PCSK9抑制剂用于高胆固醇血症的临床快速评价Δ

姚　芯[1,2*]，康凤娇[1,2]，尹琪楠[2]，韩丽珠[2#]，边　原[2]（1.电子科技大学医学院，成都　610054；2.四川省医学科学院·四川省人民医院（电子科技大学附属医院）药学部/个体化药物研究与治疗四川省重点实验室，成都　610072）

中图分类号　R972.6；R589.2　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）02-0149-06

DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.02.03

摘　要　目的　对依洛尤单抗、托莱西单抗、瑞卡西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗、英克司兰6种已在我国上市的前蛋白转化酶枯草溶菌素9（PCSK9）抑制剂进行临床快速评价。**方法**　基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南（第二版）》，检索中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Embase、Cochrane Library及相关官网，收集6种药物的药品说明书、临床诊疗指南及文献，从药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性5个维度进行临床快速评价。**结果**　依洛尤单抗的药学特性、有效性、安全性、经济性、其他属性及总评分分别为24、27、15.7、10、5.3、82分，托莱西单抗分别为23.5、23、11.5、9.97、4.6、72.57分，瑞卡西单抗分别为20.5、22、15.5、6.37、3.5、67.87分，伊努西单抗分别为20、23、11、6.48、3.5、63.98分，昂戈瑞西单抗分别为20.5、23、8.5、4.83、3.5、60.33分，英克司兰分别为25.5、24、13、6.48、5、73.98分。**结论**　依洛尤单抗用于高胆固醇血症的综合表现最优，为优先推荐；托莱西单抗为次选；瑞卡西单抗适用于对不良反应敏感的患者；英克司兰适用于依从性较差的患者；伊努西单抗、昂戈瑞西单抗由于上市较晚，为弱推荐。临床应结合患者风险等级、依从性需求等个体化选择药物。

关键词　PCSK9抑制剂；依洛尤单抗；托莱西单抗；瑞卡西单抗；伊努西单抗；昂戈瑞西单抗；英克司兰；高胆固醇血症；快速评价

Clinical rapid evaluation of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors for hypercholesterolemia

YAO Xin[1,2], KANG Fengjiao[1,2], YIN Qinan[2], HAN Lizhu[2], BIAN Yuan[2] [1. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China; 2. Dept. of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China)/Personalized Drug Research and Therapy Key Laboratory of Sichuan Province, Chengdu 610072, China]

ABSTRACT　OBJECTIVE To conduct a clinical rapid evaluation of the marketed proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors in China, including evolocumab, tafolecimab, recaticimab, ebronucimab, ongericimab and inclisiran. **METHODS** Based on the *Rapid Guide for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions* (*second edition*), drug instructions, clinical diagnosis and treatment guidelines, and literature for six drugs were retrieved from CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Embase, Cochrane Library and related official websites. The clinical rapid evaluation was conducted from five aspects: pharmaceutical characteristics, effectiveness, safety, economy, and other attributes. **RESULTS** The pharmaceutical characteristics, effectiveness, safety, economy, other attributes, and total score of evolocumab scored 24, 27, 15.7, 10, 5.3, and 82 points, respectively. Tafolecimab scored 23.5, 23, 11.5, 9.97, 4.6, and 72.57 points, respectively. Recaticimab scored 20.5, 22, 15.5, 6.37, 3.5, and 67.87 points. Ebronucimab scored 20, 23, 11, 6.48, 3.5, and 63.98 points. Ongericimab scored 20.5, 23, 8.5, 4.83, 3.5, and 60.33 points. Inclisiran scored 25.5, 24, 13, 6.48, 5, and 73.98 points. **CONCLUSIONS** Evolocumab is the optimal choice for treating hypercholesterolemia and is recommended as the first-line option. Tafolecimab is the second-line option, and recaticimab is suitable for patients who are sensitive to drug adverse reactions. Inclisiran is suitable for patients with poor compliance. Ebronucimab and ongericimab are weakly recommended due to their later market introduction. Clinicians should make individualized drug selections based on factors such as patient risk level and compliance requirements.

