

《世界卫生组织基本药物示范清单》2023版与2021版 收录药品变化分析

赵飞¹, 赵紫楠¹, 朱柏霖¹, 张天齐¹, 陈頔¹, 朱愿超¹, 梁良¹, 赵明¹, 纪立伟¹, 李可欣², 张亚同¹, 金鹏飞^{1*}, 胡欣^{1*}

1. 北京医院 药学部, 2. 北京医院临床试验研究中心 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 药物临床风险与个体化应用评价北京市重点实验室, 北京 100730

【摘要】目的 分析2023年WHO发布的2023版《世界卫生组织基本药物示范清单》(简称《示范清单》)与2021版相比的变化情况,为我国基本药物政策与管理提供参考。**方法** 将2023版与2021版《示范清单》进行对比,总结剔除和新增药品特点。**结果** 2023版《示范清单》共列出502种药品,较2021版的479种剔除4种、新增27种、明确细化1种药品。新增的27种药品中,抗感染类药物5种、固定剂量复方制剂5种。新增治疗酒精使用障碍的药物阿坎酸钙、纳曲酮和特定营养成分的食品作为新的一类药品;剔除了达沙布韦、奥必他韦+帕利他韦+利托那韦、聚乙二醇干扰素 α 和氯丙嗪;抗结核药物对氨基水杨酸在2023版《示范清单》中明确指出为对氨基水杨酸钠。**结论** 抗感染类药物、固定剂量复方制剂仍然是《示范清单》新增药品的重点和趋势。2023版《示范清单》适应当前全球人类健康现状对药品分类进行调整与补充,为我国基本药物目录的更新和国家药品管理提供了有益指导。

【关键词】 世界卫生组织;基本药物;示范清单

【中图分类号】 R95

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2023)09-0030-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.09.007

Analysis of changes in medicines between the 2023 and 2021 editions of the "World Health Organization Model List of Essential Medicines"

ZHAO Fei¹, ZHAO Zi-nan¹, ZHU Bo-lin¹, ZHANG Tian-qi¹, CHEN Di¹, ZHU Yuan-chao¹, LIANG Liang¹, ZHAO Ming¹, JI Li-wei¹, LI Ke-xin², ZHANG Ya-tong¹, JIN Peng-fei^{1*}, HU Xin^{1*}

1. Department of Pharmacy, 2. Clinical Trial Center, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Science, Beijing Key Laboratory of Drug Clinical Risk and Personalized Medication Evaluation, Beijing 100730, China

【Abstract】Objective To study the changes between the 2023 edition of the "World Health Organization Model List of Essential Medicines" (referred to as the "Model List") published by the World Health Organization in 2023 and the 2021 editions, and to provide reference for the policy and management of essential medicines in China. **Methods** A comparative analysis was conducted between the 2023 and 2021 editions of the Model List summarize the characteristics of removed and newly added medicines. **Results** The 2023 edition of the Model List includes a total of 502 medicines, which is a decrease of 4 medicines and an increase of 27 medicines compared to the 479 medicines in the 2021 edition. In the newly added 27 medications, the 5 anti-infective drugs and 5 fixed-dose combination formulations. The 2023 edition introduces acamprosate calcium and naltrexone for the treatment of alcohol use disorders, as well as specific nutritional component-containing ready-to-use therapeutic foods, as a new category of essential medicines. Dasabuvir, ombitasvir+paritaprevir+ritonavir, pegylated interferon alfa (2a or 2b) and chlorpromazine had been excluded. P-aminosalicylic acid in anti-tuberculosis drugs is specified as p-aminosalicylate

基金项目:北京市科技计划(Z191100007619038);中央高水平医院临床科研项目(BJ-2023-199);医院药学高质量发展研究项目(NIHAYS2332)

***通信作者:**胡欣,博士,主任药师,研究方向:临床药学。E-mail:huxinbjyy@126.com;金鹏飞,博士,主任药师,研究方向:药理学。

E-mail:j790101@163.com

sodium in the 2023 edition of the Model List. **Conclusion** Anti-infective medicines, fixed-dose combination formulations continue to be the focus and trend of the new additions to the Model List. The 2023 edition of the Model List adapts to the current global human health situation to adjust and supplement the classification of medicines, thereby providing valuable guidance for the updating of China's essential medicines catalog and national drug management.

