

新型调脂药物 PCSK9 抑制剂临床综合评价

林方芳¹, 李娜^{2*}

1. 南平市建阳第一医院 药剂科, 福建 南平 353000

2. 福建医科大学附属协和医院 药学部, 福建 福州 350001

摘要: **目的** 为各级医疗机构药品目录的遴选工作及临床合理用药提供科学支撑, 针对前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9) 抑制剂开展多维度临床综合评价研究。**方法** 研究参照《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 (第二版)》的评估框架, 从药学特性、临床有效性、用药安全性、经济性以及其他综合属性 5 个维度进行考量。对依洛尤单抗 (商品名瑞百安, 每支 1 mL : 140 mg)、阿利西尤单抗 (商品名波立达, 每支 1 mL : 75 mg 或 1 mL : 150 mg)、托莱西单抗 (商品名信必乐, 每支 1 mL : 150 mg)、伊努西单抗 (商品名伊喜宁, 每支 1.5 mL : 150 mg)、昂戈瑞西单抗 (商品名君适达, 每支 1 mL : 150 mg)、瑞卡西单抗 (商品名艾心安, 每瓶 150 mg)、英克司兰 (商品名乐可为, 每支 1.5 mL : 284 mg) 进行综合评价。**结果** 经评价测算, 上述药品综合评分由高至低分别为: 英克司兰 77.5 分、依洛尤单抗 76.9 分、阿利西尤单抗 73.94 分、托莱西单抗 72.65 分、瑞卡西单抗 68.34 分、伊努西单抗 66.77 分、昂戈瑞西单抗 66.38 分。**结论** 英克司兰、依洛尤单抗、阿利西尤单抗与托莱西单抗具备较强临床推荐价值; 瑞卡西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗因上市周期较短、循证医学证据积累不足等问题, 在当前临床用药选择中相较于其他 PCSK9 抑制剂未体现出明显优势。

关键词: PCSK9 抑制剂; 依洛尤单抗; 阿利西尤单抗; 托莱西单抗; 药品综合评价; 临床用药遴选

中图分类号: R965 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 6376(2026)04 - 1313 - 09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.04.020

Comprehensive clinical evaluation of new lipid-modulating drug PCSK9 inhibitor

LIN Fangfang¹, LI Na²

1. Department of Pharmacy, Jianyang First Hospital of Nanping, Nanping 353000, China

2. Department of Pharmacy, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China

Abstract: Objective To provide scientific support for the selection of drug list and clinical rational drug use in medical institutions at all levels, this paper carried out a multi-dimensional clinical comprehensive evaluation study on PCSK9 inhibitors. **Methods** According to the evaluation framework of "A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (the Second Edition)", the study was considered from five dimensions: pharmaceutical characteristics, clinical effectiveness, drug safety, economy and other attributes. The following drugs were comprehensively evaluated: Evolocumab (trade name: Repatha, 1 mL : 140 mg per vial), alirocumab (trade name: Praluent, 1 mL : 75 mg or 1 mL : 150 mg per vial), tafolecimab (trade name: Xinbile, 1 mL : 150 mg per vial), ebronucimab (trade name: Yixining, 1.5 mL : 150 mg per vial), ongericimab (trade name: Junshida, 1 mL : 150 mg per vial), recaticimab (trade name: Aixinan, 150 mg per bottle), and inclisiran (trade name: Leqvio, 1.5 mL : 284 mg per vial). **Results** According to the evaluation and calculation, the comprehensive scores of the above drugs from high to low are: 77.5 points for Inclisiran, 76.9 points for evolocumab, 73.94 points for alirocumab, 72.65 points for tafolecimab, 68.34 points for recaticimab, 66.77 points for ebronucimab and 66.38 points for ongericimab. **Conclusion** Inclisiran, evolocumab, alirocumab and tafolecimab have strong clinical recommendation value; Compared with other PCSK9 inhibitors, recaticimab, ebronucimab and ongericimab have no obvious advantages in the current clinical drug selection due to their short marketing cycle and insufficient accumulation of evidence-based medical evidence.

Key words: PCSK9 inhibitors; evolocumab; alirocumab; tafolecimab; comprehensive evaluation of drugs; clinical drug selection

收稿日期: 2025-12-10

基金项目: 国家自然科学基金委青年基金项目 (71804025)

作者简介: 林方芳 (1986—), 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为医院药学与药物经济学。E-mail: 348945541@qq.com

*通信作者: 李娜 (1983—), 女, 博士, 副主任药师, 副教授, 研究方向为临床药学与药物经济学。E-mail: fxhlna1983@fjmu.edu.cn