KEYWORDS　PCSK9 inhibitors; evolocumab; tafolecimab; recaticimab; ebronucimab; ongericimab; inclisiran; hypercholesterolemia; rapid evaluation

Δ **基金项目**　四川省第二批省级科技计划项目（No.2022NSFSC0818）；中关村精准医学基金会临床科研项目（No.202412-0021）

＊ **第一作者**　药师，硕士研究生。研究方向：临床药学。E-mail：yaoxin200202@163.com

\# **通信作者**　副主任药师，硕士。研究方向：临床药学。E-mail：425416876@qq.com

心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）是我国城乡居民死亡的首要原因，其健康负担的增加主要由动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）引起，而高胆固醇血症尤其是低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）升高是ASCVD发生发展的主要危险因素[1]，因此有效控制LDL-C水平是降低ASCVD发病率与死亡率的重要手段。目前，他汀类药物仍是降脂治疗以及CVD预防的首选药物，既往研究也证实，其可通过降低LDL-C来减少心血管事件的发生风险[2]，但部分患者仍存在他汀类药物不耐受、疗效不佳的情况。对于家族性高脂血症患者，他汀类药物也难以满足治疗需求，而靶向胆固醇代谢关键通路的前蛋白转化酶枯草溶菌素9（proprotein convertase subtilisin/kexin type 9，PCSK9）抑制剂成为了突破这一临床瓶颈的有效治疗选择。在胆固醇代谢中，低密度脂蛋白受体（low-density lipoprotein receptor，LDLR）介导的肝内LDL-C降解是重要途径[3]。PCSK9抑制剂是新型降血脂药物，主要通过抑制PCSK9与LDLR的结合，减少LDLR降解，增强肝脏对LDL-C的清除，从而降低血浆LDL-C水平[4]。PCSK9抑制剂对治疗高胆固醇血症和预防主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events，MACE）具有重要价值，但不同药物的作用机制、给药方式、疗效强度、安全性及经济性仍存在差异。为此，本研究对我国目前已上市的5种单克隆抗体依洛尤单抗、托莱西单抗、瑞卡西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗以及小干扰核糖核酸（small interfering ribonucleic acid，siRNA）药物英克司兰共6种PCSK9抑制剂进行临床快速评价，旨在为医疗机构药品目录遴选及临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入评价药物

本研究纳入的评价药物包括：依洛尤单抗、托莱西单抗、瑞卡西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗、英克司兰。药物基本信息见表1。

表1 纳入评价药物的基本信息

药品名称	生产厂家	规格
依洛尤单抗注射液	Amgen Manufacturing Limited LLC	1 mL∶140 mg
托莱西单抗注射液	信达生物制药（苏州）有限公司	150 mg（1 mL）/支
注射用瑞卡西单抗	苏州盛迪亚生物医药有限公司	150 mg/瓶
伊努西单抗注射液	康融东方（广东）医药有限公司	150 mg（1.5 mL）/支
昂戈瑞西单抗注射液	上海君实生物工程有限公司	150 mg（1 mL）/支
英克司兰钠注射液	Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH	1.5 mL∶284 mg

1.2 评价体系及评分方法

基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南（第二版）》[5]（以下简称为《指南》），从药学特性（28分）、有效性（27分）、安全性（25分）、经济性（10分）及其他属性（10分）5个维度对上述6种PCSK9抑制剂进行评分，各维度得分相加为总评分，其中，药理作用、药剂学、使用方法、贮藏条件、指南推荐、临床疗效、不良反应（adverse drug reaction，ADR）、特殊人群及其他属性评分均参考《指南》进行评分；体内过程、适应证、药物相互作用、其他安全性、经济性评分均参考《指南》及各PCSK9抑制剂的临床特点进行评分。

1.3 文献检索与数据收集

检索中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Embase、Cochrane Library以及国家药品监督管理局（https://www.nmpa.gov.cn/）、美国食品药品监督管理局（https://www.fda.gov/）、欧洲药品管理局（https://www.ema.europa.eu/en/homepage）的官方网站。检索时限为建库起至2025年5月。检索内容涵盖PCSK9抑制剂的临床指南、专家共识、随机对照研究、真实世界研究、药品说明书。检索词为“PCSK9抑制剂”“PCSK9 inhibitors”“依洛尤单抗”“evolocumab”“托莱西单抗”“tafolecimab”“瑞卡西单抗”“recaticimab”“昂戈瑞西单抗”“ongericimab”“伊努西单抗”“ebronucimab”“英克司兰”“inclisiran”“高胆固醇血症”“hypercholesterolemia”“动脉粥样硬化性心血管疾病”“atherosclerotic cardiovascular disease”等。同时，追溯综述性论文的引用来源。医保政策参考《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2024年）》，价格数据来源于四川省药械招标采购服务中心。