【Key words】World Health Organization; essential medicines; model list

WHO每两年更新发布一版《世界卫生组织基本药物示范清单》^[1](简称《示范清单》)和《儿童基本药物示范清单》。基本药物是满足人们医疗保健优先需求的药物。在选择这些基本药物时,应适当考虑疾病的流行程度与公共卫生的相关性、疗效和安全性证据以及成本-效益。其目的是在正常运行的卫生健康系统中,随时都能以适宜的剂型、确切的质量,以及个人和卫生系统能够承受的价格获得这些药品,以应对卫生挑战^[2]。《示范清单》现已成为全球所有卫生系统在选择和普及药品时,做出决策的重要参考。《示范清单》由专家委员会制订,专家委员会由来自学术界、研究界以及医疗和制药专业的公认专家组成^[3]。

2023年7月26日WHO发布了2023版的《示范清单》,旨在希望各国或各地区能够参照该清单,结合当地的疾病流行状况、疾病治疗指南及优先需要解决的问题,制订和调整当地的基本药物清单。本研究旨在比较分析2021版和2023版《示范清单》的药物选择变化情况,总结世界范围内基本药物选择变化的趋势。

1 资料与方法

1.1 资料

收集分析WHO分别于2021年9月和2023年7月发布的《示范清单》。

1.2 方法

将2021版和2023版《示范清单》中的药品通用名称、剂型和规格进行匹配对比;相同通用名称、不同剂型和规格的药品分别进行标注。采用描述性分析的方法,对这2个不同版本《示范清单》中药品的匹配情况进行分析。

2 结果

2021版和2023版《示范清单》分别共列出479种

和502种药品,2023版较2021版剔除4种,新增27种,明确细化1种药品。

2.1 剔除药品情况

相较于2021版《示范清单》,2023版共剔除了达沙布韦、奥必他韦+帕利他韦+利托那韦、聚乙二醇干扰素 α 和氯丙嗪4种药品,见表1。这4种药物在2019版和2021版《示范清单》中均存在。

2.2 新增药品情况

2023版《示范清单》较2021版新增27种药品,涉及13个领域。具体包括麻醉剂1种、神经系统疾病药物3种、抗感染药物5种、免疫调节剂和抗肿瘤药物2种、治疗性食品1种、影响血液的药物1种、人类血液制品和血浆替代品1种、心血管药物3种、内分泌紊乱治疗药物2种、生殖健康和围产期保健药物1种、治疗精神和行为障碍的药物4种、牙科药品和制剂2种、治疗关节疾病的药物1种,其中有5种为固定剂量复方制剂,见表2。

2.3 明确细化的药物

2021版《示范清单》抗结核药物中的“对氨基水杨酸”,在2023版《示范清单》中明确指出为“对氨基水杨酸钠”,并细化了剂型和规格,即口服溶液用粉末,5.52 g装在小袋中(相当于4 g对氨基水杨酸)。

3 讨论

相较于2021版《示范清单》,2023版收录药品变化的主要特点:①抗感染药物仍然是新增药品的重点。②心血管药物中纳入更多固定剂量复方制剂。③涵盖药品更为广泛。2021版《示范清单》较2019版增加的24种药品分布在7个领域,而2023版增加的27种药品分布在13个领域,特别是针对埃博拉病毒感染、营养不良人群、酒精使用障碍人群等增加了针对性的药品。新增大类:治疗性食品,首次将“特定”的食物纳入到药物中;首次将治疗酒精使用障碍的药物阿坎酸钙和纳曲酮纳入《示范清单》中。④继续增