2020—2022 年,我国 18 岁及以上居民血脂异常患病率达 38.1%^[1]。近些年来,我国血脂异常的整体发病率呈现不断升高的趋势,该指标已经成为影响国内心血管疾病发生发展的重要危险因素。多项临床研究结果证实,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平与心血管不良事件的发生风险具有明显关联性^[2]。因此,临床对血脂异常开展干预治疗的核心目标为控制并降低 LDL-C 水平,治疗手段涵盖使用他汀类药物或依折麦布。然而,相当一部分患者仅依靠这些药物仍无法达到 LDL-C 的目标水平。依据现有的国内外相关指南与共识,均有推荐使用前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)抑制剂联合他汀类药物和(或)依折麦布治疗,以降低患者发生心血管事件的风险^[3-9]。

PCSK9 已成为新兴的降脂药物靶点,国内外上市多款单克隆抗体(mAb)及一种小分子干扰核糖核酸(siRNA)药物^[10]。在已上市的 PCSK9 抑制剂中,依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗、昂戈瑞西单抗、伊努西单抗及瑞卡西单抗均属于单克隆抗体类药物,英克司兰则归为小分子干扰 RNA 制剂。该类药物的核心作用机制在于阻断 LDL-C 受体的降解进程,以此提升机体清除血液中 LDL-C 的效能,最终实现对 LDL-C 水平的显著下调^[11]。PCSK9 抑制剂的临床疗效已获证实,进口药品依洛尤单抗与阿利西尤单抗临床应用时间较长,循证医学证据丰富,且覆盖心血管结局研究,证实可降低心血管风险;英克司兰作为全球首个长效 PCSK9 抑

制剂,其依从性远超其他同类药物;国产新药托莱西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗、瑞卡西单抗也展现出与进口药物相当甚至更优的疗效。

现有的系统评价主要聚焦于进口新型调脂药(PCSK9 抑制剂)的疗效和安全性对比,而尚未有关于国产新型调脂药的综合评价报道。本研究涵盖了更多近年新上市的国产新型调脂药的评估,从而为临床医生在选择国产新药以及医保部门优化报销政策,提供更符合国内实际情况的循证依据。本研究以《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》为主要参考依据,下文将该指南简称为《遴选指南二版》^[12],针对已在国内上市的 7 种新型调脂药 PCSK9 抑制剂的药学特性、临床有效性、用药安全性、经济性及其他综合属性 5 个维度开展快速综合评价。

1 资料与方法

选用依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗、瑞卡西单抗、英克司兰作为评价对象,基本信息见表 1。参照《遴选指南二版》^[12],采用百分制的量化评分,参考数据来源见表 2,所有与评价相关的数据来源均为已公开可获取的渠道。各维度的指标体系、权重系数以及参考评分细则,均参照《遴选指南二版》中的量化记录表^[12]。采购价格均源自福建省医疗保障局招采系统。评价工作由 2 名临床药师独立开展,当二者评分差值超过 3 分,邀请相关领域专家(第 3 人)参与合议确定最终结果,有效规避主观误差,减少评定偏倚。

表 1 纳入评价的 PCSK9 抑制剂

Table 1 PCSK9 inhibitors included in evaluation

商品名	药品通用名	规格	生产厂家	采购价/元
瑞百安	依洛尤单抗	1 mL : 140 mg	Amgen Manufacturing Limited (安进)	283.80
波立达	阿利西尤单抗	1 mL : 75 mg	SANOFI WINTHROP INDUSTRIE (赛诺菲)	290.70
信必乐	托莱西单抗	1 mL : 150 mg	信达生物制药(苏州)有限公司	286.00
伊喜宁	伊努西单抗	1.5 mL : 150 mg	康融东方(广东)医药有限公司	276.55
君适达	昂戈瑞西单抗	1 mL : 150 mg	上海君实生物工程有限公司	272.00
艾心安	瑞卡西单抗	150 mg	江苏恒瑞医药股份有限公司	548.00
乐可为	英克司兰	1.5 mL : 284 mg	Novartis Europharm Limited (诺华)	2 790.00

表 2 参考数据来源

Table 2 Sources of reference data

评价体系	数据来源
药学特性	药品说明书、《中国药典》、PubMed
有效性	药品说明书、医脉通临床指南、PubMed、The Cochrane Library、Embase、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方(Wanfang)
安全性	药品说明书、NMPA 官网、PubMed、The Cochrane Library、Embase、FDA、CNKI、万方
经济性	福建省医疗保障局招采系统
其他属性	中华人民共和国国家卫生健康委员会、中华人民共和国国家医疗保障局官方网站、福建省卫生健康委员会官方网站、药品说明书、《制药经理人》

2 结果

2.1 药学特性

2.1.1 药理作用 根据相关药品说明书记载, 依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗与瑞卡西单抗均为靶向人 PCSK9 的重组人源化单克隆抗体。该类药物可通过与 PCSK9 相结合, 抑制循环内 PCSK9 与低密度脂蛋白受体 (LDLR) 的结合过程, 进而阻断 PCSK9 所介导的 LDLR 降解通路, 促使 LDLR 重新回流至肝细胞表面, 提升机体对血液中 LDL-C 的清除能力, 最终实现 LDL-C 浓度的有效下调^[13]。上述 6 种 PCSK9 抑制剂作用机制清晰明确, 在该项评价中均获得 4 分。与上述单抗类药物不同, 英克司兰属于双链 siRNA 类制剂, 其特点为全身暴露时间较短, 却可发挥长

