·药物安全与合理应用·

替尔泊肽和司美格鲁肽治疗中国2型糖尿病患者的成本-效果分析

张　菁[1],刘国强[2],高胜男[3],高　宁[2],张羽曦[2],解　皓[2*]

(1 河北医科大学,石家庄 050017;2 河北医科大学第三医院临床药学部,石家庄 050051;
3 河北省药物与卫生技术综合评估学会,石家庄 050051)

[摘要] **目的:**评价不同剂量的替尔泊肽和司美格鲁肽治疗中国2型糖尿病(T2DM)患者的经济性,为医保决策提供参考。**方法:**采用Markov模型模拟4种治疗方案的长期健康产出和经济效益。以质量调整生命年(QALYs)为健康产出指标,以3倍我国2024年人均国内生产总值作为意愿支付阈值(WTP),模拟患者使用4种治疗方案治疗30年后的健康产出和医疗成本,以增量成本-效果比(ICER)作为评价指标,评价4种治疗方案的经济性,关键假设通过单因素及概率敏感性分析验证,确保模型稳健性。**结果:**与1 mg司美格鲁肽治疗方案相比,5、10、15 mg替尔泊肽治疗方案的增量成本分别为333 108.30、699 163.50、968 283.70元;增量效果分别为0.063 1、0.140 5、0.165 5 QALYs;ICER分别为5 278 151.00、4 977 303.00、5 852 089.70元·QALY^{-1}。当WTP为287 247元·QALY^{-1}时,5、10、15 mg替尔泊肽治疗方案都不具有经济性。敏感性分析结果显示,基础分析结果较为稳健。情境分析结果显示,在287 247元·QALY^{-1}的WTP下,5、10、15 mg替尔泊肽单位剂量的价格分别降低68.4%、79.6%、77.3%时,替尔泊肽与司美格鲁肽相比具有经济性的概率相当。**结论:**基于SURPASS-2试验,在当前情境下,对于二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的T2DM患者,与1 mg司美格鲁肽治疗方案相比,5、10、15 mg替尔泊肽治疗方案在当前价格下具有经济性的概率较低,适当降价后可成为更安全有效且经济的治疗方案。

[关键词] 替尔泊肽;司美格鲁肽;2型糖尿病;Markov模型;成本-效果分析;药物经济学

[中图分类号] R969.3　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003－3734(2026)14－1559－10

Cost-effectiveness analysis of tirzepatide and semaglutide for treatment of patients with type 2 diabetes mellitus in China

ZHANG Jing[1], LIU Guo-qiang[2], GAO Sheng-nan[3], GAO Ning[2], ZHANG Yu-xi[2], XIE Hao[2*]

(1 *Hebei Medical University*, *Shijiazhuang* 050017, *China*; 2 *Department of Clinical Pharmacy*, *Hebei Medical University Third Hospital*, *Shijiazhuang* 050051, *China*; 3 *Hebei Society for Integrated Drug and Health Technology Assessment*, *Shijiazhuang* 050051, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To evaluate the economy of different doses of tirzepatide and semaglutide in the treatment of adult patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in China, thus to provide a reference for medical insurance decision-making. **Methods**: The Markov model was adopted to simulate the long-term health outputs and economic benefits of the four treatment regimens. Taking quality-adjusted life years (QALYs) as the indicator of health output and three times China's per capita GDP in 2024 as the willingness to pay threshold (WTP), the health output and medical costs of patients after 30 years of treatment with four treatment regimens were simulated.

[基金项目] 河北省自然科学基金资助项目(H2021206407)

[作者简介] 张菁,女,本科,主要从事药物经济学与卫生技术评估研究。E-mail:j13231372808@163.com。

[通讯作者] *解皓,女,硕士生导师,副主任药师,副教授,主要从事治疗药物监测与个体化用药、临床药物治疗管理研究。E-mail:37300470@hebmu.edu.cn。

[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.14.015

The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was used as the evaluation index to evaluate the economy of the four treatment regimens. The key assumptions were verified through univariate and probabilistic sensitivity analyses to ensure the robustness of the model. **Results**: Compared with the 1 mg semaglutide treatment regimen, the incremental costs of the 5, 10, 15 mg tirzepatide treatment regimens were 333 108.30, 699 163.50, 968 283.70 yuan, respectively; the incremental effects were 0.063 1, 0.140 5, and 0.165 5 QALYs respectively; the ICERs were 5 278 151.00, 4 977 303.00, and 5 852 089.70 yuan·QALY^{-1}, respectively. When the WTP was 287 247 yuan·QALY^{-1}, the 5, 10, 15 mg tirzepatide treatment regimens were not economically viable. The results of the sensitivity analysis showed that the results of the basic analysis were relatively robust. The results of the situation analysis showed that at the WTP of 287 247 yuan·QALY^{-1}, when the unit prices of 5, 10, 15 mg tirzepatide decrease by 68.4%, 79.6%, and 77.3% respectively, the probabilities of economic viability of tirzepatide compared with semaglutide were comparable. **Conclusion**: For T2DM patients with poor blood glucose control treated with metformin monotherapy, compared with the 1 mg semaglutide regimen, the 5, 10, 15 mg tirzepatide treatment regimens have a lower probability of being economically viable at the current price. Appropriate price reduction can make tirzepatide become a safer, more effective, and economical treatment regimen.

[**Key words**] tirzepatide; semaglutide; type 2 diabetes; Markov model; cost-effectiveness analysis; pharmacoeconomics

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病，通常分为两型：胰岛素依赖型糖尿病（1 型）和非胰岛素依赖型糖尿病（2 型），其中 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者占糖尿病患者总数的 90% 以上。在国际糖尿病联盟（IDF）公布的全球糖尿病地图（第 11 版）中，2024 年全球糖尿病患病人数已达到 5.89 亿，中国糖尿病患病人数已达到 1.48 亿，居全球首位。到 2050 年，全球糖尿病人数预计将达到 8.53 亿，中国糖尿病患病人数预计将达到 1.683 亿，其中 T2DM 占绝大多数。数据显示，中国是世界上糖尿病成人患者人数最多的国家，糖尿病相关卫生总支出排名全球第 2 位[1]。我国糖尿病形势严峻，社会和家庭经济负担沉重。

