均使用量，标定后治疗量分别为：利拉鲁肽 1.8 mg，贝那鲁肽 0.6 mg，艾塞那肽 20 μ g，艾塞那肽微球 2 mg，洛塞那肽 0.2 mg，司美格鲁肽 1 mg，度拉糖肽 1.5 mg。根据广东省 GPO 网价格以及药智网计入，取值保留小数点后两位，利拉鲁肽 31.53 元/日，贝那鲁肽 27.29 元/日，艾塞那肽 32.64 元/日，艾塞那肽微球 70.89 元/日，洛塞那肽 26.71 元/日，司美格鲁肽 28.93 元/日，度拉糖肽 21.29 元/日。价格由低到高排列，取百分位数，贝那鲁肽、洛塞那肽、度拉糖肽为 P20%~40% 区间，得 17 分；利拉鲁肽、艾塞那肽、司美格鲁肽为 P40%~60% 区间，得 14 分；艾塞那肽微球为 P80%~100% 区间，得 8 分。经济性评分具体打分情况见表 6。

表 6 GLP-1RA 类药物经济性评分

经济性（20 分）	评分标准	利拉鲁肽	贝那鲁肽	艾塞那肽	艾塞那肽微球	洛塞那肽	司美格鲁肽	度拉糖肽
		低于 P20%	20					
所评价药品日均治疗费用（百分位）	P20%~40% 区间	17	17			17		17
	P40%~60% 区间	14	14	14			14	
	P60%~80% 区间	11						
	P80%~100% 区间	8			8			
经济性评分		14	17	14	8	17	14	17

4.5 其他属性评分

4.5.1 国家医保评分

司美格鲁肽为乙类医保，支付限制中未注明“首次处方时需由二级及以

上医疗机构专科医师开具处方”，得 2 分；其余 GLP-1RA 为乙类医保且有支付限制，“限二甲双胍等口服降糖药或胰岛素控制效果不佳的 BMI≥25 的患者，首次处方时需由二级及以上医疗机构专科医师开具处方”，均得 1.5 分。艾塞那肽微球不在医保目录，得 1 分。

4.5.2 基本药物评分

利拉鲁肽在国家基本药物目录中，得 2 分；其余 GLP-1RA 均不在《国家基本药物目录》，得 1 分。

4.5.3 贮藏条件评分

尽管 GLP-1RA 在未开封时均需于 2℃~8℃避光、密闭贮藏，但考虑其开封后可于常温保存且超过 30 天，大部分均得 2.5 分；度拉糖肽在不超过 30℃的温度下非冷藏存储 14 天，得 2 分；贝那鲁肽首次使用后，在不高于 25℃的室温条件下仅保存 7 天，得 1.5 分。

4.5.4 药品有效期评分

除洛塞那肽有效期为 18 个月得 1 分外，其余有效期均在 24~36 个月之间均得 2 分。

4.5.5 全球使用情况评分

贝那鲁肽和洛塞那肽只在中国上市得 1 分；其余均为世界销售得 3 分。

4.5.6 生产企业状况评分

贝那鲁肽和洛塞那肽为我国自主研发产品，未在欧美日上市，得 1 分，其余得 3 分；上海仁会属于其他企业得 1 分，江苏豪森属于国家百强榜得 2 分，其余的生产企业均为世界销量前 50 制药企业（美国制药经理人），得 3 分。其他属性具体打分情况见表 7。

表 7 GLP-1RA 类其他属性评分

其他属性	评分标准	利拉鲁肽	贝那鲁肽	艾塞那肽	艾塞那肽微球	洛塞那肽	司美格鲁肽	度拉糖肽
国家医保甲类，且没有支付限制条件	5							
国家医保甲类，有支付限制条件	4							

	国家医保乙类/国家谈判药品，且没有支付限制条件	3							
	国家医保乙类/国家谈判药品，有支付限制条件	2	1.5	1.5	1.5		1.5	2	1.5
	不在国家医保目录	1						1	
基本 药物	在《国家基本药物目录》，没有△要求	3							
	在《国家基本药物目录》，有△要求	2	2						
	不在《国家基本药物目录》	1		1	1	1	1	1	1
贮藏 条件	常温贮藏	3							
	常温贮藏，避光或遮光	2.5	2.5	1.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2
	阴凉贮藏	2							
	阴凉贮藏，避光或遮光	1.5							
药品 有效 期	冷藏/冷冻贮藏	1							
	>36个月	3							
	24~36个月	2	2	2	2	2		2	2
	<24个月	1					1		
全球 使用 情况	美国、欧洲、日本均已上市	3	3		3	3		3	3
	美国或欧洲或日本上市	2							
	美国、欧洲、日本均未上市	1		1			1		
	生产企业为世界销量前50制药企业（美国制药经理人）	3	3		3	3		3	3
生产 企业 状况	生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜	2					2		
	其他企业	1		1					