表1 2023版《世界卫生组织基本药物示范清单》较2021版剔除的药品

药品名称(英文)	剂型及规格	2021版《示范清单》归类及备注
达沙布韦(dasabuvir)	片剂:250 mg	归类:6. 抗感染药物 6.4 抗病毒药物 6.4.4 抗肝炎药物 6.4.4.2 治疗丙型肝炎的药物 6.4.4.2.2 非泛基因组型直接作用的抗病毒组合
奥必他韦+帕利他韦+ 利托那韦(ombitasvir+ paritaprevir+ritonavir)	片剂:12.5 mg+75 mg+50 mg	归类:6. 抗感染药物 6.4 抗病毒药物 6.4.4 抗肝炎药物 6.4.4.2- 治疗丙型肝炎的药物 6.4.4.2.2 非泛基因组型直接作用的抗病毒组合
聚乙二醇干扰素α(2α或2b) [pegylated interferon alfa (2α or 2b)]	小瓶或预灌装注射器:180 μg(聚乙二醇 干扰素α-2a),80 μg、100 μg(聚乙二 醇干扰素α-2b)	归类:6. 抗感染药物 6.4 抗病毒药物 6.4.4 抗肝炎药物 6.4.4.2 治疗丙型肝炎的药物 6.4.4.2.3 其他治疗丙型肝炎的药物 备注:与利巴韦林联用
氯丙嗪(chlorpromazine)	注射剂:25 mg/mL(盐酸盐),2 mL安瓿 口服液:25 mg/5 mL(盐酸盐) 片剂:100 mg(盐酸盐)	归类:24. 治疗精神和行为障碍的药物 24.1 治疗精神疾病药物

表2 2023版《世界卫生组织基本药物示范清单》较2021版新增的药品

药品名称(英文)	剂型及规格	2023版《示范清单》归类及备注
七氟醚(sevoflurane)	吸入剂	归类:1. 麻醉剂、术前药物和医用气体 1.1 全身麻醉和氧气 1.1.1 吸入性药物
左乙拉西坦(levetiracetam)	口服溶液:100 mg/mL 片剂:250、500、750、1000 mg	归类:5. 治疗神经系统疾病的药物 5.1 抗癫痫药物
克拉屈滨(cladribine)	片剂:10 mg	归类:5. 治疗神经系统疾病的药物 5.2 治疗多发性硬化症的药物
醋酸格拉替雷(glatiramer acetate)	注射液(皮下):20 mg/mL; 40 mg/mL,预填充注射器	归类:5. 治疗神经系统疾病的药物 5.2 治疗多发性硬化症的药物
头孢洛扎+他唑巴坦(ceftolozane+ tazobactam)	注射用粉末:每瓶1 g+0.5 g	归类:6. 抗感染药物 6.2 抗菌药物 6.2.3 备用抗菌药物
普瑞玛尼(pretomanid)	片剂:200 mg	归类:6. 抗感染药物 6.2 抗菌药物 6.2.5 抗结核药物
拉维达韦(ravidasvir)	片剂:200 mg	归类:6. 抗感染药物 6.4 抗病毒药物 6.4.4 抗肝炎药物 6.4.4.2 治疗丙型肝炎的药物 6.4.4.2.1 泛基因组型直接作用抗病毒组合 备注:与索非布韦联合使用时对泛基因组型有效
舒韦单抗(ansuvimab)	注射用粉末:400 mg	归类:6. 抗感染药物 6.7 治疗埃博拉病毒疾病的药物

