我国5种上市血小板生成素受体激动剂的临床综合评价Δ

张运瑾[1*]，吴晓蓉[1]，黄志云[2]，张美燕[2]，张　帆[2]，刘洪涛[2#]（1.河北医科大学研究生院，石家庄　050017；2.河北医科大学第一医院药剂科，石家庄　050032）

中图分类号　R969.3；R552　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）02-0142-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.02.02

摘　要　目的　对我国已上市的5种血小板生成素受体激动剂（TPO-RA）进行临床综合评价，为医疗机构药品遴选及药物治疗决策提供量化依据。**方法**　收集注射用罗米司亭、艾曲泊帕乙醇胺片、海曲泊帕乙醇胺片、马来酸阿伐曲泊帕片与芦曲泊帕片的相关证据，依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南（第二版）》，从有效性、安全性、药学特性、经济性和其他属性5个维度对上述5种TPO-RA的12个制剂进行量化评分并综合比较。**结果**　12个制剂的综合评分范围为62.56～75.50分，多数制剂评分≥70分。以各通用名中评分最高的制剂为代表，5种TPO-RA的综合评分从高到低依次为芦曲泊帕片（75.50分）、艾曲泊帕乙醇胺片（75.10分）、马来酸阿伐曲泊帕片（70.40分）、注射用罗米司亭（63.93分）和海曲泊帕乙醇胺片（63.52分）。芦曲泊帕片在药学特性、安全性及经济性3个维度的评分相对较高，艾曲泊帕乙醇胺片在有效性及经济性维度评分较高，其余品种在各评价维度的评分存在差异。**结论**　5种TPO-RA的总体临床价值较好，其中芦曲泊帕片和艾曲泊帕乙醇胺片综合评分更高，可作为医疗机构药品遴选及目录优化的重点考虑品种。

关键词　血小板生成素受体激动剂；艾曲泊帕乙醇胺片；芦曲泊帕片；药物遴选；综合评价

Clinical comprehensive evaluation of five marketed thrombopoietin receptor agonists in China

ZHANG Yunjin[1], WU Xiaorong[1], HUANG Zhiyun[2], ZHANG Meiyan[2], ZHANG Fan[2], LIU Hongtao[2]（1. Graduate School, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050032, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To conduct a clinical comprehensive evaluation of five marketed thrombopoietin receptor agonists (TPO-RA) approved in China, providing quantitative evidence for drug selection and therapeutic decision-making in medical institutions. **METHODS** Relevant data on Romiplostim for injection, Eltrombopag olamine tablets, Herombopag olamine tablets, Avatrombopag maleate tablets, and Lusutrombopag tablets were collected. Based on the *Chinese Rapid Guide for Drug Evaluation and Selection in Medical Institutions (Second Edition)*, 12 formulations of these five TPO-RA were scored quantitatively and comparatively across five dimensions: pharmacological characteristics, efficacy, safety, cost-effectiveness, and other attributes. **RESULTS** The comprehensive scores of the 12 formulations ranged from 62.56 to 75.50 points, with most scoring ≥70 points. Using the highest-scoring formulation for each generic name as a representative, the overall rankings of the five TPO-RA were as follows: Lusutrombopag tablets (75.50 points), Eltrombopag olamine tablets (75.10 points), Avatrombopag maleate tablets (70.40 points), Romiplostim for injection (63.93 points), and Herombopag olamine tablets (63.52 points). Lusutrombopag tablets scored relatively high in pharmacological characteristics, safety, and cost-effectiveness, while Eltrombopag olamine tablets performed well in efficacy and cost-effectiveness. The other formulations showed varying scores across evaluation dimensions. **CONCLUSIONS** The five TPO-RA demonstrate favorable overall clinical value, with Lusutrombopag tablets and Eltrombopag olamine tablets ranking higher in comprehensive scores, these two drugs should be prioritized in drug selection and formula optimization by medical institutions.

KEYWORDS thrombopoietin receptor agonists; Eltrombopag olamine tablets; Lusutrombopag tablets; drug selection; comprehensive evaluation

原发性免疫性血小板减少症（immune thrombocytopenia，ITP）、重型再生障碍性贫血（severe aplastic anemia，SAA）及慢性肝病相关血小板减少症（chronic liver disease associated thrombocytopenia，CLD-TP）是临床实践中常见的以血小板减少伴出血风险升高为主要特征的血液系统疾病。此类患者多呈持续性或反复发作的血小板减少，并伴有不同程度的出血倾向。部分患者需反复输注血小板及其他血液制品，导致其生活质量明显下降，同时也给患者家庭及医疗卫生系统带来沉重的疾

Δ**基金项目**　河北省自然科学基金项目（No.H2022307031）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：临床药学。E-mail：15532427903@163.com

＃**通信作者**　主任药师，硕士生导师，博士。研究方向：医院药学。E-mail：lhtyl6@126.com

病及经济负担，因此，制定并实施规范、持续的管理策略显得尤为重要。对于ITP和SAA患者，当糖皮质激素或免疫抑制治疗等一线治疗疗效不佳或疾病复发时，血小板生成素受体激动剂（thrombopoietin receptor agonists，TPO-RA）已成为国内外指南及专家共识推荐的重要治疗选择，可提升血小板计数（platelet count，PLT），降低出血与输血需求，并改善患者生活质量[1－3]。对于拟行择期有创操作的CLD-TP患者，短期口服TPO-RA亦可显著提高围手术期PLT，从而在一定程度上减少术前血小板输注等紧急或过渡性支持治疗的需求[1－3]。目前我国已上市并广泛用于临床的TPO-RA包括注射用罗米司亭（简称“罗米司亭”）、艾曲泊帕乙醇胺片（简称“艾曲泊帕”）、海曲泊帕乙醇胺片（简称“海曲泊帕”）、马来酸阿伐曲泊帕片（简称“阿伐曲泊帕”）和芦曲泊帕片（简称“芦曲泊帕”）。尽管上述药物均用于血小板减少相关疾病的治疗，但其在有效性、安全性、药学特性等方面存在一定差异，给医疗机构在新药引进和同类品种遴选时带来决策难度。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）》（简称《遴选指南》）[4]，从有效性、安全性、药学特性、经济性及其他属性5个维度，对我国上市的5种TPO-RA开展临床综合评价，以期为医疗机构药品遴选及药物治疗决策提供量化依据。

