

依洛尤单抗和阿利西尤单抗的Mini卫生技术评估

吴惠珍,邱学佳,曹格溪

河北省人民医院 药学部,石家庄 050051

【摘要】目的 通过对前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)抑制剂依洛尤单抗与阿利西尤单抗进行Mini卫生技术评估(Mini HTA),为医疗机构药品遴选及合理使用依洛尤单抗与阿利西尤单抗提供依据。**方法** 参照《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》,通过查阅文献、指南、说明书、药品交易采购平台、基本药物及医保目录等资料,从药学特性、有效性、安全性、经济性等方面对依洛尤单抗与阿利西尤单抗进行Mini卫生技术评估。**结果** 依洛尤单抗与阿利西尤单抗最终分值分别为80.3分和73.5分。与依洛尤单抗相比,阿利西尤单抗上市时间较短,临床应用经验较少。依洛尤单抗可每2周给药1次,也可每月给药1次;阿利西尤单抗只可每2周给药1次。依洛尤单抗在安全性、经济性方面优于阿利西尤单抗。**结论** 对于医疗机构,依洛尤单抗与阿利西尤单抗的新药遴选建议为强推荐。

【关键词】 PCSK9抑制剂;依洛尤单抗;阿利西尤单抗;Mini卫生技术评估;药品遴选

【中图分类号】 R95

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2021)11-0047-07

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.11.010

Mini health technology assessment of Evolocumab and Alirocumab

WU Hui-zhen, QIU Xue-jia, CAO Ge-xi

Department of Pharmacy, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China

【Abstract】 Objective To conduct mini health technology assessment (Mini HTA) on PCSK9 inhibitors Evolocumab and Alirocumab, so as to provide basis for drug selection and rational use of Evolocumab and Alirocumab in medical institutions. **Methods** According to The Quick Guide for Drug Evaluation and Election in Chinese Medical Institutions, Mini HTA of Evolocumab and Alirocumab was carried out in terms of pharmaceutical characteristics, effectiveness, safety, economy and other attributes by consulting literature, guidelines, instructions, drug trading and procurement platform, essential drugs and medical insurance catalogue. **Results** The final scores of Evolocumab and Alirocumab were 80.3 and 73.5, respectively. Compared with Evolocumab, Alirocumab has a shorter time on the market and less clinical experience. Evolocumab could be administered once every 2 weeks or once a month; Alirocumab should be administered only once every 2 weeks. Evolocumab was superior to Alirocumab in safety and economy. **Conclusion** Evolocumab and Alirocumab are strong recommendations for drug selection in medical institutions.

【Key words】 PCSK9 Inhibitor; Evolocumab; Alirocumab; mini health technology assessment; drug selection

卫生技术评估(health technology assessment, HTA)是一种综合的政策研究形式,旨在为决策者制定循证政策提供科学依据^[1]。Mini卫生技术评估(Mini HTA)是在传统HTA基础上发展的基于医院实

际需求的卫生技术评估,是为医院决策者遴选药品、引入医疗技术设备等提供参考依据^[1]。动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)严重威胁着我国人民生命健康,血清低

基金项目:河北省药学会医院药学科研项目(2020-Hbsyxhms0025)

第一作者:吴惠珍, E-mail: 13582005598@163.com

密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平升高是ASCVD的主要危险因素。虽然他汀类调脂药作为预防和治疗心脑血管疾病的基石和里程碑药物,降低LDL-C疗效确切,但对于心血管病极高危人群仍有一半以上患者血脂水平难以达标。前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)是近期发现的非他汀类降脂药物的新靶点,PCSK9抑制剂依洛尤单抗与阿利西尤单抗已在中国上市,为心血管疾病防控尤其是降脂治疗,提供了全新的策略选择。本研究参考《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》^[2],从药理学特性、有效性、安全性、经济性等方面,对依洛尤单抗与阿利西尤单抗2种PCSK9抑制剂进行Mini HTA,以期为医疗机构药品遴选及合理使用2种药品提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