效降低 LDL-C 的临床效果^[14]。本品的作用机制相比其他 PCSK9 抑制剂作用机制明确且有优势, 评分 4.5 分。

2.1.2 体内过程 依据药品说明书及相关文献报道^[15-17], 7 种 PCSK9 抑制剂体内过程均明确, 依洛尤单抗、阿利西尤单抗、英克司兰药动学参数完整, 评分 5 分; 其余 4 种药动学参数部分缺失, 具体根据完整性给予赋分。见表 3。

2.1.3 药剂学与使用方法 本次评价所纳入的 PCSK9 抑制剂类药物均具备清晰的主要成分及辅料信息, 药品规格与包装形式符合临床应用需求, 且给药剂量固定, 各项评分均为 2 分。这些药品均为注射剂型, 需训练后自行给药, 各项评分均为 1.5 分。

表 3 PCSK9 抑制剂的药动学参数

Table 3 Pharmacokinetic parameters of PCSK9 inhibitors

药品名称	t_{\max}/d	C_{\max}	AUC/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	V_{ss}/L	$t_{1/2}/d$	CL/($\text{mL}\cdot\text{h}^{-1}$)	$F/\%$	赋分
依洛尤单抗	3~4	59.00 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	924.00	3.30	11~17	12.0	72	5.0
阿利西尤单抗	3~7	6.32 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	84.20	9.78	17~20	37.8	85	5.0
托莱西单抗	4.7~7.5			5.70	26.1	25.5	58	3.5
伊努西单抗	5			19.40	11.8~14.2	25.7		3.0
昂戈瑞西单抗	3~7	8.88 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	2 780.00	3.33	10~19		39	4.0
瑞卡西单抗	7~9			8.28	22~27	10.6~11.3		3.0
英克司兰	4 h	509.00 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	7.98	500.00	9 h	40.0	86	5.0

t_{\max} -达峰时间; C_{\max} -血药峰浓度; AUC-药时曲线下面积; V_{ss} -平均表观分布容积; $t_{1/2}$ -半衰期; CL-清除率; F -绝对生物利用度。

t_{\max} -peak time; C_{\max} -maximum plasma concentration; AUC-area under drug time curve; V_{ss} -average apparent distribution volume; $t_{1/2}$ -half life; CL-clearance; F -bioavailability.

2.1.4 贮存条件 英克司兰要求不超过 25 °C 保存, 其余 6 种 PCSK9 抑制剂均要求 2~8 °C 避光保存。参考《中国药典》2020 年版^[18], 英克司兰贮藏要求介于阴凉处与常温处之间, 评分为 2.5 分; 其余 6 种 PCSK9 抑制剂贮藏要求为冷藏, 评分为 1 分。英克司兰无需避光或遮光要求, 评分为 1 分。

2.1.5 药品有效期 依洛尤单抗有效期 36 个月, 评分为 1.5 分; 伊努西单抗有效期 18 个月, 评分为 0.5 分; 阿利西尤单抗 75 mg 与 150 mg 2 种规格的有效期分别为 30 个月和 24 个月, 此项评分为 1 分; 其他 4 种 PCSK9 抑制剂的有效期均为 24 个月, 对应评分为 1 分。药学特性的具体评分情况见表 4。

2.2 有效性

2.2.1 适应证 PCSK9 抑制剂的核心临床适应证, 主要涵盖成人原发性高胆固醇血症 (含杂合子型家族性高胆固醇血症与非家族性高胆固醇血症), 以

及成人混合型血脂异常。国内外多部权威诊疗指南均形成一致推荐意见^[3-9]; 对于采用中等强度他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂治疗后, LDL-C 水平仍未达标的患者, 或是已接受最大耐受剂量他汀类药物治疗, 但胆固醇水平依旧未达标的动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 高危人群, 临床应考虑加用 PCSK9 抑制剂; 而对于无法耐受他汀类药物、或存在他汀类药物使用禁忌的患者, PCSK9 抑制剂可作为替代治疗方案。在该项评价中, 托莱西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗与瑞卡西单抗的评分均为 3 分; 依洛尤单抗和阿利西尤单抗因适应证中明确纳入心血管事件预防, 评分均为 4 分。此外, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 于 2023 年 7 月批准更新英克司兰的药品说明书^[9], 其适应证同样拓展至心血管事件预防, 故该药物此项评分为 4 分。

2.2.2 指南推荐 《中国血脂管理指南 (2023 年)》

表 4 PCSK9 抑制剂的药理学特性具体评分情况

Table 4 Specific scoring results of pharmaceutical characteristics of PCSK9 inhibitors