胰高血糖素样肽 1 受体激动剂（glucagon-like peptide-1 receptor agonist，GLP-1RA）和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（gastric inhibitory polypeptide，GIP）是肠道内分泌细胞分泌的肽激素[2]。GLP-1RA 通过抑制 α 细胞分泌胰高血糖素，减少肝糖输出[3]，GIP 以葡萄糖依赖的方式发挥促胰岛素分泌作用[4]。因此通过药物联合靶向结合 GLP-1 受体和 GIP 受体，可以提升治疗糖尿病的效果，为糖尿病患者带来新的治疗选择。

替尔泊肽作为首个且目前唯一获批的 GIP/GLP-1 双受体激动剂，被 WHO 认定为全新类别的降糖产品。2024 年 5 月 21 日，中国国家药品监督管理局批准其用于成人 T2DM 的血糖控制，2025 年 1 月 2 日，替尔泊肽正式在国内上市。司美格鲁肽于 2021 年 4 月在中国批准上市，同年 12 月被纳入国家医保目录，是目录内应用较广泛的 GLP-1RA 药物。两者 T2DM 降糖适应证一致。SURPASS-2[5] 中证实了替尔泊肽 5、10、15 mg 在降低糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）方面优于司美格鲁肽 1 mg，但两者在价格、长期健康收益以及医保覆盖等经济性因素方面存在差异，且目前关于替尔泊肽和司美格鲁肽二者之间的国际经济学研究多基于欧美医疗成本数据，而国内经济学研究近乎空白，受国家卫生体系特点的影响，国际模型参数与中国现状并不兼容，不能准确反映在中国场景下二者的经济学差异。因此，有必要基于国内数据对二者开展药物经济学的对比研究。

本研究区别于已有文献通过成本-效果分析和二元搜索法模拟替尔泊肽理论定价的方法[6]，首次基于真实市场价格构建 Markov 模型，整合中国人群生存质量权重和糖尿病并发症本土数据库，对替尔泊肽和司美格鲁肽开展药物经济学评价，以期为替尔泊肽进入医保目录提供经济学依据，为完善我国 T2DM 治疗策略提供参考。

资料与方法

1 资料来源

本研究的临床数据来自一项 Ⅲ 期临床试验

SURPASS-2[5]，该研究是一项国际、多中心、随机、开放标签、平行组、40 周、活性对照Ⅲ期临床研究，研究人群为二甲双胍单药治疗（≥1 500 mg·d^{-1}）血糖控制不佳的 T2DM 患者，研究共纳入患者 1 879 例，并将患者按照 1∶1∶1∶1的比例随机分配至替尔泊肽 5、10、15 mg 每周 1 次给药治疗组或司美格鲁肽 1 mg 每周 1 次给药治疗组。替尔泊肽的起始剂量为 2.5 mg，每周 1 次，剂量每 4 周一次增加 2.5 mg，直至达到随机分配的剂量，然后在试验期间维持最终剂量。司美格鲁肽的起始剂量为 0.25 mg，每周 1 次，剂量每 4 周一次加倍，直至达到 1 mg，然后在试验期间维持最终剂量[7]。治疗期为 40 周，主要终点指标为各治疗组的 HbA1c 较基线的下降值。

2 模型建立

本研究基于已公开发表的文献[8-11]，结合疾病发展特点和各状态间转移概率的可获得性，采用 Excel 2019 建立 Markov 模型。根据 T2DM 的疾病发展过程，现有研究通常采用三状态的 Markov 模型，即 T2DM 无并发症、T2DM 有并发症及死亡，本研究还考虑了 T2DM 心血管并发症的发生情况，最终设立的模型状态为 5 种，分别为 T2DM 无并发症、心肌梗死、中风、心力衰竭、死亡，其中死亡状态为吸收态，并假设在患者死亡状态下不产生额外成本。状态间的相互转移关系见图 1。

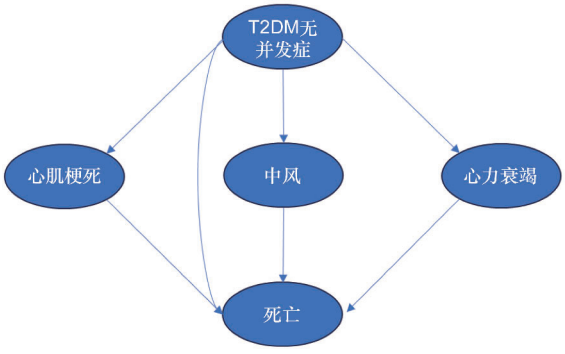


图 1 Markov 模型图

3 模型参数

3.1 成本参数 本研究基于我国卫生体系角度，仅测算直接医疗成本，包括药物治疗成本、检查化验等背景成本和并发症治疗成本。司美格鲁肽采用 2021 年国家医保谈判价格，替尔泊肽采用在中国的上市价格，由于不同规格的替尔泊肽价格不同，因此采用单位剂量（mg）药物价格计算 5、10、15 mg 替尔泊肽治疗方案总药量的治疗成本。为避免成本的重复计算，发生心血管并发症的患者抗高血压药物、降脂药物以及抗血栓药物等心血管疾病管理成本、相关检查费用以及住院费用已包括在相关心血管事件治疗成本中。所有成本均已通过中国医疗消费价格指数调整到 2024 年水平。相关成本参数见表 1。

表 1 成本参数的年均费用及数据来源

项目	基础值	上限	下限	分布类型	来源
药物治疗成本					
药品单位价格/元·mg^{-1}					
替尔泊肽	130.32	156.38	104.26		
司美格鲁肽	194.87	233.84	155.90		
年药品成本/元					
5 mg 替尔泊肽治疗组	32 189.04	38 626.85	25 751.23		
10 mg 替尔泊肽治疗组	57 601.44	69 121.73	46 081.15		
15 mg 替尔泊肽治疗组	76 237.20	91 484.64	60 989.76		
1 mg 司美格鲁肽治疗组	8 866.59	10 639.90	7 093.27		
检查化验年成本/元	10 271.74	10 876.13	9 667.35	Gamma	[12]
心肌梗死年治疗成本/元	42 824.56	52 591.10	33 058.02	Gamma	[13]
中风年治疗成本/元	24 935.71	29 234.89	20 636.53	Gamma	[13]
心力衰竭年治疗成本/元	24 503.97	30 144.71	18 863.23	Gamma	[13]

