

基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》的前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂的综合评价[△]

张孟婷*,魏宁,亓超,刘若菡,张梦竹,张蓓,慕升君,孙福东[#](烟台毓璜顶医院药学部,山东烟台264000)

中图分类号 R972⁺.6 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)03-0350-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.03.021



摘要 目的:对前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)抑制剂(托莱西单抗、依洛尤单抗、阿利西尤单抗)开展系统评估,通过多维度分析为医疗机构药物选用及临床合理应用提供科学参考。方法:依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》,系统收集药品说明书、临床指南、专家共识及相关文献,包括随机对照试验、Meta分析和系统综述等证据,从药学特性、安全性、有效性、经济性和其他相关属性等方面,对托莱西单抗、依洛尤单抗、阿利西尤单抗进行多维度综合评价。结果:3种PCSK9抑制剂的综合评分均>70.00分,其中托莱西单抗评分最低,为74.55分;而依洛尤单抗表现最佳,评分为82.80分;阿利西尤单抗为78.82分。结论:3种参与评价的原研PCSK9抑制剂均显示出理想的治疗效果,依洛尤单抗在临床疗效和安全性方面表现突出;阿利西尤单抗的疗效与依洛尤单抗类似,但其日均治疗费用高,可能会发生严重不良反应;托莱西单抗的药学特性较优,但临床有效性和安全性数据支持不足。

关键词 前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂;托莱西单抗;依洛尤单抗;阿利西尤单抗;综合评价

Comprehensive Evaluation on Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Inhibitors Based on A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (the Second Edition)[△]

ZHANG Mengting, WEI Ning, QI Chao, LIU Ruohan, ZHANG Mengzhu, ZHANG Bei, MU Shengjun, SUN Fudong (Dept. of Pharmacy, Yantai Yuhuangding Hospital, Shandong Yantai 264000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To perform systematic evaluation on proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors (tafolecimab, evolocumab and alirocumab), and to provide scientific references for drug selection and clinical rational application in medical institutions through multidimensional analysis. **METHODS:** Based on *A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (the Second Edition)*, drug instructions, clinical guidelines, experts consensus and relevant literature including randomized controlled trials, Meta-analyses and systematic reviews were collected, multidimensional analysis was conducted on tafolecimab, evolocumab and alirocumab in terms of pharmaceutical characteristics, safety, efficacy, economical efficiency and other related attributes. **RESULTS:** The comprehensive scores of the three PCSK9 inhibitors all exceeded 70.00 points, among which tafolecimab scoring the lowest at 74.55 points, while evolocumab being the best at 82.80 points, and alirocumab scored 78.82 points. **CONCLUSIONS:** All three evaluated original PCSK9 inhibitors demonstrate favorable therapeutic outcomes, evolocumab exhibits superior clinical efficacy and safety, alirocumab shows comparable efficacy to evolocumab but carries higher daily treatment costs and potential severe adverse drug reactions, tafolecimab possesses better pharmaceutical characteristics, yet its clinical efficacy and safety data remain insufficiently supported.

KEYWORDS Proprotein convertase subtilisin/Kexin type 9 inhibitor; Tafolecimab; Evolocumab; Alirocumab; Comprehensive evaluation

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)是由动脉粥样硬化斑块形成导致的慢性疾病,广泛包括冠心病、缺血性脑卒中和外周动脉疾病等,已成为全球主要的死亡和致残原因^[1]。ASCVD的核心病理机制与

血液中的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平密切相关,长期高LDL-C水平可加速动脉壁脂质沉积,诱发血管内皮损伤和炎症反应,进而促进动脉粥样硬化进展^[2]。虽然他汀类药物作为一线治疗手段,能降低LDL-C水平并减少心血管事件,但对于家族性高胆固醇血症(familial hypercholesterolemia, FH)或高危群体,单纯依赖他汀类药物治疗难以使LDL-C降至目标水平。前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)单克隆抗体作为一种新型生物制剂,通过抑制PCSK9蛋白,增强LDL受体的功能,促进LDL-C的清除,已被证明能显著降低LDL-C水平,并在高风险ASCVD患者中减少心血管事件的发生^[3]。托莱