指标体系及权重系数	指标信息与参考评分细则	依洛尤单抗	阿利西尤单抗	托莱西单抗	伊努西单抗	昂戈瑞西单抗	瑞卡西单抗	英克司兰
药理作用 (5 分)	临床疗效确切、机制明确、作用机制或靶点有创新性 (5 分); 临床疗效确切、机制明确 (4 分)	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.5
体内过程 (5 分)	药动学参数完整 (5 分); 药动学参数不完整 (3 分)	5.0	5.0	3.5	3.0	4.0	3.0	5.0
药剂学和使用方法 (12 分)	主要成分与辅料均明确 (2 分)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	规格与包装均适宜临床应用/剂量调整 (2 分)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	剂型 (sc/im 注射剂 1.5 分)	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
	给药剂量 (固定剂量 2 分)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	给药频次 (每天 ≤ 1 次 2 分)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	使用方便 (在他人帮助或训练后自行给药 1.5 分)	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
贮藏条件 (多贮藏 (常温 3 分, 阴凉 2 分, 冷藏/冷冻 1 分) (4 分) 无需避光或遮光 1 分)		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	2.5
药品有效期 (≥ 36 个月, < 60 个月 (1.5 分); ≥ 24 个月, < 36 个月 (1 分); ≥ 12 个月, < 24 个月 (0.5 分))		1.5	1.0	1.0	0.5	1.0	1.0	1.0
合计 (28 分)		22.5	22.0	20.5	19.5	21.0	20.0	25.0

明确提出相关用药推荐^[8]: 其一, 对于应用中等强度他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂后, LDL-C 仍未达标的患者, 可联合使用 PCSK9 抑制剂, 该推荐等级为 IA 级; 其二, 针对基线 LDL-C 水平显著升高, 且预计用他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂难以实现调脂目标的超高危患者, 可直接启动他汀类药物与 PCSK9 抑制剂的联合治疗方案, 推荐等级为 IIA 级; 其三, 对于无法耐受他汀类药物的患者, 临床应考虑选用胆固醇吸收抑制剂或 PCSK9 抑制剂, 该推荐等级为 IIC 级。指南中明确提及依洛尤单抗、阿利西尤单抗、英克司兰, 评分均为 9 分。《中国血脂管理指南 (基层版 2024 年)》在推荐中新增了托莱西单抗^[20], 评分 9 分, 而其余纳入评价的 PCSK9 抑制剂在指南中均未明确提及, 评分均为 8 分。

2.2.3 临床疗效 参考现有文献, 将调脂疗效设定为核心的临床疗效指标: 主要疗效终点指标为 LDL-C, 次要疗效终点指标为总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、脂蛋白 (a) [Lp (a)]。目前, 尚无 PCSK9 抑制剂之间直接比较的试验, 仅有 1 项关于阿利西尤单抗与英克司兰直接比较的 Meta 分析研究^[21], 结果显示在降低 LDL-C、TC、TG 方面阿利西尤单抗 > 英克司兰。

此外, 检索到 2 篇间接比较的网状 Meta 分析。其中 1 项涉及依洛尤单抗、阿利西尤单抗和托莱西

单抗三者的比较^[22], 结果表明在降低 LDL-C 方面, 托莱西单抗、依洛尤单抗 > 阿利西尤单抗; 降低 Lp (a) 方面, 托莱西单抗 > 依洛尤单抗 > 阿利西尤单抗。另一篇则是关于依洛尤单抗、阿利西尤单抗和英克司兰三者的对比^[23], 结果显示在降低 LDL-C、TC 方面, 依洛尤单抗 > 阿利西尤单抗 > 英克司兰。其余纳入评价的 PCSK9 抑制剂的疗效评价文献均为与安慰剂的对照试验^[24-26], 其临床疗效总分均赋基础分 6 分。临床有效性的具体评分情况见表 5。

2.3 安全性

2.3.1 不良反应 PCSK9 抑制剂最常见的不良反应有注射部位各类反应和过敏反应^[27]。依据说明书所述, 伊努西单抗局部注射部位各种反应发生率 ≥ 10%, 重度不良反应发生率 < 0.1%; 其他 PCSK9 抑制剂局部注射部位各种反应发生率均在 ≥ 1% ~ < 10%, 重度不良反应发生率均在 ≥ 0.1% ~ < 1%。

2.3.2 特殊人群 依洛尤单抗具备 12 岁及以上青少年人群的使用依据, 其余 PCSK9 抑制剂目前尚未积累青少年与儿童用药的安全性研究数据。本次评价涉及的 7 种 PCSK9 抑制剂均禁止用于妊娠及哺乳期女性患者, 但均可安全应用于老年群体。在肝肾功能不全人群用药方面, 昂戈瑞西单抗可用于轻中度肝肾功能损伤患者, 其余 6 种药物均适用于肝功能轻中度异常人群。其中, 依洛尤单抗可用于重度肾功能不全患者, 英克司兰在重度肝肾功能异常

表 5 PCSK9 抑制剂的有效性具体评分情况
Table 5 Specific score evaluation of effectiveness of PCSK9 inhibitors