2 评价结果

2.1 药学特性

2.1.1 药理作用

总分5分。依洛尤单抗、托莱西单抗、瑞卡西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗均为单克隆抗体，均通过结合PCSK9来阻止其介导的LDLR降解，增强肝脏对血液中LDL-C的清除，疗效与作用机制均明确，评分均为4分；英克司兰是一种双链siRNA，在肝细胞内通过RNA干扰来阻断PCSK9蛋白的合成，增加LDLR再循环及表达，降低LDL-C水平，因作用机制具有创新性，评分为5分。

2.1.2 体内过程

总分5分：体内过程明确，药代动力学参数接近完整（缺失≤2个）得5分；缺失3个得4分；缺失4个得3分；缺失≥5个得2分；体内过程尚不明确，或无药代动力学相关研究得1分。瑞卡西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗的体内过程评分均为4分，依洛尤单抗、托莱西单抗、英克司兰均为5分。结果见表2。

表2　6种PCSK9抑制剂的体内过程评分结果

药品名称	给药途径	相对生物利用度/%	达峰时间/d	表观分布容积/L	血浆蛋白结合率/%	半衰期/d	清除率/(L/d)	代谢酶	肾清除率/%	评分
依洛尤单抗注射液	皮下注射	72	3～4	3.3	－	11～17	0.256	蛋白酶	－	5
托莱西单抗注射液	皮下注射	58	4.7～7.5	5.7	－	26.1	0.162	蛋白酶	－	5
注射用瑞卡西单抗	皮下注射	－	7～9	8.28～8.64	－	22～27	0.254～0.271	蛋白酶	－	4
伊努西单抗注射液	皮下注射	－	5	19.4(150 mg)、10.9(450 mg)、9.65(600 mg)	－	11.8～14.2	0.617	蛋白酶	－	4
昂戈瑞西单抗注射液	皮下注射	39.0(150 mg)、57.9(450 mg)	3～7	3.33(150 mg)、2.72(450 mg)	－	11～14	－	蛋白酶	－	4
英克司兰钠注射液	皮下注射	－	4	500	87	9	－	核酸酶	16	5

－：缺乏该参数。

2.1.3　药剂学、使用方法和贮藏条件

总分18分。依洛尤单抗的药剂学、使用方法和贮藏条件评分为15分，托莱西单抗为14.5分，瑞卡西单抗、昂戈瑞西单抗均为12.5分，伊努西单抗为12分，英克司兰为15.5分。结果见表3。

综上，依洛尤单抗的药学特性评分为24分，托莱西单抗为23.5分，瑞卡西单抗、昂戈瑞西单抗均为20.5分，伊努西单抗为20分，英克司兰为25.5分。

2.2　有效性

2.2.1　适应证

总分5分。适应证评分包括适应证范围、疾病治疗需求、适用人群范围3个方面，按满足程度由高到低分别得5、4、3分。托莱西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗可用于接受中等及以上剂量他汀类药物治疗后LDL-C仍无法达标的原发性高胆固醇血症和混合型血脂异常的成人患者，适应证范围较窄，且仅为针对以上适应证临床需要的次选，评分均为3分；瑞卡西单抗除以上适应证外，还可单药用于非家族性高胆固醇血症和混合型血脂异常的成人患者，英克司兰可作为饮食和运动的辅助，用于高胆固醇血症成人患者或接受最大耐受剂量他汀类药物治疗后LDL-C仍无法达标，或他汀类药物不耐受或禁忌的混合型血脂异常成人患者，评分均为4分；依洛尤单抗适应证较英克司兰更广，还可用于降低MACE的风险，评分为5分。