[△] 基金项目:山东省药学会共享天晴、“药”有所为学术课题项目(No. Kjyw2024-7)

* 药师。研究方向:药品临床综合评价。E-mail: a184922588@163.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:药事管理、药品临床综合评价。E-mail: sfd0922@163.com

西单抗、依洛尤单抗和阿利西尤单抗是目前临床应用中的代表药品。本研究依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》(以下简称“《遴选指南》”),对 PCSK9 抑制剂进行系统评价,旨在为高危 ASCVD 患者制定个性化治疗方案提供科学依据,同时促进创新药在临床实践中的规范化应用。

1 资料与方法

1.1 指标体系

《遴选指南》提出了药品评价指标体系,针对药品的多维度特性进行全面、系统的评估,主要包括药理学特性、有效性、安全性、经济性和其他属性 5 个方面。

1.2 评价对象

本研究的评价对象为托莱西单抗、依洛尤单抗和阿利西尤单抗,均为 PCSK9 抑制剂。

1.3 证据收集

通过权威医药信息查询平台收集相关证据,包括 PubMed、Embase 和 the Cochrane Library 等英文文献数据库,以

及中国知网、维普数据库、万方数据库和中华医学期刊全文数据库等中文文献数据库。此外,还可参考药品说明书、国家医保信息业务编码标准数据库动态维护、国家组织药品集中采购综合服务平台,以及国家药监局药品审评中心等官方渠道。

2 结果

2.1 药理学特性

2.1.1 药理作用:PCSK9 抑制剂是一类单克隆抗体药物,其作用机制是通过特异性结合循环中的 PCSK9 蛋白,阻止其与肝细胞表面的低密度脂蛋白受体(LDLR)相互作用。由于 PCSK9 被抑制后无法介导 LDLR 的降解,使得肝细胞膜上的 LDLR 数量得以维持。LDLR 能够识别并结合血液中的 LDL-C,促进其被肝细胞摄取和代谢,从而有效降低血浆 LDL-C 水平。基于其明确的药理机制和创新的作用靶点,PCSK9 抑制剂在临床应用中展现出确切的疗效,因此 3 种 PCSK9 抑制剂均得 5.00 分。3 种 PCSK9 抑制剂的药动学参数较为全面,均得 5.00 分,见表 1。

表 1 3 种 PCSK9 抑制剂的药动学参数

药品名称	前体药物	给药途径	绝对生物利用度/%	达峰时间/d	表观分布容积	血浆蛋白结合率/%	半衰期/d	清除率/(L/h)	代谢酶	肾脏清除
托莱西单抗	否	皮下注射	58	4.7~7.5	5.7 L	不与血浆蛋白发生结合	26.1	0.007	蛋白水解酶	生物制品不经肝肾代谢
依洛尤单抗	否	皮下注射	72	3.0~4.0	3.3 L	不与血浆蛋白发生结合	11.0~17.0	0.012±0.002	蛋白水解酶	生物制品不经肝肾代谢
阿利西尤单抗	否	皮下注射	85	3.0~7.0	0.04~0.05 L/kg	不与血浆蛋白发生结合	17.0~20.0	—	蛋白水解酶	生物制品不经肝肾代谢