其他
属性
得分

14 8 13 12 9 13.5 12.5

5 广东省 GLP-1RA 类药物评价与遴选解析与讨论

截至 2022 年 8 月，我国已经进行了第七批集采，在当前药品集采大背景下，各大医院既要保证集采品种数，同时又如何把安全、有效、经济的“高性价比”药品放进医院药品目录，成为各医疗机构必须面对的一大难题。此外，药品的不断迭代，同类药品下有多个功效相似的药品，使得该问题越发棘手。近年我国医改政策不断深入，为促进药品回归临床价值，依据国家卫生健康委员会《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）的工作部署，卫健委鼓励医疗卫生机构自主或牵头搭建相关团队，组织开展药品临床综合评价工作，建立药品遴选机制，优化医院药品目录。2020 年《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》的发布，通过其更科学、更统一、更便捷的工具进行快速评估，为医疗机构遴选药物和临床合理使用药物提供科学依据。

随着糖尿病治疗技术的不断发展，新的降糖药层出不穷，同类降糖药则更新换代速度越来越快，不仅给糖尿病人，同时给医师也造成了一定的选择困扰。近年，GLP-1RA 类药物成为了降糖药的热点研发方向，并且从市场反响看，其在降糖药市场的占比亦不断增大，本共识对现有常用的 GLP-1RA 进行科学详尽的评价，可供医疗决策者以及临床医师作为参考依据。

统计有效性、经济性、医保属性和生产企业属性等各项得分，最终各 GLP-1RA 打分情况见表 8，得分高低顺序依次为司美格鲁肽、利拉鲁肽、度拉糖肽、洛塞那肽、艾塞那肽、贝那鲁肽和艾塞那肽微球。根据得分高低，可将 GLP-1RA 分为三档，第一梯队是司美格鲁肽、利拉鲁肽和度拉糖肽，第二梯队是洛塞那肽和艾塞那肽，第三梯队是贝那鲁肽和艾塞那肽微球。每个梯队内药物间不存在明显差距。

第一梯队 GLP-1RA 由于目前更充分的循证学证据，包括优越的药学特性、心血管获益、更好的安全性以及更便宜的价格，在 GLP-1RA 中鹤立鸡群。与第一梯队相比，第二梯队一般有一项明显不如前者，如洛塞那肽，由于其为江苏豪森原研药，在其他属性方面（厂家为国内企业）得分较低；艾塞那肽则经济性欠佳，但其余属性打分无明显差距；第三梯队则在一个方面有严重缺陷或多个方面存在欠缺，如艾塞那肽微球由于其极差的经济性使得得分偏低。

然而引人深思的是，得分低的是否就表明其不如得分高的药品，不尽其

然。如我国江苏豪森自主研发的洛塞那肽，仅仅因为厂家是国内制药企业，导致其得分偏低进入第二梯队，若后续有更丰富、更高级的临床证据证实其不劣于甚至各项特性与第一梯队相当，其得分必然也随之提高。其次本快速评价共识并非一成不变，随着药物临床研究证据不断增多、指南的不断更新、价格和医保基药目录的不断变化，部分 GLP-1RA 类药物的得分也将随之变化。最后我们的评价工具，《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》，也会与时俱进不断更新，评价模式不断改进、完善。因此，药品评价工作仍将持续更新，体现药品的真实价值。此外，建议医药企业参考此评价标准，查漏补缺，完善说明书资料及各类属性的证据，以供后续医疗机构进行更科学、客观、真实的药品临床快速综合评价及遴选。

表 8 GLP-1RA 类药物评价得分结果

评价维度	利拉鲁肽	贝那鲁肽	艾塞那肽	艾塞那肽微球	洛塞那肽	司美格鲁肽	度拉糖肽
药学特性	18.5	16.5	16.5	18	17.5	19	18.5
有效	22	20	20	20	20	22	20
安全	13.5	7.5	11.5	11.5	11	12.5	12.5
经济	14	17	14	8	17	14	17
其他属性	14	8	13	12	9	13.5	12.5
总分	81.0	69.0	74.8	69.5	74.5	81.0	80.5

参考文献

- [1]国家卫生健康委办公厅. 关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知 [EB/OL]. 国卫药政函 (2019) 80 号. (2019-04-03). <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/pqt/201904/31149bb1845e4c019a04f30c0d69c2c9.shtml>.
- [2]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.
- [3]国家卫生健康委疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [4]中国疾病预防控制中心, 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心.中国慢性病及危险因素监测报告 2018[M].北京:人民卫生出版社,2021.
- [5]国家医疗保障局,人力资源和社会保障部.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(2020年)的通知[EB/OL].医保发(2020)53号.(2020-12-25).http://www.nhsa.gov.cn/art/2020/12/28/art_37_4220.html.

