

单克隆抗体治疗视神经脊髓炎谱系疾病的临床综合评价^Δ

李珊^{1*}, 刘英杰¹, 付裕豪², 张亚坤¹, 李飞高¹, 张志清^{1,3#} (1. 河北医科大学第二医院药学部, 石家庄 050000; 2. 河北省胸科医院药学部, 石家庄 050000; 3. 河北省罕见病重点实验室, 石家庄 050000)

中图分类号 R979.5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)05-0597-06
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.05.018



摘要 目的: 对治疗视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)的生物靶向制剂进行临床综合评价, 以期为临床药品遴选、合理用药及患者个体化治疗提供参考。方法: 基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》的评分规则, 从药学特性、有效性、安全性、经济性和其他属性5个维度, 对我国治疗NMOSD的5种单克隆抗体进行综合评价。结果: 依奈利珠单抗得分为73.3分, 为“强推荐”; 依库珠单抗得分为69.2分, 萨特利珠单抗得分为68.4分, 利妥昔单抗得分为62.7~66.9分, 均为“弱推荐”; 托珠单抗得分为58.4~59.9分, 建议为“不推荐”。结论: 根据评分结果, 不同单克隆抗体在NMOSD的临床治疗中具有不同的优势, 可为医疗机构药品遴选和临床合理用药提供参考。

关键词 视神经脊髓炎谱系疾病; 单克隆抗体; 临床综合评价; 罕见病; 合理用药

Clinical Comprehensive Evaluation of Monoclonal Antibody Therapy for Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder^Δ

LI Shan¹, LIU Yingjie¹, FU Yuhao², ZHANG Yakun¹, LI Feigao¹, ZHANG Zhiqing^{1,3} (1. Dept. of Pharmacy, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang 050000, China; 3. Hebei Key Laboratory of Rare Disease, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To perform comprehensive clinical evaluation of biological targeted agents for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), and to provide reference for clinical drug selection, rational drug use, and individualized treatment of patients. **METHODS:** Based on the scoring rules of *A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (the Second Edition)*, five monoclonal antibodies for the treatment of NMOSD in China were comprehensively evaluated from five dimensions: pharmacological characteristics, efficacy, safety, economy, and other attributes. **RESULTS:** Inebilizumab scored 73.3 points and was strongly recommended; eculizumab scored 69.2 points, satralizumab scored 68.4 points, and rituximab scored from 62.7 to 66.9 points, all of which were weakly recommended; tocilizumab scored from 58.4 to 59.9 points and was suggested as not recommended. **CONCLUSIONS:** Based on the scoring results, different monoclonal antibodies have distinct advantages in the clinical treatment of NMOSD, which can provide reference for medical institutions in drug selection and clinical rational drug use.

KEYWORDS Neuromyelitis optica spectrum disorder; Monoclonal antibodies; Clinical comprehensive evaluation; Rare disease; Rational drug use

视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD)是一种罕见的中枢神经系统自身免疫性疾病, 主要以不可预测的、严重的视神经炎和纵向广泛横贯性脊髓炎为临床特征^[1]。NMOSD的发病机制尚不明确, 目前认为与水通道蛋白4抗体(aquaporin 4 immunoglobulin G, AQP4-IgG)介导的免疫反应相关, AQP4-IgG是诊断NMOSD的高度特异性生物标志物^[2]。NMOSD收录于我国2018年发布的《第一批罕见病目录》中, 其全国患病率为0.278例/10万人, 成人发病率高于

儿童, 女性发病率高于男性, 且易复发和易遗留永久性神经功能障碍^[3]。目前, NMOSD尚不可完全治愈, 疾病管理的首要目标是减少复发率、延缓残疾进展, 从而改善患者预后^[3]。

近年来, 随着NMOSD机制研究的不断深入, 针对不同靶点的新型单克隆抗体逐步研发上市, 为患者带来新的选择。目前在国内上市用于治疗NMOSD的单克隆抗体主要分为三类, 即补体抑制剂(依库珠单抗)、B淋巴细胞耗竭剂(利妥昔单抗和伊奈利珠单抗)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)受体阻断剂(托珠单抗和萨特利珠单抗)。由于这些药品在国内上市时间较短, 相关真实世界研究、病例报道等循证证据较少, 在临床应用中仍需慎重选择。因此, 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)》^[4]对治疗NMOSD的5种单克隆抗体进行临床综合评价, 以期为医疗机构药品遴选

^Δ 基金项目: 2024年度河北省医学科学研究课题计划(No. 20241426)