1　资料与方法

1.1　纳入评价的药物

目前我国上市的5种TPO-RA由多个厂家生产，包括齐鲁制药集团有限公司（齐鲁制药）、协和麒麟株式会社（协和麒麟）、江苏奥赛康药业股份有限公司（江苏奥赛康）、正大天晴药业集团股份有限公司（正大天晴）、四川科伦药业股份有限公司（四川科伦）、北京诺华制药有限公司（北京诺华）、江苏恒瑞医药股份有限公司（江苏恒瑞）、南京正大天晴制药有限公司（南京正大天晴）、日本Eisai Co.公司（Eisai）、美国Quotient Sciences-Philadelphia LLC公司（Quotient Sciences）等。5种TPO-RA的基本信息见表1。

表1　我国上市的5种TPO-RA的基本信息

药物	生产厂家	规格	购入价/元	最小制剂单位价格/元	数据来源（日期）
罗米司亭	齐鲁制药	250 μg/瓶	1 475	1 475	药智网（2025-03-14）
	协和麒麟	250 μg/瓶	1 536	1 536	药智网（2025-03-14）
艾曲泊帕	江苏奥赛康	25 mg×14片/盒	1 498	107	药智网（2024-09-11）
	正大天晴	2 mg×14片/盒	1 320.51	94.32	药智网（2025-03-24）
	齐鲁制药	25 mg×14片/盒	1 493	106.64	药智网（2024-09-11）
	四川科伦	25 mg×14片/盒	1 288	92	药智网（2024-09-11）
	北京诺华	25 mg×14片/盒	1 890	135	药智网（2024-09-11）
海曲泊帕	江苏恒瑞	2.5 mg×14片/盒	1 631.98	116.57	药智网（2025-03-14）
阿伐曲泊帕	南京正大天晴	20 mg×10片/盒	3 960	396	药智网（2024-09-11）
	Eisai	20 mg×10片/盒	4 760	476	药智网（2024-09-11）
芦曲泊帕	Quotient Sciences	3 mg×7片/盒	4 053	579	药智网（2025-03-14）
	四川科伦	3 mg×7片/盒	3 600	514.29	药智网（2025-05-26）

注：药品价格均为河北省中标价格。

1.2　证据收集与评价方法

通过国家药品监督管理局药品审评中心、国家医保信息数据库及河北省药品集中采购平台、药智网等权威平台检索药品基本信息；同时，查阅药品说明书和权威机构近5年发布的高质量指南、专家共识，并纳入评价药物的有效性、安全性的系统评价和真实世界研究等。检索时间截至2025年7月4日。基于前期收集的证据，依据《遴选指南》[4]从有效性（27分）、安全性（25分）、药学特性（28分）、经济性（10分）和其他属性（10分）5个维度对5种TPO-RA进行综合评分。评分流程由2名药师独立执行；如分值差异超过3分，则邀请相关领域的第3位专家参与讨论后确定最终评分。

2　结果

2.1　有效性

2.1.1　适应证

由表2可知，尽管我国已上市的5种TPO-RA的适应证范围存在差异，但均在其获批适应证内发挥重要作用，目前尚无明确的优先级排序，因此每项评分均为5分。

2.1.2　指南与专家共识推荐

由相关文献[5]及指南与专家共识（表3）可知，TPO-RA在权威指南与专家共识中的推荐等级逐步提升，在多种血液疾病治疗中被列为重要治疗选项。根据评分

表2　5种TPO-RA的适应证、用法用量、关键用药要点等情况及评分

药物	适应证	给药方法与频次	给药时机	治疗目标	关键用药要点	推荐剂量	用法用量	评分
罗米司亭	成人ITP	皮下注射，qw	无特殊	PLT≥50×10^9 L^{-1}	起始1 μg/kg，qw，按PLT逐步调整，最大10 μg/kg，qw	1～10 μg/kg	1～3瓶	5
艾曲泊帕	成人与≥6岁儿童ITP；SAA	口服，qd	空腹	PLT≥50×10^9 L^{-1}	ITP：按治疗反应个体化增减剂量，治疗不以PLT恢复正常计数为目的；SAA：可联合免疫抑制剂，按造血反应调整剂量	ITP：25～75 mg/次；SAA：75～150 mg/次	ITP：1～3片；SAA：3～6片	5
海曲泊帕	成人ITP；SAA	口服，qd	空腹	PLT≥50×10^9 L^{-1}	个体化调整剂量；需遵循说明书进行ITP监测	ITP：2.5～7.5 mg/次；SAA：7.5～15 mg/次	ITP：1～3片；SAA：3～6片	5
阿伐曲泊帕	CLD-TP；成人ITP	口服，qd	与食物同服	CLD-TP：达术式阈值即止；ITP：≥50×10^9 L^{-1}	CLD-TP：术前10～13 d开始，连用5 d；ITP：qd，按治疗反应调整	CLD-TP：40～60 mg/次；ITP：20～40 mg/次	CLD-TP：2～3片；ITP：1～2片	5
芦曲泊帕	CLD-TP	口服，qd×7 d	无特殊	围手术期短程提升PLT，达术式阈值即止	3 mg，qd×7 d；手术安排在末次给药2～8 d后；治疗前及术前2 d监测PLT	3 mg/次	1片	5

