

国内上市的双重食欲素受体拮抗剂 (DORAs) 临床综合评价

张思进¹, 班俊杰², 季波³, 黄琳琅^{3*}, 安会杰^{1,3*}

1. 南方医科大学 药学院, 广东 广州 510515
2. 中国人民解放军南部战区总医院 神经内科, 广东 广州 510010
3. 中国人民解放军南部战区总医院 药剂科, 广东 广州 510010

摘要: **目的** 对国内已上市的 2 种双重食欲素受体拮抗剂 (DORAs) —— 莱博雷生片与盐酸达利雷生片进行临床综合评价, 旨在为医疗机构的新药遴选、目录优化及临床合理用药提供科学依据。 **方法** 系统收集整理参评药物公开资料, 依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 (第二版)》建立的评价体系, 从药学特性、有效性、安全性、经济性、其他属性 5 个维度进行百分制量化评价。 **结果** 综合评价总分从高到低依次为: 莱博雷生片 (82.4 分) 和盐酸达利雷生片 (79.8 分), 二者均达到“强推荐”级别。莱博雷生片在有效性 (尤其改善入睡潜伏期与夜间清醒时间)、药学特性、经济性及其他属性方面更具优势; 盐酸达利雷生片则在安全性方面表现更佳, 重度不良反应风险相对较低。 **结论** 莱博雷生片与盐酸达利雷生片均为治疗成人失眠的优选药物, 建议医疗机构根据具体的临床需求 (如侧重疗效或关注安全性) 进行差异化遴选。鉴于 DORAs 类药物上市时间较短, 其评价工作需动态开展, 持续纳入新的循证证据与经济信息, 以确保评价结果的时效性与准确性。

关键词: 双重食欲素受体拮抗剂; 莱博雷生片; 盐酸达利雷生片; 综合评价; 失眠

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)03-0937-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.03.018

Comprehensive clinical evaluation of dual orexin receptor antagonists (DORAs)

ZHANG Sijin¹, BAN Junjie², JI Bo³, HUANG Linlang³, AN Huijie^{1,3}

1. School of Pharmaceutical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China
2. Department of Neurology, General Hospital of Southern Theater Command, Guangzhou 510010, China
3. Department of Pharmacy, General Hospital of Southern Theater Command, Guangzhou 510010, China

Abstract: Objective To clinically assess two domestically marketed dual orexin receptor antagonists (DORAs), Lemborexant Tablets and Daridorexant Hydrochloride Tablets, to provide a scientific basis for drug selection, formulary optimization, and rational clinical use in healthcare institutions. **Methods** Publicly available data on the evaluated drugs were systematically collected and organized. Based on the evaluation framework established in the *Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions* (the Second Edition), a 100-point quantitative assessment was conducted across five dimensions: pharmaceutical properties, efficacy, safety, economy, and other attributes. **Results** The overall comprehensive evaluation scores, in descending order, were as follows: Lemborexant Tablets (82.4 points) and Daridorexant Hydrochloride Tablets (79.8 points). Both drugs achieved a “strong recommendation” rating. Lemborexant showed advantages in efficacy (particularly in reducing sleep onset latency and wake after sleep onset), pharmaceutical properties, economy, and other attributes. Daridorexant, however, performed better in safety, with a relatively lower risk of severe adverse reactions. **Conclusion** Both Lemborexant Tablets and Daridorexant Hydrochloride Tablets are recommended as preferred treatments for adult insomnia. Healthcare institutions are advised to make differentiated selections based on specific clinical requirements (e.g., prioritizing efficacy or emphasizing safety). Given the relatively recent market entry of DORAs, their evaluation should be updated dynamically, incorporating new evidence-based data and economic information to ensure the timeliness and accuracy of the assessment results.