依洛尤单抗与阿利西尤单抗药理学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性资料。

1.2 方法

1.2.1 资料来源 检索中国期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库、Embase、PubMed、Cochrane Library、Metstr等中英文文献数据库及美康MCDEX、药智数据、Up To Date、医脉通等有关两药的相关资料,检索时限均从建库开始至2021年6月。不良反应分级主要依据药品说明书、《常见不良事件评价标准(CTCAE)5.0版》^[3]。药品价格通过查询河北省医疗机构药品交易采购平台中挂网价格获得。医保和基药情况通过检索2020年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》及2018版《国家基本药物目录》获得。药品的全球使用情况及生产企业的相关信息通过查阅欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)、美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)、日本药品数据库(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA)、国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)官网所发布的药品信息及美国《制药经理人》公布的2021年全球制药企业50强

的目录获得^[4]。

1.2.2 评估细则 根据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》^[2],从药理学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性5个方面进行评估,具体细则及赋分见表1。

1.2.3 判定标准 本指南量化评分采用百分制,指标体系及评分细则见表1。各项评分的分值由2名临床药师逐项沟通后确定。评分结果对于新品种遴选时,有3种推荐建议。70分以上建议为强推荐;60~70分,根据临床是否有替代治疗药物,建议为弱推荐或不推荐;60分以下建议为不推荐^[2]。

2 结果

根据上述评估细则,分别从药理学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性5个方面对依洛尤单抗或阿利西尤单抗进行Mini卫生技术评估。

2.1 药理学特性

2.1.1 适应证 他汀类药物是目前调脂治疗的首选药物;在最大耐受剂量的他汀治疗仍无法达到LDL-C目标值,或者他汀不耐受或禁忌时,PCSK9抑制剂与他汀类降脂药联合或单独使用^[5-6]。依洛尤单抗与阿利西尤单抗均为PCSK9抑制剂,相同点都可用于心血管事件预防,降低心肌梗死、卒中及冠脉血运重建的风险;用于原发性高胆固醇血症(包括杂合子型家族性和非家族性)和混合型血脂异常。不同点是依洛尤单抗可用于成人或12岁以上青少年的纯合子型家族性高胆固醇血症,阿利西尤单抗目前无此适应证。故两药均为临床需要药品。依洛尤单抗多评分为2分;阿利西尤单抗评分为1.9分。

2.1.2 药理作用 PCSK9抑制剂是一种针对PCSK9的全人源单克隆抗体。依洛尤单抗、阿利西尤单抗与PCSK9结合,抑制循环中的PCSK9与低密度脂蛋白受体(low density lipoprotein receptor, LDLR)相结合,从而阻止由PCSK9介导的LDLR发生降解,使LDLR可重新循环至肝细胞表面,使能够清除血液中LDL的LDLR数量增加,降低LDL-C水平^[7]。PCSK9抑制剂作用机制与他汀类及胆固醇吸收抑制剂依折麦布等降脂药物不同,联合使用可发挥协同增效作用。因此两药疗效确切,作用机制明确,均为3分。