qw：每周1次；qd：每日1次；术式阈值：在术前既定治疗窗内，为满足拟行手术/有创操作的围手术期止血与安全要求而需达到的最低可接受PLT。

标准，5种TPO-RA的指南与专家共识推荐评分为：罗米司亭5分，艾曲泊帕12分，海曲泊帕5分，阿伐曲泊帕5分，芦曲泊帕5分。

表3　5种TPO-RA的指南与专家共识推荐情况

指南与专家共识	推荐内容	推荐药物
成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)[1]	对于ITP患者，艾曲泊帕(A级推荐，Ⅰa级证据)：25 mg/d空腹顿服，治疗2周无效者加量至50 mg/d，进行个体化药物调整，维持PLT≥50×10^9 L^{-1}。应用最大剂量2～4周无效者停药。对于1种TPO-RA无效或不耐受患者，可更换或序贯治疗	艾曲泊帕
促血小板生成药物临床应用管理中国专家共识(2023年版)[6]	对于ITP患者，TPO-RA起效快(1～2周)，应答率≥60%，需个体化维持	罗米司亭、艾曲泊帕、海曲泊帕
原发免疫性血小板减少症合并血栓/栓塞诊断与防治中国专家共识(2023年版)[7]	rhTPO与TPO-RA为二线治疗的主要药物，广泛用于糖皮质激素治疗无效或复发患者	罗米司亭、艾曲泊帕、海曲泊帕
肝病相关血小板减少症临床管理中国专家共识[8]	阿伐曲泊帕和芦曲泊帕已获批用于CLD-TP，对于PLT<50×10^9 L^{-1}且拟接受择期有创操作/手术或特殊抗肿瘤治疗的患者，术前短程应用TPO-RA将PLT提高到安全水平	阿伐曲泊帕、芦曲泊帕
中国肿瘤药物相关血小板减少诊疗专家共识(2023版)[9]	CTIT的主要治疗措施之一为血小板生成药物，包括rhTPO、rhIL-11及TPO-RA；实体瘤CTIT患者PLT<75×10^9 L^{-1}时首选rhTPO或rhIL-11，如疗效不佳或不耐受可考虑TPO-RA；免疫检查点抑制剂相关或其他原因导致的ITP二线治疗方案包括rhTPO和TPO-RA	罗米司亭、艾曲泊帕、海曲泊帕

rhTPO：重组人血小板生成素；CTIT：肿瘤药物相关血小板减少；rhIL-11：重组人白细胞介素11。

2.1.3　临床疗效

TPO-RA的临床疗效评价以出血控制和安全性为主要指标(6分)，次要指标(4分)包括血小板应答率(PLT≥50×10^9 L^{-1})、救治/输血需求、健康相关生活质量(health related quality of life，HRQoL)、不良反应及血小板应答持续时间等，证据优先级为直接随机对照研究高于间接比较研究[1,4]。由表4可知，5种TPO-RA在主要指标出血控制上总体疗效相近；罗米司亭在出血终点的证据更全面且随访更长，评分最高；艾曲泊帕在出血终点的证据相对不完善，评分最低。在次要指标上，罗米司亭的证据更完善，评分最高。

综上，5种TPO-RA的有效性评分分别为：罗米司亭20分，艾曲泊帕24分，海曲泊帕18分，阿伐曲泊帕19.5分，芦曲泊帕19.5分。

2.2　安全性

2.2.1　不良反应

不良反应按轻中度不良反应(3分)和重度不良反应(5分)进行评分。艾曲泊帕出现转氨酶升高的比例相对更高，偶见药物性肝损伤个案报道，且仍存在一定的血栓风险，使用时应加强肝功能与血栓危险因素的监测与管理[18—20]。罗米司亭未见明确肝毒性信号，中度肝功能异常罕见，但同样需防止PLT过度升高以降低血栓风险[20—21]。海曲泊帕所致肝酶异常多为轻中度，重度血栓等不良事件总体较少，常规监测即可满足管理需求[22—23]。

表4　5种TPO-RA的临床疗效证据及评分

药物	临床疗效证据	主要指标评分	次要指标评分	合计评分
罗米司亭	两项24周安慰剂对照Ⅲ期随机研究中，未行和已行脾切患者的持续血小板应答率分别为61%和38%，提示罗米司亭在两类人群中均获得较高比例的持续血小板应答率，且未行脾切患者获益更为显著[10]；一项52周随机研究显示，与标准治疗相比，罗米司亭的治疗失败率、脾切率、出血事件和输血需求均显著降低，并有效改善HRQoL[3]	6	4	10
艾曲泊帕	一项为期24周的随机、双盲研究显示，在整个随访期间至少一次达到PLT≥50×10^9 L^{-1}的患者比例，艾曲泊帕组与安慰剂组分别为79%和28%；需要救治(为控制出血或快速提升PLT而追加其他药物或输血)的患者比例分别为18%和40%[11]。与安慰剂组相比，艾曲泊帕组显著提高血小板应答率，减少救治需求与严重出血事件，整体临床获益更佳[11]。系统综述提示，艾曲泊帕与罗米司亭在疗效与安全性上总体相当[12]	4	3	7
海曲泊帕	两项Ⅲ期随机、双盲研究显示，治疗8周时，2.5 mg组和5 mg组的血小板应答率分别为58.9%和64.3%，显著高于安慰剂组的5.9%；治疗期间出血风险和救治性用药使用率均明显降低，应答在随访中可维持至24周[13]	5	3	8
阿伐曲泊帕	两项多中心、随机、双盲Ⅲ期研究显示，阿伐曲泊帕组达主要终点的比例显著高于安慰剂组，同时可显著提高手术当日PLT≥50×10^9 L^{-1}的达标比例，安全性与安慰剂组相当[14—15]	6	3.5	9.5
芦曲泊帕	在L-PLUS1及L-PLUS2Ⅲ期随机、双盲研究中均证实了其疗效和安全性，可有效降低血小板输注需求及紧急输血风险[16—17]	6	3.5	9.5

