

【临床评价】

司美格鲁肽周制剂对比其他 GLP-1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病的快速卫生技术评估

花一鸣, 王 可, 邢晓璇, 张 蕾, 罗 巧, 张 兰*, 董宪喆*

首都医科大学宣武医院, 北京 100053

摘要: 目的 采用快速卫生技术评估的方法综合评估司美格鲁肽周制剂与国内 7 个已上市的胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 (GLP-1RA) 治疗 2 型糖尿病的有效性、安全性与经济性差异。方法 通过计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、the Cochrane Library、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据知识服务平台、维普生物医学数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (SinoMed) 等数据库, 同时检索国际卫生技术评估机构协作网、加拿大药物卫生技术局等卫生技术评估机构官方网站。根据纳入与排除标准筛选文献后, 进行文献质量评价并提取数据, 对有效性、安全性和经济性进行分析和对比。结果 文献筛选共纳入 20 篇系统评价/Meta 分析、6 篇经济学研究。有效性方面, 司美格鲁肽周制剂在控制糖化血红蛋白 (HbA1c)、HbA1c < 7% 合格率、空腹血糖 (FBG) 和降低体质量方面的疗效相比其他 GLP-1RA 具有明显优势。安全性方面, 使用司美格鲁肽周制剂引发部分胃肠道不良反应的风险高于其他 GLP-1RA, 发生心血管不良反应和低血糖的风险与其他 GLP-1RA 无显著性差异。经济性方面, 在中国医疗保障体系内, 使用司美格鲁肽周制剂相比于其他 GLP-1RA 是更具有经济性的治疗方案。结论 司美格鲁肽周制剂在有效性和经济性方面比其他 GLP-1RA 更具有优势, 其安全性与其他 GLP-1RA 差异不大, 但需要注意胃肠道不良反应的发生。

关键词: 司美格鲁肽; 2 型糖尿病; 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂; 卫生技术评估; 不良反应

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2024) 10-2377-11

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.10.018

Health technology assessment between weekly semaglutide and other GLP-1 receptor agonists on type 2 diabetes

HUA Yiming, WANG Ke, XING Xiaoxuan, ZHANG Qiang, LUO Qiao, ZHANG Lan, DONG Xianzhe

Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract: **Objective** Fast health and technology assessment has been adopted to evaluate effectiveness, safety and economy between semaglutide and the other 7 GLP-1RAs previously registered in China toward type 2 diabetes. **Methods** PUBMED, Web of Science, Embase, The Cochrane Library, CNKI, Wanfang, Vip and other databases were searched simultaneously and systematically to retrieve corresponding literature. The official website of the International Health Technology Evaluation Institutions, the Canadian Pharmaceutical Health Technology Bureau and other health technology assessment agencies were also been browsed, the literature was screened and filtered by eligible criteria. **Results** A total of 20 system evaluation/meta analysis and 6 economic research finally remained. In terms of effectiveness, the efficacy of semaglutide in controlling glycated hemoglobin (HBA1C), HBA1C < 7% qualification rate, fasting blood glucose (FPG), and lowering weight have obvious advantages compared to other GLP-1RAs. For safety aspect, the risk of semaglutide causing some gastrointestinal adverse reactions is higher than other GLP-1RAs, while the risk of adverse cardiovascular reactions and low blood sugar incidence was no difference to other GLP-1RAs. The economic assessment revealed that the use of semaglutide over other GLP-1RAs was a more economical therapy in the Chinese medical security system.

收稿日期: 2024-03-01

基金项目: 中国医药教育协会课题(2023WSJSPGZXKT-01)

第一作者: 花一鸣(1995—), 博士, 药师。E-mail: huaym0408@163.com

*共同通信作者: 董宪喆, 博士, 副主任药师, 主要从事临床药学和药品综合评价的研究。E-mail: dongxianzhe@xwhosp.org

张 兰, 博士, 主任药师, 主要从事临床药学的研究。E-mail: lanizhg@126.com

Conclusion Semaglutide has an advantage in terms of effectiveness and economy than other GLP-1RAs. Its safety is not much different from other GLP-1RAs, while it is necessary to pay attention to the occurrence of adverse gastrointestinal reactions.

Key words: semaglutide; type 2 diabetes; GLP-1RA; health and technology assessment; adverse reaction

糖尿病已成为全球备受关注的重大公共卫生问题。全球糖尿病人数预计将从2017年的4.249亿人增加到2045年的6.286亿人,同期糖尿病引起的医疗总支出预计将从8 500亿美元增加到9 580亿美元^[1]。中国超过1.298亿的糖尿病患者中仅15.8%血糖控制达标^[2]。血糖控制不充分将引发多种心血管疾病并发症,在我国,约1/3的糖尿病患者患有心血管疾病^[3]。与无并发症的患者相比,有微血管、大血管以及微血管和大血管并发症的患者每年的费用分别增加1.7、2.0、3.5倍^[4]。因此,通过控制包括血糖、血脂、血压及体质量在内的危险因素来减少糖尿病相关并发症的发生率,是有效和具有成本效益的治疗的关键^[5]。

胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)是一种2型糖尿病(T2DM)的治疗药物^[6]。近年来,除了显著的降糖和减重效果外,GLP-1RA被证实对心血管疾病风险有积极影响,成为治疗伴有心血管疾病高危风险的T2DM患者的首选药物^[7]。美国糖尿病协会推荐将GLP-1RA作为联合二甲双胍治疗3个月后血糖控制不佳的患者的治疗选择^[8];欧洲糖尿病研究协会和美国糖尿病协会发布的最新共识声明称,GLP-1RA用于二甲双胍控制血糖未能达到目标,且已确定心血管疾病风险的T2DM患者控制血糖^[7];国际指南中向心血管事件高危患者推荐GLP-1RA中的利拉鲁肽、司美格鲁肽和度拉糖肽^[9-10]。另外,有研究表明,GLP-1RA还是唯一能降低卒中风险的降糖药物类别^[11]。

目前,我国已上市的GLP-1RA为司美格鲁肽、艾塞那肽、艾塞那肽缓释剂、利拉鲁肽、贝那鲁肽、利司那肽、度拉糖肽和聚乙二醇洛塞那肽8种注射液。其中,司美格鲁肽周制剂于2021年4月获批在我国上市,是目前最新的GLP-1RA^[12],由于其特殊的结构改造,加入的氨基酸和脂肪酸侧链可延长半衰期至7 d左右,优于长效GLP-1RA度拉糖肽和聚乙二醇洛塞那肽。此外,司美格鲁肽的代谢广泛在组织中进行,用药不受肝肾功能影响^[13],显著提高了患者依从性和用药安全性。