注:数据出处为国家药监局批准的药品说明书;“—”表示无相关数据。

2.1.2 药剂学特性、给药方案及储存要求:托莱西单抗和依洛尤单抗采用固定周剂量给药,而阿利西尤单抗需根据临床情况

调整剂量。3 种 PCSK9 抑制剂的药剂学特性、给药方案及储存要求评分见表 2,均遵循相关临床指南要求。

表 2 3 种 PCSK9 抑制剂的药剂学特性、给药方案及储存要求评分

药品名称	主要成分与辅料(分)	规格与包装(分)	剂型(分)	给药剂量(分)	给药频次(分)	使用方便(分)	贮藏条件(分)	药品有效期(分)	评分/分
托莱西单抗	主要成分:托莱西单抗;辅料:组氨酸、精氨酸、山梨醇等(2.00)	均适宜临床应用/剂量调整(2.00)	皮下注射液(1.50)	固定剂量(2.00)	每 2 周给药 1 次/每 4 周给药 1 次/每 6 周给药 1 次(2.00)	无需辅助,在他人帮助或训练后自行给药(1.50)	2~8℃避光保存/20~25℃避光保存 30 d(2.00)	24 个月(1.00)	14.00
依洛尤单抗	主要成分:依洛尤单抗;辅料:醋酸、聚山梨酯 80、脯氨酸等(2.00)	均适宜临床应用/剂量调整(2.00)	皮下注射液(1.50)	固定剂量(2.00)	每 2 周给药 1 次/每 4 周给药 1 次(2.00)	无需辅助,可自行给药(2.00)	2~8℃避光保存/20~25℃避光保存 30 d(2.00)	36 个月(1.50)	15.00
阿利西尤单抗	主要成分:阿利西尤单抗;辅料:注射用含组氨酸、蔗糖、聚山梨酯 20 等(2.00)	均适宜临床应用/剂量调整(2.00)	皮下注射液(1.50)	使用过程中需调整用药剂量(1.50)	每 2 周给药 1 次(2.00)	无需辅助,可自行给药(2.00)	2~8℃避光保存/25℃避光保存 30 d(2.00)	24 个月/30 个月(1.50)	14.50

综上,在药理学特性维度,依洛尤单抗以 25.00 分居首位,托莱西单抗、阿利西尤单抗分别得 24.00、24.50 分。

2.2 有效性

2.2.1 适应证:根据指南推荐,他汀类药物是血脂管理的首选基础治疗,若生活方式调整联合他汀类药物仍无法实现 LDL-C 达标,则需联合应用 PCSK9 抑制剂等非他汀类调节血脂药^[1]。在适应证覆盖范围方面,依洛尤单抗和阿利西尤单抗兼具降低心血管事件风险及治疗高胆固醇血症的双重作用,得 3.00 分;托莱西单抗仅获批准用于高胆固醇血症,为单一适应证,得 2.00 分,见表 3。

2.2.2 指南推荐:根据临床指南建议,对于他汀类药物不耐受的患者群体,可考虑采用 PCSK9 抑制剂作为替代治疗方案。基于现有指南的推荐,依洛尤单抗、阿利西尤单抗得 12.00 分;而托莱西单抗因上市时间较短,尚未被多数治疗指南收录,故其推荐评分为 11.00 分,见表 4。需要说明的是,虽然部分临床指南提及 PCSK9 抑制剂方案,但均未对该类替代药物的推荐强度进行明确分级。

2.2.3 临床疗效:本研究选取 7 项临床研究数据(见表 5)进行疗效分析,核心评估指标聚焦于 PCSK9 抑制剂对 LDL-C 的调控作用,同时纳入心血管事件预防效果、动脉粥样硬化病程

表 3 3 种 PCSK9 抑制剂的适应证

药品名称	适应证
托莱西单抗	适用于需联合降脂治疗的成年患者,在饮食控制基础上,若原发性高胆固醇血症(含杂合子型家族性/非家族性)或混合型血脂异常患者接受中等及以上剂量他汀类药物治疗后,LDL-C 仍未达标,可联合他汀类药物单药或联合他汀类药物与其他降脂疗法,以降低 LDL-C、总胆固醇(TC)及载脂蛋白(Apo)B 水平
依洛尤单抗	适用于 ASCVD 成人患者,可降低心肌梗死、脑卒中和冠状动脉血运重建的发生率,可与最大耐受剂量的他汀类药物联合应用或联合其他降脂治疗,也可在他汀类药物不耐受或禁用时单用或与其他降脂疗法联合应用;也适用于原发性高胆固醇血症(包括杂合子型 FH)、混合型血脂异常、成人和 12 岁以上青少年纯合子型 FH 的治疗
阿利西尤单抗	适用于原发性高胆固醇血症(含家族性杂合子型及非遗传性类型)合并混合型血脂异常的治疗,旨在降低心血管疾病风险