阿伐曲泊帕有血栓/栓塞风险，应用时需评估个体血栓风险，剂量调整以最低有效剂量为度，避免PLT过度升高[24]。芦曲泊帕多用于慢性肝病围手术期短疗程提升PLT，其门静脉血栓发生率约1%且与对照组接近，建议在围手术期进行常规风险评估与必要的影像学监测[17]。5种TPO-RA的不良反应评分见表5。

表5　5种TPO-RA的不良反应及评分

药物	轻中度不良反应(评分)	重度不良反应(评分)	合计评分
罗米司亭	未见与转氨酶升高有明确关联；临床可见的肝功能异常很少见[20](3)	血栓事件发生率2%～3%[21](2)	5
艾曲泊帕	转氨酶升高10%～11%，多为轻中度[18](1)	血栓事件发生率2%～3%[19—20](2)	3
海曲泊帕	转氨酶升高8%～12%[22](2)	血栓事件发生率0.1%～1%[23,25—26](3)	4
阿伐曲泊帕	转氨酶异常总体较少[24](2)	动静脉血栓/栓塞事件约7%[24](2)	4
芦曲泊帕	未见显著肝毒性信号；转氨酶升高约1%[17](2)	门静脉血栓约1%[17](2)	4

2.2.2　特殊人群用药

根据《遴选指南》，从儿童(2分)、老年人(1分)、妊娠期(1分)及哺乳期妇女(1分)、肝功能(3分)及肾功能异常(3分)等方面对5种TPO-RA在特殊人群中的用药证据与安全性进行加权评分。此外，在其他特殊情况下，合并血栓病史者使用任一TPO-RA均存在血栓风险，应严格控制PLT<200×10^9 L^{-1}[21]；恶性肿瘤患者不推荐常规使用TPO-RA，以避免潜在促肿瘤生长风险[21,25—27]。5种TPO-RA在特殊人群中的用药推荐及评分见表6。

2.2.3　药物相互作用

罗米司亭为Fc-肽融合蛋白，经蛋白水解清除，不依赖于细胞色素P450(cytochrome P450，CYP)酶或常见转运体代谢，因此临床上一般不会发生典型的代谢/转运体介导的药物相互作用[28](评分3分)。艾曲泊帕为乳腺癌

表6　5种TPO-RA在特殊人群中的用药推荐及评分

药物	儿童(评分)	老年人(评分)	妊娠期妇女(评分)	哺乳期妇女(评分)	肝功能异常(评分)	肾功能异常(评分)	合计评分
罗米司亭	不明确(0)	可用(1)	未确立(0)	未确立(0)	未确立(0)	重度异常可用(3)	4
艾曲泊帕	≥6岁可用(1.1)	可用(1)	未确立(0)	未确立(0)	中重度异常慎用(1)	重度异常慎用(2)	5.1
海曲泊帕	不明确(0)	慎用(0.5)	未确立(0)	未确立(0)	未确立(0)	重度异常慎用(2)	2.5
阿伐曲泊帕	不明确(0)	可用(1)	未确立(0)	不推荐(0)	重度异常慎用(2)	重度异常慎用(2)	5
芦曲泊帕	不明确(0)	可用(1)	未确立(0)	不推荐(0)	重度异常慎用(2)	重度异常可用(3)	6

耐药蛋白(breast cancer resistance protein，BCRP)底物，并对有机阴离子转运多肽1B1及BCRP有抑制作用；与瑞舒伐他汀等合用可升高前者暴露量，建议从低剂量开始使用并监测肌毒性症状；与含多价阳离子(铁/钙/镁/铝/锌等)制剂合用存在螯合风险，需错开给药时间；与环孢素(BCRP抑制剂)合用可能影响前者暴露量，需监测PLT[29—30](评分1分)。海曲泊帕为BCRP底物，与环孢素合用的人体研究显示，对前者暴露量影响有限或无显著变化，与氟康唑合用时前者暴露量显著上升，与利福平合用时前者暴露量显著下降，需监测PLT并按说明书调整前者剂量；此外，其吸收受进食影响明显，应按说明书要求管理饮食[25—26,31](评分2分)。阿伐曲泊帕为CYP2C9、CYP3A4底物，在用于CLD-TP围手术期的常规5 d给药方案中通常无需调整剂量[32](评分3分)。芦曲泊帕为P-糖蛋白、BCRP底物，但对CYP和尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶的抑制或诱导潜力低；与环孢素或含多价阳离子抗酸剂合用时对前者暴露量无临床显著影响，通常无需调剂量[33](评分3分)。

2.2.4　其他安全性

5种TPO-RA目前均未见确切的致畸、致癌信号，无特别用药指示，所致的不良反应并非全可逆，评分均为2分。

综上，5种TPO-RA的安全性评分分别为：罗米司亭14分，艾曲泊帕11.1分，海曲泊帕10.5分，阿伐曲泊帕14分，芦曲泊帕15分。

2.3　药学特性

2.3.1　药理作用

TPO-RA通过刺激TPO受体促进血小板的生成，可分为重组TPO类似物(罗米司亭)以及小分子TPO受体激活剂(艾曲泊帕、海曲泊帕、阿伐曲泊帕、芦曲泊帕)。罗米司亭是一种TPO类似物，可直接与TPO受体结合，模拟内源性TPO的作用；但作为蛋白类药物，其可能产生免疫原性，长期使用过程中需关注抗体形成的可能性及其对疗效的潜在影响[21,34]。艾曲泊帕、海曲泊帕、阿伐曲泊帕、芦曲泊帕均选择性结合TPO受体跨膜区的异位位点(与内源性TPO的正构位点不同)，以非竞争性方式激活受体，进而启动Janus激酶2/信号传导及转录激活蛋白、丝裂原活化蛋白激酶/胞外信号调节激酶等通路，从而促进巨核系增殖分化与血小板生成[26,35]。其中，海曲泊帕为我国自主研发的口服小分子TPO-RA，体外研究显示其可促进32D-MPL细胞发生受体依赖性增殖，并可促进人脐带血$CD34^+$细胞的增殖与分化[35]。综上，5种TPO-RA的药理作用机制明确，评分均为5分。