2.2.2　指南推荐

总分12分：指南Ⅰ级推荐（A级证据）为12分；部分PCSK9抑制剂上市时间较晚，指南中尚未纳入这部分药物，为11分。目前，国外指南推荐在多种药物治疗后LDL-C仍未达标时，使用PCSK9抑制剂；国内指南推荐在接受中等强度他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂治疗后LDL-C仍未达标者，需进一步联合PCSK9抑制剂，推荐药物为依洛尤单抗、英克司兰。依洛尤单抗、英克司兰的指标推荐评分均为12分，托莱西单抗、瑞卡西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗均为11分。结果见表4。

2.2.3　临床疗效

总分10分：主要疗效指标为6分，次要疗效指标为4分。依洛尤单抗的临床疗效评分为10分，托莱西单抗、昂戈瑞西单抗、伊努西单抗均为9分，英克司兰为8分，瑞卡西单抗为7分。结果见表5。

综上，依洛尤单抗的有效性评分为27分，托莱西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗均为23分，瑞卡西单抗为22分，英克司兰为24分。

2.3　安全性

2.3.1　ADR

总分8分。PCSK9抑制剂常见的ADR包括鼻咽炎、上呼吸道感染、注射部位反应、流感和背痛等，其他ADR有咳嗽、关节痛、鼻窦炎及头痛等。6种PCSK9抑制剂

表3　6种PCSK9抑制剂的药剂学、使用方法和贮藏条件评分结果

药品名称	主要成分与辅料（评分/最高分）	规格与包装（评分/最高分）	剂型（评分/最高分）	给药剂量（评分/最高分）	给药频次（评分/最高分）	使用方便（评分/最高分）	贮藏条件（评分/最高分）	药品有效期（评分/最高分）	合计（评分/最高分）
依洛尤单抗注射液	明确(2/2)	适宜临床应用/剂量调整(2/2)	注射液(1.5/2)	140、420 mg(2/2)	每2周、每月1次(2/2)	无需辅助，训练后可自行注射(1.5/2)	冷藏或室温(20～25 ℃，30 d内使用)，避光(3/4)	24个月(1/2)	15/18
托莱西单抗注射液	明确(2/2)	适宜临床应用/剂量调整(2/2)	注射液(1.5/2)	150、450、600 mg(2/2)	每2、4、6周1次(2/2)	无需辅助，训练后可自行注射(1.5/2)	冷藏或室温(20～25 ℃，30 d内使用)，避光(3/4)	12个月(0.5/2)	14.5/18
注射用瑞卡西单抗	明确(2/2)	适宜临床应用/剂量调整(2/2)	冻干剂型(1.5/2)	150、300 mg(2/2)	每4、8周1次(2/2)	医护人员给药(1/2)	冷藏避光(1/4)	24个月(1/2)	12.5/18
伊努西单抗注射液	明确(2/2)	适宜临床应用/剂量调整(2/2)	注射液(1.5/2)	150、450 mg，需调整用药剂量(1.5/2)	每2、4周1次(2/2)	预充式自动注射笔训练后可自行注射；预灌封注射器仅限医护人员使用(1.5/2)	冷藏避光(1/4)	18个月(0.5/2)	12/18
昂戈瑞西单抗注射液	明确(2/2)	适宜临床应用/剂量调整(2/2)	注射液(1.5/2)	150、300 mg(2/2)	每2、4周1次(2/2)	无需辅助，训练后可自行注射(1.5/2)	冷藏避光(1/4)	18个月(0.5/2)	12.5/18
英克司兰钠注射液	明确(2/2)	适宜临床应用/剂量调整(2/2)	注射液(1.5/2)	284 mg(2/2)	每6个月1次，首剂后3个月补注1次(2/2)	医护人员给药(1/2)	不超过25 ℃，不得冷冻(4/4)	24个月(1/2)	15.5/18