[6]国家卫生健康委员会,国家中医药管理局.关于印发国家基本药物目录(2018年版)的通知[EB/OL].国卫药政发(2018)31号.(2018-09-30).<http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml>.

[7]中华医学会糖尿病学分会,国家基层糖尿病防治管理办公室.国家基层糖尿病防治管理指南(2022)[J].中华内科杂志,2022,61(3):249-262.

[8]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.

[9]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.

[10]American Diabetes Association Professional Practice Committee, American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: standards of medical care in diabetes-2022[J]. Diabetes Care, 2022, 45(1): 144-175.

[11]Visseren F L J, Mach F, Smulders Y M, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)[J]. European Heart Journal, 2021, 42(34): 3227-3337.

[12] Marso S P, Daniels G H, Brown-Frandsen K, *et al.* Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes[J]. New England Journal of Medicine, 2016:1603827.

[13] Gerstein H C, Colhoun H M, Dagenais G R, *et al.* Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial[J]. The Lancet, 2019, 394(10196):121-130.

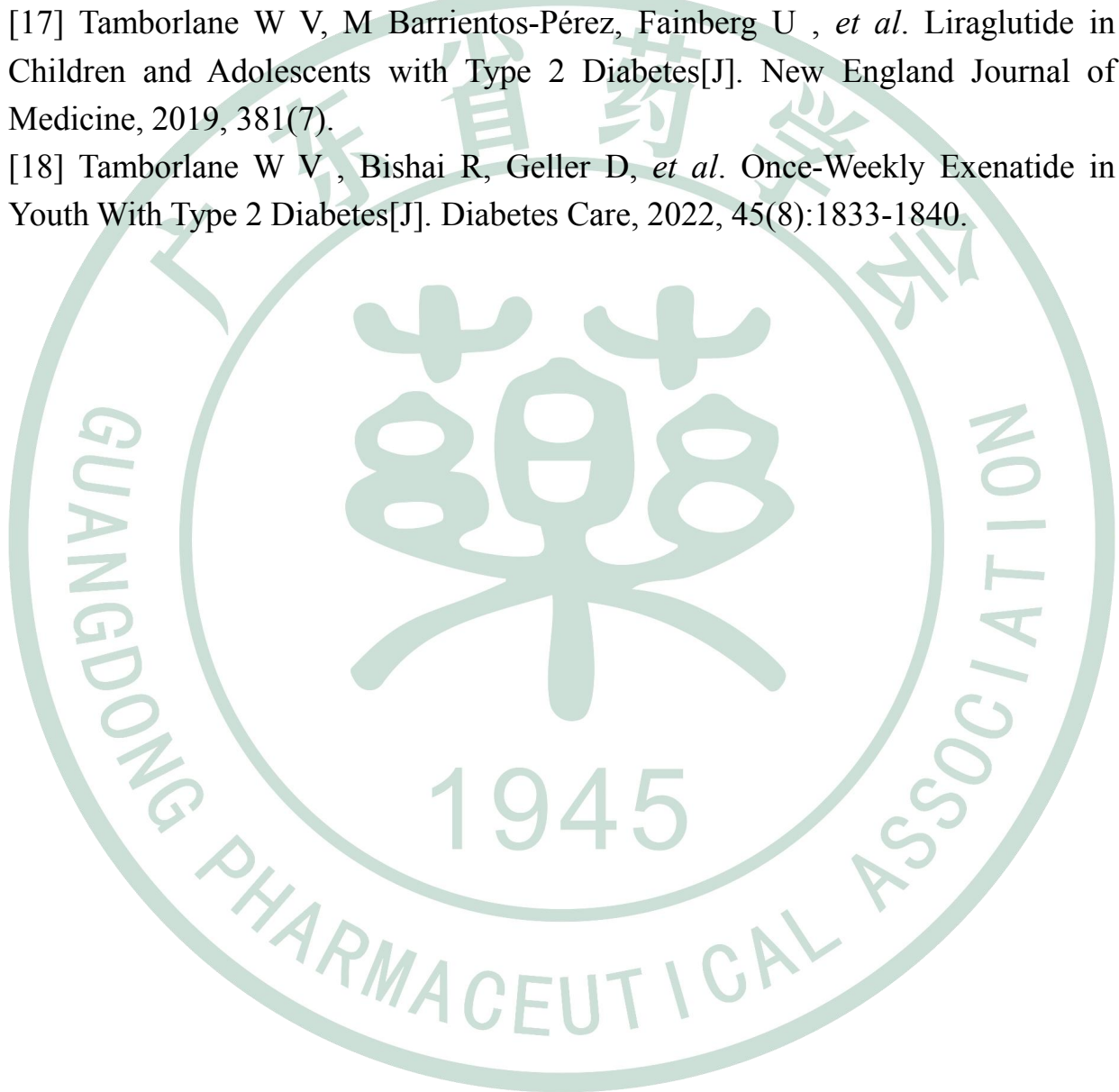
[14]Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H, *et al.* Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial.[J]. Lancet Diabetes & Endocrinology, 2017, 5(5):341.