司美格鲁肽作为一个在我国批准上市时间尚短的药物,其临床实践中循证证据的全面概要和批判性评价是较为缺乏的。因此,本研究旨在对司美格鲁肽周制剂与其他几个国内已上

市使用的GLP-1RA之间的有效性、安全性和经济性进行快速卫生技术评估,为临床快速决策提供循证支撑。

1 材料与方法

1.1 文献检索策略

通过计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库(SinoMed)和维普生物医学数据库(VIP),同时检索国际卫生技术评估机构协作网(International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA)、加拿大药物卫生技术局(Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)、英国国家临床卓越研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)等卫生技术评估机构官方网站。为全面获取有关研究,以中文检索式为:[(司美格鲁肽 or 索马鲁肽)AND(聚乙二醇洛塞那肽 or 度拉糖肽 or 艾塞那肽 or 利拉鲁肽 or 利司那肽 or 贝那鲁肽)AND(系统评价 or Meta分析 or 荟萃分析)or(成本 or 经济 or 费用)];英文检索式为:(semaglutide)AND(dulaglutide or 'polyethyleneglycolloxenatide' or exenatide or liraglutide or lixisenatide or beinaglutide)AND(systematic review or Meta Analysis or cost or economic)进行全文或主题检索,检索时限均从建库至2023年10月11日,必要时限制研究类型,并手工检索纳入研究的参考文献列表。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究对象为成年T2DM患者;(2)司美格鲁肽治疗组为干预组,其他GLP-1受体激动剂治疗的组为对照组,剂量和疗程不限,给药剂型为周制剂;(3)研究的主要结局指标根据《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》和相关文献报道^[14]进行确定;有效性评价的结局指标为:糖化血红蛋白(HbA1c)、HbA1c<7%合格率、空腹血糖值(FBG)、体质量。安全性评价的结局指标包括:心血管不良反应发生率、胃肠道不良反应发生率、低血糖发生率;经济性评价的指标为:增量成本效果比(ICER)、质量调整寿命年(QALYs);(4)研究类型包括涉及干预组与对照组相关的有效性、安全性和经济性方面的HTA、系统评价、Meta分析;(5)经济

学文献只纳入在中国医疗保障体系下的研究。

1.2.2 排除标准 (1)信息不完整或无法获得全文的文献;(2)普通综述或会议摘要等;(3)动物实验/基础实验;(4)仅含口服司美格鲁肽的相关比较研究;(5)重复发表或同一人群资料重复研究的文献。

1.3 文献筛选、数据提取和方法学评价

根据纳入及排除标准筛选文献,并按预先设计的资料提取表提取数据,包括纳入研究的基本特征及结局指标的研究结果。评价研究质量时,对卫生技术评估报告采用国际卫生技术评估组织协会制定的报告清单进行质量评价^[15];对系统评价/Meta分析采用AMSTAR 2量表进行质量评价^[16];对经济学研究采用CHEERS量表进行质量评价^[17]。文献筛选、数据提取和方法学评价过程分别由2名研究者独立完成。2名研究者意见出现分歧时,通过讨论达成一致或由第3名研究者进行决定。

1.4 数据分析与统计

对纳入的结局指标进行定性分析和描述。

2 研究结果

2.1 文献检索结果与流程

本研究共纳入26篇^[18-43]文献,其中系统评价和Meta分析20篇^[18-37],经济学研究6篇^[38-43],见图1。

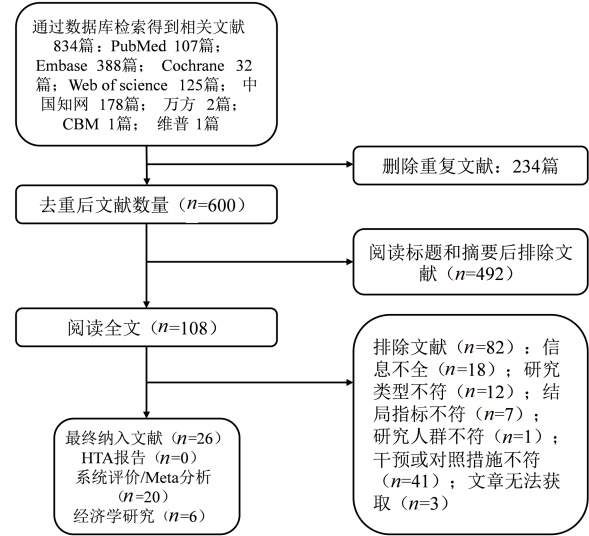


图1 文献筛选流程图

Fig. 1 Literature screening flowchart

2.2 纳入文献的基本特征和文献质量

AMSTAR 2评价纳入的系统评价/Meta分析文献质量的结果为:7篇文献质量为低级^[18-20, 23, 24, 30, 37],13篇为极低级^[21, 22, 25-29, 31-36],结果见表1。CHEERS评价经济学文献质量的结果为:4篇文献质量为良好^[40-43],1篇为一般^[38],1篇为较差^[39],结果见表2。

表1 纳入系统评价/Meta分析文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of literature included in systematic evaluation/Meta-analysis

第一作者	发表年份	研究个数	例数	研究时限	纳入人群	药物治疗方案 (1-干预/2-对照措施)	结局指标	AMSTAR2 评分
Alsugair等 ^[18]	2021	9	9 618	52周	二甲双胍或其他口服降糖药血糖控制不充分,平均年龄54.6~64.8岁	1-司美格鲁肽0.5 mg/1 mg 2-利拉鲁肽0.6 mg/1.2 mg/ 1.8 mg/3 mg	①④	11.5
Andreadis等 ^[19]	2018	12	9 501	12~56周	平均年龄52.7~64.8岁	1-司美格鲁肽0.5 mg/1 mg 2-艾塞那肽缓释剂2 mg、利拉鲁肽1.2 mg/1.8 mg、度拉糖肽0.75 mg/1.5 mg	①④ ⑥	12.0
Chubb等 ^[20]	2021	7	2 621	24~30周	平均年龄55.0~73.0岁,背景治疗是使用或不使用二甲双胍的胰岛素	1-司美格鲁肽0.5 mg/1.0 mg 2-艾塞那肽10 µg、艾塞那肽缓释剂2 mg、利拉鲁肽1.8 mg、利司那肽20 µg、度拉糖肽1.5 mg	①② ③④ ⑥⑦	12.0
Lingvay等 ^[21]	2021	3	3 402	40周	使用二甲双胍≥1 500 mg·d ⁻¹ ,3个月及以上或加用磺脲类未能充分控制血糖的T2DM	1-司美格鲁肽1.0 mg/2.0 mg 2-度拉糖肽1.5 mg/3.0 mg/ 4.5 mg	①② ④	3.5

