

前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂用于降脂治疗的药品遴选实践

李从欣^{1*}, 李雪靖¹, 杨 劼¹, 邱 博², 郅素会^{1#} (1. 河北医科大学第三医院药剂科, 石家庄 050051; 2. 河北省人民医院药学部, 石家庄 050017)

中图分类号 R972+.6 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)11-1366-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.11.018



摘要 目的:对新型调节血脂药前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)抑制剂进行评价,为医疗机构遴选药品提供依据。方法:依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》,从药学特性、有效性、安全性、经济性、其他属性 5 大维度,对依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗和英克司兰等 4 种 PCSK9 抑制剂进行评分,并根据药品评分结果给出推荐意见。结果:依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗和英克司兰的评分分别为 81.3、73.4、70.3 和 76.9 分。上述 4 种 PCSK9 抑制剂均强推荐进入医疗机构采购目录或保留使用。结论:4 种 PCSK9 抑制剂在不同属性中各有优势,实际应用中可依据临床情况及患者需要选择更为适宜的药品。

关键词 药品遴选;前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂;依洛尤单抗;阿利西尤单抗;托莱西单抗;英克司兰;降脂治疗

Drug Selection Practice for Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Inhibitors in Lipid-Lowering Therapy

LI Congxin¹, LI Xuejing¹, YANG Jie¹, QIU Bo², QIE Suhui¹ (1. Dept. of Pharmacy, Hebei Medical University Third Hospital, Shijiazhuang 050051, China; 2. Dept. of Pharmacy, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050017, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the new lipid-regulating drugs proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors, and to provide basis for drug selection in medical institutions. **METHODS:** According to *A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (the Second Edition)*, 4 kinds of PCSK9 inhibitors evolocumab, alirocumab, tafalectimab, and inclisiran were evaluated from five dimensions of pharmaceutical characteristics, efficacy, safety, economy, and other attributes. And based on the drug evaluation results, recommendations were provided. **RESULTS:** The scores for evolocumab, alirocumab, tafalectimab, and inclisiran were respectively 81.3, 73.4, 70.3 and 76.9. The 4 kinds of PCSK9 inhibitors were strongly recommended for inclusion in the health care procurement catalogue or for retention. **CONCLUSIONS:** The 4 kinds of PCSK9 inhibitors have their own advantages in different attributes. In practical application, drugs can be selected appropriately according to clinical conditions and patients' needs.

KEYWORDS Drug selection; Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor; Evolocumab; Alirocumab; Tafalectimab; Inclisiran; Lipid-lowering therapy

血脂异常,特别是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高是动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)发生的危险因素。基于传统的他汀类药物疗法,LDL-C 水平达标率不容乐观^[1]。因此,寻求新型有效的降脂疗法具有重要的临床实践意义。前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂是近年来发现的以降低 LDL-C 为靶点的新型调节血脂药,目前国内已获批上市的 PCSK9 抑制剂共 4 个品种,包括依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗和英克司兰。依洛尤单抗作

为首个 PCSK9 单抗获批上市,开创了 PCSK9 抑制剂降低血脂的新疗法;托莱西单抗为我国自主研发产品,填补了 PCSK9 抑制剂无国产药物的空白;随后上市的英克司兰是全球首个小干扰 RNA(siRNA)。本研究对 PCSK9 抑制剂开展临床综合评价,以期为辅助医疗机构遴选药品和指导临床用药提供依据。

1 资料与方法

本研究纳入目前国内已上市的所有 PCSK9 抑制剂,包括依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗和英克司兰。依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》^[2]为评价体系,通过检索中国知网、万方数据库、Embase、PubMed、药智网、河北省医用药品集中采购平台等,对药品的药学特征、有效性、安全性、经济性及其他属性 5 大维度进行量化

* 副主任药师,博士。研究方向:心血管药理毒理、药品综合评价。E-mail:licongxin21@126.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:qiesuhui@163.com