表 1 依洛尤单抗与阿利西尤单抗的 Mini 卫生技术评估细则

指标(赋分)	细则(赋分)
药学特性(20)	
适应证	临床必需(3);临床需要(2);可选药品较多(1)
药理作用	临床疗效确切,作用机制明确(3);临床疗效确切,作用机制尚不十分明确(2);临床疗效一般,作用机制不明确(1)
体内过程	体内过程明确,药物代谢动力学参数完整(3);体内过程基本明确,药物代谢动力学参数不完整(2);体内过程尚不明确,无药物代谢动力学相关研究(1)
药剂学特性和用法	主要成分及辅料明确(1);剂型适宜(2);给药剂量便于掌握(1);给药频次适宜(1)
一致性评价	原研药品/参比药品(5);通过一致性评价仿制药品(3);非原研或未通过一致性评价药品(1)
有效性(20)	诊疗规范推荐(国家卫生行政部门)(20);指南 I 级推荐:A 级证据(18),B 级证据(17),C 级证据(16),其他(15);指南 II 级及以下推荐:A 级证据(14),B 级证据(13),C 级证据(12),其他(11);专家共识推荐(10);以上均无推荐(6)
安全性(20)	
不良反应	不良反应症状轻微,无需治疗或 CTCAE 1 级(7);症状较轻,需要干预或 CTCAE 2 级(6);症状明显,需要干预或 CTCAE 3 级(5);症状严重,危及生命或 CTCAE 4~5 级发生率<0.1%(4);症状严重,危及生命或 CTCAE 4~5 级,1%>发生率≥0.1%(3);症状严重,危及生命或 CTCAE 4~5 级,10%>发生率≥1%(2);症状严重,危及生命或 CTCAE 4~5 级,发生率≥10%(1)
特殊人群(可多选)	儿童可用(2);老人可用(1);孕妇可用(1);哺乳期妇女可用(1);肝功能异常者可用(1);肾功能异常者可用(1)
药物相互作用	轻中度:一般无需调整用药剂量(3);重度:需要调整剂量(2);禁忌:禁止在同一时段使用(1)
其他(可多选)	不良反应均为可逆性(3);无致畸、致癌(2);无特别用药警示(1)
经济性(20)	
较同通用名药品	日均治疗费用最低(5);日均治疗费用低于中位数(4);日均治疗费用居中(3);日均治疗费用高于中位数(2);日均治疗费用最高(1)
较主要适应证可替代药品	日均治疗费用最低(15);日均治疗费用低于中位数(13);日均治疗费用居中(11);日均治疗费用高于中位数(9);日均治疗费用最高(7)
其他属性(20)	
医保属性	国家医保甲类,且没有支付限制条件(5);国家医保甲类,有支付限制条件(4);国家医保乙类/国家谈判药品,且没有支付限制条件(3);国家医保乙类/国家谈判药品,有支付限制条件(2);不在国家医保目录(1)
基本药物属性	在《国家基本药物目录》中,没有△要求(3);在《国家基本药物目录》中,有△要求(2);不在《国家基本药物目录》中(1)
贮藏条件	常温贮藏(3);常温贮藏,避光或遮光(2.5);阴凉贮藏(2);阴凉贮藏,避光或遮光(1.5);冷藏/冷冻贮藏(1)
药品有效期	≥36 个月(3);36 个月>有效期≥24 个月(2);<24 个月(1)
全球使用情况	美国、欧洲、日本均已上市(3);美国或欧洲或日本上市(2);美国、欧洲、日本均未上市(1)
生产企业状况	生产企业:世界销量前 50 制药企业*(3);生产企业:工信部医药工业百强榜(2);其他企业(1)

注:CTCAE 表示常见不良事件评价标准;△表示药品应在具备相应处方资质的医师或在专科医师指导下使用,并加强使用监测与评价;*表示该信息通过美国《制药经理人》公布的 2021 年全球制药企业 50 强的目录获得

2.1.3 体内过程 依洛尤单抗皮下给药后,达峰时间(t_{\max})中位值为 3~4 d,绝对生物利用度为 72%。阿利西尤单抗皮下注射后, t_{\max} 中位值为 3~7 d,绝对生物利用度约为 85%。依洛尤单抗分布容积约为 (3.3±0.5) L,阿利西尤单抗分布容积约为 (0.04~

0.05) L/kg,均主要分布于循环系统。两药均为全人源单克隆抗体,未进行特异性的代谢研究。预期可降解为小肽和单个氨基酸;有 2 个消除相,在低浓度时,消除主要通过靶点(PCSK9)的可饱和结合;在高浓度时,主要通过非可饱和蛋白质降解途径消除。依洛

尤单抗消除半衰期为11~17 d,阿利西尤单抗单药治疗时半衰期为17~20 d。两药体内过程相似,药物代谢动力学均不受年龄、体质量、性别、种族或肌酐清除率的影响。体内过程明确,评分均为2.9分。