续表 2 2023 版《世界卫生组织基本药物示范清单》较 2021 版新增的药品

药品名称(英文)	剂型及规格	2023 版《示范清单》归类及备注
阿替韦单抗+玛替韦单抗+奥西韦单抗 (atoltivimab+maftivimab+ odesivimab)	注射剂:241.7 mg+241.7 mg+ 241.7 mg,每瓶 14.5 mL	归类:6. 抗感染药物 6.7 治疗埃博拉病毒疾病的药物
阿霉素(聚乙二醇脂质体)(doxorubicin as pegylated liposomal)	注射液:2 mg/mL(盐酸盐),装在 10 mL、25 mL 小瓶中	归类:8. 免疫调节剂和抗肿瘤药物 8.2 抗肿瘤药物和支持性药物 8.2.1 细胞毒性药物
人粒细胞刺激因子(pegfilgrastim)	注射:在预填充注射器中 6 mg/0.6 mL	归类:8. 免疫调节剂和抗肿瘤药物 8.2 抗肿瘤药物和支持性药物 8.2.3 免疫调节剂 备注:骨髓毒性化疗相关的发热伴中性粒细胞 减少症高危患者的初级预防;既往骨髓毒性 化疗后出现中性粒细胞减少症的患者的二 级预防;促进剂量密集化疗方案的实施
即用治疗食品(ready-to-use therapeutic food)	饼干或糊状物	归类:9. 治疗性食品 备注:根据联合国社区管理严重急性营养不良联 合声明和《食品法典》指南确定的营养成分
地拉罗司(deferasirox)	片剂(可分散):100、125、250、 400、500 mg 片剂(薄膜包衣):90、180、360 mg	归类:10. 影响血液的药物 10.3 治疗血红蛋白病的其他药物
冷冻沉淀物、病原体灭活 (cryoprecipitate, pathogen-reduced)	注射:袋装冷冻液体或小瓶冻干粉,包 含>50 U 因子Ⅷ;>100 U 血管性血 友病因子(vWF);每单位>140 mg 可 凝结纤维蛋白原	归类:11. 人类血液制品和血浆替代品 11.1 血液和血液成分
阿司匹林+阿托伐他汀+雷米普利 (acetylsalicylic acid+atorvastatin+ ramipril)	片剂:100 mg+20 mg+2.5 mg; 100 mg+20 mg+5 mg;100 mg+ 20 mg+10 mg;100 mg+40 mg+ 2.5 mg;100mg+40mg+5 mg; 100 mg+40 mg+10 mg	归类:12. 心血管药物 12.7 预防动脉粥样硬化性心血管疾病的 固定剂量复方剂
阿司匹林+辛伐他汀+雷米普利+阿替洛 尔+氢氯噻嗪(acetylsalicylic acid+ simvastatin+ramipril+atenolol+ hydrochlorothiazide)	片剂:100 mg+20 mg+5 mg+ 50 mg+12.5 mg	归类:12. 心血管药物 12.7 预防动脉粥样硬化性心血管疾病的 固定剂量复方剂
阿托伐他汀+培哚普利+氨氯地平 (atorvastatin + perindopril + amlodipine)	片剂:20mg+5mg+5mg;20mg+ 10mg+10 mg;40 mg+5 mg+ 5 mg;40 mg+10 mg+10 mg	归类:12. 心血管药物 12.7 预防动脉粥样硬化性心血管疾病的 固定剂量复方剂
卡麦角林(cabergoline)	片剂:0.5 mg;1 mg	归类:18. 治疗内分泌紊乱的药物 18.8 治疗垂体激素系统紊乱的药物
奥曲肽(octreotide)	注射液(立即释放):0.05 mg/mL; 0.1 mg/mL; 0.5 mg/mL(以乙酸盐 计)在 1 mL 小瓶中注射液(改良释 放):20 mg(以乙酸盐形式),小瓶加 稀释剂	归类:18. 治疗内分泌紊乱的药物 18.8 治疗垂体激素系统紊乱的药物
来曲唑(letrozole)	固体口服剂型:2.5 mg	归类:22. 生殖健康和围产期保健药物 22.2 排卵诱导剂
奥氮平(olanzapine)	注射用粉末:每瓶 10 mg	归类:24. 治疗精神和行为障碍的药物 24.1 治疗精神病的药物

续表 2 2023 版《世界卫生组织基本示范清单》较 2021 版新增的药品

药品名称(英文)	剂型及规格	2023 版《示范清单》归类及备注
喹硫平(quetiapine)	片剂(立即释放):2、100、150、200、300 mg;片剂(缓释):50、150、200、300、400 mg	归类:24. 治疗精神和行为障碍的药物 24.2 治疗情绪障碍的药物 24.2.2 治疗双相情感障碍的药物
纳曲酮(naltrexone)	注射混悬液(缓释):380 mg,小瓶 片剂:50 mg	归类:24. 治疗精神和行为障碍的药物 24.5 因使用精神活性物质而导致疾病的治疗药物 24.5.1 酒精使用障碍
阿坎酸钙(acamprosate calcium)	片剂:333 mg	归类:24. 治疗精神和行为障碍的药物 24.5 因使用精神活性物质而导致疾病的治疗药物 24.5.1 酒精使用障碍
曲安奈德(triamcinolone hexacetonide)	注射剂:每瓶 20 mg/mL	归类:29. 治疗关节疾病的药物 29.3 治疗青少年关节疾病的药物
树脂基复合材料(高黏度)[resin-based composite(high-viscosity)]	一次性胶囊或多次使用注射器	归类:30. 牙科药品和制剂 备注:用作牙科填充材料的任何类型
树脂基复合材料(低黏度)[resin-based composite(low-viscosity)]	一次性胶囊或多次使用注射器	归类:30. 牙科药品和制剂 备注:用作牙科填充材料的任何类型