2.3.2　药动学

根据药品说明书，5种TPO-RA的体内过程均明确，艾曲泊帕、阿伐曲泊帕及芦曲泊帕的药动学参数完整，评分均为5分；罗米司亭及海曲泊帕的药动学参数较完整，评分均为3分。5种TPO-RA的药动学参数、代谢、排泄及评分见表7。

2.3.3　药剂学与使用方法

根据《遴选指南》对5种TPO-RA的主要成分与辅料(2分)、规格与包装(2分)、给药方法(2分)、给药剂量(2分)、给药频次(2分)、使用便利性(2分)、贮藏条件(4分)、药品有效期(2分)等要素进行了量化评分，结果见表8。

综上，5种TPO-RA的药学特性评分分别为：罗米司亭(齐鲁制药、协和麒麟)19、19.5分，艾曲泊帕(江苏奥赛康、正大天晴、齐鲁制药、四川科伦、北京诺华)26、26、26、26、26分，海曲泊帕(江苏恒瑞)22分，阿伐曲泊帕(南京正大天晴、Eisai)27、27分，芦曲泊帕(Quotient Sciences、四川科伦)27.5、27分。

表7　5种TPO-RA的药动学参数、代谢、排泄及评分

药物	药动学参数					代谢	排泄	评分
	t_{max}	c_{max}	$t_{1/2}$	V_d	PPBR			
罗米司亭	7～50 h(中位值14 h)	无	1～34 d(中位值为3.5 d)	122.0 mL/kg(0.3 μg/kg)；78.8 mL/kg(1 μg/kg)；48.2 mL/kg(10 μg/kg)	无	消除部分取决于血小板上的TPO受体	无	3
艾曲泊帕	2～6 h	3.78 μg/mL(30 mg)；8.01 μg/mL(50 mg)；1.68 μg/mL(75 mg)	21～32 h	47 μg·h/mL；108 μg·h/mL；168 μg·h/mL	>99.9%	主要通过CYP1A2、CYP2C8、葡萄糖醛酸基转移酶A1、A3代谢	粪便59%，尿液31%	5
海曲泊帕	1～2 h首次达峰，7～8 h二次达峰	无	11.9～40.1 h	无	>99.9%	主要通过多种葡萄糖醛酸基转移酶代谢	粪便89.05%，尿液8.62%	3
阿伐曲泊帕	5～6 h	166 ng/mL(40 mg)	19 h	180 L	>99.9%	主要通过CYP2C9和CYP3A4代谢	粪便88%，尿液6%	5
芦曲泊帕	6～8 h	111 ng/mL(3 mg)	27 h	39.5 L	>99.9%	主要通过CYP4A11酶代谢	粪便83%，尿液1%	5

t_{max}：达峰时间；c_{max}：峰浓度；$t_{1/2}$：半衰期；V_d：表观分布容积；PPBR：血浆蛋白结合率。

表8　5种TPO-RA的药剂学与使用方法及评分

药物	生产厂家	主要成分与辅料评分)	规格与包装(评分)	给药方法(评分)	给药剂量(评分)	给药频次(评分)	使用便利性(评分)	贮藏条件(评分)	药品有效期(评分)	合计评分
罗米司亭	齐鲁制药	均明确(2)	临床应用适宜(1)	皮下注射(1.5)	按体重计算剂量(1)	qw(2)	经专业训练后可自行给药(1.5)	2～8 ℃保存,避光(1)	24个月(1)	11
	协和麒麟	均明确(2)	临床应用适宜(1)	皮下注射(1.5)	按体重计算剂量(1)	qw(2)	经专业训练后可自行给药(1.5)	2～8 ℃保存,避光(1)	36个月(1.5)	11.5
艾曲泊帕	江苏奥赛康	辅料未标注(1)	临床应用、剂量调整均适宜(2)	口服(2)	使用中需调整剂量(1.5)	qd(2)	可自行给药(2)	30 ℃以下保存,无需遮光(4)	48个月(1.5)	16
	正大天晴	辅料未标注(1)	临床应用、剂量调整均适宜(2)	口服(2)	使用中需调整剂量(1.5)	qd(2)	可自行给药(2)	30 ℃以下保存,无需遮光(4)	36个月(1.5)	16
	齐鲁制药	辅料未标注(1)	临床应用、剂量调整均适宜(2)	口服(2)	使用中需调整剂量(1.5)	qd(2)	可自行给药(2)	30 ℃以下保存,无需遮光(4)	36个月(1.5)	16
	四川科伦	辅料未标注(1)	临床应用、剂量调整均适宜(2)	口服(2)	使用中需调整剂量(1.5)	qd(2)	可自行给药(2)	30 ℃以下保存,无需遮光(4)	36个月(1.5)	16
	北京诺华	辅料未标注(1)	临床应用、剂量调整均适宜(2)	口服(2)	使用中需调整剂量(1.5)	qd(2)	可自行给药(2)	30 ℃以下保存,无需遮光(4)	36个月(1.5)	16
海曲泊帕	江苏恒瑞	辅料未标注(1)	临床应用、剂量调整均适宜(2)	口服(2)	使用中需调整剂量(1.5)	qd(2)	可自行给药(2)	25 ℃以下保存,遮光(3)	18个月(0.5)	14
阿伐曲泊帕	南京正大天晴	辅料明确(2)	临床应用、剂量调整均适宜(2)	口服(2)	固定剂量(2)	qd(2)	可自行给药(2)	30 ℃以下保存,无需遮光(4)	24个月(1)	17
	Eisai	辅料未标注(1)	临床应用、剂量调整均适宜(2)	口服(2)	固定剂量(2)	qd(2)	可自行给药(2)	25 ℃以下保存,无需遮光(4)	60个月(2)	17
芦曲泊帕	Quotient Sciences	均明确(2)	临床应用、剂量调整均适宜(2)	口服(2)	固定剂量(2)	qd(2)	可自行给药(2)	25 ℃以下保存,无需遮光(4)	48个月(1.5)	17.5
	四川科伦	均明确(2)	临床应用、剂量调整均适宜(2)	口服(2)	固定剂量(2)	qd(2)	可自行给药(2)	30 ℃以下保存,无需遮光(4)	24个月(1)	17