表4　6种PCSK9抑制剂的指南推荐评分结果

指南	推荐内容	推荐级别					
		依洛尤单抗	托莱西单抗	瑞卡西单抗	伊努西单抗	昂戈瑞西单抗	英克司兰
《2022JAS指南：动脉粥样硬化性心血管疾病的预防》[6]	PCSK9抑制剂与他汀类药物联用可有效预防ASCVD复发，在使用多种药物治疗后LDL-C仍未达标时，推荐使用PCSK9抑制剂	1A	－	－	－	－	－
《中国血脂管理指南（2023年）》[1]	ASCVD防治：对于中等强度他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂治疗后LDL-C仍不能达标者，需联用PCSK9抑制剂	1A	－	－	－	－	1A
《2023ESC指南：急性冠脉综合征的管理》[7]	急性冠脉综合征患者如果在使用最大耐受剂量的他汀类药物和依折麦布治疗4～6次后，仍未达到LDL-C目标值时，建议加用PCSK9抑制剂	1A	－	－	－	－	－
《2025ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI指南：急性冠脉综合征的管理》[8]	已接受最大耐受剂量他汀类药物治疗的急性冠脉综合征患者，其LDL-C≥1.8 mmol/L时，建议添加非他汀类药物，以进一步降低MACE风险	1A	－	－	－	－	1A
评分		12	11	11	11	11	12

－：缺乏该参数；JAS：日本动脉粥样硬化学会；ESC：欧洲心脏病学会；ACC：美国心脏病学会；AHA：美国心脏协会；ACEP：美国急诊医师学会；NAEMSP：美国急救医疗服务医师协会；SCAI：美国心血管造影与介入学会。

表5　6种PCSK9抑制剂的临床疗效评分结果

药品名称	临床疗效结论	评分
依洛尤单抗注射液	依洛尤单抗使LDL-C降低了61.09%，降低了心肌梗死、冠状动脉血运重建、中风、MACE风险[9]	10
托莱西单抗注射液	托莱西单抗使LDL-C降低了63.78%，还降低了非HDL-C、载脂蛋白B和脂蛋白a水平[10]	9
注射用瑞卡西单抗	每4周150 mg瑞卡西单抗使LDL-C平均降低了43.93%[11]，此外，还能降低非HDL-C、载脂蛋白B和脂蛋白a水平	7
伊努西单抗注射液	每2周150 mg伊努西单抗使LDL-C平均降低了66.21%，其他血脂指标也得到有效改善[12]	9
昂戈瑞西单抗注射液	每2周150 mg昂戈瑞西单抗使LDL-C显著降低了60.3%，非HDL-C、载脂蛋白B和总胆固醇水平也显著降低[2]	9
英克司兰钠注射液	英克司兰使LDL-C降低了54.83%，MACE总体发生风险无显著差异，但其临床试验样本量和MACE数量较小，并且缺乏长期数据[9]	8

HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇。

不同严重程度ADR的发生率见表6。依洛尤单抗、托莱西单抗、伊努西单抗的ADR评分均为3分，瑞卡西单抗为7分，昂戈瑞西单抗、英克司兰均为2分。

表6　6种PCSK9抑制剂的ADR发生率及评分结果

药品名称	ADR发生率	评分
依洛尤单抗注射液	严重、中度ADR发生率分别为5.5%、>10%[13]	3
托莱西单抗注射液	严重、中度ADR发生率分别为3.8%、≥10%[14]	3
注射用瑞卡西单抗	严重、中度ADR发生率分别为0、1.3%[15]	7
伊努西单抗注射液	严重、中度ADR发生率分别为2.6%、>10%[12]	3
昂戈瑞西单抗注射液	严重、中度ADR发生率分别为12.7%、38.7%[2]	2
英克司兰钠注射液	严重、中度ADR发生率分别为22.4%、≥10%[16]	2

2.3.2　特殊人群

总分11分。6种PCSK9抑制剂均无妊娠期及哺乳期妇女的安全性数据，故不建议用于该人群；托莱西单抗、瑞卡西单抗、伊努西单抗、英克司兰在重度肝肾功能不全以及18岁以下人群中的安全性数据尚无，应避免用于此类人群；昂戈瑞西单抗在中重度肝功能不全以及儿童患者中的安全性数据缺乏，应避免用于以上人群；上述6种PCSK9抑制剂均可用于老年患者。依洛尤单抗的特殊人群评分为6.7分，托莱西单抗、瑞卡西单抗、伊努西单抗均为5分，昂戈瑞西单抗、英克司兰均为3分。结果见表7。

