

# 3种口服血小板生成素受体激动剂治疗免疫性血小板减少症的药品临床综合评价<sup>△</sup>

郭德喜\*, 杨晨, 谢菲, 万宁<sup>#</sup> (中国人民解放军南部战区总医院临床药学科, 广州 510010)

中图分类号 R973 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)03-0333-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.03.017



**摘要** 目的:综合评价治疗免疫性血小板减少症的原研口服小分子血小板生成素受体激动剂(TPO-RA),为医疗机构药品遴选、药品目录优化以及临床用药实践提供参考。方法:数据采集通过检索药品说明书、药智数据、国家药监局网站、中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed、Embase、the Cochrane Library、广州药品集团采购平台,以及国家医保和基本药物目录,由2名评价者根据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》对3种口服TPO-RA进行证据收集和评分。结果:经量化评分,艾曲泊帕、阿伐曲泊帕和海曲泊帕的总评分分别为76.6、73.8和72.7分。其中,艾曲泊帕的有效性评分最高,阿伐曲泊帕在安全性和药理学特性方面优势突出,海曲泊帕最具有经济性。结论:基于指南推荐,3种TPO-RA的评分均>70分,医疗机构在引进药品时均为强推荐。由于纳入评价的药品在各维度的优势特征存在差异,医疗机构可按照实际需求以及临床实践现状,参考本研究的评价结果决定是否引进。

**关键词** 艾曲泊帕;阿伐曲泊帕;海曲泊帕;药品评价

## Clinical Comprehensive Evaluation of Three Oral Thrombopoietin Receptor Agonists in the Treatment of Immune Thrombocytopenia<sup>△</sup>

GUO Dexi, YANG Chen, XIE Fei, WAN Ning (Dept. of Clinical Pharmacy, General Hospital of Southern Theater Command of PLA, Guangzhou 510010, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To perform a comprehensive evaluation of original oral small-molecule thrombopoietin receptor agonists (TPO-RA) in the treatment of immune thrombocytopenia, and to provide reference for drug selection, drug catalogue optimization and clinical practice in medical institutions. **METHODS:** Data were collected from drug instructions, Yaozhi database, the National Medical Products Administration website, CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Embase, the Cochrane Library, the Guangzhou Pharmaceutical Group Purchasing Platform, national medical insurance and essential drugs catalogue. Two reviewers systematically extracted and scored the evidence of three oral TPO-RA based on *A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (the Second Edition)*. **RESULTS:** The total scores for eltrombopag, avatrombopag, and hetrombopag were respectively 76.6, 73.8, and 72.7 points. Eltrombopag demonstrated the highest efficacy score, while avatrombopag showed superior safety and pharmaceutical properties. Hetrombopag was the most cost-effective option. **CONCLUSIONS:** Based on the recommendations of guidelines, all three TPO-RA scored above 70 points, indicating a strong recommendation for inclusion in medical institutions. Due to the differences in the advantages and characteristics of the drugs included in the evaluation in various dimensions, medical institutions can decide whether to introduce the drugs according to the actual needs and clinical practice status, and refer to the evaluation results of this study.

**KEYWORDS** Eltrombopag; Avatrombopag; Herombopag; Drug evaluation

免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)是一种罕见的获得性自身免疫性疾病,由免疫介导的血小板破坏和血小板产生减少所致,其核心病理特征为外周血小板计数持续性降低( $<100 \times 10^9/L$ )<sup>[1]</sup>。国外报道的成人ITP年发病率

为2~4例/10万人口<sup>[2-3]</sup>。糖皮质激素和静脉注射免疫球蛋白是ITP的一线治疗药物,但多数患者在减量或停药后复发,且长期全身使用糖皮质激素会引起多个器官/系统的不良反应<sup>[4]</sup>。血小板生成素受体激动剂(thrombopoietin receptor agonist, TPO-RA)通过特异性激活TPO受体信号通路促进巨核细胞成熟和血小板生成,为ITP治疗提供了突破性进展,现已成为国内外指南推荐的重要二线治疗选择<sup>[5]</sup>。值得注意的是,目前我国获批用于ITP治疗的3种原研口服小分子TPO-RA(艾曲泊帕、海曲泊帕及阿伐曲泊帕),虽同属TPO-RA类药物,但