药品成本参数以基础值 ±20% 为取值范围，其余成本以 95% 置信区间（CI）为取值范围[14]

3.2 健康产出 本研究采用质量调整生命年（quality-adjusted life years，QALYs）作为健康产出指标。基于 Markov 模型，对每周期的疾病状态进行效用赋值，累积计算各状态的时间长度，最终加权得到

患者总的 QALYs。本研究采用的健康效用值来源于一项使用胰岛素治疗的中国 T2DM 患者的健康效用值研究[15],该研究纳入了 78 家医疗卫生中心的 12 583 例中国患者,采用欧洲五维健康量表三水平版本(EuroQol 5 dimensions 3 levels,EQ-5D-3L)对不同并发症(包括心肌梗死、中风、心力衰竭等)的 T2DM 患者进行评分,并使用中国积分体系进行效用值的测算。各 Markov 状态的效用值及参数数据来源见表 2。

表 2 各 Markov 状态的效用值及参数数据来源

效用值	基础值	上限	下限	分布类型	来源
T2MD 无并发症	0.936	0.938	0.934	Beta	[15]
心肌梗死	0.886	0.889	0.883	Beta	[15]
中风	0.830	0.833	0.827	Beta	[15]
心力衰竭	0.750	0.754	0.746	Beta	[15]
死亡	0	0	0	Beta	[15]

效用值以 95% CI 为取值范围[14]

3.3 状态转移概率 司美格鲁肽治疗组的心血管并发症发生率来源于一项随机对照试验(SUSTAIN-6)[16],该研究比较了使用司美格鲁肽与安慰剂的 3 297 例患者在治疗 104 周的心血管、微血管事件以及死亡的发生风险。由于未收集到替尔泊肽与司美格鲁肽头对头比较的心血管并发症的相关数据,因此本研究通过替尔泊肽与司美格鲁肽 HbA1c 的相对降低值和司美格鲁肽治疗组相关并发症发生率计算得到:由 SURPASS-2[5] 研究可知,在 40 周的研究期间 5、10、15 mg 替尔泊肽较 1 mg 司美格鲁肽的 HbA1c 额外降低 0.23%、0.51%、0.60%。一项前瞻性观察研究(UKPDS 35)显示,HbA1c 每下降 1%,则糖尿病相关死亡风险下降 21%,心肌梗死发生率下降 14%,中风发生率下降 12%,心力衰竭发生率下降 16%[17],由此计算出 5、10、15 mg 替尔泊肽治疗方案 T2DM 心血管并发症发生率及死亡率。限于数据的可获得性,本研究假设心肌梗死、中风、心力衰竭 3 种心血管并发症死亡率相同。各状态间的转移概率按下述方法计算:首先将 104 周司美格鲁肽的相关事件发生率通过公式 $r = 1 - [\ln(1 - P_1)]/t_1$ 转化为 40 周发生率和年发生率,式中 r 为瞬时发生率,P_1 为一段时限下发生某事件的概率,t_1 为观察的时间长度;通过 UKPDS 35 中 HbA1c 每下降 1% 对应心血管事件发生风险降低概率的关系,计算出替尔泊肽各相关事件的 40 周发生率和年发生率;再通过公式 $P_2 = 1 - \exp(-rt_2)$ 计算 4 种治疗方案在循环周期为 1 年时的各相关事件的转移概率,式中 P_2 为一个循环周期下的转移概率,t_2 为单个循环周期的时间[18]。4 种治疗方案糖尿病并发症及死亡的年发生率和各状态间的转移概率见表 3。

表 3 4 种治疗方案糖尿病并发症及死亡的年发生率和各状态间的转移概率

事件	5 mg 替尔泊肽			10 mg 替尔泊肽			来源
	发生风险(P_1)	年发生率(r)	转移概率及取值范围(P_2)	发生风险(P_1)	年发生率(r)	转移概率及取值范围(P_2)	
心肌梗死	0.010 9	0.014 2	0.014 1 (0.013 9 ~ 0.014 3)	0.010 5	0.013 7	0.013 6 (0.013 0 ~ 0.014 0)	[16-18]
中风	0.006 0	0.007 8	0.007 8 (0.007 6 ~ 0.008 0)	0.005 8	0.007 6	0.007 5 (0.007 2 ~ 0.008 0)	[16-18]
心力衰竭	0.013 5	0.017 7	0.017 5 (0.017 1 ~ 0.018 0)	0.0129	0.016 8	0.016 7 (0.015 8 ~ 0.017 9)	[16-18]
T2DM 无并发症死亡率	0.004 0	0.005 3	0.005 2 (0.005 2 ~ 0.005 3)	0.003 8	0.004 9	0.004 9 (0.004 8 ~ 0.005 1)	[16-18]
心肌梗死死亡率	0.007 4	0.009 6	0.009 6 (0.009 4 ~ 0.009 7)	0.006 9	0.009 0	0.009 0 (0.008 7 ~ 0.009 3)	[16-18]
中风死亡率	0.007 4	0.009 6	0.009 6 (0.009 4 ~ 0.009 7)	0.006 9	0.009 0	0.009 0 (0.008 7 ~ 0.009 3)	[16-18]
心力衰竭死亡率	0.007 4	0.009 6	0.009 6 (0.009 4 ~ 0.009 7)	0.006 9	0.009 0	0.009 0 (0.008 7 ~ 0.009 3)	[16-18]

续表 3

事件	15 mg 替尔泊肽			1 mg 司美格鲁肽			来源
	发生风险（P_1）	年发生率（r）	转移概率及取值范围（P_2）	发生风险（P_1）	年发生率（r）	转移概率及取值范围（P_2）	
心肌梗死	0.010 3	0.013 5	0.013 4（0.012 8～0.013 9）	0.011 3	0.014 7	0.014 6（0.013 1～0.016 1）	[16－18]
中风	0.005 7	0.007 5	0.007 5（0.007 0～0.008 0）	0.006 2	0.008 1	0.008 0（0.007 2～0.008 8）	[16－18]
心力衰竭	0.012 7	0.016 6	0.016 4（0.015 3～0.017 6）	0.014 0	0.018 3	0.018 2（0.016 3～0.020 0）	[16－18]
T2DM 无并发症死亡率	0.003 7	0.004 8	0.004 8（0.004 6～0.005 0）	0.004 2	0.005 5	0.005 5（0.005 4～0.005 6）	[16－18]
心肌梗死死亡率	0.006 8	0.008 8	0.008 8（0.008 4～0.009 1）	0.007 7	0.010 1	0.010 1（0.009 9～0.010 2）	[16－18]
中风死亡率	0.006 8	0.008 8	0.008 8（0.008 4～0.009 1）	0.007 7	0.010 1	0.010 1（0.009 9～0.010 2）	[16－18]
心力衰竭死亡率	0.006 8	0.008 8	0.008 8（0.008 4～0.009 1）	0.007 7	0.010 1	0.010 1（0.009 9～0.010 2）	[16－18]