Key words: dual orexin receptor antagonists; Lemborexant Tablets; Daridorexant Hydrochloride Tablets; comprehensive evaluation; insomnia

收稿日期: 2025-11-11

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目 (32201171)

作者简介: 张思进 (2002—), 男, 硕士研究生, 主要研究方向为医院药学。E-mail: 2768236316@qq.com

*通信作者: 安会杰 (1990—), 副主任药师, 博士, 研究方向为医院药学、新药研发。E-mail: huijiean@163.com

黄琳琅 (1980—), 临床药师, 研究方向为医院药学、临床药学。E-mail: 2118825170@qq.com

失眠症, 又称“失眠障碍”, 是常见的睡眠障碍, 严重影响患者的日间功能及长期健康^[1]。传统镇静催眠药物, 如苯二氮䓬受体激动剂 (BZRAs) 虽广泛应用, 但长期使用可产生耐药、依赖、戒断反应, 并有滥用风险等局限性^[2-3], 因而针对失眠病理生理机制的新型治疗策略成为研究热点。双重食欲素受体拮抗剂 (DORAs) 是一类新型治疗失眠药物, 可通过同时阻断食欲素 1 型受体 (OX1R) 和食欲素 2 型受体 (OX2R), 有效抑制过度的促觉醒信号、抵消失眠患者的脑过度活跃状态, 帮助患者改善失眠症状^[4-5]。2025 年, 中国先后上市了 DORAs 类药物莱博雷生片、盐酸达利雷生片, 其适用于治疗以入睡困难和/或睡眠维持困难为特征的成人失眠患者^[1]。虽然 2 种 DORAs 的主要适应症相同, 但它们在药理学特性、有效性、安全性、经济性和其他属性等多个维度可能存在潜在差异。这给医疗机构在遴选决策时带来挑战。然而, 目前尚缺乏对这 2 种 DORAs

药物进行直接、系统的临床综合评价的相关研究, 致使差异化临床定位与最优用药选择缺乏充分证据。

本研究基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 (第二版)》(以下简称《指南》) 评价体系^[6], 对莱博雷生片、达利雷生片进行多维度、客观综合评价, 以期帮助临床客观、快速、全面评价该类药物的特点, 为医疗机构遴选 DORAs 类药物、优化其用药目录及临床合理用药提供科学的参考依据。

1 资料与方法

1.1 评价指标来源

参照《指南》药品快速综合评价量表, 从药理学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性 5 个维度对 2 种 DORAs 进行临床综合评分。

1.2 纳入评价药物

目前国内上市的 2 种 DORAs, 分别为莱博雷生片 (达卫可)、盐酸达利雷生片 (科唯可)。目前该 2 种 DORAs 均为原研药, 具体品种情况见表 1。

表 1 纳入评价的 DORAs

Table 1 DORAs included in evaluation

中文通用名	英文通用名	商品名	上市许可持有人/生产企业
莱博雷生片	Lemborexant Tablets	达卫可 (Dayvigo)	Eisai Co., Ltd./Eisai Manufacturing Limited
盐酸达利雷生片	Daridorexant Hydrochloride Tablets	科唯可 (Quviviq)	Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH/Farnea

1.3 证据收集

根据《指南》中的评价要素, 收集 2 种 DORAs 的相关资料, 本研究中所有数据全部源于公开的、可获取的途径。包括中英文数据库 [PubMed、Embase、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)]、真实世界研究、随机对照试验、Meta 分析/系统综述、近 5 年高质量指南、专家共识及药品说明书, 以及国家药品监督管理局 (NMPA) 药品审评中心 (CDE) 官网、药智数据、广州药品集团采购平台 (GPO) 等权威医疗机构信息查询平台。

1.4 分析评价方法

在所搜集的文献资料证据的基础上, 按照《指南》5 个维度对被纳入综合评价的药物进行评分。本项目已在“中南六省药品临床综合评价管理系统”注册, 由 2 名药师独立评价, 当 2 者评分结果差异较大时 (>3 分), 邀请药理学权威专家和本领域临床专家讨论确定, 以降低主观误差, 减少偏倚。综合评分, 70 分以上, 建议为强推荐; 60~70 分,

根据临床是否有替代治疗药物, 建议为弱推荐或不推荐; 60 分以下, 建议为不推荐。

2 结果

2.1 药理学特性评分 (28 分)

2.1.1 药理作用评分 根据药品说明书, 莱博雷生片和盐酸达利雷生片具有明确的临床疗效、精确的作用机制。二者均通过拮抗食欲素双受体发挥作用, 但均不是此机制的首个研发上市药物。阿莫雷生 (almorexant) 是最早研发的 DORAs, 后因不良反应问题最终未能上市^[7]。苏沃雷生 (suvorexant) 是第一个获批上市的 DORAs, 于 2014 年在美国及日本上市^[7]。因此, 莱博雷生片和盐酸达利雷生片均得 4 分。