表1 (续)

第一作者	发表年份	研究个数	例数	研究时限	纳入人群	药物治疗方案 (1-干预/2-对照措施)	结局指标	AMSTAR2 评分
Nuhoho等 ^[22]	2019	27	17 054	22~30周	口服降糖药血糖未得到充分控制的患者	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-艾塞那肽 5 μg/10 μg、艾塞那肽缓释剂 2 mg、利拉鲁肽 1.2 mg/1.8 mg、利司那肽 20 μg、度拉糖肽 0.75 mg/1.5 mg	①② ④⑥	7.5
Tsapas等 ^[23]	2020	40	320 474	至少24周	背景治疗是使用二甲双胍治疗的患者,平均年龄(56.6±4.66)岁	1-司美格鲁肽 1.0 mg 2-艾塞那肽 5 μg/10 μg、艾塞那肽缓释剂 2 mg、利拉鲁肽 1.2 mg/1.8 mg、利司那肽 20 μg、度拉糖肽 0.75 mg/1.5 mg	①⑤ ⑦	11.5
Vosoughi等 ^[24]	2021	57	27 018	至少12周	肥胖或超重的成年T2DM	1-司美格鲁肽 2.4 mg 2-艾塞那肽 5 μg/10 μg、艾塞那肽缓释剂 2 mg、利拉鲁肽 1.8 mg、度拉糖肽 1.5 mg	④⑥	12.5
Webb等 ^[25]	2018	10	1 641	30周或56周	日本,年龄>20岁的T2DM,平均年龄57.6~59.7岁,口服降糖药血糖控制不佳的	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-利拉鲁肽 0.3 mg/0.6 mg/0.9 mg、度拉糖肽 0.75 mg	①② ③④ ⑦	10.0
Witkowski等 ^[26]	2018	26	5 566	20~28周	基础胰岛素(或含最多2种)血糖控制不充分的T2DM	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-艾塞那肽 10 μg、艾塞那肽缓释剂 2 mg、利拉鲁肽 1.8 mg、利司那肽 20 μg、度拉糖肽 1.5 mg	①② ③④ ⑥	10.0
Xia等 ^[27]	2021	36	11 126	24~36周	平均年龄(56.7±10.36)岁	1-司美格鲁肽 1.0 mg 2-艾塞那肽 10 μg、艾塞那肽缓释剂 2 mg、利拉鲁肽 1.8 mg、利司那肽 20 μg、度拉糖肽 1.5 mg	①④ ⑦	11.0
张春燕等 ^[28]	2020	51	22 360	12~104周	平均年龄52~74岁	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-艾塞那肽 5 μg/10 μg、艾塞那肽缓释剂 2 mg、利拉鲁肽 1.2 mg/1.8 mg、利司那肽 20 μg、度拉糖肽 0.75 mg/1.5 mg	①② ③④	9.0
Chen等 ^[29]	2023	12	6 213	至少12周	平均年龄49.8~58.2岁	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-艾塞那肽缓释剂 2 mg、度拉糖肽 0.75 mg/1.5 mg、聚乙二醇洛塞那肽 200 μg	①③ ④	9.0
Patoulas等 ^[30]	2023	5	3 760	26~56周	平均年龄55~59岁	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-度拉糖肽 0.75 mg/1.5 mg	①② ④⑥	12.0
Stretton等 ^[31]	2023	5	4 885	12~56周	T2DM患者	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-艾塞那肽缓释剂 2 mg、利拉鲁肽 1.2 mg/1.8 mg、度拉糖肽 0.75 mg/1.5 mg	①③ ④⑥	10.0

表1 (续)

第一作者	发表年份	研究个数	例数	研究时限	纳入人群	药物治疗方案 (1-干预/2-对照措施)	结局指标	AMSTAR2评分
Yuan等 ^[32]	2023	14	1 666	12~72周	T2DM患者伴随非酒精性脂肪肝病	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-利拉鲁肽 1.2 mg/1.8 mg、度拉糖肽 0.75 mg/1.5 mg	④	9.5
Al Yami等 ^[33]	2018	4	33 457	中位随访时间为3.2年	平均年龄62岁,确诊为心血管疾病,心力衰竭和CKD(慢性肾脏病)的T2DM患者	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-艾塞那肽缓释剂 2 mg、利拉鲁肽 1.8 mg、利司那肽 20 μg	⑤	9.5
Alfayez等 ^[34]	2020	7	56 004	中位随访期为1.3~5.4年	联用的传统降糖药,平均年龄从59.9~66.2岁	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-艾塞那肽缓释剂 2 mg、利拉鲁肽 1.8 mg、利司那肽 20 μg、度拉糖肽 1.5 mg	⑤	9.5
Wei等 ^[35]	2021	11	1 735	至少12周	平均年龄62.0~66.0岁,二甲双胍血糖控制不佳的T2DM	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-艾塞那肽 5 μg/10 μg、利拉鲁肽 1.2 mg/1.8 mg、利司那肽 20 μg、度拉糖肽 0.75 mg/1.5 mg	⑤	8.0
Zhuo等 ^[36]	2021	7	56 004	中位随访期1.2~3.4年	平均年龄59.9~64.1岁	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-艾塞那肽缓释剂 2 mg、利拉鲁肽 1.8 mg、利司那肽 20 μg、度拉糖肽 1.5 mg	⑤	9.5
Zhang等 ^[37]	2023	64	16 783	5~104周	平均年龄24.5~74.2岁	1-司美格鲁肽 0.5 mg/1.0 mg 2-艾塞那肽 5 μg/10 μg、艾塞那肽缓释剂 2 mg、利拉鲁肽 1.2 mg/1.8 mg、度拉糖肽 0.75 mg/1.5 mg	⑥	12.5

①HbA1c;②HbA1c<7%合格率;③FBG;④体质量;⑤心血管不良反应发生率;⑥胃肠道不良反应发生率;⑦低血糖发生率。

①HbA1c; ②HbA1c <7% pass rate; ③FBG; ④body mass; ⑤incidence of cardiovascular adverse reactions; ⑥incidence of gastrointestinal adverse reactions; ⑦incidence of hypoglycemia.