评分。

依据药品量化总分进行等级推荐:总分>70分,强推荐医疗机构引入新品种或保留使用;总分为60~70分,弱推荐进入医疗机构或暂时保留使用;总分<60分,不推荐引入或建议调出。

2 结果

2.1 药学特征

2.1.1 药理作用:依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗均为 PCSK9 单抗,药理作用相同,通过抑制 PCSK9 与低密度脂蛋白受体 (LDLR) 的结合,导致能够清除血液中低密度脂蛋白的 LDLR 数量增加,从而降低 LDL-C 水平。英克司兰是一种双链 siRNA,通过在有义链上与三触角 N-乙酰半乳糖胺偶联,

促进肝细胞摄取;在肝细胞内,本品利用 RNA 干扰机制,导致 PCSK9 的 mRNA 催化降解,这增加了 LDLR 的再循环和肝细胞表面的表达,从而增加了 LDL-C 的摄取,降低了循环中的 LDL-C 水平。4 种 PCSK9 抑制剂临床疗效确切,作用机制明确,依洛尤单抗是首个上市的 PCSK9 单抗,英克司兰是首个上市的 siRNA,故此项评分依洛尤单抗和英克司兰均为 5 分,阿利西尤单抗和托莱西单抗均为 4 分。

2.1.2 体内过程:4 种 PCSK9 抑制剂的体内过程均明确,药动学参数不完整,得分均为 3 分,具体参数见表 1。

2.1.3 药剂学和使用方法:依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗、英克司兰在药剂学和使用方法方面的评分依次为 11、10.5、11、10.5 分,具体细则评分见表 2。

表 1 4 种 PCSK9 抑制剂的主要药动学参数

药品	给药途径	绝对生物利用度/%	达峰时间	表观分布容积/L	血浆蛋白结合率/%	半衰期	清除率/(L/d)	肾脏清除/%
依洛尤单抗	皮下	72	3~4 d	3.3	—	11~17 d	—	—
阿利西尤单抗	皮下	85	3~7 d	0.04~0.05	—	17~20 d	—	—
托莱西单抗	皮下	58	4.7~7.5 d	5.7	—	26.1 d	0.16	—
英克司兰	皮下	—	4 h	500	87	9 h	—	16

注:“—”表示尚未有相关数据。

表 2 4 种 PCSK9 抑制剂的药剂学和使用方法评分

药品	主要成分与辅料	规格与包装	剂型	给药剂量及频次	使用方便
依洛尤单抗	主要成分:依洛尤单抗;辅料:明确(2分)	适宜(2分)	皮下注射剂(1.5分)	1次140 mg,2周给药1次或1次420 mg,1个月给药1次(4分)	在医务人员培训后可自行给药(1.5分)
阿利西尤单抗	主要成分:阿利西尤单抗;辅料:明确(2分)	适宜(2分)	皮下注射剂(1.5分)	依据患者血脂水平,1次75或150 mg,2周给药1次(3.5分)	在医务人员培训后可自行给药(1.5分)
托莱西单抗	主要成分:托莱西单抗;辅料:明确(2分)	适宜(2分)	皮下注射剂(1.5分)	1次150 mg,2周给药1次;1次450 mg,4周给药1次;1次600 mg,6周给药1次(4分)	在医务人员培训后可自行给药(1.5分)
英克司兰	主要成分:英克司兰钠;辅料:明确(2分)	适宜(2分)	皮下注射剂(1.5分)	1次284 mg;第1次给药后,第3个月再次给药,之后每6个月给药1次(4分)	医务人员给药(1分)

2.1.4 贮藏条件:依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗需于 2~8 ℃ 冷藏避光保存,得分均为 1 分;英克司兰于 25 ℃ 以下保存,得分为 4 分。

2.1.5 药品有效期:依洛尤单抗的有效期为 36 个月,得 1.5 分;阿利西尤单抗的有效期为 24 个月(规格:150 mg)或 30 个月(规格:75 mg),得 1 分;托莱西单抗的有效期为 18 个月,得 0.5 分;英克司兰的有效期为 24 个月,得 1 分。