2.1.4 药剂学特性与用法 两药均为单克隆抗体,由转基因哺乳动物(中国仓鼠卵巢)细胞产生。依洛尤单抗辅料为醋酸、聚山梨酯80、脯氨酸;阿利西尤单抗辅料为组氨酸、蔗糖、聚山梨酯20。两药主要成分为生物大分子,辅料明确,评分均为0.8分。两药均为注射剂型,剂型适宜评分均为1.5分。依洛尤单抗给药剂量140 mg/次,每2周1次或420 mg/次,每月1次,无需更改用药剂量、无需根据体质量、体表面积等计算用药剂量,给药剂量便于掌握,评分为1分,给药频次适宜,评分为1分;阿利西尤单抗75 mg/次或150 mg/次,每2周1次,需要根据患者血脂情况调整剂量,给药剂量便于掌握,评分为0.8分;给药频次无

每月1次的用法,故评分为0.8分。两药均为单剂量预充式注射笔,在大腿、腹部或上臂进行皮下注射,患者需在他人帮助下或被明确告知使用方法下自行给药,评分均为0.8分。综上,药剂学与用法方面,依洛尤单抗评分为5.1分,阿利西尤单抗评分为4.9分。

2.1.5 一致性评价 两药均为原研药品,评分均为5分。

2.2 有效性

通过查阅相关数据库可知,6个国内外指南^[4-11]以及6个专家共识^[12-17]均推荐超高危患者或者他汀类联合依折麦布不能使LDL-C达标时,可启动他汀类联合PCSK9抑制剂治疗。见表2。依洛尤单抗或阿利西尤单抗均有国家卫生计生委合理用药专家委员会的诊疗规范、国内外指南及专家共识推荐,有效性评分均为20分。

表2 依洛尤单抗或阿利西尤单抗国内外诊疗规范、指南及专家共识推荐情况

文献标题	制订组织	推荐意见
中国成人血脂异常防治指南(2016) ^[4]	中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会	PCSK9抑制剂单药或与他汀类药物合用,均明显降低LDL-C水平。FH、尤其是纯合子型家族性高胆固醇血症患者,ASCVD患者经最大剂量调脂药物如他汀联合依折麦布治疗,LDL-C水平仍>2.6 mmol/L者,加用PCSK9抑制剂,可组成不同作用机制的3种调脂药物合用
冠心病合理用药指南(2016年) ^[8]	国家卫生计生委合理用药专家委员会、中国药师协会	PCSK9单克隆抗体—依洛尤单抗已于2015年被欧洲及美国批准用于12岁及以上青少年及成人纯合子型家族性高胆固醇血症患者进行降血脂治疗,另一种药物阿利西尤单抗也于2015年由FDA批准用于正接受饮食及最大剂量他汀类药物治疗的成人纯合子型家族性高胆固醇血症患者或需进一步调脂治疗的ASCVD患者辅助治疗
血脂异常基层诊疗指南(2019年) ^[9]	中华医学会全科医学分会	FDA批准的依洛尤单抗、阿利西尤单抗研究较多,PCSK9抑制剂可用于经大剂量强效他汀治疗后LDL-C仍不能达标的极高危心血管患者和FH患者;不能耐受他汀类药物的极高危心血管患者和FH患者
中国心血管病风险评估和管理指南(2019年) ^[6]	中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会	高危患者经最大耐受量他汀+依折麦布治疗后,LDL-C水平仍不达标可加用PCSK9抑制剂。依洛尤单抗为首个在中国获批上市的PCSK9抑制剂
2019 ESC/EAS血脂异常管理指南 ^[10]	ESC/EAS血脂异常管理工作组	二级预防中,极高危患者如使用最大耐受量他汀+依折麦布后,LDL-C仍未能达标者,推荐联合PCSK9抑制剂(ⅠA)