2.4　经济性

TPO-RA的经济性包括同通用名药品经济性(3分)和主要适应证可替代药品经济性(7分)。同通用名药品经济性评分＝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经济性评分＝最低日均治疗费用/评价药品日均治疗费用×7。5种TPO-RA的经济性及评分见表9。

2.5　其他属性

医保信息按国家医保(3分)、国家基本药物(3分)、国家集中采购药品(1分)、原研/参比/一致性评价(1分)进行评分,相关信息参考《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2024年)》。生产企业状况(1分)通过检索2024年美国《制药经理人》全球制药公司TOP50榜单及2024年工业和信息化部医药工业百强榜单获得。使用情况(1分)按上市国家和地区进行评分,相关上市信息均参考各药物生产企业官网公开资料。5种TPO-RA的其他属性及评分见表10。

2.6　综合评分

根据以上5个维度评分汇总,5种TPO-RA的综合评分见表11。

表9　5种TPO-RA的经济性及评分

药品名称	生产厂家	日均治疗费用/元	同通用名药品经济性评分	主要适应证可替代药品经济性评分	合计评分
罗米司亭	齐鲁制药	ITP:210.71～632.13	3	3.06	6.06
	协和麒麟	ITP:219.43～658.29	2.88	2.93	5.93
艾曲泊帕	江苏奥赛康	ITP:107～321;SAA:321～642	2.58	6.02	8.60
	正大天晴	ITP:92.11～276.33;SAA:276.33～552.66	3	7	10
	齐鲁制药	ITP:107.14～321.42;SAA:321.42～642.84	2.58	6.01	8.59
	四川科伦	ITP:92～276;SAA:276～552	3	7	10
	北京诺华	ITP:135～405;SAA:405～810	2.04	4.77	6.81
海曲泊帕	江苏恒瑞	ITP:116.57～349.71;SAA:349.71～699.42	3	5.52	8.52
阿伐曲泊帕	南京正大天晴	CLD-TP:792～1 188;ITP:396～792	1.94	4.55	6.49
	Eisai	CLD-TP:952～1 428;ITP:476～952	1.62	3.78	5.40
芦曲泊帕	Quotient Sciences	CLD-TP:579	2.66	6.22	8.88
	四川科伦	CLD-TP:514.29	3	7	10

注:罗米司亭的初始给药剂量为1 μg/kg,为方便比较,该药的日均治疗费用根据60 kg的成年ITP患者计算得出,用量及费用需根据患者实际体重计算。除罗米司亭外,其他药物的日均治疗费用计算方法均按每日用量×表1中最小制剂单位价格。本表“主要适应证可替代药品经济性评分”采用分层同质比较:ITP层——罗米司亭、艾曲泊帕、海曲泊帕;CLD-TP层——阿伐曲泊帕、芦曲泊帕。

表10　5种TPO-RA的其他属性及评分

药品	生产厂家	国家医保(评分)	国家基本药物(评分)	国家集中采购药品(评分)	原研/参比/一致性评价(评分)	生产企业状况(评分)	使用情况(评分)	合计评分
罗米司亭	齐鲁制药	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	无(0)	医药工业百强榜第3位(1)	国内使用(0)	3.5
	协和麒麟	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	原研(1)	无(0)	全球使用(1)	4.5
艾曲泊帕	江苏奥赛康	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	一致性评价(0.5)	无(0)	国内使用(0)	3
	正大天晴	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	一致性评价(0.5)	医药工业百强榜第9位(1)	国内使用(0)	4
	齐鲁制药	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	一致性评价(0.5)	医药工业百强榜第3位(1)	国内使用(0)	4
	四川科伦	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	一致性评价(0.5)	医药工业百强榜第12位(1)	国内使用(0)	4
	北京诺华	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	原研(1)	医药工业百强榜第17位(1)	全球使用(1)	5.5
海曲泊帕	江苏恒瑞	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	原研(1)	医药工业百强榜第8位(1)	国内使用(0)	4.5
阿伐曲泊帕	南京正大天晴	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	一致性评价(0.5)	无(0)	国内使用(0)	3
	Eisai	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	引进原研(1)	无(0)	全球使用(1)	4.5
芦曲泊帕	Quotient Sciences	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	引进原研(1)	无(0)	全球使用(1)	4.5
	四川科伦	乙类,有限制条件(1.5)	否(1)	否(0)	一致性评价(0.5)	医药工业百强榜第12位(1)	国内使用(0)	4