* 药师。研究方向: 临床药学。E-mail: lishan199802@163.com
通信作者: 主任药师。研究方向: 医院药学、临床药学。E-mail: 26500007@hebmu.edu.cn

1 资料与方法

1.1 资料来源

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)》^[4]进行评价,数据来源包括国内外数据库和相关网站发布的药品说明书、临床指南和专家共识、真实世界研究、临床试验、随机对照试验、高质量 Meta 分析和系统综述,以及国

家医疗保障局(<https://www.nhsa.gov.cn/>)、国家医保信息数据库(<https://code.nhsa.gov.cn/>)、河北省药品集中采购平台等权威信息查询平台。

1.2 纳入评价药品

目前国内上市治疗 NMOSD 的单克隆抗体有 5 种,本次评价包括在河北省药品集中采购平台挂网的原研药品和国产药品(截至 2025 年 4 月 1 日)。见表 1。

表 1 纳入评价的 5 种单克隆抗体

药品名称	厂家	规格	采购价/元	药品名称	厂家	规格	采购价/元
依库珠单抗	阿斯利康投资中国有限公司(简称“阿斯利康”)	300 mg/30 mL	2 518.00	托珠单抗	上海罗氏制药有限公司(简称“罗氏”)	80 mg/4 mL	830.00
利妥昔单抗	上海罗氏制药有限公司(简称“罗氏”)	100 mg/10 mL	2 294.44	托珠单抗	上海罗氏制药有限公司(简称“罗氏”)	80 mg/4 mL	830.00
		500 mg/50 mL	7 866.16		百奥泰生物制药股份有限公司(简称“百奥泰生物”)	80 mg/4 mL	746.99
	上海复宏汉霖生物制药有限公司(简称“上海复宏汉霖”)	100 mg/10 mL	1 366.20			200 mg/10 mL	1 506.38
		500 mg/50 mL	4 683.82			400 mg/20 mL	2 560.95
	信达生物制药(苏州)有限公司(简称“信达生物”)	100 mg/10 mL	1 030.00		珠海市丽珠单抗生物技术有限公司(简称“丽珠生物”)	80 mg/4 mL	746.96
	正大天晴药业集团股份有限公司(简称“正大天晴”)	100 mg/10 mL	1 028.00		杭州博之锐生物制药有限公司(简称“博之锐生物”)	80 mg/4 mL	745.00
伊奈利珠单抗	阿斯利康投资中国有限公司(简称“阿斯利康”)	100 mg/10 mL	21 137.50	萨特利珠单抗	上海罗氏制药有限公司(简称“罗氏”)	120 mg/1 mL	11 318.00

1.3 分析评价方法

以收集的相关证据为基础,根据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》^[4]从药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性 5 个维度对我国已上市的 5 种单克隆抗体进行量化评分。由 2 名药师独立评价,当 2 名药师评价结果差异较大时(>3 分),邀请相关领域专家(第三方)讨论确定。

2 结果

2.1 药学特性

2.1.1 药理作用:(1)依库珠单抗通过与补体蛋白 C5 特异性结合并抑制其裂解,破坏末端补体级联反应,减轻免疫炎症反应,进而减少对星形胶质细胞的损伤^[5]。其药理作用机制明确,临床疗效确切,评分为 4 分。(2)利妥昔单抗作用于

B 细胞表面的 CD 20 抗原介导 B 细胞凋亡^[6],而伊奈利珠单抗作为一种新型人源化的 IgG1κ 单克隆抗体,主要与 B 细胞表面的 CD19 结合发挥药理作用,该靶点较 CD 20 具有更高的特异性和更广泛的选择性^[7]。伊奈利珠单抗作用靶点更具创新性,评分为 5 分,利妥昔单抗评分为 4 分。(4)托珠单抗通过特异性结合人 IL-6 受体并抑制其介导的信号传导来阻断神经免疫反应^[8],而萨特利珠单抗在此基础上采用“序贯单克隆抗体回收技术”,显著延长了半衰期和给药间隔^[9]。萨特利珠单抗作用机制更具创新性,评分为 5 分,托珠单抗评分为 4 分。