<sup>△</sup>基金项目:广东省基础与应用基础研究基金项目(No. 2021A1515012251);广东省药品临床综合评价项目(No. 2022-1115-23)

\*主管药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: 18291955754@163.com

<sup>#</sup>通信作者:副主任药师,博士,硕士生导师。研究方向:临床药学、药物经济学、药品临床综合评价。E-mail: dela0811@163.com

其分子结构、药动学特征及临床应用存在显著差异<sup>[6]</sup>。

药品临床综合评价是药物政策制定的循证决策工具,对优化临床用药结构和完善药品供应保障体系具有关键作用<sup>[7]</sup>。《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》(以下简称《指南》)<sup>[8]</sup>基于“药学特性-有效性-安全性-经济性-其他属性”五维评价体系,为规范化实施药品评价与遴选提供了权威的技术参考框架。本研究遵循《指南》评价体系,针对已在我国获批 ITP 适应证的 3 种原研口服小分子 TPO-RA 开展多维度定量评估,通过系统比较各品种的药学特性、临床疗效证据强度、安全性风险特征、药物经济学价值及其他政策相关属性,为医疗机构优化药品目录遴选、促进临床

合理用药提供循证决策依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 评价指标来源

以《指南》评价体系的量化评分表为基准,构建本研究的评价指标体系。

### 1.2 纳入评价的药物

截至 2025 年 2 月,国家药监局(NMPA)已批准 4 种口服小分子 TPO-RA 上市,其中 3 种获批 ITP 适应证,分别为艾曲泊帕乙醇胺片、马来酸阿伐曲泊帕片和海曲泊帕乙醇胺片。本研究只纳入上述 3 种原研制剂作为评价对象,具体品种信息见表 1。

表 1 纳入研究的 3 种 TPO-RA 原研制剂品种

中文药品通用名	英文药品通用名	批准文号	生产企业
艾曲泊帕乙醇胺片	Eltrombopag Olamine Tablets	国药准字 HJ20170387	西班牙 Siegfried Barbera 公司
马来酸阿伐曲泊帕片	Avatrombopag Maleate Tablets	国药准字 HJ20200005	美国 Alcami Carolinas 公司
海曲泊帕乙醇胺片	Herombopag Olamine Tablets	国药准字 H20210021	江苏恒瑞医药股份有限公司

### 1.3 数据采集

本研究数据采集途径:(1)药学特性数据来源于在 NMPA 备案的药品说明书及药智数据库;(2)诊疗规范数据来源于医脉通、UpToDate 等数据库的 ITP 指南/共识/临床路径;(3)文献数据来源于中英文权威数据库(中国知网、万方数据库、维普数据库;PubMed,Embase,the Cochrane Library);(4)药品价格数据来源于广州药品集团采购平台及广东省医保局;(5)医保政策数据来源于《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2024 年)》<sup>[9]</sup>和《国家基本药物目录(2018 年版)》<sup>[10]</sup>;(6)药品市场及企业数据来源于药智数据库、2024 年全球制药企业 50 强(Pharm Exec)、2023 年中国医药工业百强榜(工业和信息化部)。

### 1.4 分析评价

参考《指南》的评分标准,由 2 名临床药师独立收集证据并交叉核对,如果存在意见分歧,则咨询第 3 名临床药师协商

确定。评分结果可用于指导医疗机构药品遴选、药品目录优化以及临床合理用药<sup>[8]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 药学特性

2.1.1 药理作用:3 种口服 TPO-RA 均通过激活 TPO 受体下游信号通路,刺激巨核细胞分化,从而提升血小板生成效率<sup>[11]</sup>;其作用机制明确,临床疗效确切,且 TPO-RA 与内源性 TPO 无同源序列,与重组人血小板生成素(rhTPO)相比无免疫原性,具有创新性,该项均得 5 分。