表11　5种TPO-RA的综合评分（分）

药品名称	生产厂家	有效性评分	安全性评分	药学特性评分	经济性评分	其他属性评分	综合评分
罗米司亭	齐鲁制药	20	14	19	6.06	3.5	62.56
	协和麒麟	20	14	19.5	5.93	4.5	63.93
艾曲泊帕	江苏奥赛康	24	11.1	26	8.60	3	72.70
	正大天晴	24	11.1	26	10	4	75.10
	齐鲁制药	24	11.1	26	8.59	4	73.69
	四川科伦	24	11.1	26	10	4	75.10
	北京诺华	24	11.1	26	6.81	5.5	73.41
海曲泊帕	江苏恒瑞	18	10.5	22	8.52	4.5	63.52
阿伐曲泊帕	南京正大天晴	19.5	14	27	6.49	3	69.99
	Eisai	19.5	14	27	5.40	4.5	70.40
芦曲泊帕	Quotient Sciences	19.5	15	27.5	8.88	4.5	75.38
	四川科伦	19.5	15	27	10	4	75.50

3　讨论

本研究依据《遴选指南》[4]，从5个维度对我国已上市的5种TPO-RA共12个制剂进行了量化综合评价。结果显示，12个制剂的综合评分范围为62.56～75.50分，多数制剂评分≥70分，提示整体临床价值较好。表11结果显示，以各通用名中评分最高的制剂为代表，5种TPO-RA的综合评分从高到低依次为芦曲泊帕、艾曲泊帕、阿伐曲泊帕、罗米司亭和海曲泊帕。芦曲泊帕和艾曲泊帕综合评分较高，其中芦曲泊帕在药学特性、安全性及经济性维度的评分较高，艾曲泊帕在有效性维度优势突出并具有较好的经济性，在本研究评价框架及现有证据基础上，可作为医疗机构优先考虑或重点保留的品种。阿伐曲泊帕综合评分居中，药学特性和安全性评价良好，但经济性评分相对一般，临床应用时需结合患者支付能力及具体用药场景综合权衡。罗米司亭和海曲泊帕的综合评分相对较低，主要受给药方法、药学特性及有效性指标影响，但罗米司亭在口服制剂不耐受或需精细剂量滴定的患者中仍具有一定应用价值。海曲泊帕作为国产口服TPO-RA，在经济性方面具有一定优势，结合其口服给药形式及国内生产供应背景，在实际临床应用中可作为部分患者的备选方案。总体来看，5种TPO-RA在5个评价维度上各具优势与不足，医疗机构在药品遴选和目录管理时，应在充分考虑芦曲泊帕与艾曲泊帕等高分品种优势的同时，结合疾病类型、既往治疗史、给药方法偏好以及患者经济承受能力等因素，“按需择优”选择适宜的TPO-RA，以支持更加个体化、精细化的治疗策略。

本研究也存在一定局限性：（1）本研究评分主要基于既往随机对照试验及真实世界研究，目前5种药物之间缺乏头对头随机比较试验，难以完全消除研究设计和研究人群差异对结果的影响；（2）经济性及其他属性的评价基于特定时间和地区的挂网价格及医保政策等，尚不能充分体现药品价格动态调整及医保准入变化等因素的长期影响；（3）各TPO-RA的适应证范围及目标人群并非完全一致，尽管本研究已尽量选取可比证据，但品种间综合评分仍应谨慎解读。鉴于TPO-RA说明书持续更新、药品价格与支付政策不断变动及新临床证据将持续出现，建议在院内建立TPO-RA的定期复评机制，并根据不同临床情境适时调整评价权重与结论。本研究的综合评分结果主要为药品遴选及医疗机构药品目录优化提供量化参考；临床实际用药仍需在遵循最新指南与专家共识的前提下，结合患者个体病情、合并疾病及经济承受能力等因素综合权衡，在具体情境中合理选择TPO-RA品种。

综上所述，5种TPO-RA的总体临床价值较好，其中芦曲泊帕和艾曲泊帕综合评分更高，可作为医疗机构药品遴选及目录优化的重点考虑品种。

参考文献

[1] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南：2020年版[J]. 中华血液学杂志，2020，41（8）：617-623.

[2] PROVAN D，ARNOLD D M，BUSSEL J B，et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia [J]. Blood Adv，2019，3（22）：3780-3817.

[3] KUTER D J，RUMMEL M，BOCCIA R，et al. Romiplostim or standard of care in patients with immune thrombocytopenia[J]. N Engl J Med，2010，363（20）：1889-1899.

[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] NEUNERT C，TERRELL D R，ARNOLD D M，et al. American society of hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia[J]. Blood Adv，2019，3（23）：3829-3866.

[6] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 促血小板生成药物临床应用管理中国专家共识：2023年版[J]. 中华血液学杂志，2023，44（7）：535-542.

[7] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 原发免疫性血小板减少症合并血栓/栓塞诊断与防治中国专家共识：2023年版[J]. 中华血液学杂志，2023，44（1）：6-11.

[8] 国家感染性疾病临床医学研究中心，北京医学会肝病学分会，中国老年学和老年医学学会转化医学分会，等. 肝病相关血小板减少症临床管理中国专家共识[J]. 临床肝胆病杂志，2023，39（10）：2307-2320.

[9] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会，中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 中国肿瘤药物相关血小板减少诊疗专家共识：2023版[J]. 中华医学杂志，2023，103（33）：2579-2590.

[10] KUTER D J，BUSSEL J B，LYONS R M，et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura：a double-blind randomised controlled trial[J]. Lancet，2008，371（9610）：395-403.

[11] CHENG G，SALEH M N，MARCHER C，et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia（RAISE）：a 6-month，randomised，phase 3 study[J].