以 UKPDS 35 中 HbA1c 每下降 1% 对应心血管并发症发生率降低概率的范围确定 5、10、15 mg 替尔泊肽治疗方案中各状态间转移概率的取值范围[17]；以基础值 ±10% 为 1 mg 司美格鲁肽治疗方案中各心血管并发症转移概率的取值范围[14]，以基础值的 ±1.4% 作为死亡的转移概率的取值范围[19]

3.4 循环周期、运行周期、贴现率 根据最新统计结果，2024 年中国人均预期寿命达到 79 岁，比 2023 年提高了 0.4 岁，人均预期寿命稳定上升。在 SURPASS-2 研究[5]中，研究人群的平均年龄为 56.5 岁（标准差约为 10.4 岁）。糖尿病（尤其是 T2DM）作为一种慢性疾病，其并发症通常需要数十年时间逐渐显现，30 年的模拟能够覆盖从早期诊断到并发症出现及进展的全过程，从而全面评估疾病的长期影响。因此本研究将模拟时限设定为 30 年，模型循环周期设定为 1 年。再根据半周期校正公式对 4 种治疗方案的健康产出进行半周期循环校正。贴现率采用《中国药物经济学评价指南 2020》的推荐值，设为 5%[14]。

4 成本-效果分析

将上述参数输入 Excel 2019 所构建的 Markov 模型中，对 4 种治疗方案进行为期 30 年的模拟。采用 QALYs 作为产出指标，计算 5、10、15 mg 替尔泊肽治疗方案相对于 1 mg 司美格鲁肽治疗方案的增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）。药物经济学评价通常采用人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）作为意愿支付（willingness-to-pay，WTP）阈值标准。根据 WHO 对药物经济学评价的推荐：ICER 低于 1 倍人均 GDP，表明方案增加的成本为完全值得；ICER 在 1～3 倍人均 GDP 之间，表明方案增加的成本可以接受；ICER 高于 3 倍人均 GDP，表明方案增加的成本不值得接受，本研究将 WTP 阈值确定为 2024 年全国人均 GDP 的 3 倍。国家统计局网站显示，2024 年我国人均 GDP 为 95 749 元，即本研究的 WTP 阈值为 287 247 元·$QALY^{-1}$。

5 不确定性分析

5.1 敏感性分析 为验证研究结果的稳健性，本研究进行了单因素敏感性分析和概率敏感性分析。参考《中国药物经济学评价指南 2020》[14]、国家统计局公布的死亡率变化情况[19]以及多数同类文献[8－11]，本研究设置单因素敏感性分析范围：5、10、15 mg 替尔泊肽治疗方案中心血管并发症及死亡的转移概率范围按照 UKPDS 35 中 HbA1c 每下降 1% 对应心血管并发症发生率及死亡率降低的范围确定，1 mg 司美格鲁肽治疗方案中各事件的转移概率范围设定为基础值的 ±10%，死亡率的转移概率范围设定为基础值的 ±1.4%，药品成本参数以基础值 ±20% 为取值范围，其余成本以 95% 置信区间（CI）为取值范围，健康效用值范围设定为基础值的 95% CI，贴现率取 0%～8%，结果以龙卷风图展示。概率敏感性分析中的参数分布类型设置为：药品成本参数设为固定值，其余成本参数服从 Gamma 分布，健康效用值、转移概率参数及贴现率服从 Beta 分布。根据各参数的分布情况进行蒙特卡罗模拟 1 000 次，分析

结果通过绘制成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线展示。

5.2 情境分析 采用情境分析考虑替尔泊肽降价对研究结果的影响，以5%作为替尔泊肽单位剂量的价格变化幅度，对每次变化后的价格进行蒙特卡洛模拟，根据模拟结果绘制对应价格下2种治疗方案具有经济性的概率曲线图，分析5、10、15 mg替尔泊肽降价一定比例后与1 mg司美格鲁肽相比治疗T2DM具有经济性的概率。

结　果

1 基础分析结果

经Markov模型模拟30年后，5、10、15 mg替尔泊肽治疗方案的累计成本分别为703 715.74、1 069 770.97、1 338 891.15元，累计健康效用值为12.84、12.92、12.94 QALYs，1 mg司美格鲁肽治疗方案的累计成本为370 607.47元，累计健康效用值为12.78 QALYs。

5、10、15 mg替尔泊肽方案相对于1 mg司美格鲁肽方案ICER分别为5 278 151.00、4 977 303.00、5 852 089.70元·QALY^{-1}；3种方案的ICER都远远大于本研究设定的WTP阈值，表明基于SURPASS-2试验，在当前情境下，与1 mg司美格鲁肽治疗方案相比，5、10、15 mg替尔泊肽治疗方案不具有经济性。4种治疗方案的成本-效果分析结果见表4。

表4 4种治疗方案的成本-效果分析结果

治疗方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALYs	增量效果/QALYs	ICER/元·QALY^{-1}
1 mg司美格鲁肽	370 607.47	—	12.78	—	—
5 mg替尔泊肽	703 715.74	333 108.30	12.84	0.063 1	5 278 151.00
10 mg替尔泊肽	1 069 770.97	699 163.50	12.92	0.140 5	4 977 303.00
15 mg替尔泊肽	1 338 891.15	968 283.70	12.94	0.165 5	5 852 089.70

2 不确定性分析结果

2.1 单因素敏感性分析 单因素敏感性分析结果见图2～图4。龙卷风图显示，对5、10、15 mg替尔泊肽3种治疗方案的ICER影响最大的因素均为1 mg司美格鲁肽治疗T2DM无并发症向心力衰竭的转移概率，其次为5、10、15 mg替尔泊肽药物价格。