表7　6种PCSK9抑制剂的特殊人群评分结果

药品名称	儿童（评分/最高分）	老人（评分/最高分）	妊娠期妇女（评分/最高分）	哺乳期妇女（评分/最高分）	肝功能异常者（评分/最高分）	肾功能异常者（评分/最高分）	合计（评分/最高分）
依洛尤单抗注射液	0.7/2	1/1	0/1	0/1	2/3	3/3	6.7/11
托莱西单抗注射液	0/2	1/1	0/1	0/1	2/3	2/3	5/11
注射用瑞卡西单抗	0/2	1/1	0/1	0/1	2/3	2/3	5/11
伊努西单抗注射液	0/2	1/1	0/1	0/1	2/3	2/3	5/11
昂戈瑞西单抗注射液	0/2	1/1	0/1	0/1	1/3	1/3	3/11
英克司兰钠注射液	0/2	1/1	0/1	0/1	2/3	2/3	5/11

2.3.3　药物相互作用

总分3分：不存在具有临床意义的相互作用为3分，存在具有临床意义的相互作用为2分，未开展正式的药物相互作用研究为1分。依洛尤单抗、英克司兰的药物相互作用评分均为3分，托莱西单抗、瑞卡西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗均尚未开展正式的药物相互作用研究，评分均为1分。

2.3.4　其他安全性

总分3分。6种PCSK9抑制剂常见ADR均表现出可逆性，且均无特别用药警示，得2分；托莱西单抗、昂戈瑞西单抗、瑞卡西单抗均在动物实验中未见致畸性，但未进行致癌性试验，得0.5分；伊努西单抗对维持妊娠或胚胎发育有影响，且未进行致癌性试验，得0分；依洛尤单抗、英克司兰均未见致畸性及未进行致癌性试验，得1分。依洛尤单抗、英克司兰的其他安全性评分均为3分，托莱西单抗、昂戈瑞西单抗、瑞卡西单抗均为2.5分，伊努西单抗为2分。

综上，依洛尤单抗的安全性评分为15.7分，托莱西单抗为11.5分，瑞卡西单抗为15.5分，伊努西单抗为11分，昂戈瑞西单抗为8.5分，英克司兰为13分。

2.4　经济性

总分10分。托莱西单抗的增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）为正数且数值最小，说明其成本效益较好；昂戈瑞西单抗的ICER为负数且数值最大，表明其经济性最低；英克司兰虽然单价较

高（9 988元/支），但因其给药间隔长，故经济性居中。依洛尤单抗的经济性评分为10分，托莱西单抗为9.97分，瑞卡西单抗为6.37分，伊努西单抗为6.48分，昂戈瑞西单抗为4.83分，英克司兰为6.48分。结果见表8。

表8　6种PCSK9抑制剂的经济性评分结果

药品名称	日均治疗费用/元	同通用名药品评分（评分/最高分）	主要适应证可替代药品评分（评分/最高分）	ICER评分（评分/最高分）	合计（评分/最高分）
依洛尤单抗注射液	20.27	3/3	4.00/4	3/3	10.00/10
托莱西单抗注射液	20.43	3/3	3.97/4	3/3	9.97/10
注射用瑞卡西单抗	59.29	3/3	1.37/4	2/3	6.37/10
伊努西单抗注射液	168.74	3/3	0.48/4	3/3	6.48/10
昂戈瑞西单抗注射液	97.14	3/3	0.83/4	1/3	4.83/10
英克司兰钠注射液	54.73	3/3	1.48/4	2/3	6.48/10

注：日均治疗费用均以每种药物的推荐起始剂量为准；同通用名药品评分——日均治疗费用最低的药品为3分，药品评分＝最低日均治疗费用/评价药品日均治疗费用×3；主要适应证可替代药品评分——日均治疗费用最低的药品为4分，药品评分＝最低日均治疗费用/评价药品日均治疗费用×4；ICER评分——日均治疗费用最低的药品为基准药物，得3分，以LDL-C降低百分比为药物效果，ICER＝（评价药物日均治疗费用－基准药物日均治疗费用）/（评价药物效果－基准药物效果），ICER≥0得3分、≥－10得2分、＜－10得1分。