2.1.2 体内过程评分 2 种 DORAs 体内过程及参数均较为完整、明确, 该项目得分均为 5 分。

2.1.3 药剂学与使用方法评分 主要成分与辅料评分: 2 种 DORAs 主要活性成分及辅料明确, 均得 2 分。规格与包装评分: 2 种 DORAs 均有多种包装规格, 适合于临床应用, 均得 2 分。剂型评分: 2 种

DORAs 均为薄膜包衣片,口服制剂,无需注射或特殊装置,患者接受度高,均得 2 分。给药剂量评分:2 种 DORAs 均需要根据治疗过程和病情程度调整剂量,均得 1.5 分。给药频次评分:2 种 DORAs 为每晚 1 次,均得 2 分。使用方便评分:2 种 DORAs 均为口服给药,患者可自行用水送服,无需医务人员操作或特殊训练,均得 2 分。

2.1.4 贮藏条件评分 贮藏温度评分:2 种 DORAs 均为常温贮藏,均得 3 分。遮光/避光评分:2 种 DORAs 均无需遮光或避光,均得 1 分。

2.1.5 药品有效期 莱博雷生片有效期为 60 个月,得 2 分。盐酸达利雷生片有效期为 48 个月,得 1.5 分。

2.2 有效性评分 (27 分)

2.2.1 适应证评分 依据药品说明书,莱博雷生片和盐酸达利雷生片适应证均为治疗以入睡困难和/或睡眠维持困难为特征的成人失眠患者。依据临床应用指南和专家共识,DORAs 被认为是失眠患者初始治疗和维持治疗的首选药物,可应用于多种情形,如老年失眠患者、失眠共病 2 型糖尿病或肥胖、长期失眠^[8-11]。因此,在适应证方面,莱博雷生片和盐酸达利雷生片为临床必需的首选用药,均得 5 分。

2.2.2 指南推荐评分 DORAs 在诊疗规范/方案、指南、专家共识推荐情况如表 2 所示。中华医学会分会、中国睡眠研究会等权威学会发布的临床指南及基于循证的专家共识均将 DORAs 药物列为 I 级证据 A 级推荐^[8-9]。其中英国国家卫生和临床技术优化研究所(NICE)和欧洲睡眠研究协会特别提及达利雷生适合用于失眠症的长期维持治疗^[10-11],基于 9 点李克特量表的日本专家共识特别提及莱博雷生作为入睡困难型失眠患者的一线用药,因此,莱博雷生片和盐酸达利雷生片均得 12 分。

2.2.3 临床疗效评分 莱博雷生和达利雷生均开展了多项高质量临床试验研究,但尚无二者的头对头研究。2025 年 1 项关于莱博雷生和达利雷生治疗失眠症的系统评价^[15]最终纳入 8 项随机对照试验(RCT)研究,共计 5 077 例患者。其中,莱博雷生在缩短夜间清醒时间(WASO)(MD=-45.15; 95% 置信区间(CI): -51.75~-38.56; $P<0.001$)和改善主观入睡潜伏期(sSOL)(MD=-25.01; 95% CI: -28.58~-21.44; $P<0.001$)方面显著优于达利雷生(WASO: MD=-12.6; 95% CI: -18.71~-6.50; $P<0.001$; sSOL: MD=-2.33; 95% CI: -7.10~2.45;

$P=0.24$),其他疗效结局指标如主观夜间清醒时间(sWASO)、入睡潜伏期(LPS)、主观总睡眠时间(sTST)无显著差异。2025 年 1 项关于 DORAs 的系统评价和网络荟萃分析^[16]显示,在缩短 sSOL 方面,莱博雷生 10 mg 显著优于达利雷生 25 mg 组;在延长 sTST 方面,达利雷生 50 mg 显著优于达利雷生 25 mg 和莱博雷生 5 mg,莱博雷生 10 mg 显著优于 5 mg,但与达利雷生 50 mg、25 mg 无显著差异;其他疗效结局如 sWASO、睡眠严重程度指数(ISI)无显著性差异。2023 年发表的 1 篇临床循证医学文章^[17]利用莱博雷生和达利雷生说明书所涉及的 4 项 RCT 研究结果计算了需要治疗的病例数(NNT)。结果显示,与安慰剂相比,莱博雷生在 ISI、sTST、多导睡眠图结果方面的大多数 NNT 值 <10 ,而达利雷生的大多数 NNT 值 ≥ 10 ,基于 NNT 值的间接比较显示莱博雷生具有疗效优势。考虑到二者说明书均涉及入睡困难、睡眠维持困难 2 项内容,结合上述文章主、次要疗效终点设置情况,将 WASO、sSOL 作为主要疗效终点指标,莱博雷生和达利雷生分别得分为 6、3 分,将 sWASO、LPS、sTST、ISI 作为次要疗效终点指标,莱博雷生和达利雷生均得 4 分。