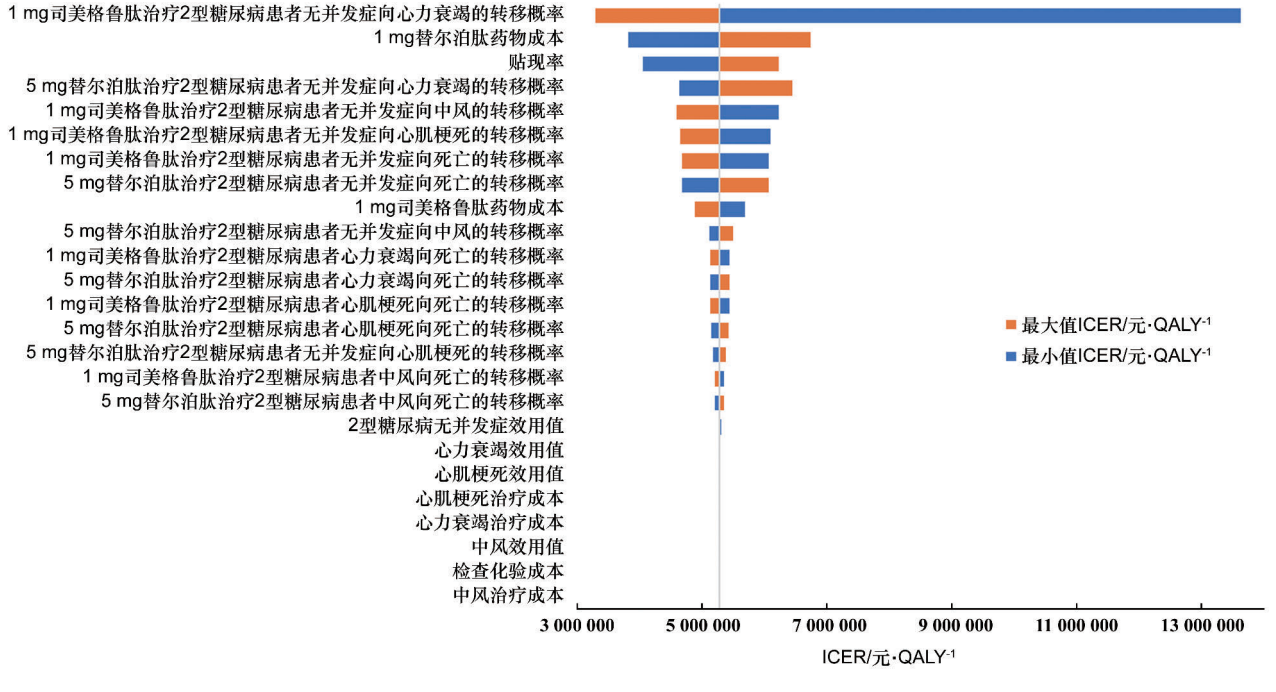


图2 5 mg替尔泊肽 *vs* 1 mg司美格鲁肽治疗方案单因素敏感性分析龙卷风图

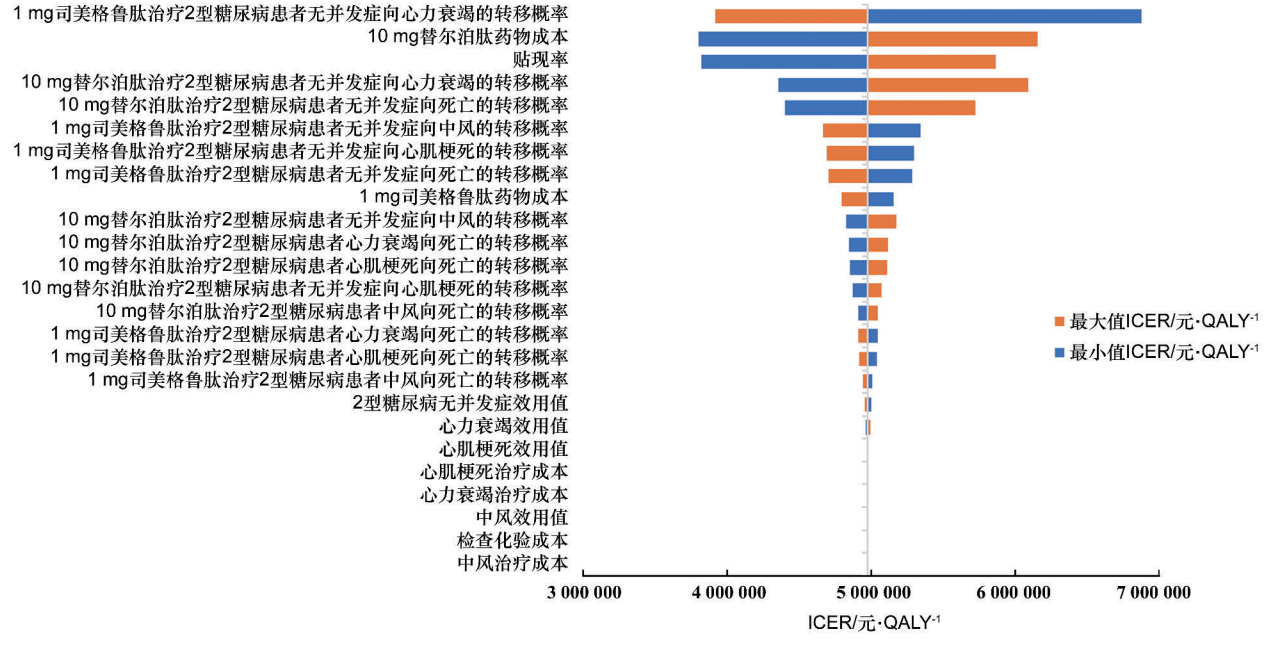


图 3　10 mg 替尔泊肽 *vs* 1 mg 司美格鲁肽治疗方案单因素敏感性分析龙卷风图

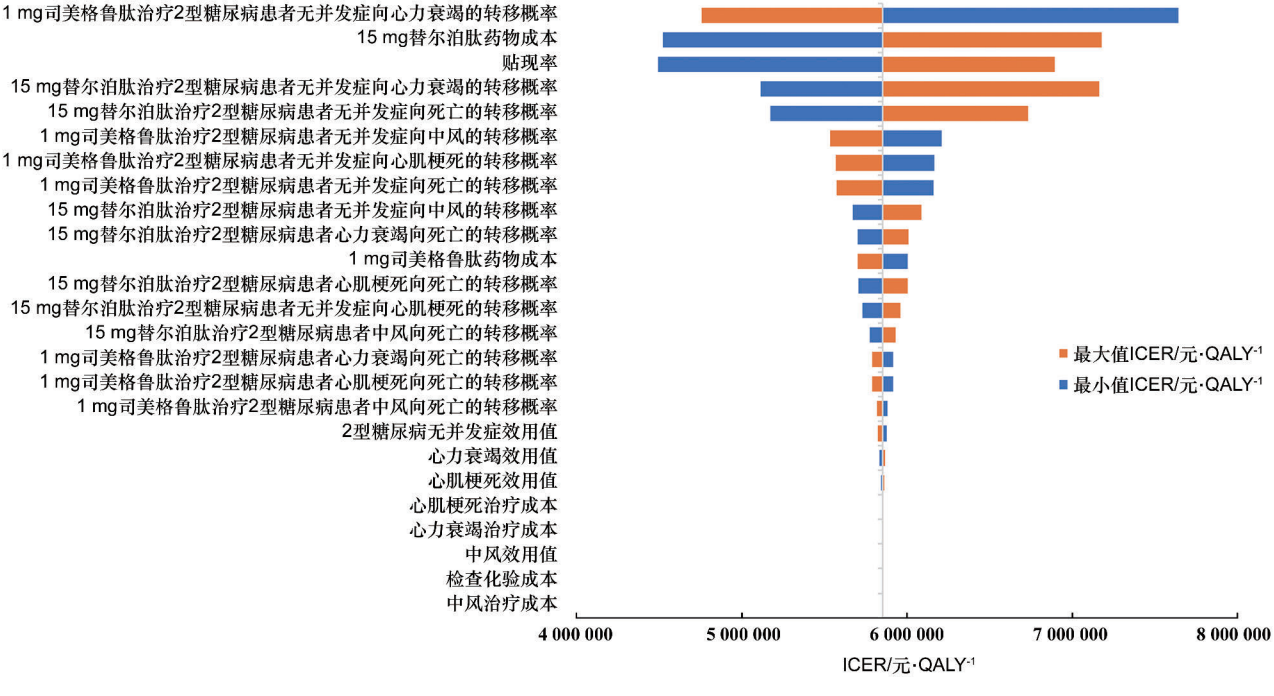


图 4　15 mg 替尔泊肽 *vs* 1 mg 司美格鲁肽治疗方案单因素敏感性分析龙卷风图

2.2　概率敏感性分析　概率敏感性分析结果见图 5 ~ 图 7。成本-效果散点图表示，当 WTP 为 287 247 元·QALY^{-1}时，5、10、15 mg 替尔泊肽治疗方案相比 1 mg 司美格鲁肽治疗方案具有经济性的概率均为 0%。