2.2 有效性

2.2.1 适应证:他汀类药物是降脂治疗的首选药物,在接受最大耐受剂量的他汀类药物后 LDL-C 水平仍无法达标者,或者对他汀类药物不耐受或禁忌者,PCSK9 抑制剂可单用或与他汀类药物、其他调节血脂药联合应用。依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗和英克司兰均为 PCSK9 抑制剂,适应证评分均为 3 分,具体适应证见表 3。

表 3 4 种 PCSK9 抑制剂的适应证

药品	原发性高胆固醇血症	混合型血脂异常	纯合子型家族性高胆固醇血症	降低心血管事件的风险
依洛尤单抗	是	是	是	是
阿利西尤单抗	是	是	否	是
托莱西单抗	是	是	否	否
英克司兰	是	是	否	否

2.2.2 指南推荐:目前基于他汀类药物的降脂疗法,LDL-C 水平达标率偏低。PCSK9 抑制剂作为降脂领域新型药物,受到国内外众多指南的 I A 级推荐,其可帮助患者达到更低的 LDL-C 水平,获得更小的 ASCVD 风险。英克司兰为第 1 个 siRNA 调节血脂药,我国出台了全球首部针对 siRNA 药物的药

学指导文件《小干扰 RNA 降脂药物药学专家共识》。在指南推荐方面,4 种 PCSK9 抑制剂的评分均为 12 分,见表 4。

2.2.3 临床疗效:主要疗效终点指标为 LDL-C 较基线下降百分比,次要疗效终点指标为总胆固醇、非 HDL-C、载脂蛋白 B (ApoB) 和脂蛋白(a) [Lp(a)] 的自基线变化降低百分比。PCSK9 抑制剂的临床疗效见表 5。托莱西单抗与依洛尤单抗治疗期的 LDL-C 较基线降低幅度可能相当,优于阿利西尤单抗和英克司兰。主要疗效终点指标得分,依洛尤单抗为 6 分,阿利西尤单抗为 5.5 分,托莱西单抗为 6 分,英克司兰为 4.9 分。次要疗效终点指标,在降低非 HDL-C 水平方面,托莱西单抗、依洛尤单抗>阿利西尤单抗(1 次 150 mg、每 2 周给药 1 次)>英克司兰>阿利西尤单抗(1 次 75 mg、每 2 周给药 1 次);在降低 ApoB 水平方面,托莱西单抗、依洛尤单抗>阿利西尤单抗>英克司兰。次要疗效终点指标得分,依洛尤单抗为 4 分,阿利西尤单抗为 3.5 分,托莱西单抗为 4 分,英克司兰为 3.1 分。

2.3 安全性

2.3.1 不良反应:依洛尤单抗常见的不良反应为鼻咽炎、流行性感、背痛、上呼吸道感染、过敏反应及局部注射部位反应,在中度不良反应方面得 2 分;无重度不良反应,在重度不良反应方面得 5 分。阿利西尤单抗最常见的不良反应为上呼吸道体征和感染、瘙痒和注射部位反应,其中上呼吸道体征和感染主要包括咽痛、流涕和喷嚏,为中度不良反应,无重度不良反应,故在中度、重度不良反应方面分别得 2、5 分。托莱西单抗常见的不良反应为上呼吸道感染、尿路感染、注射部位反应和关节痛等,在中度不良反应方面得 2 分;无重度不良反应,在重