2.3 安全性评分 (25 分)

2.3.1 不良反应评分 本研究基于药品说明书及 ClinicalTrials.gov 网站公示结果,以及 PubMed 和 Embase 中检索到的循证类相关文章进行不良反应评价。

根据药品说明书,莱博雷生片最常见不良反应为嗜睡(嗜睡率:10 mg 组 10%,5 mg 组 7%),盐酸达利雷生片最常见不良反应为头疼(发生率:50 mg 组 7%,25 mg 组 6%),但未根据 CTCAE 5.0 进行分级^[18]说明。根据二者说明书所涉及临床试验在 Clinicaltrials 网站公布结果,计算得莱博雷生片的严重不良事件总体发生率为 10 mg 组 2.27%,5 mg 组 2.81%(NCT02952820、NCT02783729),盐酸达利雷生片的严重不良事件总体发生率为 50 mg 组 0.97%,25 mg 组 0.81%(NCT03575104、NCT03545191)。基于 Meta 分析的系统评价显示,莱博雷生的嗜睡发生率(RR=5.62; 95% CI: 2.92~10.83; $P<0.000 01$)显著高于达利雷生(RR=1.55; 95% CI: 0.86~2.81; $P=0.15$)^[15],莱博雷生 10 mg 组和达利雷生 25 mg 组的嗜睡发生率显著高于安慰剂组^[16]。基于说明书所涉及的 4 项 RCT 计算需要伤害的病例数(NNH)显示,合并 2 种给药剂量后的莱博雷生组在治疗 3 个

表 2 DORAs 的诊疗规范/方案、指南、专家共识推荐情况

Table 2 Recommendations of DORAs in clinical diagnosis and treatment protocols, specifications, guidelines and expert consensus