成本-效果可接受曲线显示，当 WTP 分别在 0 ~ 5 300 000、0 ~ 4 850 000、0 ~ 2 300 000 元·QALY^{-1}之间变化时，5、10、15 mg 替尔泊肽治疗方案具有经济性的概率均低于 1 mg 司美格鲁肽方案。

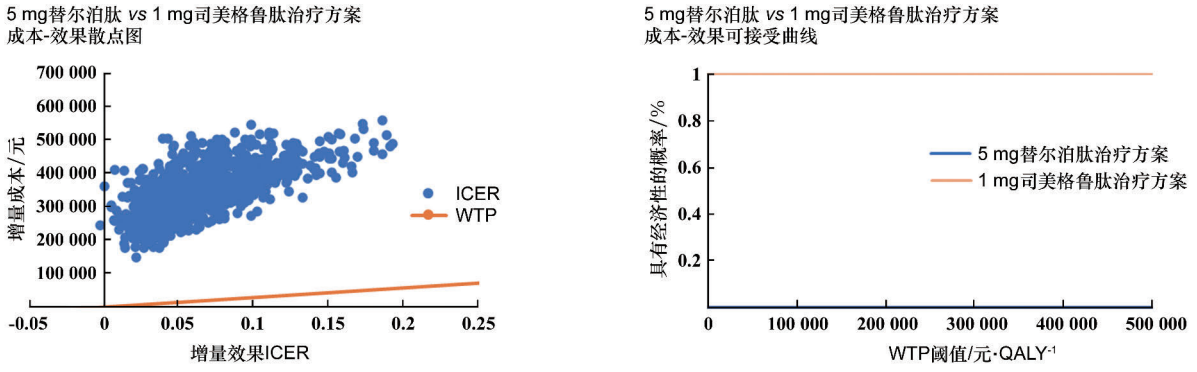


图 5 5 mg 替尔泊肽 *vs* 1 mg 司美格鲁肽治疗方案成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线

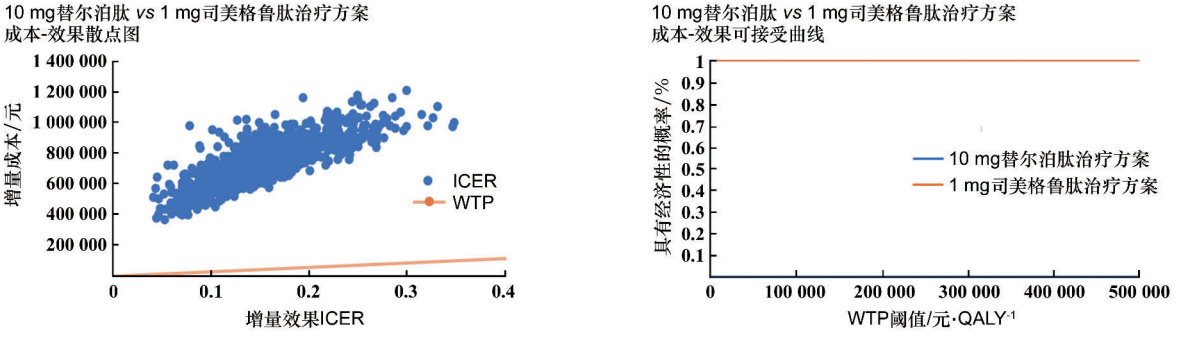


图 6 10 mg 替尔泊肽 *vs* 1 mg 司美格鲁肽治疗方案成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线