表 4 PCSK9 抑制剂的指南推荐情况			
指南名称	颁布机构	推荐药品	推荐内容
《中国血脂管理指南(2023 年)》 ^[3]	中国血脂管理指南修订联合专家委员会	PCSK9 抑制剂	ASCVD 患者,服用中等强度他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂,LDL-C 水平仍不能达标者,推荐联合应用 PCSK9 抑制剂(Ⅱ级推荐,A 类证据)
《2019 欧洲心脏病学会(ESC)/欧洲动脉粥样硬化学会(EAS)血脂异常管理指南:调节血脂以降低心血管风险》 ^[4]	ESC/EAS 血脂异常管理工作组	PCSK9 抑制剂	极高危患者使用最大耐受剂量他汀类药物及依折麦布后,LDL-C 水平仍未能达标者,推荐联合应用 PCSK9 抑制剂(Ⅰ级推荐,A 类证据)
《2023 ESC 糖尿病患者心血管疾病管理指南》 ^[5]	ESC	PCSK9 抑制剂	心血管风险极高的患者,联合应用依折麦布与最大耐受量他汀类药物,LDL-C 水平仍无法达标者,推荐使用 PCSK9 抑制剂(Ⅰ级推荐,A 类证据)
《老年冠心病慢病管理指南》(2023 年) ^[6]	中国老年学和老年医学学会	PCSK9 抑制剂	PCSK9 抑制剂适用于口服药物无效或不能耐受时
《基层冠心病与缺血性脑卒中共患管理专家共识 2022》 ^[7]	北京高血压防治协会、中国卒中学会高血压预防与管理分会、中国老年保健协会养老与健康专业委员会等	PCSK9 抑制剂	以动脉粥样硬化为病理基础的心脑共患患者,在应用他汀类药物治疗后,LDL-C 水平难以达标者,可以考虑联合应用 PCSK9 抑制剂
《冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识》(2023 年) ^[8]	《冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识》编写组	PCSK9 抑制剂	对于他汀类药物联合依折麦布治疗 4~6 周后 LDL-C 水平仍不达标的患者,建议联合应用 PCSK9 抑制剂
《小干扰 RNA 降脂药物药学专家共识》(2023 年) ^[9]	国家老年医学中心、中国医药教育协会老年药学专业委员会、中国药学会医院药学专业委员会	英克司兰	对于经他汀类药物治疗血脂不达标或由于药品不良反应导致他汀类药物使用受限的患者,可选择 siRNA 英克司兰作为联合治疗方案;对他汀类药物不耐受或禁忌使用的患者,可考虑英克司兰单独用药治疗

表 5 PCSK9 抑制剂的临床疗效			
文献	研究类型	研究药物	临床疗效主要内容
Wang 等(2022 年) ^[10]	网状 Meta 分析	依洛尤单抗、阿利西尤单抗	依洛尤单抗在降低心肌梗死方面更有效,而阿利西尤单抗在降低脑卒中风险方面更有效;与对照组(使用安慰剂或依折麦布)比较,阿利西尤单抗的使用与全因死亡率降低相关
Toth 等(2022 年) ^[11]	网状 Meta 分析	依洛尤单抗、阿利西尤单抗、英克司兰	第 24 周显著降低 LDL-C 水平,依洛尤单抗的降幅最大(与基线相比的变化幅度:61.84%),其次为阿利西尤单抗 1 次 150 mg、每 2 周给药 1 次(57.11%)和英克司兰(50.07%);非 HDL-C 自基线变化降低百分比从高至低依次为依洛尤单抗(58.41%)>阿利西尤单抗 1 次 150 mg、每 2 周给药 1 次(52.65%)>英克司兰(45.07%)>阿利西尤单抗 1 次 75 mg、每 2 周给药 1 次(44.80%);ApoB 相对于基线的百分比变化水平从高至低依次为依洛尤单抗(51.16%)>阿利西尤单抗 1 次 150 mg、每 2 周给药 1 次(50.08%)>阿利西尤单抗 1 次 75 mg、每 2 周给药 1 次(41.46%)>英克司兰(39.99%)
Huo 等(2023 年) ^[12]	随机、双盲、安慰剂对照Ⅲ期临床研究(CREDIT-1)	托莱西单抗	相较于安慰剂,托莱西单抗 1 次 450 mg、每 4 周给药 1 次组的 LDL-C、TC、非 HDL-C、ApoB 和 Lp(a)水平分别降低 65.79%、49.25%、69.95%、63.48%和 45.54%;相较于安慰剂,托莱西单抗 1 次 600 mg、每 6 周给药 1 次组的 LDL-C、TC、非 HDL-C、ApoB 和 Lp(a)水平分别降低 53.55%、40.23%、56.42%、52.46%和 39.23%
Chai 等(2023 年) ^[13]	随机、双盲、安慰剂对照Ⅲ期临床研究(CREDIT-2)	托莱西单抗	相较于安慰剂,托莱西单抗 1 次 150 mg、每 2 周给药 1 次组的 LDL-C、TC、非 HDL-C、ApoB 和 Lp(a)水平分别降低 54.55%、44.12%、54.73%、56.51%和 40.97%;相较于安慰剂,托莱西单抗 1 次 450 mg、每 4 周给药 1 次组的 LDL-C、TC、非 HDL-C、ApoB 和 Lp(a)水平分别降低 60.66%、46.17%、59.63%、55.31%和 34.15%
Qi 等(2023 年) ^[14]	随机、双盲、安慰剂对照Ⅲ期临床研究(CREDIT-4)	托莱西单抗	相较于安慰剂,托莱西单抗 1 次 450 mg、每 4 周给药 1 次组的 LDL-C、TC、非 HDL-C、ApoB 和 Lp(a)水平分别降低 63.00%、46.19%、63.97%、58.91%和 29.27%
Khan 等(2020 年) ^[15]	Meta 分析	英克司兰	相较于安慰剂,英克司兰组的 LDL-C 水平降低 51%、总胆固醇水平降低 37%,ApoB 水平降低 41%,非 HDL-C 水平降低 45%,相关的主要不良心血管事件发生率降低 24%
Li 等(2023 年) ^[16]	系统综述	英克司兰	英克司兰组 LDL-C 水平较基线降低 51.45%,总胆固醇水平降低 29.18%,HDL-C 水平升高 8.49%