诊疗规范/临床指南/专家共识	制定组织	推荐药品	推荐内容
中国成人失眠诊断与治疗指南 (2023 版) ^[8]	中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组	DORAs	<p>推荐意见: 失眠患者药物治疗的具体策略 (可视为序贯方案): (2) 首选双食欲素受体拮抗剂 (苏沃雷生/莱博雷生/达利雷生), 食欲素受体拮抗剂由于其非成瘾性, 已成为失眠治疗的新靶点药物 (A 级证据, I 级推荐)</p> <p>推荐意见: 老年失眠患者 (2) 药物治疗推荐选择非苯二氮草类药物 (non-BZDs)、食欲素受体拮抗剂、褪黑素受体激动剂、褪黑素缓释剂和小剂量多塞平 (A 级证据, I 级推荐);</p> <p>推荐意见: (2) 对失眠共病 2 型糖尿病或肥胖, 推荐使用食欲素受体拮抗剂 (A 级证据, I 级推荐)</p> <p>其中, 苏沃雷生可治疗阿尔茨海默病患者的失眠及急性脑卒中患者的主观失眠, 不引起谵妄 (B 级证据, I 级推荐)</p> <p>莱博雷生可以明显提高睡眠效率, 缩短睡眠潜伏期和失眠患者的睡眠后觉醒时间, 安全性和耐受性良好 (A 级证据, I 级推荐)</p> <p>50 mg 达利雷生可改善夜间睡眠和日间功能, 日间嗜睡发生比例低 (A 级证据, I 级推荐)</p>
失眠症诊断和治疗指南 (2025 版) ^[1]	中国睡眠研究会	DORAs	<p>推荐意见 10: 推荐药物治疗次序为: 短中效 BZRA 或 DORAs 作为一线药物, 其他 BZRA 或盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA) 作为二线药物, 然后可以考虑使用具有镇静作用的抗抑郁药, 以及联合使用具有镇静作用的抗抑郁药和 BZRA 或 DORAs 或 MRA; 抗精神病药/抗癫痫药仅用于特殊情况; 不推荐巴比妥类药物和 OTC 药物用于常规治疗 (1C)</p> <p>推荐意见 13: DORAs 药物适用于治疗入睡困难和 (或) 睡眠维持困难 (1A)</p>
基层医疗机构失眠症诊断和治疗中国专家共识 ^[9]	中国睡眠研究会	DORAs	<p>推荐意见 10: 镇静催眠药物治疗应遵循个体化、按需、间歇和最低有效剂量给药的原则, 建议首选短、中效的 BZRA 或褪黑素受体激动剂或者 DORAs (2A), 尽可能在 CBTi 基础上使用镇静催眠药物 (2A)</p>
Daridorexant for treating long-term insomnia ^[10]	NICE	达利雷生	<p>Daridorexant is at second-line after CBTi has been tried and not worked, or as a maintenance treatment option for longer-term management of symptoms, or at first-line when CBTi is not available or is unsuitable</p> <p>注: 苏沃雷生和达利雷生已在英国获批上市, NICE 网站中仅查询到此项 DORAs 相关指南</p>
European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023 ^[11]	European Sleep Research Society	DORAs (特别提及达利雷生)	<p>Benzodiazepines (A), benzodiazepine receptor agonists (A), daridorexant (A) and low-dose sedating antidepressants (B) can be used for the short-term treatment of insomnia (≤ 4 weeks).</p> <p>Orexin receptor antagonists can be used for periods of up to three months or longer in some cases (A)</p> <p>注: 仅达利雷生在欧洲药品管理局 EMA 获批</p>
2023 Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Insomnia in Adults-Brazilian Sleep Association ^[12]	Brazilian Sleep Association	DORAs	<p>用于入睡困难, 推荐苏沃雷生、莱博雷生、达利雷生, 共识率均为 82.35%; 用于睡眠维持困难和早醒, 推荐苏沃雷生、莱博雷生、达利雷生, 共识率分别为 100%、100%、94.12%</p> <p>注: DORAs 在巴西尚未获批</p>
Treatment strategy for insomnia disorder: Japanese expert consensus ^[13]	Frontiers in Psychiatry	莱博雷生、苏沃雷生	<p>The primary pharmacological treatment, lemborexant (7.3 ± 2.0), was categorized as a first-line recommendation for sleep initiation insomnia, and lemborexant (7.3 ± 1.8) and suvorexant (6.8 ± 1.8) were categorized as the first-line recommendations for sleep maintenance insomnia</p> <p>注: 达利雷生于 2024 年 12 月在日本获批上市, 此文章发表于 2023 年</p>
Delphi consensus recommendations for the management of chronic insomnia in Canada ^[14]	Sleep Medicine	DORAs	<p>Treatment statement 4: Emerging evidence suggests that DORAs may have benefits that outweigh their risks in the pharmacological management of insomnia disorder (Consensus strength: Strong, Evidence quality: Moderate)</p> <p>Treatment statement 12: DORAs have a side effect profile that may be more favorable compared to benzodiazepines, BZRA agents, and some commonly prescribed pharmacotherapies for insomnia. (Consensus strength: Moderate, Evidence quality: Moderate)</p>

月时嗜睡、疲劳、头疼项的 NNH 均小于 50, 分别为 12、29、41, 而达利雷生仅有疲劳一项 (49)。一般被认为 NNH 高于 50 时, 风险较低安全性较好^[17]。

综上, 以药物说明书所涉及的最常见不良反应为标准评价中度不良反应得分, 2 种药物均得 2 分; 以严重不良事件总体发生率为标准评价重度不良反应得分, 盐酸达利雷生片评分为 4 分, 莱博雷生片为 2 分。

2.3.2 特殊人群评分 儿童患者评分: 2 种药物在儿童和青少年群体中的应用仍缺乏直接的科学依据, 尚未确定本品在儿童患者中的安全性, 均得 0 分。

老年患者评分: 根据说明书, 盐酸达利雷生片和莱博雷生片对 65 岁以上患者无需调整剂量; 《中国成人失眠诊断与治疗指南 (2023 版)》特别强调, 对于 ≥ 75 岁的老年患者, 莱博雷生片初始剂量建议从 5 mg 开始, 若需加量需每 2 周评估日间嗜睡情况; 达利雷生虽无需调整剂量, 但需监测患者跌倒风险, 尤其合并高血压、糖尿病的患者, 均得 1 分。