2.1.2 体内过程:3 种口服 TPO-RA 均有在健康受试者中开展的药动学研究,体内过程均明确,药动学参数完整,均得 5 分。具体的药动学参数见表 2。

2.1.3 药剂学和使用方法:3 种原研口服 TPO-RA 的药品说明书中主要成分明确,辅料信息不详,本项各得 1 分;3 种药物有不同剂量的包装规格,便于临床使用,各得 2 分;均为口服剂

表 2 3 种原研 TPO-RA 的药动学参数

过程	参数	艾曲泊帕乙醇胺片	马来酸阿伐曲泊帕片	海曲泊帕乙醇胺片
吸收	达峰时间( $T_{max}$ )/h	2~6(空腹)	5~6(与食物同服)	7~8(空腹)
	药峰浓度( $C_{max}$ )	3.78 $\mu\text{g/mL}$ (30 mg 单剂量)	166 $\text{ng/mL}$ (40 mg 单剂量)	29 $\text{ng/mL}$ (7.5 mg 单剂量)
	生物利用度(F)/%	52(空腹) $\rightarrow$ 14(高脂饮食)	49(空腹) $\rightarrow$ 64(餐后)	40~60(剂量依赖性)
分布	蛋白结合率/%	>99	>96	98.2
	表观分布容积/L	313	180	—
代谢	代谢途径	主要:CYP1A2,CYP2C8;次要:UGT1A1,UGT1A3	CYP2C9 和 CYP3A4	多种葡萄糖醛酸基转移酶
排泄	排泄途径	粪便排泄:59%(原型药<5%);尿液排泄:31%	粪便排泄:88%(原型药:20%);尿液排泄:6%	粪便排泄:89.05%;尿液排泄:8.62%
	半衰期( $T_{1/2}$ )/h	21~32	19	11.9~40.1

注:“—”表示无相关数据。

型,给药频次均为 1 日 1 次,此 2 项各得 2 分;使用方便,无需辅助,可自行给药,各得 2 分;给药剂量需根据患者的血小板计数进行动态调整,各得 1.5 分。

2.1.4 贮藏条件、药品有效期:3 种原研口服 TPO-RA 均在常温下贮存,各得 3 分。艾曲泊帕和阿伐曲泊帕无需遮光或避光保存,各得 1 分;海曲泊帕需遮光保存,该项不得分。阿伐曲泊帕的有效期最长,为 60 个月,得 2 分;艾曲泊帕的有效期为 48 个月,得 1.5 分;海曲泊帕的有效期 18 个月,得 0.5 分。

综上,在药学特性维度,3 种 TPO-RA 的得分分别为阿伐曲泊帕 26.5 分、艾曲泊帕 26 分、海曲泊帕 24 分。

### 2.2 有效性

2.2.1 适应证:艾曲泊帕是最早获批上市的口服小分子 TPO-RA,海曲泊帕是我国首个自主研发的口服 TPO-RA,阿伐曲泊帕于 2020 年 4 月获得 NMPA 批准在国内上市。上述 3 种原研口服 TPO-RA 的适应证均为治疗既往糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳的 ITP,都属于 ITP 二线治疗药物,各得 3 分。

2.2.2 指南推荐:检索国内和国际 ITP 治疗临床实践指南及专家共识,发现不同循证医学证据体系下,针对 TPO-RA 类药物的推荐存在差异<sup>[11-16]</sup>,只有艾曲泊帕乙醇胺片在多个指南

和专家共识被特别提及,该项得 12 分;马来酸阿伐曲泊帕和海曲泊帕乙醇胺片仅在专家共识中被特别提及,各得 10 分。具体用药推荐见表 3。

2.2.3 临床疗效:由于 3 种 TPO-RA 都有多个临床研究,本研究主要以药物上市临床试验进行评分。临床疗效主要终点指标为血小板应答率;次要终点指标包括持续应答时间、出血事