2.3 有效性评价

2.3.1 HbA1c 共13篇文献对司美格鲁肽周制剂与其他几个国内已上市GLP-1RA降低HbA1c水平的疗效进行了对比^[18-30]。大部分研究的结果显示,司美格鲁肽1.0 mg降低HbA1c水平相比于其他GLP-1RA具有优势,其疗效显著优于艾塞那肽5 μg^[20, 22-23, 28]/10 μg^[20, 22-23, 26-28, 30]、艾塞那肽缓释剂2 mg^[19, 20, 22-23, 28-29]、利拉鲁肽0.6 mg^[18, 25]/0.9 mg^[25]/1.2 mg^[18-19, 23, 28]/1.8 mg^[18-20, 23, 26, 30]、利司那肽20 μg^[20, 26]和度拉糖肽0.75 mg^[19, 22, 23, 25, 28-29]/1.5 mg^[19-20, 22, 27-29],但也有2篇文献认为司美格鲁肽1.0 mg的疗效与艾塞那肽缓释剂2 mg^[27, 29]、利拉鲁肽1.8 mg^[27]、利司那肽20 μg^[27]和聚乙二醇洛塞那肽200 μg^[29]无显著性差异;司美格鲁肽0.5 mg降低

HbA1c水平显著优于艾塞那肽5 μg^[20, 28]/10 μg^[20, 26, 28]、利拉鲁肽0.6 mg^[18]和利司那肽20 μg^[26],不劣于艾塞那肽缓释剂2 mg^[19, 28]、利拉鲁肽1.2 mg^[18-19, 28]/1.8 mg^[19, 20, 26, 28]和度拉糖肽0.75 mg^[19, 20, 28, 29]/1.5 mg^[19-20, 28]。另外,Lingvay等^[21]的研究还涉及了大剂量下司美格鲁肽与其他GLP-1RA的疗效对比,研究显示司美格鲁肽2.0 mg的疗效显著优于度拉糖肽3.0 mg/4.5 mg。

2.3.2 HbA1c<7%合格率 共6篇文献报道了司美格鲁肽周制剂治疗HbA1c<7%合格率与其他GLP-1RA的对比^[20, 22, 25-26, 28, 30]。结果显示,司美格鲁肽1.0 mg治疗HbA1c<7%合格率的有效性在GLP-1RA中占主导地位,其疗效显著优于艾塞那肽5 μg^[22, 28]/10 μg^[20, 22, 26, 28, 30]、艾塞那肽缓释剂

表2 纳入药物经济学研究的文献的基本特征

Table 2 Basic characteristics of literature included in pharmacoeconomic studies

第一作者	发表年份	患者人群	支付角度	干预措施	对照措施	研究时段	CHEER量表评分
谷卓琪等 ^[38]	2023	T2DM	中国医疗保障体系	司美格鲁肽 0.5 mg	度拉糖肽 1.5 mg	40周	15.5
张力沅等 ^[39]	2022	T2DM	中国医疗保障体系	司美格鲁肽 1.0 mg	艾塞那肽缓释剂 2.0 mg	56周	12.5
Liu等 ^[40]	2022	二甲双胍无法控制的T2DM	中国医疗保障体系	司美格鲁肽 0.5 mg/ 1.0 mg	聚乙二醇洛塞那肽 200 µg	40年	22
Hu等 ^[41]	2022	T2DM控制效果不好的患者	中国医疗保障体系	司美格鲁肽 1.0 mg	度拉糖肽 1.5 mg	40周	23
Hu等 ^[42]	2022	接受二甲双胍背景治疗的T2DM	中国医疗保障体系	司美格鲁肽 1.0 mg	度拉糖肽 1.5 mg 艾塞那肽缓释剂 200 µg	40年	25
Ruan等 ^[43]	2022	二甲双胍无法控制的T2DM	中国医疗保障体系	司美格鲁肽 0.5 mg/ 1.0 mg	度拉糖肽 1.5 mg	40年	22

2 mg^[20, 22, 28]、利拉鲁肽 0.6 mg^[25]/0.9 mg^[25]/1.2 mg^[22, 28]/1.8 mg^[20, 22, 26, 28]、利司那肽 20 µg^[20, 22]和度拉糖肽 0.75 mg^[22, 25]/1.5 mg^[20, 22, 26, 28, 30]。而司美格鲁肽 0.5 mg 剂量下的疗效仍然显著优于艾塞那肽 5 µg^[22, 28]/10 µg^[20, 22, 26, 28]、艾塞那肽缓释剂 2 mg^[28]、利拉鲁肽 0.6 mg^[25]/0.9 mg^[25]/1.2 mg^[22, 28]和利司那肽 20 µg^[22], 不劣于利拉鲁肽 1.8 mg^[20, 22, 26, 28]和度拉糖肽 0.75 mg^[22, 25]/1.5 mg^[20, 22, 26, 28, 30]。

2.3.3 FBG 共4篇文献报道了司美格鲁肽周制剂在降低FBG方面与其他GLP-1RA的对比^[23-24, 26, 28]。结果显示司美格鲁肽剂量1.0 mg时,其降低空腹血糖的作用显著优于艾塞那肽 5 µg^[26]/10 µg^[24, 26, 28]、艾塞那肽缓释剂 2 mg^[26]、利拉鲁肽 0.6 mg^[23]/0.9 mg^[23]/1.2 mg^[26]/1.8 mg^[24, 26, 28]、利司那肽 20 µg^[24]和度拉糖肽 0.75 mg^[23, 26]/1.5 mg^[26]。司美格鲁肽剂量0.5 mg时,其疗效仍然显著优于艾塞那肽 5 µg^[26]/10 µg^[24, 26, 28]、利拉鲁肽 0.6 mg^[23]/0.9 mg^[23]/1.2 mg^[26]、度拉糖肽 0.75 mg^[23, 26], 且不劣于利拉鲁肽 1.8 mg^[24, 26, 28]。司美格鲁肽 0.5 mg 与度拉糖肽 1.5 mg 的疗效无显著性差异^[24, 26]。