度不良反应方面得 5 分。英克司兰的关键研究中与药物相关的唯一不良反应为注射部位反应,不良反应严重程度为轻中度,呈一过性,在不良反应方面的得分为 8 分。

2.3.2 特殊人群:依洛尤单抗,12 岁以上人群可用,老年人可用,妊娠期和哺乳期尚无临床数据,暂不推荐使用,轻度或中度肝功能不全患者无需调整剂量,肾功能异常患者可用,得分分别为 0.5、1.0、0.2、3 分。阿利西尤单抗,儿童不推荐使用,老年人可用,妊娠期和哺乳期不推荐使用,轻度或中度肝功能损害患者可用,轻度或中度肾功能损害患者可用,重度损害患者可用数据有限,得分分别为 0、1.0、0.2、2 分。托莱西单抗,儿童不推荐使用,老年人可用,妊娠期和哺乳期不推荐使用,轻中度肝功能不全、肾功能不全患者无需进行剂量调整,在老年人方面得 1 分,在肝功能异常、肾功能异常人群方面均得 2 分,在其他特殊人群方面不得分。英克司兰,儿童不推荐使用,老年人可用,妊娠期和哺乳期不推荐使用,轻至中度肝功能损害患者无需调整剂量,肾功能损害患者可用,得分分别为 0、1.0、0.2、3 分。综上,依洛尤单抗得 6.5 分,阿利西尤单抗得 5 分,托莱西单抗得 5 分,英克司兰得 6 分。

2.3.3 药物相互作用所致不良反应:依洛尤单抗、阿利西尤单抗预期对其他药品无药动学影响,对细胞色素 P450 酶无影响,与他汀类药物合用时无需调整他汀类药物剂量;他汀类药物可

使依洛尤单抗、阿利西尤单抗清除率升高,LDL-C 水平降低情况可维持;依洛尤单抗、阿利西尤单抗此项得分均为 3 分。基于群体药动学分析,他汀类药物、依折麦布对托莱西单抗的药动学无影响,托莱西单抗此项得分为 3 分。英克司兰不属于常见的药物转运蛋白底物,预计与其他药物不存在具有临床意义的相互作用,此项得分为 3 分。