加牙科用药。⑤分类更加明晰。将 2021 版中“5. 抗惊厥/抗癫痫药”大类并入到 2023 版“5. 治疗神经系统疾病药物”大类中。⑥对某些有多种成盐阳离子的药物,明确指出推荐哪一种。

3.1 固定剂量复方制剂和单克隆抗体类药物不断加入

随着人们对疾病认识的不断深入,对慢性病的联合治疗已成趋势,因此 2021 版和 2023 版的《示范清单》中也在不断纳入固定剂量复方制剂的药品^[2]。在 WHO 宣布新型冠状病毒感染(corona virus disease 2019, COVID-19)疫情全球卫生紧急状态结束的背景下^[4-5],2023 版《示范清单》中新增了针对结核病、埃博拉病毒、丙型肝炎病毒等感染性疾病的用药,特别是将治疗埃博拉病毒感染的单克隆抗体类药物列为基本药物,一方面符合《示范清单》不断纳入新药的趋势,另一方面也提示虽然 COVID-19 疫情全球卫生紧急状态结束,但仍存在一些严重威胁人类健康的感染性疾病,警示全球卫生系统需要对这些感染性疾病更加重视。由于单克隆抗体类药物的高特异性、多种治疗机制和低毒性等独特优势,使其已从原来的抗肿瘤和自身免疫系统疾病用药不断扩展至感染性疾病等治疗领域;并且随着此类药品技术的不断更新、价格的不断下降,单克隆抗体类药物应用的领域将更加广阔。

3.2 治疗酒精使用障碍的药物列为基本药物

这是《示范清单》一项具有里程碑意义的公共卫生决定^[3]。饮酒每年导致全球约 300 万人死亡,并损伤数百万人的健康^[6]。据估计,全球有近 3 亿人患有酒精使用障碍,其中约 1.5 亿人患有酒精依赖。酒精使用障碍属于精神障碍,是一种具有多病因的慢性疾病,与多种躯体和精神后遗症有关^[7]。该类患者为了获得同样的效果会增加饮酒量,或者在迅速减少或停止饮酒时,可能会出现戒断症状^[8]。耐受、戒断、饮酒行为控制力受损以及不考虑不良后果而持续饮酒,是酒精依赖的一些常见特征^[9]。酒精使用障碍达到一定程度时称为酗酒。而 2023 版《示范清单》将阿坎酸钙和纳曲酮纳入基本药物,既正视了酒精使用障碍这一重大公共卫生负担,又肯定了这两种药物在治疗该类疾病的有效性。

3.3 “特定”营养成分的饼干或糊状食品列为基本药物

营养不良也是威胁人类健康的重要因素。联合国年度报告指出,越来越多的人存在食品摄入不足。据估算,2020 年底 COVID-19 大流行可能导致 1.3 亿人陷入长期饥饿^[10]。在 15 个受影响最严重的国家中,3000 多万儿童存在急性营养不良,其中有 800 万儿童存在严重营养不良^[11],且存在严重营养不