2.3.4 体质量 共13篇文献报道了司美格鲁肽周制剂在降低体质量方面与其他GLP-1RA的对比^[18-30]。结果显示,司美格鲁肽 1.0 mg 降低体质量作用显著优于艾塞那肽 5 µg^[20, 26]/10 µg^[18, 20, 24-26, 28]、艾塞那肽缓释剂 2 mg^[16, 18, 20, 25-26, 29-30]、利拉鲁肽 0.9 mg^[23]/1.2 mg^[18-19, 22, 28, 31]/1.8 mg^[18-20, 22, 26-28, 30, 32]、

利司那肽 20 µg^[18, 20, 24-25]和度拉糖肽 0.75 mg^[20, 23, 26]/1.5 mg^[18, 20, 24-26, 28-30]。司美格鲁肽 0.5 mg 剂量下降低体质量的作用稍差,研究结果表明司美格鲁肽 0.5 mg 的疗效仅显著性优于利拉鲁肽 0.9 mg^[23], 不劣于艾塞那肽 5 µg^[20, 26]/10 µg^[18, 20, 24, 26]、艾塞那肽缓释剂 2 mg^[18, 20, 22, 28]、利拉鲁肽 1.2 mg^[18-19, 22, 28]/1.8 mg^[18-20, 22, 26, 28]、利司那肽 20 µg^[18, 20]和度拉糖肽 0.75 mg^[20, 23, 26]/1.5 mg^[18, 20, 24-26]。此外,2篇文献还涉及了大剂量司美格鲁肽的疗效研究,Lingvay等^[21]的研究结果表明司美格鲁肽 2.0 mg 的降低体质量效果显著优于度拉糖肽 3.0 mg/4.5 mg, Vosoughi等^[24]的研究结果表明司美格鲁肽 2.4 mg 的降低体质量效果显著优于利拉鲁肽 1.8 mg 和度拉糖肽 1.5 mg。

2.4 安全性评价

2.4.1 心血管不良反应 5篇文献报道了司美格鲁肽周制剂与其他GLP-1RA发生心血管不良反应事件概率的对比^[23, 33-36],其中2篇文献认为使用司美格鲁肽相比于艾塞那肽、利司那肽和度拉糖肽能够降低心血管事件的致死率^[33-34],其余3篇文献则认为司美格鲁肽发生心血管事件的致死率与其他GLP-1RA无显著性区别^[23, 35-36]。3篇文献一致认为司美格鲁肽引发卒中和心肌梗死的风险与其他GLP-1RA无显著性差异^[23, 34-35],仅Zhuo等^[36]的研究结果表明司美格鲁肽引发卒中和心肌梗死的风险显著低于利司那肽。此外,2篇文献还报道了司美格鲁

肽引发心衰的研究,结果显示其与其他GLP-1RA无显著性差异^[35-36]。

2.4.2 胃肠道不良反应 4篇文献报道了司美格鲁肽周制剂与其他GLP-1RA发生胃肠道不良反应概率的对比^[19, 20, 23, 37],研究结果之间具有一定的差异性。1篇文献认为,使用司美格鲁肽患者发生恶心、呕吐和急性胰腺炎的风险显著性高于其他GLP-1RA,仅腹泻的风险无显著性差异^[19];1篇文献认为,除引发呕吐的概率低于利司那肽和度拉糖肽之外,司美格鲁肽引发胃肠道反应的风险与其他GLP-1RA无显著性差异^[20];1篇文献认为,使用司美格鲁肽发生呕吐的概率显著高于其他GLP-1RA,而其他胃肠道不良反应的发生率无显著性差异^[23]。1篇文献认为,司美格鲁肽引发胃肠道不良反应的风险高于度拉糖肽^[37]。

2.4.3 低血糖发生率 4篇文献报道了司美格鲁肽周制剂与其他GLP-1RA发生低血糖不良反应的对比^[19, 23, 25, 36],除Zhuo等^[36]认为司美格鲁肽引发低血糖不良反应风险高于利司那肽之外,文献研究结果一致表明使用司美格鲁肽与其他GLP-1RA的患者发生低血糖不良反应的风险无显著性差异。

2.5 经济性评价

共有6篇文献报道了在中国医疗保障体系内司美格鲁肽周制剂与其他GLP-1RA的经济性对比^[38-43]。其中4篇涉及患者使用司美格鲁肽和度拉糖肽经济性的研究,谷卓琪等^[38]的研究结果表明在血糖和体质量控制的复合终点下,司美格鲁肽0.5 mg与度拉糖肽1.5 mg的绝对控制成本分别为8 840.8元和17 362.6元,司美格鲁肽的ICER远低于度拉糖肽,其具有更好的经济性;Hu等^[41]的研究发现,在40年的模拟时限内,司美格鲁肽比度拉糖肽能使患者多获得0.04QALYs,总花费金额分别为每个QALY 28 853.72美元和28 310美元,司美格鲁肽比度拉糖肽的增量成本-效用比(ICUR)值为每个QALY 26 957.44,处于1~3倍国内人均生产总值,说明使用司美格鲁肽相比度拉糖肽是一种经济上更划算的治疗方法;Ruan等^[43]报道了二甲双胍控制T2DM不佳后使用度拉糖肽1.5 mg与司美格鲁肽0.5/1.0 mg疗法患者的对比,结果显示司美格鲁肽0.5/1.0 mg相比度拉糖肽分别使患者多获得0.08QALYs和0.19QALYs,同时减少总花费金额8 355元和11 553元,2个不同剂量下司美格鲁肽的ICER均低于度拉糖肽,司美格鲁肽被认为是二甲双胍疗法控制T2DM不佳后效果更好且花费更低的