[15] Nauck M A , Quast D R . Cardiovascular Safety and Benefits of Semaglutide in Patients With Type 2 Diabetes: Findings From SUSTAIN 6 and PIONEER 6[J]. *Frontiers in endocrinology*, 12:645566.

[16] Francesco C , Grant P J , Victor A , *et al.* 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD[J]. *European Heart Journal*, 2019(2):2.

[17] Tamborlane W V , M Barrientos-Pérez, Fainberg U , *et al.* Liraglutide in Children and Adolescents with Type 2 Diabetes[J]. *New England Journal of Medicine*, 2019, 381(7).

[18] Tamborlane W V , Bishai R, Geller D, *et al.* Once-Weekly Exenatide in Youth With Type 2 Diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(8):1833-1840.



《广东省胰高糖素样肽 1 (GLP-1) 受体激动剂临床快速综合评价

专家共识》起草专家组

主审

郑志华 广东省药学会 主任药师
陈孝 中山大学附属第一医院 主任药师

顾问

陈吉生 广东药科大学附属第一医院 主任药师
黄红兵 中山大学附属肿瘤医院 主任药师
刘世霆 南方医科大学南方医院 主任药师

执笔:

季波 南部战区总医院 主任药师
萧伟斌 南部战区总医院 副主任药师
台力丽 南部战区总医院 主管药师
温芳芳 南部战区总医院 主管药师

医学专家:

沈洁 南方医科大学顺德医院 主任医师
李佳 南部战区总医院 主任医师
刘娟 中山大学附属第一医院 主任医师

药学专家 (以姓氏拼音排序):

陈文瑛 南方医科大附属第三医院 主任药师
陈杰 中山大学附属第一医院 主任药师
陈孟莉 中国人民解放军总医院 主任药师
陈艳芳 广州市第八人民医院 副主任药师
蔡德 汕头大学附属第一医院 主任药师
蔡静月 湛江市中心人民医院 主任药师
蔡旭镇 揭阳市人民医院 主任药师
常惠礼 清远市人民医院 主任药师
冯昌文 肇庆市人民医院 副主任药师
何杏仪 广州中医药大学顺德医院 主任药师

金伟军	暨南大学附属第一医院	副主任药师
赖伟华	广东省人民医院	主任药师
黎小妍	中山大学附属第六医院	主任药师
李庆南	汕头市中心医院	主任药师
李晋	广州和睦家医院	副主任药师
李亦蕾	南方医科大学南方医院	主任药师
李雪芹	中山市人民医院	主任药师
刘韬	中山大学附属肿瘤医院	主任药师
刘若轩	广州医科大学附属中医医院	副主任药师
李咏梅	广州医科大学附属第五医院	主任药师
罗崇彬	广州市花都区人民医院	主任药师
麦海燕	中山大学附属第三医院	副主任药师
孙银香	珠海市人民医院	主任药师
唐洪梅	广州中医药大学第一附属医院	主任中药师
王勇	南方医科大学珠江医院	主任药师
王勇	广东省药学会	主管药师
王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师
魏理	广州医科大学附属第一医院	主任药师
王若伦	广州医科大学附属第二医院	主任药师
王妍	佛山市第一人民医院	主任药师
吴建龙	深圳市第二人民医院	主任药师
伍俊妍	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
谢守霞	深圳市人民医院	主任药师
喻珊珊	南方医科大学珠江医院	副主任药师
余晓霞	中山大学孙逸仙纪念医院	副主任药师
钟洪兰	广州市胸科医院	主任药师
曾英彤	广东省人民医院	主任药师
曾彩芳	广州医科大学附属第二医院	主任药师
张述耀	广州市红十字会医院	主任药师
周本杰	中山大学附属第七医院	主任药师
郑锦坤	粤北人民医院	主任药师