续表2 依洛尤单抗或阿利西尤单抗国内外诊疗规范、指南及专家共识推荐情况

文献标题	制订组织	推荐意见
2018 AHA/ACC胆固醇治疗指南 ^[11]	AHA、ACC	二级预防中,如果他汀类药物+依折麦布治疗后LDL-C水平仍 ≥ 100 mg/dL (≥ 2.6 mmol/L),且合并多种危险因素,可考虑使用PCSK9抑制剂(II a)
家族性高胆固醇血症筛查与诊治中国专家共识(2018年) ^[12]	中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化及冠心病学组等	依洛尤单抗与阿利西尤单抗在HeFH患者中均具有强效降LDL-C的效果,已获得欧洲药物管理局和FDA批准用于杂合子型家族性高胆固醇血症患者。依洛尤单抗也可用于纯合子型家族性高胆固醇血症患者。建议对经上述治疗仍不达标者可加用PCSK9抑制剂
中国胆固醇教育计划调脂治疗降低心血管事件专家建议(2019年) ^[13]	中国胆固醇教育计划工作委员会、中国医疗保健国际交流促进会动脉粥样硬化血栓疾病防治分会、中国老年学和老年医学学会心血管病分会等	①超高危患者,要求LDL-C <1.4 mmol/L。如他汀类+依折麦布联合治疗,LDL-C ≥ 1.4 mmol/L,建议加用PCSK9抑制剂;如预估他汀类+依折麦布两药联合不能使LDL-C达标,也可直接启动他汀类+PCSK9抑制剂联合 ②LDL-C水平 ≥ 4.9 mmol/L,无ASCVD的严重高胆固醇血症,可直接启动他汀治疗,如LDL-C仍 ≥ 2.6 mmol/L,可联合依折麦布,如LDL-C仍不达标,可联合PCSK9抑制剂。他汀不耐受患者,可考虑依折麦布,必要时联合PCSK9抑制剂
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(2020) ^[14]	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	他汀类+依折麦布联合治疗后LDL-C仍不达标患者,建议联合PCSK9抑制剂;他汀类不耐受的患者,建议应用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(2020年) ^[15]	中国医师协会心血管内科医师分会	对于PCSK9抑制剂,推荐阿利西尤单抗或依洛尤单抗。对于Lp(a)水平升高(≥ 75.0 nmol/L)且LDL-C水平 ≥ 1.8 mmol/L者,已规律使用他汀类药物仍未达标,可优先联用PCSK9抑制剂治疗
中国冠状动脉旁路移植术后二级预防专家共识(2020版) ^[16]	中国冠状动脉旁路移植术后二级预防专家共识组、中国医师协会心血管医师分会冠心病外科学组、中华医学会胸心血管外科学分会冠心病外科学组	除非有禁忌证,所有CABG术后患者均应长期接受他汀治疗。对于最大耐受剂量他汀治疗不能达标者,推荐他汀基础上联合肠道胆固醇吸收抑制剂(如依折麦布)治疗,若仍不能达到预期反应,则应联合PCSK9抑制剂治疗,以进一步减少心血管事件风险。对于FH患者,亦推荐他汀+肠道胆固醇吸收抑制剂+PCSK9抑制剂联合治疗
前蛋白转化酶枯草溶菌素Kexin 9型抑制剂在缺血性卒中二级预防中的临床应用专家共识(2019年) ^[17]	中国卒中学会	非心源性缺血性卒中患者,接受最优剂量他汀和/或依折麦布治疗后,但LDL-C仍 ≥ 1.8 mmol/L,可联合PCSK9抑制剂治疗(II a, B)

注:PCSK9表示前蛋白转化酶枯草溶菌素9;LDL-C表示低密度脂蛋白胆固醇;FH表示家族性高胆固醇血症;ASCVD表示动脉粥样硬化性心血管疾病;FDA表示美国食品药品监督管理局;ESC表示欧洲心脏病学会;EAS表示欧洲动脉粥样硬化学会;AHA表示美国心脏病学会;ACC表示美国心脏病协会;LP(a)表示脂蛋白(a);CABG表示冠状动脉旁路移植术