疗法;但是,Hu等^[42]的研究结果显示,对于接受二甲双胍疗法干预T2DM效果不佳的患者,在40年的模拟时限内使用司美格鲁肽和度拉糖肽分别能获得9.63QALYs和9.59QALYs,而总花费金额分别为42 012.47美元和24 931.27美元,ICUR值为每个QALY 49 294.72美元,超过3倍国内人均生产总值,说明司美格鲁肽并不比度拉糖肽疗法具有更好的经济性。此外,2篇文献对比了司美格鲁肽和艾塞那肽缓释剂的经济性,Hu等^[42]的研究结果表明司美格鲁肽和艾塞那肽缓释剂分别能够使患者获得9.63QALYs和9.59QALYs,总花费金额分别为42 012.47美元和40 264.80美元,司美格鲁肽对比艾塞那肽缓释剂的ICUR值为每个QALY 41 622.69美元,超过3倍国内人均生产总值,说明司美格鲁肽并不比艾塞那肽缓释剂疗法具有更好的经济性。而张力沅等^[39]的研究结果表明司美格鲁肽使患者达到三复合终点的成本为18 970元,而艾塞那肽缓释剂为78 400元,二者相差3.11倍,说明司美格鲁肽比塞那肽缓释剂在中国治疗T2DM患者更具有性价比。另有1项研究对司美格鲁肽和聚乙二醇洛塞那肽的经济性进行了对比^[40],结果显示司美格鲁肽0.5/1.0 mg相比于聚乙二醇洛塞那肽0.2 mg能分别使患者多获得0.16QALYs和0.22QALYs,同时花费总金额分别减少19 309元和10 179元,不同剂量的司美格鲁肽ICER均显著低于聚乙二醇洛塞那肽,表明使用司美格鲁肽是具有更好经济性的治疗方法。

3 讨论

2021年全球已经有超过5亿人患糖尿病,其中90%为T2DM^[44]。糖尿病作为一个严峻的全球性公共卫生问题,其治疗和管理的费用已经给政府和患者带来了巨大的经济负担,并且随着全球患病率的增加,糖尿病的治疗费用预计还将持续增长。根据《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》,口服降糖药二甲双胍和磺脲类治疗T2DM失败后,加用GLP-1RA可改善血糖^[5],GLP-1RA已逐渐成为一类重要的T2DM治疗药物。目前我国上市的GLP-1RA共有8种,其中司美格鲁肽于2021年4月在我国上市,已广泛应用与成人T2DM患者的治疗。司美格鲁肽作为一种新颖的长效GLP-1RA^[45],其周制剂在临床应用的过程中不但减轻了患者的注射痛苦,而且逐渐展现出其优异的治疗作用和安全性。本研究采用快速卫生技术评估的方法,对比了司美格鲁肽周制剂与其他GLP-1RA治疗T2DM在疗效、安全性

与经济性方面的差异,为司美格鲁肽进一步的临床应用提供了循证证据参考。

有效性评价的结果显示,司美格鲁肽周制剂在常规给药剂量 1.0 mg 下,在 HbA_{1c}、HbA_{1c}<7% 合格率、FBG 和体质量多个临床指标下的效果几乎都显著优于其他几种 GLP-1RA 主要剂量的效果,甚至其在低剂量 0.5 mg 下的疗效仍然优于或不劣于其他几种 GLP-1RA 主要剂量的疗效。安全性方面,司美格鲁肽引发心血管不良反应的总致死率不高于其他 GLP-1RA,其引起卒中、心肌梗死的风险与其他 GLP-1RA 无显著性差异;使用司美格鲁肽的患者发生低血糖不良反应的风险与其他 GLP-1RA 无显著性差异。但是,大部分研究结果认为司美格鲁肽引发部分胃肠道不良反应的风险高于其他 GLP-1RA,在用药时应注意监测胃肠道不良反应。经济性评价的结果表明,在中国医疗保障体系内,司美格鲁肽相比于其他几种 GLP-1RA 能够使患者获得更多的 QALYs,治疗 T2DM 的总花费金额更少,具有更低的 ICER 值。相比于其他 GLP-1RA,使用司美格鲁肽是性价比更高的治疗方案。

综上所述,司美格鲁肽周制剂在有效性和经济性方面比其他 GLP-1RA 更具有优势,其安全性与其他 GLP-1RA 差异不大,但需要注意用药过程中对胃肠道不良反应的监测。总体来讲,司美格鲁肽周制剂是一种临床应用潜力巨大的 GLP-1 受体激动剂,其优异的作用能够使更多 T2DM 患者受益。

截至目前,已有多项前期研究对司美格鲁肽进行了卫生技术评估^[46-50],其研究结果相对充分地阐明了司美格鲁肽相比于其他降糖药在有效性、安全性和经济性方面的优势和不足,但仍存在一些局限性:(1)部分研究结果侧重于对比 GLP-1RA 与钠葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT-2i)、二肽基肽酶-4 抑制剂(DPP-4i)、二甲双胍、口服胰岛素等不同类型降糖药的有效性、安全性和经济性差异,将司美格鲁肽作为 GLP-1RA 整体看待,而相对忽视了司美格鲁肽与其他 GLP-1RA 之间的横向对比^[45-46]。(2)部分研究结果对比了司美格鲁肽与其他 GLP-1RA 之间有效性、安全性和经济性差异,但对比的种类较少或结局指标单一^[47-49]。上述问题使得前期研究的结果存在不足之处。因此,为了补充前期研究结果的空白,本研究重点关注了司美格鲁肽与国内上市的其他 7 种 GLP-1RA 之间的对比,整合了前期研究结果,采用快速卫生技术评估的方法评价了司美格鲁肽与其他 GLP-1RA 在有效性、安全性和经济性方

面的差异,阐明了司美格鲁肽的优势和不足,为临床用药提供了更加充分的循证证据支持。

此外,本研究尚存在一定局限性和问题,具体如下:(1)虽然纳入的系统评价和 Meta 分析文献质量整体偏低,但其原因主要与 AMSTAR 2 量表的评价机制有关,经其评价出来的 13 篇极低质量文献,纳入的研究均为低偏倚风险的 RCT,合并效应结果总体上比较准确,具有较高的可信度。(2)由于本研究采用的方法为卫生技术评估,因此不同文献在同一结局指标上结果相异时,未能通过定量的分析方法对不同结果进行更加准确的整合。因此,研究结论尚需更多高质量临床试验进一步证明。