件发生率和严重程度,以及抢救治疗使用率。3 种原研 TPO-RA 在我国人群的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验结果显示,艾曲泊帕、海曲泊帕和阿伐曲泊帕均能显著提升 ITP 患者的血小板计数,降低出血风险和抢救使用率<sup>[17-20]</sup>,主要疗效终点指标均得 6 分,次要研究终点均得 4 分。具体临床研究疗效见表 4。

表 3 3 种原研 TPO-RA 在国内外 ITP 治疗指南/专家共识中被推荐情况

诊疗规范/指南/专家共识	发布机构	推荐药物	推荐内容	证据等级
《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)》 <sup>[12]</sup>	中华医学会血液学分会	TPO-RA(特别提及艾曲泊帕)	二线治疗;促血小板生成药物,包括 rhTPO、艾曲泊帕等	A 级推荐, I a 级证据
《原发性免疫性血小板减少症的调查和管理:国际共识报告更新》(2019 年) <sup>[13]</sup>	ITP 国际工作组	TPO-RA(特别提及艾曲泊帕、阿伐曲泊帕)	TPO-RA(艾曲泊帕、阿伐曲泊帕、罗普司亭)在脾切除和非脾切除患者中提供了极好的缓解效果	A 级推荐, I b 级证据
《2019 年美国血液学会免疫性血小板减少症指南》 <sup>[14]</sup>	美国血液学会	TPO-RA(特别提及艾曲泊帕)	对病史≥3 个月的糖皮质激素依赖或无效的 ITP 患者,拟行 TPO-RA 治疗时,推荐选用艾曲泊帕或罗普司亭	2D(弱推荐, 极低证据)
《日本成人免疫性血小板减少症管理参考指南:2019 年修订版》 <sup>[15]</sup>	日本血液学会	TPO-RA(特别提及艾曲泊帕)	TPO-RA、利妥昔单抗和脾切除术作为二线治疗推荐	I a 级证据
《成人免疫性血小板减少症患者血小板生成素受体激动剂的使用:系统综述和中欧专家共识(2023 年)》 <sup>[16]</sup>	中欧多国血液学专家组	TPO-RA(特别提及艾曲泊帕、阿伐曲泊帕)	建议将获批的 TPO-RA(艾曲泊帕、罗普司亭或阿伐曲泊帕)作为既往治疗难治性 ITP 患者的首选二线治疗	I a 级证据
《促血小板生成药物临床应用管理中国专家共识(2023 年版)》 <sup>[11]</sup>	中华医学会血液学分会	TPO-RA(特别提及艾曲泊帕、海曲泊帕、阿伐曲泊帕)	促血小板生成药物治疗;rhTPO、艾曲泊帕、海曲泊帕、阿伐曲泊帕、罗普司亭	—

注:“—”表示未标注证据等级。

表 4 3 种原研 TPO-RA 在我国 ITP 患者临床研究中的临床疗效

干预措施	病例数	主要疗效终点	次要疗效终点
艾曲泊帕 vs. 安慰剂 <sup>[17-18]</sup>	155	第 6 周血小板应答率:57.7% vs. 6.0%, OR=26.1(P<0.001)	①持续应答:≥75%评估时间响应率为 22.1% vs. 2.0%;②出血事件;世界卫生组织(WHO)1—2 级出血事件发生率为 16.3% vs. 34.0%;③抢救治疗发生率:8.7% vs. 34.0%
阿伐曲泊帕 vs. 安慰剂 <sup>[19]</sup>	74	第 6 周血小板应答率:77.1% vs. 7.7%, 组间差值为 69.4%(P<0.000 1)	①持续应答:≥75%评估时间响应率为 43.8% vs. 0%;②出血事件;WHO 1—2 级出血事件发生率为 70.8% vs. 88.5%,无 3/4 级出血事件;③抢救治疗发生率:4.2% vs. 23.1%
海曲泊帕(2.5mg/5mg) vs. 安慰剂 <sup>[20]</sup>	424	第 8 周血小板应答率:58.9%(2.5 mg)/64.3%(5 mg) vs. 5.9%, OR=26.0/32.8 (P<0.000 1)	①持续应答:≥75%评估时间响应率为 32.7%(2.5 mg)/57.3%(5 mg) vs. 2.4%;②出血事件;WHO 1—2 级出血事件发生率为 64.1%(2.5 mg)/56.7%(5 mg) vs. 78.8%;③抢救治疗发生率:13.1%(2.5 mg)/9.9%(5 mg) vs. 37.6%