妊娠期患者评分: 根据药品说明书, 2 种药物尚无妊娠女性用药的数据, 无法评价重大出生缺陷、流产或其他母体或胎儿不良结局的药物相关风险, 适应证人群发生重大出生缺陷和流产的预期背景风险不详, 所有妊娠均有出现出生缺陷、流产或其他不良结局的背景风险, 应避免使用, 均得 0 分。

哺乳期患者评分: 根据药品说明书和相关临床研究^[19], 经乳汁排泄的达利雷生为母体剂量的 0.02%, 经乳汁排泄的莱博雷生为母体剂量的 0.17%。二者说明书均指出不能排除母乳喂养婴儿发生过度嗜睡的风险, 需综合考虑婴儿发育及母乳喂养健康受益与哺乳期妇女对本品的临床需求, 均得 0.5 分。

肝功能不全患者评分: 根据药品说明书, 盐酸达利雷生片轻度肝功能不全患者无需调整剂量, 中度肝功能不全患者使用的最大推荐剂量为 25 mg, 每晚不超过 1 次, 重度肝功能不全患者不推荐使用, 得 2 分。莱博雷生片轻度肝功能不全患者无需调整剂量, 中度肝功能不全患者最大剂量 5 mg; 重度肝功能不全患者禁用, 得 2 分。

肾功能不全患者评分: 根据药品说明书, 莱博雷生片在肾功能不全患者中使用均不需要调整剂量, 得 3 分。盐酸达利雷生片无论患者为轻度、中度还是重度肾功能不全 (未接受透析时, 按 Cockcroft-Gault 公式计算的肌酐清除率 $< 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$), 其药动学参数均无临床显著影响, 因此无需针对肾功能水

平调整剂量, 得 3 分。

2.3.3 药物相互作用评分 根据药品说明书, 盐酸达利雷生片与强效 CYP3A4 抑制剂、CYP3A4 强或中效诱导剂需避免合用, 与 CYP3A4 中效抑制剂同时使用, 调整剂量为 25 mg, 得 1 分。莱博雷生片与强效、中度 CYP3A4 抑制剂, CYP3A 强/中度诱导剂联用时, 同样需避免合用; 与弱 CYP3A4 抑制剂联用时, 最大推荐剂量需降至每晚 5 mg, 得 1 分。

2.3.4 其他评分 不良反应可逆性评分: 2 种药物的不良反应均为可逆的。长期研究显示, 盐酸达利雷生片连续用药 12 个月, 不良反应发生率未随用药时间延长而升高, 且停药后无残留肝酶异常, 证实其不良反应的可逆性 (随访 12 个月, 肝酶异常恢复率 100%)^[20], 均得 1 分。致畸、致癌评分: 根据药品说明书, 2 种药物均无遗传毒性和致癌性。二者生殖毒性特征高度相似: 仅在动物实验的高剂量 [曲线下面积 (AUC) 远超最大推荐人体剂量 (MRHD) 的 10 倍以上] 时出现母体或子代毒性, 无明确致畸性, 均得 1 分。特别用药警示评分: 2 种药物无特别用药警示, 均得 1 分。

2.4 经济性 (10 分)

2.4.1 同通用名药品评分 所评价药品均为原研药品/参比药品, 莱博雷生片和盐酸达利雷生片均得 3 分。

2.4.2 主要适应证可替代药品评分 所评价药品以药品说明书日均治疗推荐剂量为参考, 标定同等药效的药物日均使用量, 价格以 GPO 挂网价格计入, 取值保留小数点后 2 位 (查询日期: 2026 年 1 月 16 日)。计算得日均治疗费用为莱博雷生片每天 17.79 元、盐酸达利雷生片每天 19.90 元。根据《指南》经济性评分细则可得, 莱博雷生片得 7 分, 盐酸达利雷生片得 6.3 分。

2.5 其他属性 (10 分)