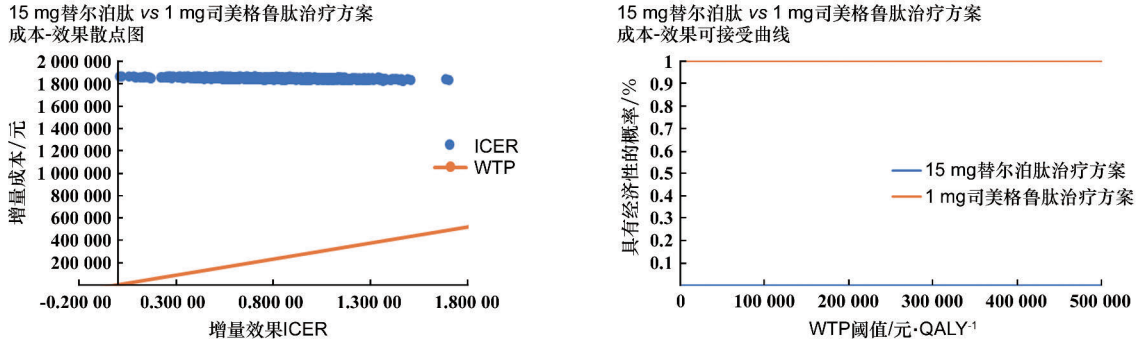


图 7 15 mg 替尔泊肽 *vs* 1 mg 司美格鲁肽治疗方案成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线

2.3 情境分析 情境分析结果见图 8。由图 8 可知,当 5、10、15 mg 替尔泊肽单位价格分别降低 68.4%、79.6%、77.3%,即 5、10、15 mg 替尔泊肽单位剂量的价格分别为 41.18、26.65、29.58 元·mg^{-1}时替尔泊肽治疗方案与 1 mg 司美格鲁肽治疗方案具有经济性的概率相近,两者的经济性相当。

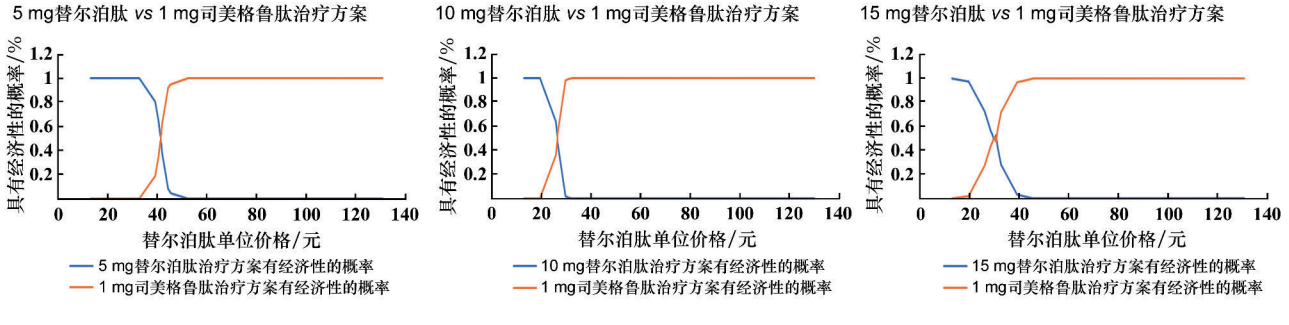


图 8 替尔泊肽降价情境下 4 种方案具有经济性的概率

讨　论

本研究从我国卫生体系角度出发,以二甲双胍单药治疗(≥1 500 mg·d^{-1})血糖控制不佳的 T2DM 患者为目标人群,建立 Markov 模型,对 5、10、15 mg 替尔泊肽和 1 mg 司美格鲁肽治疗方案进行成本-效果分析。研究结果显示,3 个比较方案的长期健康产出相近,但 5、10、15 mg 替尔泊肽治疗方案成本较高,在本研究设定的 WTP 阈值下,5、10、15 mg 替尔泊肽方案不具有经济性。敏感性分析结果与基础分析结果一致,表明基础分析结果较稳健。情境分析结果显示,当替尔泊肽单位剂量的价格降低一定比例后,经济学优势会升高。一项通过成本效果分析和二元搜索法模拟替尔泊肽理论定价的研究表明,以司美格鲁肽为参考,对于中国 2 型糖尿病患者,当替尔泊肽 5、10、15 mg 的年费用范围分别为 1 542.68 ~ 1 757.57、1 573.00 ~ 1 967.16 和 1 576.54 ~ 2 133.96 美元时,替尔泊肽可能比司美格鲁肽更具经济性[6]。这与本研究的情境分析结果相近,进一步验证了研究结果。

司美格鲁肽作为国内首个每周 1 次给药的胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(GLP-1RA)类药物,其周制剂的给药方案显著提高了患者的用药依从性,基于多中心随机对照试验证据,该药物在血糖控制之外有明确的心血管保护作用,已被纳入国家医保目录,这对其临床推广产生了积极影响。替尔泊肽是第一个被美国 FDA 批准用于治疗 2 型糖尿病的葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(GIP)/GLP-1 双受体激动剂,替尔泊肽双靶点的降糖机制带来的潜在获益,使其目前虽定价高于司美格鲁肽,但在临床使用中仍较有优势。而目前将替尔泊肽和司美格鲁肽进行经济学比较的研究还比较少,并且由于不同国家的人群、医疗政策、药品成本及评价模型等存在差异,会出现不同的评价结果:Valentine 等[20]基于 SURPASS-2 试验结果的长期预测表明,与司美格鲁肽相比,5、10、15 mg 替尔泊肽的 ICER 分别为 75 803.00、58 908.00 和 48 785.00 美元·QALY^{-1}。在 50 年的时间范围内,替尔泊肽与司美格鲁肽相比具有经济性。Zhang 等[21]从美国医疗保健支付者的角度评估了替尔泊肽 10 mg 与司美格鲁肽 1 mg 注射液在 52 周治疗期间对 HbA1c 降低和体重减轻的经济性。研究表明如果付款人的 WTP 超过 2 247.00 美元,则替尔泊肽 10 mg 与司美格鲁肽 1 mg 相比具有经济性。Mody 等[22]从美国医疗保健支付者的角度,使用 PRIME T2D 模型并基于调整后的间接治疗比较的治疗效果的长期预测表明,替尔泊肽 10、15 mg 治疗 T2DM 可能比司美格鲁肽 2 mg 更具经济性,这 3 项研究的结果均与本研究存在一定差异。欧美国家药品定价机制、医保覆盖范围与中国存在本质差异,且欧美国家市场对创新药的支付意愿普遍较高,可能使得替尔泊肽的经济性在不同医保环境下呈现不同结论。其次,由本研究单因素敏感性分析可知药品成本是影响 ICER 的关键因素,本研究中替尔泊肽因未进入中国医保,其市场定价会影响经济性评估,因此,本研究通过情境分析探索了替尔泊肽 5、10、15 mg 在中国市场上最匹配的价格。当替尔泊肽价格降低至特定区间时,其经济性显著提升,这一结果为指导中国 T2DM 管理的决策提供证据,为替尔泊肽进入医保目录提供了一定量化标准。