2.1.2 体内过程:5 种单克隆抗体的体内过程均明确^[10],但药动学参数均不完整。见表 2。

表 2 5 种单克隆抗体的体内过程

药品名称	T _{max} /d	C _{max} /(μg/mL)	AUC/(μg·h/mL)	Vd/L	生物利用度/%	t _{1/2} /d	(CL/F)/(mL/h)	主要代谢酶	评分/分
依库珠单抗	—	845	6 417	7.7	100	11.3	21.7	溶酶体酶	4.4
利妥昔单抗	—	486	—	2.7	100	22.0	—	—	2.5
伊奈利珠单抗	—	108	2 980	3.0	100	18.0	7.9	蛋白水解酶	4.4
托珠单抗	—	183	1 458	3.5	100	13.0	12.5	—	3.8
萨特利珠单抗	6.99	15	311	—	69	4.6	—	—	3.1

注:“—”表示未报道相关数据或无法提取;“T_{max}”“C_{max}”“AUC”“Vd”“t_{1/2}”“CL/F”分别表示“达峰时间”“峰浓度”“药时曲线下面积”“表观分布容积”“半衰期”“清除率”。

2.1.3 药剂学和使用方法、贮藏条件、药品有效期:相关内容主要参考药品说明书和《中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南(2021 版)》^[11]。见表 3。

2.2 有效性

2.2.1 适应证:目前我国获批用于 NMOSD 的单克隆抗体有依库珠单抗、伊奈利珠单抗和萨特利珠单抗,均为全球范围内新上市的药品,适用人群略有不同,考虑到三者均属于孤儿药且不存在首选和次选之分,评分均为 5 分;利妥昔单抗仅在日本获批且国内临床应用广泛^[2],评分为 3 分;托珠单抗目前仅有《中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南(2021 版)》^[11]推荐,评分为 1 分。见表 4。

2.2.2 指南推荐情况:根据国内外临床指南、专家共识推荐情况,依库珠单抗、利妥昔单抗、伊奈利珠单抗和萨特利珠单抗推荐级别较高,评分为 12 分;托珠单抗指南推荐级别较低,评分为 11 分。见表 5。

2.2.3 临床疗效:NMOSD 主要疗效指标为年复发率

(annualized relapse rate, ARR)和复发风险,其中复发风险用风险比(hazard ratio, HR)表示,次要疗效指标为扩展残疾状态量表(expanded disability status scale, EDSS)评分。见表 6。主要疗效指标方面,依库珠单抗可显著降低 ARR 和复发风险,伊奈利珠单抗和托珠单抗上述指标差异不明显,萨特利珠单抗仅在降低复发风险方面有一定优势,而利妥昔单抗总体表现欠佳。对于利妥昔单抗治疗失败的患者,依库珠单抗效果最佳。次要疗效指标方面,伊奈利珠单抗和托珠单抗优势较明显。同时,有研究表明疾病持续时间与 EDSS 改善显著相关^[18],提示早期治疗可能更有效延缓残疾。

2.3 安全性

5 种单克隆抗体的安全性总评分由高到低依次为伊奈利珠单抗(16.5 分)、萨特利珠单抗(16.0 分)、依库珠单抗(15.0 分)、利妥昔单抗(13.0 分)、托珠单抗(11.0 分)。见表 7。