2.5　其他属性

总分10分。依洛尤单抗的其他属性评分为5.3分，托莱西单抗为4.6分，瑞卡西单抗、伊努西单抗、昂戈瑞西单抗均为3.5分，英克司兰为5分。结果见表9。

表9　6种PCSK9抑制剂的其他属性评分结果

药品名称	医保（评分/最高分）	基本药物（评分/最高分）	国家集中采购药品（评分/最高分）	原研/参比（评分/最高分）	生产企业（评分/最高分）	全球使用情况（评分/最高分）	合计（评分/最高分）
依洛尤单抗注射液	乙类，有条件限制（1.5/3）	否（1/3）	否（0/1）	原研（1/1）	全球50强：14名（0.8/1）	中国、美国、日本、欧洲（1/1）	5.3/10
托莱西单抗注射液	乙类，有条件限制（1.5/3）	否（1/3）	否（0/1）	原研（1/1）	百强榜：41名（0.6/1）	中国（0.5/1）	4.6/10
注射用瑞卡西单抗	非医保（1/3）	否（1/3）	否（0/1）	原研（1/1）	无（0/1）	中国（0.5/1）	3.5/10
伊努西单抗注射液	非医保（1/3）	否（1/3）	否（0/1）	原研（1/1）	无（0/1）	中国（0.5/1）	3.5/10
昂戈瑞西单抗注射液	非医保（1/3）	否（1/3）	否（0/1）	原研（1/1）	无（0/1）	中国（0.5/1）	3.5/10
英克司兰钠注射液	非医保（1/3）	否（1/3）	否（0/1）	原研（1/1）	全球50强：3名（1/1）	中国、美国、日本、欧洲（1/1）	5/10

注：全球第1～10强为1分，第11～20强为0.8分，第21～30强为0.6分，第31～40强为0.4分，第41～50强为0.2分；百强榜企业第1～20名为1分，第21～40名为0.8分，第41～60名为0.6分，第61～80名为0.4分，第81～100名为0.2分。

2.6　总评分

根据以上5个维度评分，得到依洛尤单抗的总评分为82分，托莱西单抗为72.57分，英克司兰为73.98分，根据《指南》作为强推荐引入以及临床使用；瑞卡西单抗为67.87分、伊努西单抗为63.98分、昂戈瑞西单抗为60.33分，作为弱推荐引入以及临床使用。

3　讨论

药品评价以药学特性、有效性、安全性及经济性为核心，通过标准化指标实现多维度量化评估，涵盖药学属性、临床疗效、用药安全及经济学价值，兼具客观全面贴合临床的优势。作为药品目录遴选与临床合理用药的核心支撑，药品评价已广泛用于新药价值判定、同类药物对比及用药优化。我国近年来上市的PCSK9抑制剂尚无基于《指南》的系统化量化分析，导致医疗机构遴选与临床个体化用药决策缺乏精准参考。本研究对我国已上市的6种PCSK9抑制剂进行临床快速评价，结果显示，依洛尤单抗的有效性（评分为27分）、安全性（评分为15.7分）、经济性（评分为10分）均为最佳，该药能降低成年人MACE的发生风险[9]。有研究认为，糖尿病患者尤其是血糖控制不佳者使用依洛尤单抗后，其LDL-C显著降低且达标率显著高于非糖尿病患者[17]，以上提示依洛尤单抗适用于经济条件较差、MACE高风险患者，如合并糖尿病的ASCVD患者的降脂治疗。托莱西单抗的经济性（评分为9.97分）仅次于依洛尤单抗且有效性（评分为23分）适中，该药可作为原发性高胆固醇血症成人患者的降脂次选方案；瑞卡西单抗的安全性（评分为15.5分）较高，经济性（评分为6.37分）适中，该药适用于对ADR敏感性较高的患者；伊努西单抗、昂戈瑞西单抗的有效性（评分均为23分）适中，且经济性（评分分别为6.48、4.83分）不突出，二者不作为降脂治疗的首选；英克司兰的有效性（评分为24分）较好且给药间隔较长，该药适用于依从性较差的患者。

老年患者常伴有多种并发症、多重用药和药物毒性增加等情况，而PCSK9抑制剂的代谢途径相对独立，不依赖肝脏的细胞色素P450酶系统，使其在老年人群中具有较好的安全性。有研究发现，依洛尤单抗用于≥70岁患者和＜70岁患者的疗效和安全性相当[18]。依洛尤单抗、英克司兰对于轻中度肾功能损伤患者是有效和安全的，但是在晚期以及透析慢性肾脏病患者中的使用证据较弱[19]。由此提示PCSK9抑制剂在老年、轻中度肾功能损伤等特殊人群中展现出良好的疗效与适用性，但其在终末期肾病等复杂人群中的应用仍需更多针对性研究验证。