指标体系及权重系数	指标信息与参考评分细则	依洛尤单抗	阿利西尤单抗	托莱西单抗	伊努西单抗	昂戈瑞西单抗	瑞卡西单抗	英克司兰
适应证 (5 分)	临床必需、首选 (5 分) 临床需要、次选 (3 分)	4	4.0	3	3	3	3	4
指南推荐 (12 分)	I 级推荐 (A 级证据 12 分, B 级证据 11 分, C 级证据及其他 10 分); II 级及以下推荐 9 分 (A 级证据 9 分, B 级证据 8 分, C 级证据及其他 7 分)	9	9.0	9	8	8	8	9
临床疗效 (10 分)	以主要疗效终点指标评分 (6 分) 以次要疗效终点指标评分 (4 分)	6 3	5.5 2.5	6 4	4 2	4 2	4 2	5 2
合计 (27 分)		22	21.0	22	18	18	18	20

人群中需谨慎使用, 其他 PCSK9 抑制剂仅推荐用于肾功能轻中度损伤个体。

2.3.3 药物相互作用所致不良反应及其他 纳入评价的 PCSK9 抑制剂目前均尚未开展和其他药物

的相互作用研究, 其轻中度的不良反应均可逆, 均无妊娠期妇女的数据, 在动物试验组均未见有胚胎毒性和致畸性, 均未进行致癌性研究, 也无特别用药警示。用药安全性的具体评分情况见表 6。

表 6 PCSK9 抑制剂的安全性具体评分情况
Table 6 Specific safety scores of PCSK9 inhibitors

指标体系及权重系数	指标信息与参考评分细则	依洛尤单抗	阿利西尤单抗	托莱西单抗	伊努西单抗	昂戈瑞西单抗	瑞卡西单抗	英克司兰
不良反应 (多选) (8 分)	中度不良反应 (发生率 <1% 3 分, 发生率 ≥1%~<10% 2 分, 发生率 ≥10% 1 分) 重度不良反应 (发生率 <0.01% 5 分, 发生率 ≥0.01%~<0.1% 4 分, 发生率 ≥0.1%~<1% 3 分)	2 3	2 3	2 3	1 4	2 3	2 3	2 3
特殊人群 (多选) (11 分)	儿童 (可用 2 分, 12 岁以上可用 0.5 分) 老人 (1 分) 妊娠期妇女 (1 分) 哺乳期妇女 (1 分) 肝功能异常 (重度可用 3 分, 中度可用 2 分, 轻度可用 1 分) 肾功能异常 (重度可用 3 分, 中度可用 2 分, 轻度可用 1 分)	0.5 1 0 0 2 3	0 1 0 0 2 2	0 1 0 0 2 2	0 1 0 0 2 2	0 1 0 0 1 1	0 1 0 0 2 2	0 1 0 0 2.5 2.5
药物相互作用所致不良反应 (3 分)	无需调整用药剂量 (3 分)	3	3	3	3	3	3	3
其他 (多选) (3 分)	不良反应均为可逆性 (1 分) 无致畸、致癌 (1 分) 无特别用药警示 (1 分)	1 1 1	1 1 1	1 1 1	1 1 1	1 1 1	1 1 1	1 1 1
合计 (25 分)		17.5	16	16	16	14	16	17

2.4 经济性

2.4.1 同通用名药品 当前 PCSK9 抑制剂均为原研单一厂家, 同通用名药物经济性均为 3 分。

2.4.2 主要适应证可替代药品 根据说明书所述, 英克司兰首次给药 284 mg 后, 在 3 个月时再次给药,

然后每 6 个月给药 1 次; 瑞卡西单抗 4 周 150 mg; 伊努西单抗 2 周 150 mg; 昂戈瑞西单抗 2 周 150 mg; 托莱西单抗 2 周 150 mg; 阿利西尤单抗 2 周 150 mg; 依洛尤单抗 2 周 140 mg。采购价格来自福建省医疗保障局招采系统。英克司兰以 2 年为期计算, 第 1

年日均治疗费用 22.93 元，第 2 年日均治疗费用 15.29 元，取平均值 19.11 元；瑞卡西单抗日均费用 19.57 元；伊努西单抗日均费用 19.75 元；昂戈瑞西单抗日均费用 19.43 元；托莱西单抗日均费用 20.42 元；阿利西尤单抗日均费用 20.76 元；依洛尤单抗的日均治疗费用为 20.27 元。经济性的具体评分情况见表 7。

2.5 其他属性

2.5.1 国家医保与基本药物 纳入评价的 PCSK9 抑制剂均在《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2025 年）》中为支付限制的乙类药品^[28]，评分为 1.5 分。纳入评价的 PCSK9 抑制剂均不在《国家基本药物目录（2018 年版）》^[29]。