2.3.1 不良反应:依库珠单抗最常见的不良反应为上呼吸道感染、泌尿感染、头痛等,其中脑膜炎球菌感染最为严重,但可通过

表 3 5 种单克隆抗体的药学特性

药品名称	成分与辅料		药物剂型		规格与包装		给药剂量		给药频次		使用方法		贮藏条件		有效期		总分/分
	依据	评分/分	依据	评分/分	依据	评分/分	依据	评分/分	依据	评分/分	依据	评分/分	依据	评分/分	依据	评分/分	
依库珠单抗(阿斯利康)	均明确	2.0	静脉注射液	1.0	适宜	2.0	需调整	1.5	≤1次/d	2.0	医务人员给药	1.0	2-8℃ 避光	1.0	30个月	1.0	11.5
利妥昔单抗(罗氏)	均明确	2.0	静脉注射液	1.0	适宜	2.0	需调整	1.5	≤1次/d	2.0	医务人员给药	1.0	2-8℃ 避光	1.0	36个月	1.5	12.0
利妥昔单抗(上海复宏汉森)	均明确	2.0	静脉注射液	1.0	适宜	2.0	需调整	1.5	≤1次/d	2.0	医务人员给药	1.0	2-8℃ 避光	1.0	30个月	1.0	11.5
利妥昔单抗(信达生物)	均明确	2.0	静脉注射液	1.0	适宜	2.0	需调整	1.5	≤1次/d	2.0	医务人员给药	1.0	2-8℃ 避光	1.0	36个月	1.5	12.0
利妥昔单抗(正大天晴)	均明确	2.0	静脉注射液	1.0	适宜	2.0	需调整	1.5	≤1次/d	2.0	医务人员给药	1.0	2-8℃ 避光	1.0	24个月	1.0	11.5
伊奈利珠单抗(阿斯利康)	均明确	2.0	静脉注射液	1.0	适宜	2.0	需调整	1.5	≤1次/d	2.0	医务人员给药	1.0	2-8℃ 避光	1.0	36个月	1.5	12.0
托珠单抗(罗氏)	均明确	2.0	静脉注射液	1.0	适宜	2.0	根据体重计算	1.0	≤1次/d	2.0	医务人员给药	1.0	2-8℃ 避光	1.0	30个月	1.0	11.0
托珠单抗(百奥泰生物)	均明确	2.0	静脉注射液	1.0	适宜	2.0	根据体重计算	1.0	≤1次/d	2.0	医务人员给药	1.0	2-8℃ 避光	1.0	18个月	0.5	10.5
托珠单抗(丽珠生物)	均明确	2.0	静脉注射液	1.0	适宜	2.0	根据体重计算	1.0	≤1次/d	2.0	医务人员给药	1.0	2-8℃ 避光	1.0	18个月	0.5	10.5
托珠单抗(博之锐生物)	均明确	2.0	静脉注射液	1.0	适宜	2.0	根据体重计算	1.0	≤1次/d	2.0	医务人员给药	1.0	2-8℃ 避光	1.0	24个月	1.0	11.0
萨特利珠单抗(罗氏)	均明确	2.0	皮下注射液	1.5	适宜	2.0	需调整	1.5	≤1次/d	2.0	可自行给药	1.5	2-8℃ 避光	1.0	36个月	1.5	13.0

表 4 5 种单克隆抗体国内外获批适应证

药品名称	国内外获批适应证	评分/分
依库珠单抗	抗 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 成人患者	5
利妥昔单抗	日本获批用于 NMOSD 患者	3
伊奈利珠单抗	AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 成人患者	5
托珠单抗	—	1
萨特利珠单抗	用于治疗 ≥12 岁青少年及成人 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 患者	5

注：“—”表示未获批该适应证。

表 5 5 种单克隆抗体的临床指南和专家共识推荐情况

临床指南、专家共识	制定组织	推荐内容
中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南(2021版) ^[11]	中国免疫学会神经免疫分会	(1) AQP4-IgG 阳性 NMOSD 成人和 ≥12 岁青少年患者: 萨特利珠单抗(A 级推荐); (2) AQP4-IgG 阳性 NMOSD 成人患者: 依库珠单抗(A 级推荐)、伊奈利珠单抗(A 级推荐)、利妥昔单抗(A 级推荐)、托珠单抗(B 级推荐)
视神经脊髓炎谱系疾病的诊断和治疗进展——第二部分: 攻击疗法和长期管理(2024年) ^[2]	视神经脊髓炎研究小组	(1) AQP4-IgG 阳性 NMOSD 成人患者: 依库珠单抗、伊奈利珠单抗; (2) AQP4-IgG 阳性 NMOSD 成人和 ≥12 岁青少年患者: 萨特利珠单抗; (3) AQP4-IgG 阳性或阴性 NMOSD (成人和儿童) 患者: 利妥昔单抗; (4) 难治性 NMOSD 患者: 托珠单抗
日本临床实践指南: 多发性硬化症, 视神经脊髓炎谱系疾病和髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病(2023年) ^[12]	日本多发性硬化症和视神经脊髓炎谱系疾病指南发展委员会	AQP4-IgG 阳性 NMOSD 患者: 依库珠单抗、萨特利珠单抗、伊奈利珠单抗、利妥昔单抗
AQP4-IgG+视神经脊髓炎谱系疾病管理国际 Delphi 共识(2023年) ^[13]	国际视神经脊髓炎谱系疾病专家小组	(1) AQP4-IgG 阳性 NMOSD 成人患者: 依库珠单抗、伊奈利珠单抗; (2) AQP4-IgG 阳性 NMOSD 成人和 ≥12 岁青少年患者: 萨特利珠单抗
视神经脊髓炎谱系疾病的诊断和治疗最新进展(2025年) ^[14]	波兰神经学会多发性硬化症和神经免疫学科专家小组	(1) AQP4-IgG 阴性或阳性 NMOSD 患者: 利妥昔单抗; (2) AQP4-IgG 阳性 NMOSD 患者: 依库珠单抗、萨特利珠单抗、伊奈利珠单抗