表 4 相关指南对 3 种 PCSK9 抑制剂的推荐情况

指南	推荐内容	推荐药品
《中国血脂管理指南(2023年)》(中国血脂管理指南修订联合专家委员会) ^[1]	基线 LDL-C 水平较高*且他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂难以达标的超高危患者,可直接使用他汀类药物联合 PCSK9 抑制剂治疗(IIa 级, A 类)(*:服用他汀类药物者, LDL-C≥2.6 mmol/L;未服用他汀类药物者, LDL-C≥4.9 mmol/L)	PCSK9 抑制剂(特别提及依洛尤单抗、阿利西尤单抗)
《2021 共识指南:PCSK9 抑制剂在卒中中患者血管事件的二级预防中的应用》[国外神经内科相关专家小组(统称), 2021 年] ^[4]	所有任何病因的缺血性卒中(TOAST 分类)且 LDL-C 水平>100 mg/dL, 需要二级预防心血管事件的患者,若已接受最大耐受剂量的他汀类药物治疗或存在他汀类药物不耐受/禁忌情况,根据指南的治疗立场声明,均应考虑使用 PCSK9 抑制剂	PCSK9 抑制剂(特别提及依洛尤单抗、阿利西尤单抗)
《声明:恰当应用 PCSK9 抑制剂》(日本动脉粥样硬化学会, 2018 年) ^[5]	对于非 FH 患者冠状动脉疾病的二级预防,应考虑患有急性冠脉综合征和(或)糖尿病+其他高危基础疾病的患者达到 LDL-C 水平<70 mg/dL。如果以最大耐受剂量联合他汀类药物达到目标 LDL-C 管理水平,则患者可能患有 FH。因此,临床医师不仅应考虑使用 PCSK9 抑制剂,还应怀疑 FH	PCSK9 抑制剂(特别提及依洛尤单抗、阿利西尤单抗)
《美国临床内分泌医师协会和美国内分泌协会血脂异常管理与心血管疾病预防指南》(2017 年) ^[6]	在血脂管理方案中,他汀类药物应作为降低 LDL-C 水平的首选治疗方案。针对 FH 患者,建议将他汀类药物与 PCSK9 抑制剂合用以有效降低 LDL-C 水平。当 ASCVD 患者经最大耐受剂量他汀类药物治疗后,若 LDL-C 或非高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)指标仍未达到目标值,应考虑加用 PCSK9 抑制剂。需要特别强调的是,除存在他汀类药物不耐受情况外,不推荐单独使用 PCSK9 抑制剂作为降脂方案	PCSK9 抑制剂
《急性冠状动脉综合征患者血脂管理临床路径专家共识》(中国医师协会心血管内科医师分会, 2020 年) ^[7]	对于 LDL-C≥1.8 mmol/L(70 mg/dL)且伴有脂蛋白(a)[Lp(a)]升高[≥30 mg/dL(75.0 nmol/L)]的患者,若经过规范他汀类药物治疗后血脂仍未达标,推荐优先联合应用 PCSK9 抑制剂进行干预	PCSK9 抑制剂(特别提及依洛尤单抗、阿利西尤单抗)