2.3.4 其他:4 种药品的不良反应均为可逆性,无致畸致癌性,无特别用药警示,得分均为 3 分。

2.4 经济性

目前,国内已上市的 PCSK9 抑制剂共 4 个品种。依洛尤单抗(规格:1 mL:140 mg),价格为 283.8 元/支,平均费用为 6 811.2 元/年;阿利西尤单抗(规格:1 mL:75 mg),价格为 290.7 元/支,平均费用为 6 976.8~13 953.6 元/年;托莱西单抗(规格:1 mL:150 mg),价格为 1 388 元/支,平均费用为 33 312 元/年;英克司兰(规格:1.5 mL:284 mg),价格为 9 988 元/支,平均费用首年为 29 964 元/年,后续为 19 976 元/年。查询河北省医用药品集中采购平台,依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗、英克司兰均无其他同通用名药品,通用名方面得分均为 3 分。在所有 PCSK9 抑制剂中,依洛尤单抗年均治疗费用最低,在主要适应证可替代药品方面得 7 分;经计算,阿利西尤单抗、托莱西单抗、英克司兰在主要适应证可替代药品

方面得分分别为 3.4、1.4、2.4 分。综上,在经济性方面,依洛尤单抗得 10 分,阿利西尤单抗得 6.4 分,托莱西单抗得 4.4 分,英克司兰得 5.4 分。

2.5 其他属性

(1)国家医保:依洛尤单抗、阿利西尤单抗属于医保乙类药品,有支付条件限制,均得 1.5 分;托莱西单抗、英克司兰均不在医保目录中,均得 1 分。(2)基本药物:4 种药品均不在国家基本药物目录中,均得 1 分。(3)集中带量采购药品:4 种药品均不是集中带量采购品种,均得 0 分。(4)原研/参比/一致性评价:4 种药品均为原研品种,均得 1 分。(5)生产企业状况:依洛尤单抗、阿利西尤单抗、英克司兰的生产企业分别为美国 Amgen 公司、法国 Sanofi 公司、瑞士 Novartis 公司,均为全球制药企业 50 强,分别为第 15 名、第 9 名、第 4 名,得分分别为 0.8、1、1 分;托莱西单抗为信达生物制药(苏州)有限公司研发的 药物,信达生物制药(苏州)有限公司位于中国医药工业百强榜第 69 名,得分为 0.4 分。(6)全球使用情况:依洛尤单抗、阿利西尤单抗、英克司兰在我国、美国、欧洲、日本均已上市,均得 1 分;托莱西单抗仅在我国上市,得 0 分。综上,在其他属性方面,依洛尤单抗得 5.3 分,阿利西尤单抗得 5.5 分,托莱西单抗得 3.4 分,英克司兰得 5 分。

2.6 量化总分及推荐情况

经量化评分,4 种 PCSK9 抑制剂的总分均>70 分,均强烈推荐进入医疗机构采购目录或保留使用。其中,依洛尤单抗得分最高,为 81.3 分;英克司兰、阿利西尤单抗得分次之,分别为 76.9、73.4 分;托莱西单抗得分最低,为 70.3 分,见表 6。

表 6 4 种 PCSK9 抑制剂药品遴选量化评分(分)

药品名称	药学特性	有效性	安全性	经济性	其他属性	合计
依洛尤单抗注射液	21.5	25	19.5	10.0	5.3	81.3
阿利西尤单抗注射液	19.5	24	18	6.4	5.5	73.4
托莱西单抗注射液	19.5	25	18	4.4	3.4	70.3
英克司兰注射液	23.5	23	20	5.4	5.0	76.9