接种疫苗有效预防^[5,15-16]。利妥昔单抗和伊奈利珠单抗总体耐受性良好,最常见的轻中度不良反应为输液反应和感染风险,而利妥昔单抗的严重感染、血液系统异常(如白细胞减少)发生率较高。此外,两者均可引起低免疫球蛋白血症,需定期监测 IgG 水平^[17-21]。托珠单抗和萨特利珠单抗常见不良反应为上呼吸道感染、尿路感染、肝功能异常等,托珠单抗的严重感染发生率相对较低,但两者均需定期监测肝功能和血脂水平^[8,9,22-23]。根据上述不

表 6 5 种单克隆抗体的临床疗效评分

研究药物	第一作者和出版年份	研究类型	临床疗效结论		评分/分
			主要疗效指标	次要疗效指标	
依库珠单抗	Pittock SJ 等, 2019 ^[5]	临床试验	ARR 降低 91%~98%; AQP4-IgG 阳性患者复发风险	EDSS 评分有改善趋势, 无显著差异	8.5
	Wingerchuk DM 等, 2021 ^[15]	随机对照试验	显著降低 94% (HR 0.06, P<0.001)		
利妥昔单抗	Pittock SJ 等, 2022 ^[16]	随机对照试验			4.8
	Tahara M 等, 2020 ^[17]	临床试验	ARR 降低 56%; AQP4-IgG 阳性患者复发风险	EDSS 评分有改善趋势, 无显著差异	
	Damato V 等, 2016 ^[18]	Meta 分析	显著降低 34% (HR 0.66, P=0.002)		
伊奈利珠单抗	Häubler V 等, 2025 ^[19]	真实世界研究			9.4
	Cree BAC 等, 2019 ^[20]	临床试验	ARR 降低 97%; AQP4-IgG 阳性患者复发风险	EDSS 评分显著改善	
托珠单抗	Rensel M 等, 2022 ^[21]	随机对照试验	降低 77% (HR 0.23, P<0.001)		9.2
	Zhang C 等, 2020 ^[8]	临床试验	ARR 降低 95%; AQP4-IgG 阳性患者复发风险	EDSS 评分显著改善	
萨特利珠单抗	Yang S 等, 2023 ^[22]	真实世界研究	降低 76% (HR 0.24, P<0.001)		5.3
	Yamamura T 等, 2019 ^[9]	临床试验	ARR 降低 59%~66%; AQP4-IgG 阳性患者复发风险降低	EDSS 评分无显著差异	
	Traboulssee A 等, 2020 ^[23]	临床试验	74%~79% (HR 0.26, P<0.05 和 HR 0.21, P<0.05)		

表 7 5 种单克隆抗体的安全性评分(分)

药品名称	不良反应评分		药物相互作用 所致的药品 不良反应评分	特殊人群评分						其他评分	总评分
	轻中度 不良反应	重度不良 反应		儿童	老人	妊娠期 女性	哺乳期 女性	肝功能 不全者	肾功能 不全者		
依库珠单抗	1.0	2.0	2.0	0.0	1.0	0.5	0.5	3.0	3.0	2.0	15.0
利妥昔单抗	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0	0.0	3.0	3.0	2.0	13.0
伊奈利珠单抗	1.0	2.0	3.0	0.0	1.0	0.0	0.5	3.0	3.0	3.0	16.5
托珠单抗	1.0	2.0	1.0	1.0	0.5	0.0	0.5	1.0	3.0	1.0	11.0
萨特利珠单抗	1.0	1.0	3.0	0.5	0.5	0.5	0.5	3.0	3.0	3.0	16.0

不良反应的发生率,依库珠单抗、伊奈利珠单抗和托珠单抗评分最高,为 3.0 分;其次为利妥昔单抗和萨特利珠单抗,为 2.0 分。

2.3.2 药物相互作用:新生儿 Fc 受体作为一种保护性受体,与依库珠单抗结合可延长其半衰期,当新生儿 Fc 受体阻断剂与依库珠单抗合用时,可能会降低其血药浓度,必要时需进行剂量调整。由于托珠单抗与阿巴西普分别对 IL-6 受体和 T 细胞具有一定的抑制作用,联用可导致免疫功能受损,显著增加感染和恶性肿瘤风险,两者禁止合用。利妥昔单抗可靶向清除 B 细胞,而水痘疫苗在 B 细胞耗竭状态下可能导致水痘感染(致命)或疫苗无效,两者禁止合用。伊奈利珠单抗和萨特利珠单抗与其他药物合用时无需调整剂量。根据药物相互作用的发生情况,伊奈利珠单抗和萨特利珠单抗评分最高,为 3.0 分;其次为依库珠单抗,为 2.0 分;利妥昔单抗和托珠单抗评分最低,为 1.0 分。