本研究的结论为,司美格鲁肽周制剂对比其他 GLP-1RA 在有效性和经济性方面更具有优势,在安全性方面差异不大,但临床应用时需注意胃肠道不良反应的发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wu J J, Feng Z Y, Duan J W, et al. Global burden of type 2 diabetes attributable to non-high body mass index from 1990 to 2019 [J]. BMC Public Health, 2023, 23(1): 1338.
- [2] Wang L M, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515-2523.
- [3] 刘双英. 新诊断 2 型糖尿病患者并发心血管疾病的临床特点分析 [J]. 中国药物与临床, 2016, 16(11): 1667-1668.
- [4] Liu S Y. Clinical characteristics of newly diagnosed patients with type 2 diabetes complicated with cardiovascular diseases [J]. Chin Remedies Clin, 2016, 16(11): 1667-1668.
- [5] Williams R, Van Gaal L, Lucioni C. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes [J]. Diabetologia, 2002, 45(Suppl 1): S13-S17.
- [6] 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]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548.
- [7] Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. Int J Endocrinol Metab, 2021, 41(5): 482-548.
- [8] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会. 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 [J]. 中华内科杂志, 2020, 59(11): 836-846.
- [9] Chinese Society of Endocrinology. Consensus recommendations on utilizing glucagon-like peptide-1

- (GLP-1) receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. *Chin J Intern Med*, 2020, 59(11): 836-846.
- [7] Davies M J, Aroda V R, Collins B S, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American diabetes association (ADA) and the European association for the study of diabetes (EASD) [J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(11): 2753-2786.
- [8] Association A D. 7. obesity management for the treatment of type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40 (Supplement_1): S57-S63.
- [9] 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]. *Front Endocrinol*, 2021, 12: 645566.
- [10] Nauck M A, Quast D R, Wefers J, et al. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art [J]. *Mol Metab*, 2021, 46: 101102.
- [11] Lin D S, Lee J K, Hung C S, et al. The efficacy and safety of novel classes of glucose-lowering drugs for cardiovascular outcomes: A network meta-analysis of randomised clinical trials [J]. *Diabetologia*, 2021, 64(12): 2676-2686.
- [12] 都霄晓, 靳京, 商倩, 等. 已上市胰高血糖素样肽-1受体激动剂的研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2020, 43(3): 559-564.
- Du X X, Jin J, Shang Q, et al. Research progress on glucagon-like peptide-1 receptor agonists on market [J]. *Drug Eval Res*, 2020, 43(3): 559-564.
- [13] 刘天洋. GLP-1类似物: 司美格鲁肽研究进展 [J]. *中国处方药*, 2022, 20(3): 182-183.
- Liu T Y. Research progress of GLP-1 analogue smeglutide [J]. *J China Prescr Drug*, 2022, 20(3): 182-183.
- [14] 顾歆纯, 门鹏, 翟所迪. 艾塞那肽的快速卫生技术评估 [J]. *中国医院药学杂志*, 2017, 37(15): 1489-1493.
- Gu X C, Men P, Zhai S D. Efficacy, safety and economy of exenatide in type 2 diabetes: Rapid health technology assessment [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2017, 37(15): 1489-1493.
- [15] Hailey D. Toward transparency in health technology assessment: A checklist for HTA reports [J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2003, 19(1): 1-7.
- [16] 熊俊, 陈日新. 系统评价/Meta分析方法学质量的评价工具 AMSTAR [J]. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(9): 1084-1089.
- Xiong J, Chen R X. An introduction to a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews/meta-analysis: AMSTAR [J]. *Chin J Evid Based Med*, 2011, 11(9): 1084-1089.
- [17] 张诗雨, 马爱霞, 李洪超, 等. 药物经济学文献质量评价工具再评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2019, 19(7): 844-850.
- Zhang S Y, Ma A X, Li H C, et al. Instruments designed for quality assessment of pharmaceutical economic evaluations: An overview [J]. *Chin J Evid Based Med*, 2019, 19(7): 844-850.
- [18] Alsugair H A, Alshugair I F, Alharbi T J, et al. Weekly semaglutide vs. liraglutide efficacy profile: A network meta-analysis [J]. *Healthcare*, 2021, 9(9): 1125.
- [19] Andreadis P, Karagiannis T, Malandris K, et al. Semaglutide for type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(9): 2255-2263.
- [20] Chubb B, Gupta P, Gupta J, et al. Once-daily oral semaglutide versus injectable GLP-1 RAs in people with type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin: Systematic review and network meta-analysis [J]. *Diabetes Ther*, 2021, 12(5): 1325-1339.
- [21] Lingvay I, Bauer R, Baker-Knight J, et al. An Indirect Treatment Comparison of Semaglutide 2.0 Mg vs Dulaglutide 3.0 Mg and 4.5 Mg Using Multilevel Network Meta-regression [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(5): 1461-1469.
- [22] Nuhoho S, Gupta J, Hansen B B, et al. Orally administered semaglutide versus GLP-1 RAs in patients with type 2 diabetes previously receiving 1-2 oral antidiabetics: Systematic review and network meta-analysis [J]. *Diabetes Ther*, 2019, 10(6): 2183-2199.
- [23] Tsapas A, Karagiannis T, Avgerinos I, et al. Comparative effectiveness of glucose-lowering drugs for type 2 diabetes [J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(1): 141.
- [24] Vosoughi K, Atieh J, Khanna L, et al. Association of glucagon-like peptide 1 analogs and agonists administered for obesity with weight loss and adverse events: A systematic review and network meta-analysis [J]. *EClinicalMedicine*, 2021, 42: 101213.
- [25] Webb N, Orme M, Witkowski M, et al. A network meta-analysis comparing semaglutide once-weekly with other GLP-1 receptor agonists in Japanese patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Ther*, 2018, 9(3): 973-986.
- [26] Witkowski M, Wilkinson L, Webb N, et al. A systematic literature review and network meta-analysis comparing once-weekly semaglutide with other GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes previously receiving 1-2 oral anti-diabetic drugs [J]. *Diabetes Ther*, 2018, 9(3): 1149-1167.
- [27] Xia L, Shen T T, Dong W L, et al. Comparative efficacy