表 5 3 种 PCSK9 抑制剂临床疗效相关研究

文献	临床疗效结论	使用药物
Huo 等(2023 年) ^[8]	CREDIT-2 研究(杂合子 FH 患者)和 CREDIT-4 研究(非 FH 或杂合子 FH 心血管风险高或非常高的患者)结果均显示,托莱西单抗具有强大的短期降脂效果和良好的安全性。此外,托莱西单抗的降低 LDL-C 和其他降脂作用与在亚洲人群中观察到的依洛尤单抗和阿利西尤单抗的效果相当。值得注意的是,在中国受试者中进行的剂量升序研究中,与依洛尤单抗和阿利西尤单抗相比,托莱西单抗显示出长效潜力	PCSK9 抑制剂
Imran 等(2023 年) ^[9]	21 项研究(n=41 361)对 140 mg 依洛尤单抗、22 项研究(n=11 751)对 75 mg 阿利西尤单抗与安慰剂进行了比较。PCSK9 抑制剂在高危人群中将 LDL-C 水平显著降低了 40%以上,降低了主要不良心血管事件的风险;此外,阿利西尤单抗降低了心血管和全因死亡率	PCSK9 抑制剂(特别提及依洛尤单抗、阿利西尤单抗)
Liang 等(2022 年) ^[10]	PCSK9 抑制剂对总动脉粥样硬化体积有显著的有利影响。在他汀类药物治疗中加用 PCSK9 抑制剂,使 LDL-C、TC、三酰甘油(TG)的基线与随访之间的绝对变化显著减少, HDL-C 未见明显变化	PCSK9 抑制剂(特别提及依洛尤单抗、阿利西尤单抗)
Wang 等(2022 年) ^[11]	与对照组比较,阿利西尤单抗在降低心血管死亡风险方面展现出最显著的疗效。阿利西尤单抗和依洛尤单抗都与心肌梗死和卒中中的减少有关。依洛尤单抗在降低心肌梗死风险方面最具优势,而阿利西尤单抗是降低卒中风险的最有效治疗方法	PCSK9 抑制剂(特别提及依洛尤单抗、阿利西尤单抗)
Toth 等(2022 年) ^[12]	与安慰剂比较, PCSK9 抑制剂中,依洛尤单抗 140 mg、每 2 周给药 1 次/420 mg, 1 个月给药 1 次,使 LDL-C 平均降低 64.68%(95%CI=67.37%~62.00%);而阿利西尤单抗 150 mg、每 2 周给药 1 次,使 LDL-C 平均降低 62.71%(95%CI=67.56%~57.87%)	PCSK9 抑制剂(特别提及依洛尤单抗、阿利西尤单抗)
赵德龙等(2024 年) ^[13]	阿利西尤单抗治疗 3 个月后的 LDL-C 总达标率为 97.56%(40/41),依洛尤单抗为 92.68%(38/41),两组的差异无统计学意义(P>0.05);此外,两组患者的 TG、TC、LDL-C、Apo B 水平降低, HDL-C、Apo A1 水平升高,且阿利西尤单抗的 TG、TC、LDL-C、Apo B 水平低于依洛尤单抗, HDL-C、Apo A1 水平高于依洛尤单抗,差异均有统计学意义(P<0.05)。阿利西尤单抗与依洛尤单抗分别联合瑞舒伐他汀治疗 FH,均能有效改善脂代谢、冠状动脉血流储备功能及血管内皮功能,但阿利西尤单抗效果更佳	PCSK9 抑制剂(特别提及依洛尤单抗、阿利西尤单抗)
金晨等(2023 年) ^[14]	PCSK9 抑制剂可降低慢性肾脏病(CKD)患者的 Lp(a)水平,对于肾功能轻度受损(CKD 3 期)患者是有效和安全的;但是在晚期(CKD 4~5 期)甚至透析 CKD 患者中,使用 PCSK9 抑制剂证据较弱	PCSK9 抑制剂(特别提及依洛尤单抗、阿利西尤单抗)

改善程度及肾脏保护作用作为次要观察维度,旨在全面验证 PCSK9 抑制剂在血脂管理及多器官保护方面的临床价值。阿利西尤单抗在有效性方面略优于依洛尤单抗;托莱西单抗作为新上市药品,临床研究较少。因此,阿利西尤单抗得 10.00 分,依洛尤单抗得 9.00 分,托莱西单抗得 6.00 分。

综上,有效性评分最高的为阿利西尤单抗,得 25.00 分;依洛尤单抗得 24.00 分;托莱西单抗得 19.00 分。

2.3 安全性

(1)不良反应:3 种 PCSK9 抑制剂的常见不良反应为局部注射部位反应(发生率为 1%~10%)、上呼吸道症状(发生率>10%)及过敏反应(发生率为 1%~10%)^[15-16];其他如肌痛、肌肉痉挛、挫伤等不良反应的发生率也在 1%~10%。其中,阿利西尤单抗的严重过敏反应发生率较低(0.01%~0.7%),若出

现,需立即停药并治疗。托莱西单抗得 6.00 分,依洛尤单抗得 6.00 分,阿利西尤单抗得 4.00 分。(2)特殊人群、药物相互作用及其他:具体评分见表 6。综上,安全性评分最高为依洛尤单抗,得 18.50 分,主要优势在于轻中重度肾功能不全患者均无需调整剂量;托莱西单抗得 17.00 分;阿利西尤单抗得 14.00 分。