2.3.3 特殊人群:依库珠单抗不可用于儿童,妊娠期和哺乳期女性慎用;利妥昔单抗可用于儿童患者^[24],但妊娠期和哺乳期女性禁用;伊奈利珠单抗不可用于儿童,妊娠期女性是否可用尚不清楚,哺乳期女性慎用;托珠单抗可用于儿童,老

人和哺乳期女性慎用,妊娠期女性禁用,肝功能不全者慎用,但肾功能不全者应用时通常无需调整剂量^[25-26];萨特利珠单抗可用于 12 岁以上儿童,慎用于老人、妊娠期和哺乳期女性。根据特殊人群的使用情况,依库珠单抗、利妥昔单抗和萨特利珠单抗评分最高,为 8.0 分;其次为伊奈利珠单抗,为 7.5 分;托珠单抗最低,为 6.0 分。

2.3.4 其他:5 种单克隆抗体的不良反应都是可逆的,依库珠单抗、利妥昔单抗和托珠单抗有特别用药警示,且托珠单抗具有致癌风险。伊奈利珠单抗和萨特利珠单抗评分最高,为 3.0 分;其次为依库珠单抗和利妥昔单抗,为 2.0 分;托珠单抗评分最低,为 1.0 分。

2.4 经济性

根据药品说明书和临床指南推荐的用法用量,并综合 5 种药品的治疗方案,规定以 1 年为一个治疗周期以获得同质性评价。同一厂家药品有不同规格时,选择最适宜规格计算价格,其中利妥昔单抗(罗氏)100 mg/10 mL、利妥昔单抗(上海复宏汉霖)100 mg/10 mL、托珠单抗(百奥泰生物)200 mg/10 mL。由于不同省市地区的医保政策不同,本次经济学评价参考河北省药品采购平台中的价格,见表 8。

表 8 5 种单克隆抗体的经济性评分

药品名称	规格	总费用/元	日均费用/元	同通用名药品评分/分	主要适应证可替代药品评分/分	总评分/分	药品名称	规格	总费用/元	日均费用/元	同通用名药品评分/分	主要适应证可替代药品评分/分	总评分/分
依库珠单抗(阿斯利康)	300 mg/30 mL	271 944.00	745.05	3.0	0.3	3.3	托珠单抗(罗氏)	80 mg/4 mL	75 530.00	206.93	2.3	1.1	3.4
利妥昔单抗(罗氏)	100 mg/10 mL	27 533.28	75.43	1.3	3.1	4.4	托珠单抗(百奥泰生物)	200 mg/10 mL	58 748.82	160.96	3.0	1.5	4.5
利妥昔单抗(上海复宏汉霖)	100 mg/10 mL	16 394.40	44.92	2.3	5.3	7.6	托珠单抗(丽珠生物)	80 mg/4 mL	67 973.36	186.23	2.6	1.3	3.9
利妥昔单抗(信达生物)	100 mg/10 mL	12 360.00	33.86	3.0	7.0	10.0	托珠单抗(博之锐生物)	80 mg/4 mL	67 795.00	185.74	2.6	1.3	3.9
利妥昔单抗(正大天晴)	100 mg/10 mL	12 336.00	33.80	3.0	7.0	10.0	萨特利珠单抗(罗氏)	120 mg/1 mL	169 770.00	465.12	3.0	0.5	3.5
伊奈利珠单抗(阿斯利康)	100 mg/10 mL	190 237.50	521.20	3.0	0.5	3.5							

2.5 其他属性

5 种单克隆抗体的其他属性评分中,利妥昔单抗(罗氏)总评分最高,为 7.0 分;托珠单抗(百奥泰生物和博之锐生物)总评分最低,为 3.5 分;其他药品的总评分均在 4.0~6.0 范围内。见表 9。

2.6 综合评分

综合上述评估结果,在引入单克隆抗体治疗 NMOSD 时,建议纳入顺序为伊奈利珠单抗>依库珠单抗>萨特利珠单抗>利妥昔单抗>托珠单抗。本次纳入评价的 5 种单克隆抗体的综合评分见表 10。