2.5.1 国家医保评分 根据《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录 (2024 年)》及更新信息, 莱博雷生片和盐酸达利雷生片均未纳入非医保目录, 各得 1 分。

2.5.2 国家基本药物评分 莱博雷生片和盐酸达利雷生片均未纳入在《国家基本药物目录 (2018 年版)》, 各得 1 分。

2.5.3 国家集中采购药品评分 莱博雷生片和盐酸达利雷生片均非国家集中采购中选药品, 各得 0 分。

2.5.4 原研/参比/一致性评价评分 莱博雷生片和

盐酸达利雷生片均为原研药品/参比药品, 均得 1 分。
2.5.5 生产企业状况 根据医药企业排名, 莱博雷生片的生产企业 EISAI MANUFACTURING LIMITED, 为 2024 年世界销量前 50 的制药企业的第 40 名, 得 0.4 分。盐酸达利雷生片的生产企业 Farmea, Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH 未进入 2024 年全球制药企业 TOP50 和 2024 年工

信部医药工业百强榜企业, 得 0 分。

2.5.6 全球使用情况 莱博雷生片和盐酸达利雷生片在美国、日本及中国均已上市, 得 1 分。

3 DORAs 总体评分结果

2 种 DORAs 总体评分结果显示, 莱博雷生片 (82.4 分) 优于盐酸达利雷生片 (79.8 分)。具体打分情况见表 3。

表 3 DORAs 5 个维度总体情况

Table 3 Overall situation of DORAs across five dimensions

药品名称	评分					总分
	药学特性	有效性	安全性	经济性	其他	
莱博雷生片	26.5	27.0	14.5	10.0	4.4	82.4
盐酸达利雷生片	26.0	24.0	16.5	9.3	4.0	79.8

4 讨论

根据《指南》, 用于新品种引进时, 70 分以上为强推荐, 评价对象用于药品调出时 70 分以上建议保留^[6]。总体评分结果显示, 莱博雷生片 (82.4 分) 与盐酸达利雷生片 (79.8 分) 均属于“强推荐”级别, 表明二者均是失眠症药物治疗的优选方案。

莱博雷生的主要优势表现在有效性方面, 尤其是在 sSOL 和 WASO 等核心睡眠指标上展现出相对更优的疗效证据, 这使其在有效性维度评分领先, 更契合以快速改善睡眠质量、提升睡眠效率为核心需求的临床场景, 如中青年职场人群、入睡潜伏期显著延长或夜间频繁觉醒的患者; 其在药学特性上的优势 (如 60 个月的较长有效期) 便于医疗机构药品储备与管理, 降低库存周转压力, 而更低的日均治疗费用则能减轻患者用药负担及医保支付压力。相比之下, 达利雷生的优势集中于安全性维度, 其更重的重度不良反应发生率 (50 mg 组 0.97%、25 mg 组 0.81%) 及更优的 NNH 数据 (仅疲劳项 NNH 接近 50), 使其在特殊人群用药中更具竞争力, 尤其适用于老年患者 (≥65 岁)、合并高血压/糖尿病等基础疾病的患者或需长期维持治疗的人群, 能有效降低用药风险, 提升长期治疗的安全性与耐受性。三甲医院可适当提高有效性与安全性的权重占比, 重点满足复杂病例的精准治疗需求; 基层医疗机构则可增加经济性与使用便捷性的权重, 契合普惠性医疗与慢病管理的实际需求。

本研究的结论基于当前可及的公开证据, 由于目前各个国家获批上市的 DORAs 药物品种不尽相同, 可能存在不同国家制定指南/共识存在不同的侧

重, 故存在一定局限性。且绝大多数 DORAs 药物上市时间较短, 其超长期的疗效与安全性数据、在真实世界中的广泛应用经验仍有待积累。同时, 药品的价格、医保支付政策等经济性因素处于动态变化之中, 可能影响评价结果。

因此, 本综合评价的结果只作为药品遴选、优化医疗机构药品目录的参考, 在临床实际应用中仍需结合指南共识、患者实际病情及经济状况等方面综合考虑。建议未来对此类药物的评价实行动态管理, 持续纳入新的循证医学证据、药物经济学数据与真实世界研究结果, 以确保评价结果的时效性与准确性, 并为后续新上市 DORAs 药物的评价工作建立可借鉴的范式。