良儿童的死亡率是营养良好儿童的12倍^[12]。

2023版《示范清单》也是在此背景下,将特定营养成分的饼干或糊状食品列为基本药物,用于治疗6个月至5岁儿童的严重急性营养不良^[13],同时引起各个国家的重视,促进这类最基本药物的可获得性。其中,联合国社区管理严重急性营养不良联合声明指出,即用治疗食品的成分包括含水量:最多2.5%;能量:520~550 Kcal/100 g;蛋白质总能量:10%~12%;脂质总能量:45%~60%;钠:最多290 mg/100 g;钾:1110~1400 mg/100 g;钙:300~600 mg/100 g;磷(不包括植酸酶):300~600 mg/100 g;镁:80~140 mg/100 g;铁:10~14 mg/100 g;锌:11~14 mg/100 g;铜:1.4~1.8 mg/100 g;硒:20~40 μg;碘:70~140 μg/100 g;维生素A:0.8~1.1 mg/100 g;维生素D:15~20 μg/100 g;维生素E:至少20 mg/100 g;维生素K:15~30 μg/100 g;维生素B₁:至少0.5 mg/100 g;维生素B₂:至少1.6 mg/100 g;维生素C:至少50 mg/100 g;维生素B₆:至少0.6 mg/100 g;维生素B₁₂:至少1.6 μg/100 g;叶酸:至少200 μg/100 g;烟酸:至少5 mg/100 g;泛酸:至少3 mg/100 g;生物素:至少60 μg/100 g;*n*-6脂肪酸占总能量:3%~10%;*n*-3脂肪酸占总能量:0.3%~2.5%^[14]。而从2023版《示范清单》将酒精使用障碍的治疗药物和“特定”营养成分的食物纳入基本药物,凸显当今世界全球健康问题的复杂性及全球贫富差距加大的现象。

总之,2023版《示范清单》发布为我国基本药物目录的更新和国家药品管理提供了有益指导,其中对于《示范清单》收录药品变化过程中所体现出来的趋势与变化特点值得借鉴。

【参考文献】

[1] WHO. WHO Model List of Essential Medicines-23rd list, 2023

[M]. New York: WHO, 2023.

- [2] 赵飞,赵紫楠,金鹏飞,等.《世界卫生组织基本药物标准清单》2021版与2019版收录药品变化[J].临床药物治疗杂志,2021,19(11):69-72.
- [3] WHO. Landmark public health decisions by WHO on essential medicines for alcohol use disorders [M]. New York: WHO, 2023.
- [4] WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing-5 May 2023 [M]. New York: WHO, 2023.
- [5] 京报网.世卫宣布新冠疫情不再构成“国际关注的突发公共卫生事件”[EB/OL]. (2023-05-05) [2023-07-25]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1765069638320862990&wfr=spider&for=pc>.
- [6] NIH. Understanding alcohol use disorder [M]. Bethesda: National institute on alcohol and alcoholism, 2023.
- [7] American psychiatric association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed, (DSM-5) [M]. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
- [8] Gupta NM, Lindenauer PK, Yu PC, et al. Association between alcohol use disorders and outcomes of patients hospitalized with community-acquired pneumonia [J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(6): e195172.
- [9] Swift RM. Drug therapy for alcohol dependence [J]. N Engl J Med, 1999, 340(19): 1482-1490.
- [10] 世界卫生组织.联合国报告警告:随着越来越多的人挨饿和营养不良持续存在,到2030年零饥饿疑无法实现[EB/OL]. (2020-07-23) [2023-07-25]. <https://www.who.int/zh/news/item/13-07-2020-as-more-go-hungry-and-malnutrition-persists-achieving-zero-hunger-by-2030-in-doubt-un-report-warns>.
- [11] 联合国.五家联合国机构呼吁采取紧急行动,应对儿童消瘦问题[EB/OL]. (2023-01-12) [2023-07-25]. <https://news.un.org/zh/story/2023/01/1114097>.
- [12] 联合国.粮食署:新冠疫情可能导致全球营养不良激增 受影响儿童数量或将增加1000万[EB/OL]. (2020-05-20) [2023-07-25]. <https://news.un.org/zh/story/2020/05/1057882>.
- [13] WHO. The selection and use of essential medicines 2023. Executive Summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines [M]. Geneva: WHO, 2023.
- [14] WHO, World food programme, United nations systems standing committee on nutrition, et al. Community-based management of severe acute malnutrition [M]. Geneva: WHO, 2007.

收稿日期:2023-09-01

本文编辑:杨昕