3 讨论

根据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》^[4],有效性、安全性和药学特性是药品的核心属性。评价结果显示,依奈利珠单抗的有效性和安全性得分最高,其次分

别是依库珠单抗和萨特利珠单抗,体现了三者具有良好的临床疗效和耐受性,利妥昔单抗和托珠单抗得分相差不大。在药学特性方面,伊奈利珠单抗得分最高,原因是该药品具有创新性,且体内过程相对更加明确,同时有效期较长,便于贮存。此外,在经济性方面,国产利妥昔单抗优势显著,而进口利妥昔单抗在其他属性方面较优。因此,因其成本效益较高,利妥昔单抗仍是 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 的一线选择。根据评分结果,综合评分排序依次为伊奈利珠单抗、依库珠单抗、萨特利珠单抗、利妥昔单抗、托珠单抗。医疗机构在纳入和调出上述药品时可参考该评分次序。

本研究仅参考有限的资料进行临床评价,目前仍存在一定局限性。NMOSD 作为罕见病,评价所参考的临床试验及真实世界研究的相关数据较少,需纳入更多研究进行补充和完善。此外,对于新上市药品,临床使用时间短、经验不足,在适应证、

表 9 5 种单克隆抗体的其他属性评分

药品名称	国家医保		国家基本药物目录收录		国家集中采购药品		原研/参比/一致性评价		生产企业状况		全球使用情况		总分/分
	依据	评分/分	依据	评分/分	依据	评分/分	依据	评分/分	依据	评分/分	依据	评分/分	
依库珠单抗(阿斯利康)	乙类无限制	1.5	非基本药物	1.0	非集采	0.0	原研	1.0	世界销量前 10	1.0	中国、美国、日本、欧洲	1.0	5.5
利妥昔单抗(罗氏)	乙类无限制	2.0	基本药物	2.0	非集采	0.0	原研	1.0	世界销量前 10	1.0	中国、美国、日本、欧洲	1.0	7.0
利妥昔单抗(上海复宏汉霖)	乙类无限制	2.0	基本药物	2.0	非集采	0.0	一致性评价	0.5	未在工信部百强榜	0.0	中国	0.5	5.0
利妥昔单抗(信达生物)	乙类无限制	2.0	基本药物	2.0	非集采	0.0	一致性评价	0.5	工信部百强榜前 50	0.6	中国	0.5	5.6
利妥昔单抗(正大天晴)	乙类无限制	2.0	基本药物	2.0	非集采	0.0	一致性评价	0.5	工信部百强榜前 20	0.8	中国	0.5	5.8
伊奈利珠单抗(阿斯利康)	乙类无限制	1.5	非基本药物	1.0	非集采	0.0	原研	1.0	世界销量前 10	1.0	中国、美国、日本、欧洲	1.0	5.5
托珠单抗(罗氏)	乙类无限制	1.5	非基本药物	1.0	非集采	0.0	原研	1.0	世界销量前 10	1.0	中国、美国、日本、欧洲	1.0	5.5
托珠单抗(百奥泰生物)	乙类无限制	1.5	非基本药物	1.0	非集采	0.0	一致性评价	0.5	未在工信部百强榜	0.0	中国	0.5	3.5
托珠单抗(丽珠生物)	乙类无限制	1.5	非基本药物	1.0	非集采	0.0	一致性评价	0.5	工信部百强榜前 30	0.6	中国	0.5	4.1
托珠单抗(博之锐生物)	乙类无限制	1.5	非基本药物	1.0	非集采	0.0	一致性评价	0.5	未在工信部百强榜	0.0	中国	0.5	3.5
萨特利珠单抗(罗氏)	乙类无限制	1.5	非基本药物	1.0	非集采	0.0	原研	1.0	世界销量前 10	1.0	中国、美国、日本、欧洲	1.0	5.5

表 10 TKIs 临床综合评价结果(分)