2.4 经济性

在经济学维度,依洛尤单抗以满分 10.00 分居首位,而阿利西尤单抗则以 20.79 元/日的治疗成本成为经济负担最重的药物,见表 7。

2.5 其他属性

在其他属性维度,严格遵循《遴选指南》修订后的评分体系进行评估,评价细则和最终得分见表 8。

表 6 3 种 PCSK9 抑制剂的特殊人群、药物相互作用及其他安全性评分

药品名称	特殊人群(分)	药物相互作用(分)	其他(分)	评分/分
托莱西单抗	<18 岁人群:无数据(0);≥65 岁:无需调整剂量(1.00);妊娠期妇女:无数据(0);肝功能不全:轻中度无需调整剂量,重度无数据(2.00);肾功能不全:轻中度无需调整剂量,重度无数据(2.00)	与其他药物无相互作用(3.00)	不良反应均为可逆性(1.00);无致癌、致畸性(1.00);无特别用药警示(1.00)	11.00
依洛尤单抗	用于>12 岁纯合子 FH 人群(0.50);≥75 岁:无需调整剂量(1.00);妊娠期妇女:无数据(0);肝功能不全:轻中度无需调整剂量,重度无数据(2.00);肾功能不全:轻中重度均无需调整剂量(3.00)	与其他药物无相互作用(3.00)	不良反应均为可逆性(1.00);无致癌、致畸性(1.00);无特别用药警示(1.00)	12.50
阿利西尤单抗	尚未确定儿童安全性和有效性(0);老年患者:无需调整剂量(1.00);妊娠期妇女:无数据(0);肝功能不全:轻中度无需调整剂量,重度无数据(2.00);肾功能不全:轻中度无需调整剂量,重度无数据(2.00)	与其他药物无相互作用(3.00)	不良反应均为可逆性(1.00);无致癌、致畸性(1.00);无特别用药警示(0)	10.00

表 7 3 种 PCSK9 抑制剂的经济性评分

药品名称	日均治疗费用/元	通用名药品评分/分	主要适应证可替代药品评分/分	经济性评分/分
托莱西单抗	20.42	3.00	6.95	9.95
依洛尤单抗	20.27	3.00	7.00	10.00
阿利西尤单抗	20.79	3.00	6.82	9.82

注:表中所示的日均治疗费用均参照各药的推荐初始剂量核算,均以2周为1个治疗周期进行计算;同通用名药品评分细则,无相同通用名药品,该项得3.00分;主要适应证可替代药品评分标准,以日均治疗费用最低的药品作为基准(7分),其余药品的得分按公式“(最低日均治疗费用/该药日均治疗费用)×7”计算得出。

表 8 3 种 PCSK9 抑制剂的其他属性评分

药品名称	生产企业	医保(分)	基本药物(分)	国家集中采购药品(分)	原研/参比一致性评价(分)	生产企业状况(分)	全球使用情况(分)	评分/分
托莱西单抗	信达生物制药(苏州)有限公司	乙类,有支付限制条件(1.50)	不在国家基本药物目录(1.00)	否(0)	原研药(1.00)	工业和信息化部百强榜第49名(0.60)	美国、欧洲、日本未上市(0.50)	4.60
依洛尤单抗	美国 Amgen Manufacturing Limited (AML)公司	乙类,有支付限制条件(1.50)	不在国家基本药物目录(1.00)	否(0)	原研药(1.00)	《制药经理人》全球制药企业50强第14名(0.80)	中国、美国、欧洲、日本均已上市(1.00)	5.30
阿利西尤单抗	法国 Sanofi Winthrop Industrie 公司	乙类,有支付限制条件(1.50)	不在国家基本药物目录(1.00)	否(0)	原研药(1.00)	《制药经理人》全球制药企业50强第9名(1.00)	中国、美国、欧洲、日本均已上市(1.00)	5.50

表 9 3 种 PCSK9 抑制剂的综合评分(分)