- and safety of 8 GLP-1RAs in patients with type 2 diabetes: A network meta-analysis [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 177: 108904.
- [28] 张春燕, 范玲, 谢星星. 胰高血糖素样肽1受体激动剂治疗2型糖尿病患者疗效的网状Meta分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(17): 1856-1863.
Zhang C Y, Fan L, Xie X X. Analysis of the efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in treatment of adult patients with type 2 diabetes mellitus: A network Meta-analysis [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2020, 40(17): 1856-1863.
- [29] Chen H, Li X Z, Chen J Q, et al. Comparative efficacy and safety of glucagon-like peptide 1 receptor agonists for the treatment of type 2 diabetes: A network meta-analysis [J]. *Medicine*, 2023, 102(27): e34122.
- [30] Patoulas D, Popovic D S, Stoian A P, et al. Effect of semaglutide versus other glucagon-like peptide-1 receptor agonists on cardio-metabolic risk factors in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of head-to-head, phase 3, randomized controlled trials [J]. *J Diabetes Complications*, 2023, 37 (8): 108529.
- [31] Stretton B, Kovoov J, Bacchi S, et al. Weight loss with subcutaneous semaglutide versus other glucagon-like peptide 1 receptor agonists in type 2 diabetes: A systematic review [J]. *Intern Med J*, 2023, 53(8): 1311-1320.
- [32] Yuan X, Gao Z, Yang C X, et al. Comparing the effectiveness of long-term use of daily and weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonists treatments in patients with nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: A network meta-analysis [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1170881.
- [33] Al Yami M S, Alfayez O M, Alsheikh R. Update in cardiovascular safety of glucagon like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes. A mixed treatment comparison meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27(11): 1301-1309.
- [34] Alfayez O M, Almohammed O A, Alkhezi O S, et al. Indirect comparison of glucagon like peptide-1 receptor agonists regarding cardiovascular safety and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus: Network meta-analysis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 96.
- [35] Wei X B, Wei W, Ding L L, et al. Comparison of the effects of 10 GLP-1 RA and SGLT2 inhibitor interventions on cardiovascular, mortality, and kidney outcomes in type 2 diabetes: A network meta-analysis of large randomized trials [J]. *Prim Care Diabetes*, 2021, 15 (2): 208-211.
- [36] Zhuo C J, Lin C G, Zhou C H, et al. Comparative cardio-renal outcomes of type 2 diabetes patients administered glucagon-like peptide-1 receptor agonists: A network meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 759262.
- [37] Zhang Z Q, Zhang Q L, Tan Y, et al. GLP-1RAs caused gastrointestinal adverse reactions of drug withdrawal: A system review and network meta-analysis [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1149328.
- [38] 谷卓琪, 阮贞, 沈杨. 司美格鲁肽和度拉糖肽的控制成本分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(9): 1002-1007.
Gu Z Q, Ruan Z, Shen Y. Control cost analysis of semaglutide versus dulaglutide [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2023, 43(9): 1002-1007.
- [39] 张力洋, 张建德. 司美格鲁肽与艾塞那肽缓释剂在中国2型糖尿病患者达到治疗目标的短期成本分析[J]. *健康必读*, 2022, 32: 29.
Zhang L F, Zhang J D. Short-term cost analysis of Semaglutide and exenatide sustained-release agents for achieving therapeutic goals in Chinese patients with type 2 diabetes [J]. *Healthmust-Readmagazine*. 2022, 32:29.
- [40] Liu L, Ruan Z, Ung C O L, et al. Long-term cost-effectiveness of subcutaneous once-weekly semaglutide versus polyethylene glycol loxenatide for treatment of type 2 diabetes mellitus in China [J]. *Diabetes Ther*, 2023, 14(1): 93-107.
- [41] Hu S S, Gu S Y, Qi C D, et al. Cost-utility analysis of semaglutide for type 2 diabetes after its addition to the National Medical Insurance System in China [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(2): 387-397.
- [42] Hu S S, Wang S W, Qi C D, et al. Cost-utility analysis of once-weekly semaglutide, dulaglutide, and exenatide for type 2 diabetes patients receiving metformin-based background therapy in China [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 831364.
- [43] Ruan Z, Ung C O L, Shen Y, et al. Long-term cost-effectiveness analysis of once-weekly semaglutide versus dulaglutide in patients with type 2 diabetes with inadequate glycemic control in China [J]. *Diabetes Ther*, 2022, 13(10): 1737-1753.
- [44] GBD Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. *Lancet*, 2023, 402(10397): 203-234.
- [45] 李振兴, 白秋江. 司美格鲁肽临床和安全性的研究进展[J]. *药物评价研究*, 2024, 47(3): 657-664.
Li Z X, Bai Q J. Advancements in clinical research and safety evaluation of semaglutide [J]. *Drug Eval Res*,

- 2024, 47(3): 657-664.
- [46] 李传华, 高榕荫. 司美格鲁肽治疗2型糖尿病的快速卫生技术评估 [J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(5): 683-688.
- Li C H, Gao R Y. Rapid health technology assessment of semaglutide in treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2023, 40(5): 683-688.
- [47] 王思骅, 汪盛, 王岩, 等. 司美格鲁肽治疗2型糖尿病的快速卫生技术评估 [J]. 中国药房, 2023, 34(12): 1503-1508.
- Wang S H, Wang S, Wang Y, et al. Semaglutide in the treatment of type 2 diabetes mellitus: Rapid health technology assessment [J]. China Pharm, 2023, 34(12): 1503-1508.
- [48] 谢泽宇, 黎锦健, 杨森森, 等. 利拉鲁肽和司美格鲁肽的卫生技术评估 [J]. 今日药学, 2022, 32(12): 923-927.
- Xie Z Y, Li J J, Yang S S, et al. Health technology assessment of liraglutide and semaglutide [J]. Pharm Today, 2022, 32(12): 923-927.
- [49] 李杰, 代晶, 陈冠吉, 等. 司美格鲁肽治疗成人超重和肥胖的快速卫生技术评估 [J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(5): 51-55.
- Li J, Dai J, Chen G J, et al. Rapid health technology assessment of semaglutide for the treatment of overweight or obesity in adults [J]. Clin Med J, 2023, 21(5): 51-55.
- [50] 黄文娟, 崔梦茹, 阿卜杜如苏力·吾舒尔, 等. 胰高血糖素样肽1受体激动剂周制剂的Mini卫生技术评估 [J]. 中国药房, 2023, 34(14): 1768-1773.
- Huang W J, Cui M R, Abudurusuli W S E, et al. Mini health technology assessment of weekly preparations of glucagon-like peptide-1 receptor agonist [J]. China Pharm, 2023, 34(14): 1768-1773.

【责任编辑 袁永兵】