2.3 安全性

2.3.1 不良反应分级

荟萃分析显示,依洛尤单抗与阿利西尤单抗总体安全性相当,常见不良反应有鼻咽炎、背痛、流行性感、上呼吸道感染及注射部位不

良反应等^[18]。依洛尤单抗注射部位不良反应发生率较阿利西尤单抗低;两药均为全人源单克隆免疫球蛋白,免疫原性较低。依洛尤单抗在众多研究中均未发现中和抗体;ODYSSEY OUTCOMES研究中显示,阿

利西尤单抗在中位随访2.8年时间的患者中,0.5%产生了中和抗体^[19]。故依洛尤单抗评分为5分,阿利西尤单抗评分为4分。

2.3.2 特殊人群用药 依洛尤单抗可用于12岁以上青少年,阿利西尤单抗在儿童患者中的安全性和疗效尚未确定;两药老年患者均无需调整剂量;预期可透过胎盘屏障,均不建议在妊娠期及哺乳期使用;轻中度肝功能损害的患者均不需调整剂量,重度肝功能损害的患者尚缺乏相关数据;依洛尤单抗肾功能不全患者无须调整剂量,阿利西尤单抗轻中度肾功能损害患者无须调整剂量,重度肾功能损害患者的可用数据有限。故特殊人群用药评分依洛尤单抗为3.5分,阿利西尤单抗为2.9分。

2.3.3 药物相互作用 他汀类和其他调脂药物可增加PCSK9蛋白的产生,使依洛尤单抗或阿利西尤单抗清除率增加。合并使用依洛尤单抗或阿利西尤单抗时无须调整他汀类药物剂量。依洛尤单抗或阿利西尤单抗不影响细胞色素P450酶(主要是CYP3A4和CYP2C9)和转运蛋白(如P-gp和OATP)。故两药药物相互作用评分均为3分。

2.3.4 其他 两药不良反应均可逆、无致畸致癌、无特别用药警示。评分均为3分。

安全性评分依洛尤单抗为14.5分,阿利西尤单抗为12.9分。

2.4 经济性

目前国内上市的PCSK9抑制剂只有依洛尤单抗与阿利西尤单抗。依洛尤单抗(1 mL:140 mg),1298元/支,平均费用2596元/月;阿利西尤单抗(1 mL:75 mg),1888元/支,平均费用3776~7552元/月。查询药智网及河北省药品采购平台等信息,依洛尤单抗和阿利西尤单抗均无其他相同通用名的药品,故评分均为5分;依洛尤单抗每月费用较阿利西尤单抗每月费用少,故主要适应证可替代药品评分依洛尤单抗为11分,阿利西尤单抗为7分。综上,经济性方面,依洛尤单抗评分为16分,阿利西尤单抗评分为12分。

2.5 其他

依洛尤单抗和阿利西尤单抗均不在2020年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》,也不在2018版《国家基本药物目录》,2项得分均为1分。两药均需2℃~8℃避光保存,不能冷冻,得

分均为1分;药品有效期依洛尤单抗36个月,阿利西尤单抗24个月,得分分别为3分和2分。两药在美国、欧洲、日本均已上市,全球使用情况得分均为3分;依洛尤单抗生产企业安进公司在2021年《制药经理人》全球制药企业50强第12名,得分2.8分;阿利西尤单抗生产企业赛诺菲制药第7名,得分2.9分。