药品名称	药理学特性评分	有效性评分	安全性评分	经济性评分	其他属性评分	总评分
托莱西单抗	24.00	19.00	17.00	9.95	4.60	74.55
依洛尤单抗	25.00	24.00	18.50	10.00	5.30	82.80
阿利西尤单抗	24.50	25.00	14.00	9.82	5.50	78.82

利西尤单抗疗效与依洛尤单抗类似,但阿利西尤单抗的日均治疗费用高,可能会发生严重不良反应,且患者依从性略低,可能与需调整给药剂量相关;托莱西单抗的药理学特性较优,但上市时间短,循证依据不足。综合来看,依洛尤单抗在疗效与安全性平衡上最具优势,适用于需长期强化降脂治疗的高危患者。

PCSK9 抑制剂属于新型调节血脂药,价格较高且临床定位为二线治疗,目前尚未被纳入国家基本药物目录。未来的研究需继续关注其经济性评估及成本降低策略,同时扩大其医保覆盖范围,为更多患者提供治疗选择。

参考文献

[1] 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]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(3): 221-255.

[2] 程方平, 朱桂华, 车媛媛. ASCVD 的 LDL-C 累积暴露与强化降脂治疗的研究现状[J]. 临床合理用药, 2024, 17(36): 178-180, 封3.

[3] 杨乐妍, 袁琼兰, 成建华. PCSK9 抑制剂治疗动脉粥样硬化性心血管疾病的研究进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2025, 46(1): 139-146.

[4] GIL-NÚÑEZ A, MASJUAN J, MONTANER J, et al. Proprotein convertase subtilisin/Kexin type 9 inhibitors in secondary prevention of vascular events in patients with stroke: Consensus document and practice guidance[J]. Neurologia (Engl Ed), 2022, 37(2): 136-150.

[5] NOHARA A, OHMURA H, OKAZAKI H, et al. Statement for appropriate clinical use of PCSK9 inhibitors [J]. J Atheroscler Thromb, 2018, 25(8): 747-750.

[6] JELLINGER P S, HANDELSMAN Y, ROSENBLIT P D, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease[J]. Endocr Pract, 2017, 23(Suppl 2): 1-87.

[7] 中国医师协会心血管内科医师分会. 急性冠状动脉综合征患者

2.6 综合评分

综合各项评估结果,3种PCSK9抑制剂的评分均>70.00分,见表9。

3 讨论

近年来,随着心血管疾病高发,PCSK9抑制剂作为一种创新的降脂治疗手段,逐渐成为高危患者治疗的新选择。根据《遴选指南》建立的评估体系,依洛尤单抗在降低LDL-C的疗效和安全性方面表现突出,长期心血管结局获益证据充分;阿

血脂管理临床路径专家共识[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(10): 941-947.

[8] 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.

[9] IMRAN T F, KHAN A A, HAS P, et al. Proprotein convertase subtilisin/Kexin type 9 inhibitors and small interfering RNA therapy for cardiovascular risk reduction: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2023, 18(12): e0295359.

[10] LIANG D, LI C, TU Y M, et al. Additive effects of ezetimibe, evolocumab, and alirocumab on plaque burden and lipid content as assessed by intravascular ultrasound: a PRISMA-compliant meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(41): e31199.

[11] 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.

[12] TOTH 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.

[13] 赵德龙, 周海燕, 岳凤娟, 等. 不同前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂在高胆固醇血症中的应用研究[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(9): 29-33, 39.

[14] 金晨, 商益玮, 刘琳, 等. PCSK9抑制剂在CKD降脂治疗的研究和应用进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2023, 43(6): 1152-1155.

[15] PAMPORIS K, KARAKASIS P, SIMANTIRIS S, et al. Effectiveness and safety of injectable PCSK9 inhibitors in dyslipidaemias' treatment and cardiovascular disease prevention: an overview of 86 systematic reviews and a network metaanalysis[J]. Clin Investig Arterioscler, 2024, 36(2): 86-100.

[16] COWART K, SINGLETON J, CARRIS N W. Inclisiran for the treatment of hyperlipidemia and for atherosclerotic cardiovascular disease risk reduction: a narrative review[J]. Clin Ther, 2023, 45(11): 1099-1104.

(收稿日期:2025-03-06 修回日期:2025-05-28)