2.5.2 国家集中采购药品及一致性评价 纳入评价的 PCSK9 抑制剂均为原研药品，均非国家集采中选药品。

2.5.3 生产企业状况与全球使用情况 诺华（Novartis）、赛诺菲（Sanofi）、安进（AML）均入选《制药经理人》2024 年度全球制药企业销售额

TOP50 榜单^[30]，三者排名依次为第 7 位、第 9 位、第 13 位。依据《2024 中国医药工业统计年报》公布的 2024 年度国内医药工业主营业务收入百强企业名单，江苏恒瑞医药股份有限公司、信达生物制药（苏州）有限公司分别位列第 8 位与第 41 位；康融东方（广东）医药有限公司、上海君实生物工程有限公司均未进入该百强榜单。市场准入方面，依洛尤单抗、阿利西尤单抗、英克司兰已在美、欧及日本等多个地区获批上市，此项评分均为 1 分；托莱西单抗实现国内外市场同步销售，评分为 0.5 分；其余 PCSK9 抑制剂仅在国内市场获批上市。其他综合属性的具体评分情况见表 8。

2.6 评价结果

本研究参照《遴选指南二版》，从多个维度对 PCSK9 抑制剂进行评价，汇总情况见表 9。根据《遴选指南二版》，评价对象用于新药引进时，70 分以上为强推荐^[12]，英克司兰、依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗为强推荐。

表 7 PCSK9 抑制剂的经济性具体评分情况

Table 7 Specific economic evaluation scores of PCSK9 inhibitors

药品名称	日均治疗费用/元	同通用名药品/分	主要适应证可替代药品/分	经济性/分
依洛尤单抗	20.27	3	6.60	9.60
阿利西尤单抗	20.76	3	6.44	9.44
托莱西单抗	20.42	3	6.55	9.55
伊努西单抗	19.75	3	6.77	9.77
昂戈瑞西单抗	19.43	3	6.88	9.88
瑞卡西单抗	19.57	3	6.84	9.84
英克司兰	19.11	3	7.00	10.00

表 8 PCSK9 抑制剂的其他综合属性具体评分情况

Table 8 Specific scores for other comprehensive attributes of PCSK9 inhibitors

指标体系及权重系数	指标信息与参考评分细则	依洛尤单抗	阿利西尤单抗	托莱西单抗	伊努西单抗	昂戈瑞西单抗	瑞卡西单抗	英克司兰
国家医保（3 分）	乙类有支付限制（1.5 分） 不在国家医保目录（1 分）	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
基本药物（3 分）	不在国家基本药物目录（1 分）	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
国家集中采购药品（1 分）	国家集采中选药品（1 分）	0	0	0	0	0	0	0
原研/参比/一致性评价（1 分）	原研药品/参比药品（1 分）	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
生产企业状况（1 分）	世界销量前 50 的制药企业/工信部医药工业百强榜企业（1 分）	0.8	1.0	0.6	0	0	1.0	1.0
全球使用情况（1 分）	中国、美国、欧洲、日本均已上市（1 分） 国内外均有销售（0.5 分）	1.0	1.0	0.5	0	0	0	1.0
合计（10 分）		5.3	5.5	4.6	3.5	3.5	4.5	5.5

表 9 PCSK9 抑制剂评分汇总情况

Table 9 Summary of scores for PCSK9 inhibitors

指标体系	权重系数	依洛尤单抗	阿利西尤单抗	托莱西单抗	伊努西单抗	昂戈瑞西单抗	瑞卡西单抗	英克司兰
药学特性	28	22.5	22.00	20.50	19.50	21.00	20.00	25.0
有效性	27	22.0	21.00	22.00	18.00	18.00	18.00	20.0
安全性	25	17.5	16.00	16.00	16.00	14.00	16.00	17.0
经济性	10	9.6	9.44	9.55	9.77	9.88	9.84	10.0
其他属性	10	5.3	5.50	4.60	3.50	3.50	4.50	5.5
总分合计	100	76.9	73.94	72.65	66.77	66.38	68.34	77.5

3 讨论

由表 9 可知, 纳入评价的 PCSK9 抑制剂综合评分排名依次为英克司兰、依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗、瑞卡西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗。本研究主要参考了多国指南、药品说明书信息, 并结合相关资料, 对 PCSK9 抑制剂的药学特性、临床有效性、用药安全性、经济性、其他综合属性进行了快速综合评价。结果显示, 英克司兰的综合评分位居首位, 在药学特性方面的得分最高, 此药凭借长效注射、常温贮藏以及无需避光等优势, 在提升患者依从性和临床便捷性上表现卓越, 尤其适合需要长期管理的患者。依洛尤单抗排名紧随其后, 其有效性与安全性与多篇已发表的 Meta 分析结果大致相符^[31-33]。分析证明, 依洛尤单抗在降低 LDL-C 水平与耐受性方面表现优异。FOURIER 等大型临床研究的长期随访数据, 进一步证实了依洛尤单抗的安全性, 这与本研究的结果基本一致^[34]。昂戈瑞西单抗的安全性得分最低, 这表明需要重点关注其安全性风险。