本研究也具有一定的局限性:① 本研究中采用的某些临床数据来源于间接比较,可能会与头对头比较的研究结果存在差异,不同研究间无法确保完全一致或统计学意义上的一致,例如:试验持续时间,导致评价结果出现偏倚,但本研究在使用相关临床数据时通过合理方法对数据校正,保证了间接比较的合理性。② T2DM 并发症较多,常见的微血管及大血管并发症有十余种,本研究所构建的 Markov 模型仅考虑了 3 种心血管并发症状态,无法完全模拟 T2DM 及其并发症之间的复杂转移及疾病进展过程,这可能会导致评价结果出现偏倚。③ 本研究心血管事件风险预测仅纳入 HbA1c 作为协变量,未包含体重、收缩压、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等影响因素,这可能会导致评价结果出现偏倚。

综上所述,基于 SURPASS-2 试验,在当前情境下,对于二甲双胍单药治疗(≥1 500 mg·d^{-1})血糖控制不佳的 T2DM 患者,与 1 mg 司美格鲁肽治疗方案相比,5、10、15 mg 替尔泊肽治疗方案在当前价格下具有经济性的概率较低。随着未来我国医保谈判工作对药品价格的调整,替尔泊肽适当降价后,可能会提高其具有经济性的概率。

[参 考 文 献]

[1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas[EB/OL]. (2025)[2025 - 05 - 16]. https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html.

[2] 索斯琪, 高宇, 刘晓燕. GLP-1RA 对糖尿病心肌病的保护机制研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(3): 264 -

268, 276.
[3] AHRÉN B. Sensory nerves contribute to insulin secretion by glucagon-like peptide-1 in mice[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2004, 286(2): R269 - R272.
[4] 杨文英, 邓玉颖. 替尔泊肽治疗 2 型糖尿病的临床研究进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(3): 393 - 399.
[5] FRIAS JP, DE BLOCK C, BROWN K, *et al*. Tirzepatide improved markers of islet cell function and insulin sensitivity in people with T2D (SURPASS-2)[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(7): 1745 - 1753.
[6] HU SS, SHI CY, MA YH, *et al*. Cost-utility analysis and drug pricing for tirzepatide for type 2 diabetes in the Chinese market compared with semaglutide[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26(8): 3176 - 3190.
[7] FRÍAS JP, DAVIES MJ, ROSENSTOCK J, *et al*. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(6): 503 - 515.
[8] 高宁, 冯冰, 高胜男, 等. 两种基础胰岛素/GLP-1RA 复方制剂治疗中国 2 型糖尿病患者的成本-效果分析[J/OL]. 中国新药与临床杂志, 2025, 4(8): 1 - 18.
[9] 黄凯钰. 达格列净治疗 2 型糖尿病合并心血管疾病药物经济学评价[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2023.
[10] HUANG KY, WANG Y, SUN SJ, *et al*. Cost-effectiveness analysis of dapagliflozin plus standard treatment for patients with type 2 diabetes and high risk of cardiovascular disease in China[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 936703.
[11] ABUSHANAB D, LIEW D, MARQUINA C, *et al*. Cost-effectiveness of empagliflozin and metformin combination versus standard care as first-line therapy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Endocr Pract*, 2022, 28(1): 16 - 24.
[12] LI X, XU ZR, JI LN, *et al*. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in 16 tertiary hospitals in urban China: a multicenter prospective cohort study[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(2): 539 - 551.
[13] MEN P, LIU TB, ZHAI SD. Empagliflozin in type 2 diabetes mellitus patients with high cardiovascular risk: a model-based cost-utility analysis in China[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 2823 - 2831.
[14] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南 2020[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 27 - 28, 45 - 47.
[15] LI CY, ZHOU HJ, WANG P. Health utility of type 2 diabetes patients using basal insulin in China: results from the BEYOND II study[J]. *Acta Diabetol*, 2021, 58(3): 329 - 339.
[16] MARSO SP, BAIN SC, CONSOLI A, *et al*. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(19): 1834 - 1844.
[17] STRATTON IM, ADLER AI, NEIL HA, *et al*. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study[J]. *BMJ*, 2000, 321(7258): 405 - 412.
[18] 周挺, 马爱霞, 付露阳. 药物经济学评价 Markov 模型中转移概率计算的探讨[J]. 中国卫生经济, 2017, 36(12): 40 - 42.
[19] 国家统计局. 中国统计年鉴 2024: 人口与就业统计[EB/OL]. (2024)[2025 - 04 - 29]. https://www.stats.gov.cn/sj/ndsj/2024/indexch.htm.
[20] VALENTINE WJ, HOOG M, MODY R, *et al*. Long-term cost-effectiveness analysis of tirzepatide versus semaglutide 1.0 Mg for the management of type 2 diabetes in the United States[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(5): 1292 - 1300.
[21] ZHANG XT, MCADAM MARX C. Short-term cost-effectiveness analysis of tirzepatide for the treatment of type 2 diabetes in the United States[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2023, 29(3): 276 - 284.
[22] MODY R, VALENTINE WJ, HOOG M, *et al*. Tirzepatide 10 and 15 Mg vs semaglutide 2.0 Mg: a long-term cost-effectiveness analysis in patients with type 2 diabetes in the United States[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2024, 30(2): 153 - 162.

编辑:蒋欣欣/接受日期:2025 - 06 - 15