本研究存在一定的局限性：（1）部分数据来源于已有临床研究和药品说明书，可能存在信息更新不及时的问题；（2）不同研究的试验设计、研究人群存在差异，可能影响评分的准确性；（3）药物的其他属性评分较为主观，可能影响结果的客观性；（4）部分PCSK9抑制剂上市较晚，临床使用时间较短，在药代动力学参数、特殊人群研究、指南推荐、医保报销等方面存在许多不足。

综上所述，依洛尤单抗用于治疗高胆固醇血症的总评分最高，可作为优先推荐；托莱西单抗的疗效及经济性仅次于依洛尤单抗，可作为次选；瑞卡西单抗的安全

性较高，适用于对ADR较为敏感的患者；英克司兰的给药间隔较长且疗效较好适用于依从性较差的患者；伊努西单抗、昂戈瑞西单抗由于上市较晚而作为弱推荐。临床应结合患者风险等级、依从性需求及经济条件个体化选择上述药物。

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] WANG X Z，QIU M H，CHENG Z F，et al. Efficacy and safety of ongericimab in Chinese patients with primary hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia[J]. J Am Heart Assoc，2024，13(11)：e033669.

[3] GUO Y N，YAN B J，GUI Y，et al. Physiology and role of PCSK9 in vascular disease：potential impact of localized PCSK9 in vascular wall[J]. J Cell Physiol，2021，236(4)：2333-2351.

[4] 社区成人血脂管理中国专家共识撰写组. 社区成人血脂管理中国专家共识：2024年[J]. 中华全科医师杂志，2024，23(3)：220-228.

[5] 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.

[6] OKAMURA T，TSUKAMOTO K，ARAI H，et al. Japan Atherosclerosis Society（JAS）guidelines for prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases 2022[J]. J Atheroscler Thromb，2024，31(6)：641-853.

[7] BYRNE R A，ROSSELLO X，COUGHLAN J J，et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes[J]. Eur Heart J，2023，44(38)：3720-3826.

[8] RAO S V，O'DONOGHUE M L，RUEL M，et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI guideline for the management of patients with acute coronary syndromes：a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation，2025，151(13)：e771-e862.

[9] IMRAN T F，KHAN A A，HAS P，et al. Proprotein convertase subtilisn/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] FATIMA E，QURESHI Z，KHANZADA M，et al. The efficacy of tafolecimab in Chinese patients with hypercholesterolemia：a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Cardiovasc Drugs，2024，24(5)：641-650.

[11] XU M T，ZHU X X，WU J Y，et al. PCSK9 inhibitor recaticimab for hypercholesterolemia on stable statin dose：a randomized，double-blind，placebo-controlled phase 1b/2 study[J]. BMC Med，2022，20(1)：13.

[12] ZHANG Y Y，PEI Z H，CHEN B J，et al. Ebronucimab in Chinese patients with hypercholesterolemia：a randomized double-blind placebo-controlled phase 3 trial to evaluate the efficacy and safety of ebronucimab[J]. Pharmacol Res，2024，207：107340.

[13] BLOM D J，HALA T，BOLOGNESE M，et al. A 52-week placebo-controlled trial of evolocumab in hyperlipidemia[J]. N Engl J Med，2014，370(19)：1809-1819.

[14] 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.

[15] 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.

[16] RAY K K，SCOTT WRIGHT R，KALLEND D，et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol[J]. N Engl J Med，2020，382(16)：1507-1519.

[17] FISCHER L T，HOCHFELLNER D A，KNOLL L，et al. Real-world data on metabolic effects of PCSK9 inhibitors in a tertiary care center in patients with and without diabetes mellitus[J]. Cardiovasc Diabetol，2021，20(1)：89.

[18] MIJNSTER R J M，MULDER J W C M，GALEMA-BOERS A M H，et al. Efficacy and safety of PCSK9 monoclonal antibodies in older patients：a real-world registry[J]. Atherosclerosis，2025，408：120229.

[19] 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.

（收稿日期：2025-09-02　修回日期：2025-12-26）

（编辑：陈　宏）