致谢: 暨南大学附属第一医院王景浩主任药师对本研究的指导帮助

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国睡眠研究会. 失眠症诊断和治疗指南(2025 版) [J]. 中华医学杂志, 2025, 105(34): 2960-2981. Chinese Sleep Research Society. Guidelines for the diagnosis and treatment of insomnia disorder (2025 edition) [J]. Natl Med J China, 2025, 105(34): 2960-2981.
- [2] Krystal A D. Insomnia medications: History, characteristics, and guidelines for optimal use in clinical practice [J]. J Sleep Res, 2023, 32(6): e14084.
- [3] Moline M, Zammit G, Yardley J, et al. Lack of residual morning effects of lemborexant treatment for insomnia: Summary of findings across 9 clinical trials [J]. Postgrad Med, 2021, 133(1): 71-81.
- [4] Mirbolouk B, Rohampour K, Rostampour M, et al.

- Chronic orexin-1 receptor blockage attenuates depressive behaviors and provokes PSD-95 expression in a rat model of depression [J]. *Behav Brain Res*, 2023, 437: 114123.
- [5] Pantazis C B, James M H, O'Connor S, et al. Orexin-1 receptor signaling in ventral tegmental area mediates cue-driven demand for cocaine [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2022, 47(3): 741-751.
- [6] 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(第二版) [J]. *医药导报*, 2023, 42(4): 447-456.
- Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions (the second edition) [J]. *Her Med*, 2023, 42(4): 447-456.
- [7] Wu X, Xue T, Chen Z Q, et al. Orexin receptor antagonists and insomnia [J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2022, 24(10): 509-521.
- [8] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2023版) [J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(6): 560-584.
- Diagnosis and Treatment Guidelines for Adult Insomnia in China (2023 Edition) [J]. *Chin J Neurol*, 2024, 57(6): 560-584.
- [9] 中国睡眠研究会. 基层医疗机构失眠症诊断和治疗中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(25): 2296-2307.
- Chinese Sleep Research Society. Chinese Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Insomnia in Primary Care Settings [J]. *Natl Med J China*, 2024, 104(25): 2296-2307.
- [10] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Daridorexant for treating long-term insomnia [S]. 2023.
- [11] Riemann D, Espie C A, Altena E, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023 [J]. *J Sleep Res*, 2023, 32(6): e14035.
- [12] Drager L F, Assis M, Bacelar A F R, et al. 2023 guidelines on the diagnosis and treatment of insomnia in adults-Brazilian sleep association [J]. *Sleep Sci*, 2023, 16(Suppl 2): 507-549.
- [13] Takaesu Y, Sakurai H, Aoki Y, et al. Treatment strategy for insomnia disorder: Japanese expert consensus [J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1168100.
- [14] Morin C M, Khullar A, Robillard R, et al. Delphi consensus recommendations for the management of chronic insomnia in Canada [J]. *Sleep Med*, 2024, 124: 598-605.
- [15] Tang M, Shen Z Y, Yu P L, et al. Comparison of efficacy and safety of dual orexin receptor antagonists lemborexant and daridorexant for the treatment of insomnia: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Psychopharmacology*, 2025, 242(8): 1693-1711.
- [16] Kishi T, Ikuta T, Citrome L, et al. Comparative efficacy and safety of daridorexant, lemborexant, and suvorexant for insomnia: A systematic review and network Meta-analysis [J]. *Transl Psychiatry*, 2025, 15(1): 211.
- [17] Citrome L, Juday T R, Lundwall C. Lemborexant and daridorexant for the treatment of insomnia: An indirect comparison using number needed to treat, number needed to harm, and likelihood to be helped or harmed [J]. *J Clin Psychiatry*, 2023, doi: 10.4088/JCP.23m14851.
- [18] National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [S]. 2017.
- [19] Kaufmann P, Muehlan C, Anliker-Ort M, et al. Transfer of the dual orexin receptor antagonist daridorexant into breast milk of healthy lactating women [J]. *J Clin Pharmacol*, 2024, 64(10): 1278-1287.
- [20] Kunz D, Dauvilliers Y, Benes H, et al. Long-term safety and tolerability of daridorexant in patients with insomnia disorder [J]. *CNS Drugs*, 2023, 37(1): 93-106.

[责任编辑 齐静雯]