按上述评分细则进行评估后,依洛尤单抗和阿利西尤单抗的总分分别为80.3分和73.5分。

3 讨论

药品Mini HTA不仅对单个药品进行评价,更適合具有相同适应证、相同或相似药理作用的系列药品进行综合对比评价。根据评估结果,依洛尤单抗总分高于阿利西尤单抗,主要差别表现在药学特性、有效性、不良反应及经济性方面。依洛尤单抗已批准用于12岁以上儿童纯合子原发性胆固醇血症,阿利西尤单抗无此人群适应证;依洛尤单抗未检测到中和抗体,阿利西尤检测到少量中和抗体;依洛尤单抗上市时间较长,临床应用经验较多,已在河北省采购平台上挂网,阿利西尤单抗上市时间短,临床应用经验较少,目前未在河北省采购平台挂网。两者价格均较高,依洛尤单抗经济性明显优于阿利西尤单抗。依洛尤单抗和阿利西尤单抗评分均在70分以上,根据指南新药遴选的推荐意见,70分以上为强推荐。因此医疗机构在新药遴选时,建议可根据临床需要选择依洛尤单抗或阿利西尤单抗。

值得指出的是,Mini HTA的评价指标及评价结果是动态变化的,随着真实世界研究数据、循证证据及药物政策等因素变化而随之发生变化。评估人员需要纳入新的证据并不断完善,及时更新评价结果。本评价体系尚存在不完善之处,医疗机构在具体评价过程中,可根据实际情况对评价指标、细则及分值权重等适当调整,力求科学、客观、真实、全面地反映药品的综合特性。

【参考文献】

- [1] 黄进,张永刚,刘钰琪,等. Mini卫生技术评估简介[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(8): 901-904.
- [2] 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[J]. 医药导报, 2020, 39(11): 1457-1465.
- [3] 美国卫生及公共服务部. 常见不良事件评价标准(CTCAE)5.0版

- [EB/OL].(2017-11-27)[2021-04-28].<http://gcp.wuxiph.com/ewebeditor/uploadfile/20180910142530519.pdf>.
- [4] Christel M. 2021 Pharm Exec 50[J].Pharm Exec, 2021, 41(6): 6-10.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中华心血管病杂志, 2016, 44(10):833-853.
- [6] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会.中国心血管病风险评估和管理指南[J].中华健康管理学杂志, 2019, 13(1):7-26.
- [7] 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.
- [8] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.冠心病合理用药指南[J].中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 8(6):19-108.
- [9] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.血脂异常基层诊疗指南(2019年)[J].中华全科医师杂志, 2019, 18(5):406-416.
- [10] 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.
- [11] Grundy S M, Stone N J, Bailey A L, et al. 2018 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]. J Am Coll Cardiol, 2018, 18(11):4-22.
- [12] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化及冠心病学组,中华心血管病杂志编辑委员会.家族性高胆固醇血症筛查与诊治中国专家共识(2018年)[J].中华心血管病杂志, 2018, 46(2):99-103.
- [13] 中国胆固醇教育计划(CCEP)工作委员会,中国医疗保健国际交流促进会动脉粥样硬化血栓疾病防治分会,中国老年学和老年医学学会心血管病分会,等.中国胆固醇教育计划调脂治疗降低心血管事件专家建议(2019)[J].中华内科杂志, 2020, 59(1): 18-22.
- [14] 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.
- [15] 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血脂管理临床路径专家共识[J].中国循环杂志, 2020, 35(10): 941-947.
- [16] 中国冠状动脉旁路移植术后二级预防专家共识组,中国医师协会心血管医师分会冠心病外科学组,中华医学会胸心血管外科学分会冠心病外科学组.中国冠状动脉旁路移植术后二级预防专家共识(2020版)[J].中华胸心血管外科杂志, 2021, 37(4): 193-201.
- [17] 中国卒中学会.前蛋白转化酶枯草溶菌素 Kexin 9 型抑制剂在缺血性卒中二级预防中的临床应用专家共识[J].中国卒中杂志, 2019, 14(6):594-599.
- [18] Guedeney P, Sorrentino S, Giustino G, et al.Indirect comparison of the efficacy and safety of alirocumab and evolocumab: a systematic review and network Meta-analysis[J].Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2021, 7(3):225-235.
- [19] Schwartz G G, Steg P G, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome[J].N Engl J Med, 2018, 379(22): 2097-2107.

收稿日期:2021-05-21 本文编辑:杨昕