Lancet，2011，377(9763)：393-402.
[12] ZHANG J X，LIANG Y，AI Y，et al. Eltrombopag versus romiplostim in treatment of adult patients with immune thrombocytopenia：a systematic review incorporating an indirect-comparison meta-analysis[J]. PLoS One，2018，13(6)：e0198504.
[13] MEI H，LIU X F，LI Y，et al. A multicenter，randomized phase Ⅲ trial of hetrombopag：a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of immune thrombocytopenia[J]. J Hematol Oncol，2021，14(1)：37.
[14] TERRAULT N，CHEN Y C，IZUMI N，et al. Avatrombopag before procedures reduces need for platelet transfusion in patients with chronic liver disease and thrombocytopenia[J]. Gastroenterology，2018，155(3)：705-718.
[15] POORDAD F，TERRAULT N A，ALKHOURI N，et al. Avatrombopag，an alternate treatment option to reduce platelet transfusions in patients with thrombocytopenia and chronic liver disease-integrated analyses of 2 phase 3 studies[J]. Int J Hepatol，2020，2020：5421632.
[16] HIDAKA H，KUROSAKI M，TANAKA H，et al. Lusutrombopag reduces need for platelet transfusion in patients with thrombocytopenia undergoing invasive procedures[J]. Clin Gastroenterol Hepatol，2019，17(6)：1192-1200.
[17] PECK-RADOSAVLJEVIC M，SIMON K，IACOBELLIS A，et al. Lusutrombopag for the treatment of thrombocytopenia in patients with chronic liver disease undergoing invasive procedures(L-PLUS 2)[J]. Hepatology，2019，70(4)：1336-1348.
[18] MARANO M，SERAFINELLI J，CAIROLI S，et al. Eltrombopag-induced acute liver failure in a pediatric patient：a pharmacokinetic and pharmacogenetic analysis[J]. Ther Drug Monit，2018，40(4)：386-388.
[19] COOPER N，ALTOMARE I，THOMAS M R，et al. Assessment of thrombotic risk during long-term treatment of immune thrombocytopenia with fostamatinib[J]. Ther Adv Hematol，2021，12：20406207211010875.
[20] GHANIMA W，COOPER N，RODEGHIERO F，et al. Thrombopoietin receptor agonists：ten years later[J]. Haematologica，2019，104(6)：1112-1123.
[21] CINES D B，GERNSHEIMER T，WASSER J，et al. Integrated analysis of long-term safety in patients with chronic immune thrombocytopaenia(ITP)treated with the thrombopoietin(TPO)receptor agonist romiplostim[J]. Int J Hematol，2015，102(3)：259-270.
[22] JURCZAK W，CHOJNOWSKI K，MAYER J，et al. Phase 3 randomised study of avatrombopag，a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia[J]. Br J Haematol，2018，183(3)：479-490.
[23] MARKHAM A. Avatrombopag：a review in thrombocytopenia[J]. Drugs，2021，81(16)：1905-1913.
[24] LABANCA C，VIGNA E，MARTINO E A，et al. Avatrombopag for the treatment of immune thrombocytopenia[J]. Eur J Haematol，2025，114(5)：733-746.
[25] MEI H，LIU X F，LI Y，et al. Dose tapering to withdrawal stage and long-term efficacy and safety of hetrombopag for the treatment of immune thrombocytopenia：results from an open-label extension study[J]. J Thromb Haemost，2022，20(3)：716-728.
[26] WANG Z L，CHEN X G，LI A W，et al. Effect of food on the pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of hetrombopag in healthy volunteers[J]. Clin Ther，2020，42(12)：2280-2288.
[27] DICKINSON M，CHERIF H，FENAUX P，et al. Azacitidine with or without eltrombopag for first-line treatment of intermediate- or high-risk MDS with thrombocytopenia[J]. Blood，2018，132(25)：2629-2638.
[28] BUSSEL J B，SOFF G，BALDUZZI A，et al. A review of romiplostim mechanism of action and clinical applicability[J]. Drug Des Devel Ther，2021，15：2243-2268.
[29] ASLANIS V，ZHANG J P，LOMELI B，et al. Effect of cyclosporine coadministration on the pharmacokinetics of eltrombopag in healthy volunteers[J]. Cancer Chemother Pharmacol，2018，82(5)：847-855.
[30] ALLRED A J，BOWEN C J，PARK J W，et al. Eltrombopag increases plasma rosuvastatin exposure in healthy volunteers[J]. Br J Clin Pharmacol，2011，72(2)：321-329.
[31] JENKINS J M，WILLIAMS D，DENG Y L，et al. Phase 1 clinical study of eltrombopag，an oral，nonpeptide thrombopoietin receptor agonist[J]. Blood，2007，109(11)：4739-4741.
[32] NOMOTO M，ZAMORA C A，SCHUCK E，et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic drug-drug interactions of avatrombopag when co-administered with dual or selective CYP2C9 and CYP3A interacting drugs[J]. Br J Clin Pharmacol，2018，84(5)：952-960.
[33] KATSUBE T，INOUE Y，FUKUHARA T，et al. Evaluation of drug-drug interaction of lusutrombopag，a thrombopoietin receptor agonist，via metabolic enzymes and transporters[J]. Eur J Clin Pharmacol，2020，76(12)：1659-1665.
[34] GRAINGER J，BUSSEL J，TARANTINO M，et al. A single-arm，long-term efficacy and safety study of subcutaneous romiplostim in children with immune thrombocytopenia[J]. Blood Adv，2023，7(3)：396-405.
[35] XIE C Y，ZHAO H J，BAO X B，et al. Pharmacological characterization of hetrombopag，a novel orally active human thrombopoietin receptor agonist[J]. J Cell Mol Med，2018，22(11)：5367-5377.

（收稿日期：2025-08-01　修回日期：2025-12-18）
（编辑：舒安琴）