药品名称	药学特性	有效性	安全性	经济性	其他属性	总评分	药品名称	药学特性	有效性	安全性	经济性	其他属性	总评分
依库珠单抗(阿斯利康)	19.9	25.5	15.0	3.3	5.5	69.2	托珠单抗(罗氏)	18.8	21.2	11.0	3.4	5.5	59.9
利妥昔单抗(罗氏)	18.5	19.8	13.0	4.4	7.0	62.7	托珠单抗(百奥泰生物)	18.3	21.2	11.0	4.5	3.5	58.5
利妥昔单抗(上海复宏汉霖)	18.0	19.8	13.0	7.6	5.0	63.4	托珠单抗(丽珠生物)	18.3	21.2	11.0	3.9	4.1	58.5
利妥昔单抗(信达生物)	18.5	19.8	13.0	10.0	5.6	66.9	托珠单抗(博之锐生物)	18.8	21.2	11.0	3.9	3.5	58.4
利妥昔单抗(正大天晴)	18.0	19.8	13.0	10.0	5.8	66.6	萨特利珠单抗(罗氏)	21.1	22.3	16.0	3.5	5.5	68.4
伊奈利珠单抗(阿斯利康)	21.4	26.4	16.5	3.5	5.5	73.3							

指南推荐、临床疗效及医保政策等方面仍存在信息缺失,还需进一步综合考量和动态评价,以确保评价的科学性和合理性。

综上所述,在当前深化医疗体制改革的背景下,本文对治疗 NMOSD 的 5 种单克隆抗体进行了全方位药品临床综合评价,可为医疗机构引进药品提供理论依据,进一步缓解罕见病用药供应少、可及性差等问题,保障 NMOSD 患者的长期规范用药。

参考文献

[1] JARIUS S, AKTAS O, AYZENBERG I, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD)-revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part I: diagnosis and differential diagnosis [J]. J Neurol, 2023, 270(7): 3341-3368.

[2] KÜMPFEL T, GIGLHUBER K, AKTAS O, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD)-revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: attack therapy and long-term management [J]. J Neurol, 2024, 271(1): 141-176.

[3] TIAN D C, LI Z X, YUAN M, et al. Incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) in China: a national population-based study [J]. Lancet Reg Health West Pac, 2020, 2: 100021.

[4] 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.

[5] PITTOCK S J, BERTHELE A, FUJIHARA K, et al. Eculizumab in aquaporin-4-positive neuromyelitis optica spectrum disorder [J]. N Engl J Med, 2019, 381(7): 614-625.

[6] BARRERAS P, VASILEIOU E S, FILIPPATOU A G, et al. Long-term effectiveness and safety of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorder and MOG antibody disease [J]. Neurology, 2022, 99(22): e2504-e2516.

[7] YAN L, WANG B, SHE D W, et al. Pharmacodynamic modelling and exposure-response assessment of inebilizumab in subjects with neuromyelitis optica spectrum disorders [J]. Br J Clin Pharmacol,

2022, 88(8): 3803-3812.

[8] ZHANG C, ZHANG M N, QIU W, et al. Safety and efficacy of tocilizumab versus azathioprine in highly relapsing neuromyelitis optica spectrum disorder (TANGO): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial [J]. Lancet Neurol, 2020, 19(5): 391-401.

[9] YAMAMURA T, KLEITER I, FUJIHARA K, et al. Trial of satralizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder [J]. N Engl J Med, 2019, 381(22): 2114-2124.

[10] MONTELEONE J P R, GAO X, KLEIJN H J, et al. Eculizumab pharmacokinetics and pharmacodynamics in patients with generalized myasthenia gravis [J]. Front Neurol, 2021, 12: 696385.

[11] 中国免疫学会神经免疫分会. 中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南(2021 版) [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(6): 423-436.

[12] NIINO M, ISOBE N, ARAKI M, et al. Clinical practice guidelines for multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum disorder, and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease 2023 in Japan [J]. Mult Scler Relat Disord, 2024, 90: 105829.

[13] PAUL F, MARIGNIER R, PALACE J, et al. International Delphi consensus on the management of AQP4-IgG + NMOSD: recommendations for eculizumab, inebilizumab, and satralizumab [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2023, 10(4): e200124.

[14] ZAKRZEWSKA-PNIEWSKA B, BARTOSIK-PSUJEK H, BROLA W, et al. Update on diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD)-recommendations of Section of Multiple Sclerosis and Neuroimmunology of Polish Neurological Society [J]. Neurol Neurochir Pol, 2025, 59(1): 6-19.

[15] WINGERCHUK D M, FUJIHARA K, PALACE J, et al. Long-term safety and efficacy of eculizumab in aquaporin-4 IgG-positive NMOSD [J]. Ann Neurol, 2021, 89(6): 1088-1098.

[16] PITTOCK S J, FUJIHARA K, PALACE J, et al. Eculizumab monotherapy for NMOSD: data from PREVENT and its open-label extension [J]. Mult Scler, 2022, 28(3): 480-486.

(下转第 607 页)