3 讨论

目前,国内已有 4 种 PCSK9 抑制剂上市,依据量化总分均强烈推荐进入医疗机构采购目录,4 种药品在各属性中各有优势。依洛尤单抗注射液作为首个上市的 PCSK9 抑制剂,得分最高,在降低 LDL-C 水平的同时,可降低心血管事件的风险,适用人群广泛,并且经济性突出^[10]。阿利西尤单抗注射液依托国家政策的支持、生产企业的优势,在其他属性方面得分最高。托莱西单抗注射液作为我国自主研发产品,降脂效果与依洛尤单抗相当,不良反应轻微,给药频次有 2 周给药 1 次、4 周给药 1 次、6 周给药 1 次,患者可选择性更大。英克司兰钠注射液作为唯一的 siRNA,作用靶点具有创新性;常温环境即可储存,无需冷藏;安全性最高,药物注射部位反应是仅有的不良反应^[17];对于长期口服他汀类药物依从性差的患者,英克司兰钠注射液长达 6 个月的给药间隔极大提高了患者的依从性与自我健康管理能力。临床应用中,可依据实际情况及患者需求选择更为适合的 PCSK9 抑制剂。

本研究亦具有一定的局限性。对于新上市的品种,在部分特殊人群中未进行临床研究,此方面评分较弱,应在今后的实践中进一步完善;随着药品价格、国家政策等方面的变动,评分应进行动态调整。

参考文献

[1] 赵旺,叶平,胡大一,等. 根据《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》再分析 DYSIS-China 横断面调查[J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(1): 55-61.

[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(第二版)[J]. 医药导报, 2023, 42(4): 447-456.

[3] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023 年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271.

[4] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk[J]. Eur Heart J, 2020, 41(1): 111-188.

[5] MARX N, FEDERICI M, SCHÜTT K, et al. 2023 ESC guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes[J]. Eur Heart J, 2023, 44(39): 4043-4140.

[6] 中国老年学和老年医学学会. 老年冠心病慢病管理指南[J]. 中西医结合研究, 2023, 15(1): 30-42.

[7] 北京高血压防治协会, 中国卒中学会高血压预防与管理分会, 中国老年保健协会养老与健康专业委员会, 等. 基层冠心病与缺血性脑卒中患管理专家共识 2022[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(9): 772-793.

[8] 《冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识》编写组. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(6): 1-18.

[9] 国家老年医学中心, 中国医药教育协会老年药学专业委员会, 中国药学会医院药学专业委员会. 小干扰 RNA 降脂药物药专家共识[J]. 中国医院药杂志, 2024, 44(1): 9-17.

[10] WANG X, WEN D K, CHEN Y Q, et al. PCSK9 inhibitors for secondary prevention in patients with cardiovascular diseases: a Bayesian network meta-analysis[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 107.

[11] TOTTH P P, BRAY S, VILLA G, et al. Network meta-analysis of randomized trials evaluating the comparative efficacy of lipid-lowering therapies added to maximally tolerated statins for the reduction of low-density lipoprotein cholesterol[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(18): e025551.

[12] HUO Y, CHEN B J, LIAN Q F, et al. Tafolecimab in Chinese patients with non-familial hypercholesterolemia (CREDIT-1): a 48-week randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2023, 41: 100907.

[13] CHAI M, HE Y M, ZHAO W, et al. Efficacy and safety of tafolecimab in Chinese patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (CREDIT-2)[J]. BMC Med, 2023, 21(1): 77.

[14] QI L T, LIU D X, QU Y L, et al. Tafolecimab in Chinese patients with hypercholesterolemia (CREDIT-4): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. JACC Asia, 2023, 3(4): 636-645.

[15] KHAN S A, NAZ A, QAMAR MASOOD M, et al. Meta-analysis of inclisiran for the treatment of hypercholesterolemia[J]. Am J Cardiol, 2020, 134: 69-73.

[16] LI J Y, LEI X G, LI Z H, et al. Effectiveness and safety of Inclisiran in hyperlipidemia treatment: an overview of systematic reviews[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(3): e32728.

[17] ROGULA S, BŁAŻEJOWSKA E, GĄSECKA A, et al. Inclisiran-silencing the cholesterol, speaking up the prognosis[J]. J Clin Med, 2021, 10(11): 2467.

(收稿日期:2024-06-28 修回日期:2024-08-15)