英克司兰、依洛尤单抗、阿利西尤单抗在评分中排名较为靠前。这 3 款药物的共同优势在于其临床试验数据丰富, 药动学参数完备, 拥有较高级别的循证依据, 且在特殊人群中的安全性表现良好。瑞卡西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗排名相对靠后, 主要原因是它们上市时间较晚, 新药临床试验数据和循证依据较为匮乏, 且仅在国内上市使用。

本研究在开展过程中仍存在一定不足之处。在针对 PCSK9 抑制剂临床效果进行评价时, 由于现阶段缺少各类药物之间直接头对头对比的临床试验, 无法在统一研究条件下对不同药物的实际疗效开展精准化判定。本研究主要基于现有间接证据, 结合已公开发表的网状 Meta 分析结果对临床疗效进行综合评价, 因此最终得出的评分结果可能存在

一定程度的偏差。同时, 此次纳入评价的新药(瑞卡西单抗、昂戈瑞西单抗、伊努西单抗)仅在国内上市使用, 临床使用时间较短, 疗效评估方面的循证证据不足, 评分也可能存在偏差。因此, 这类药物仍需随着新的循证证据, 进行动态的评价。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组, 胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2024 概要 [J]. 中国循环杂志, 2025, 40(6): 521-559.
National Center for Cardiovascular Diseases, Writing Group of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China, Hu S S. Report on cardiovascular health and diseases in China 2024: An updated summary [J]. Chin Circ J, 2025, 40(6): 521-559.
- [2] Peng K, Li X Y, Wang Z, et al. Association of low-density lipoprotein cholesterol levels with the risk of mortality and cardiovascular events: A Meta-analysis of cohort studies with 1, 232, 694 participants [J]. Medicine, 2022, 101(48): e32003.
- [3] Grundy S M, Stone N J, Bailey A L, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines [J]. Circulation, 2019, 139(25): e1046-e1081. DOI:10.1161/CIR.0000000000000624
- [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] Miteva K, Buhayer A, Follonier C, et al. Viewpoint on the 2025 focused update of the 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias [J]. J Cardiovasc Med,

- 2025, 26(9): 473-476.
- [6] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(4): 280-286.
- Atherosclerosis and Coronary Heart Disease Working Group of Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese expert consensus on lipid management of very high-risk atherosclerotic cardiovascular disease patients [J]. Chin J Cardiol, 2020, 48(4): 280-286.
- [7] Hao Q K, Aertgeerts B, Guyatt G, et al. PCSK9 inhibitors and ezetimibe for the reduction of cardiovascular events: A clinical practice guideline with risk-stratified recommendations [J]. BMJ, 2022, 377: e069066.
- [8] 王增武, 刘静, 李建军, 等. 中国血脂管理指南 (2023 年) [J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271.
- Wang Z W, Liu J, Li J J, et al. Chinese guidelines for lipid management (2023) [J]. Chin Circ J, 2023, 38(3): 237-271.
- [9] Patel S B, Wyne K L, Afreen S, et al. American association of clinical endocrinology clinical practice guideline on pharmacologic management of adults with dyslipidemia [J]. Endocr Pract, 2025, 31(2): 236-262.
- [10] Crescioli S, Kaplon H, Chenoweth A, et al. Antibodies to watch in 2024 [J]. mAbs, 2024, 16(1): 2297450.
- [11] 马敬霞, 相丛, 马真真, 等. 新型调脂药物 evolocumab 的研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(2): 211-213.
- Ma J X, Xiang C, Ma Z Z, et al. Research progress of a new lipid-regulating drug evolocumab [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2018, 20(2): 211-213.
- [12] 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.
- Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions (the second edition) [J]. Her Med, 2023, 42(4): 447-456.
- [13] 陈文文, 李振山, 刘妍妍, 等. PCSK9 抑制剂依洛尤单抗在降低心血管事件风险中的研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(3): 344-348.
- Chen W W, Li Z S, Liu Y Y, et al. Research progress of evolocumab in reducing risk of cardiovascular events [J]. Chin J Hosp Pharm, 2020, 40(3): 344-348.
- [14] Koenig W, Conde L G, Landmesser U, et al. Efficacy and safety of inclisiran in patients with polyvascular disease: Pooled, post hoc analysis of the ORION-9, ORION-10, and ORION-11 phase 3 randomized controlled trials [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2024, 38(3): 493-503.
- [15] Li H Y, Wei Y D, Yang Z H, et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of alirocumab in healthy Chinese subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled, ascending single-dose study [J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2020, 20(5): 489-503.
- [16] Lamb Y N. Correction to: Inclisiran: First approval [J]. Drugs, 2021, 81(9): 1129.
- [17] Barkas F, Ray K. An update on inclisiran for the treatment of elevated LDL cholesterol [J]. Expert Opin Pharmacother, 2024, 25(4): 349-358.
- [18] 中国药典 [S]. 四部. 2020.
- Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume IV. 2020.
- [19] Leqvio (Inclisiran Sodium). FDA Label [DB/OL]. (2023-07-07) [2025-09-10]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/214012s0091bl.pdf
- [20] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会, 王增武, 李建军, 等. 中国血脂管理指南 (基层版 2024 年) [J]. 中国循环杂志, 2024, 39(4): 313-321.
- Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management, Wang Z W, Li J J, et al. Chinese guideline for lipid management (primary care version 2024) [J]. Chin Circ J, 2024, 39(4): 313-321.
- [21] Saad Cleto A, Schirlo J M, Oliveira Gomes V H, et al. Inclisiran versus alirocumab in improving lipid profile parameters: A systematic review and Meta-analysis [J]. Diabetes Obes Metab, 2025, 27(2): 911-919.
- [22] Shen H, Chai M, Zhou Y J. Abstract 4136741: Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors and lipid reduction: A network Meta-analysis [J]. Circulation, 2024, 150(Suppl_1).
- [23] Zhang L, Li B, Chen W, et al. Effects of inclisiran, alirocumab, evolocumab, and evinacumab on lipids: A network Meta-analysis [J]. Rev Cardiovasc Med, 2025; 26(2): 25248.
- [24] Xu M T, Wang Z, Zhang Y M, et al. Recaticimab monotherapy for nonfamilial hypercholesterolemia and mixed hyperlipemia: The phase 3 REMAIN-1 randomized trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 84(20): 2026-2036.
- [25] Shao C L, Zhang S, Cheng Z F, et al. Efficacy and safety of ongericimab in Chinese statin-intolerant patients with primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia: A randomized, placebo-controlled phase 3 trial [J]. Atherosclerosis, 2025, 407: 120408.
- [26] Huo Y, Zheng B, Xia Y, et al. Efficacy and safety of Ebronucimab, in patients with primary hypercholesterolemia and mixed hyperlipidemia: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled

- phase III clinical study [J]. *Atherosclerosis*, 2023, 379: S198-S199.
- [27] 罗聪聪, 鲍春荣, 何斌. 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 单克隆抗体治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的临床研究进展 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2018, 38(3): 339-342.
- Luo C C, Bao C R, He B. Clinical advances in monoclonal antibody against PCSK9 for coronary atherosclerotic heart disease [J]. *J Shanghai Jiaotong Univ Med Sci*, 2018, 38(3): 339-342.
- [28] 国家医保局, 人力资源社会保障部. 国家医保局人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录》以及《商业健康保险创新药品目录》(2025 年)的通知: 医保发(2025)33 号 [EB/OL]. (2025-12-07) [2026-01-15]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2025/12/7/art_104_18970.html
- National Healthcare Security Administration (NHS), Ministry of Human Resources and Social Security (MOHRSS). Notice of the National Healthcare Security Administration and the Ministry of Human Resources and Social Security on Issuing the National Catalogue of Drugs for Basic Medical Insurance, Maternity Insurance and Work-Related Injury Insurance and the Catalogue of Innovative Drugs for Commercial Health Insurance (2025): *Yibao Fa* [2025] No. 33 [EB/OL]. (2025-12-07) [2026-01-15]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2025/12/7/art_104_18970.html
- [29] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于印发国家基本药物目录(2018 年版)的通知: 国卫药政发(2018)31 号 [EB/OL]. (2018-10-25) [2026-01-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml>
- National Health Commission (NHC), National Administration of Traditional Chinese Medicine (NATCM). Notice of the National Health Commission of the People's Republic of China and the National Administration of Traditional Chinese Medicine on Issuing the National Essential Medicines List (2018 Edition): *Guowei Yaozheng Fa* [2018] No. 31 [EB/OL]. (2018-10-25) [2026-01-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml>
- [30] Michael Christel. 2025 Pharm Exec Top 50 Companies [J]. *Pharmaceutical Executive*, 2025, 45(5). <https://www.pharmexec.com/view/2025-pharm-exec-top-50-companies>
- [31] Karatasakis A, Danek B A, Karacsonyi J, et al. Effect of PCSK9 inhibitors on clinical outcomes in patients with hypercholesterolemia: A Meta-analysis of 35 randomized controlled trials [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(12): e006910.
- [32] Geng Q, Li X, Sun Q J, et al. Efficacy and safety of PCSK9 inhibition in cardiovascular disease: A Meta-analysis of 45 randomized controlled trials [J]. *Cardiol J*, 2022, 29(4): 574-581.
- [33] 冯先虎, 侯益, 刘亮, 等. 依洛尤单抗治疗血脂异常有效性及安全性的系统评价 [J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(11): 994-1000.
- Feng X H, Hou Y, Liu L, et al. Efficacy and safety of Evolocumab in the treatment of dyslipidemia: A systematic review [J]. *J Clin Cardiol*, 2020, 36(11): 994-1000.
- [34] Gaba P, O'Donoghue M L, Park J G, et al. Association between achieved low-density lipoprotein cholesterol levels and long-term cardiovascular and safety outcomes: An analysis of FOURIER-OLE [J]. *Circulation*, 2023, 147(16): 1192-1203.

[责任编辑 齐静雯]