综上,在有效性维度,3 种 TPO-RA 的得分分别为艾曲泊帕 25 分、阿伐曲泊帕 23 分、海曲泊帕 23 分。

### 2.3 安全性

2.3.1 不良反应:(1)参考药品说明书和临床试验研究,3 种 TPO-RA 均存在发生率≥10%的中度不良反应,各得 1 分。包括共性不良反应如上呼吸道感染、发热、疲劳、头痛及胃肠道症状,但各具特点,艾曲泊帕易伴呼吸道感染和氨基转移酶升高,阿伐曲泊帕以周围水肿较为显著,海曲泊帕则需关注肝功能指标异常和头痛<sup>[21-23]</sup>。(2)TPO-RA 类药物的严重不良反应主要包括血栓栓塞事件、白内障、肝毒性<sup>[11]</sup>。①血栓栓塞风险。阿伐曲泊帕的血栓栓塞发生率最高,其一项 III 期临床试验显示为 8.5%,合并 4 项临床试验的数据为 7.0%<sup>[21]</sup>。艾曲泊帕次之,其在 EXTEND 和 RAISE 研究中的血栓栓塞发生率分别为 6.0%和 2.0%<sup>[22-23]</sup>。海曲泊帕的血栓栓塞风险最低,关键临床研究中报告为 0.6%<sup>[20]</sup>。②肝毒性:具有联苯环结构的艾曲泊帕的肝毒性最为显著,含咪喃环的海曲泊帕次之<sup>[24]</sup>。RAISE 研究中,艾曲泊帕 3—4 级丙氨酸转氨酶(ALT)升高发生率为 2.4%,总胆红素升高发生率<1.0%<sup>[22]</sup>;EXTEND 研究中,长期用药后,5.0%的患者出现 ALT/天冬氨酸转氨酶(AST)≥3 倍正常值上限(ULN),并报告 1 例肝衰竭病例<sup>[23]</sup>。美国食品药品监督管理局(FDA)的药品说明书中指出,艾曲泊帕的严重肝毒性(如 ALT≥3 倍 ULN)发生率约 10%。在海曲泊帕的关键临床研究中,3 级 ALT 升高发生率为 1.5%,未报告 4 级 ALT

升高或肝衰竭事件<sup>[20]</sup>。阿伐曲泊帕为噻唑衍生物结构,目前尚未见肝毒性报告,因此获得了国际共识推荐,可用于肝功能异常患者<sup>[16,24-25]</sup>。综上,3 种 TPO-RA 均存在发生率为 1%~<10%的重度不良反应,各得 2 分。

2.3.2 特殊人群:(1)儿童用药评分。基于药品说明书和已开展的临床试验<sup>[26-27]</sup>,艾曲泊帕和阿伐曲泊帕可用于 1 岁以上儿童患者,各得 1.6 分;海曲泊帕在 18 岁以下儿童患者中的安全性和有效性数据尚未建立,得 0 分。(2)老年患者用药评分。3 种 TPO-RA 在老年患者中使用的数据有限,均得 0.5 分。(3)妊娠期及哺乳期妇女用药评分。动物实验证实,TPO-RA 具有生殖毒性并可经过乳汁分泌,因此在治疗期间不建议母乳喂养,也不建议用于妊娠人群,3 种药物均得 0 分。(4)肝功能损害患者的剂量调整方面,阿伐曲泊帕在任何程度肝功能损害患者中均无需调整剂量,得 3 分;艾曲泊帕在肝功能损害患者中需减量使用,得 1 分;海曲泊帕不建议在重度肝功能不全患者中使用,轻中度肝功能不全患者可用,得 2 分。(5)肾功能损害患者的剂量调整方面,艾曲泊帕无需针对任何程度的肾功能损害调整剂量,得 3 分;阿伐曲泊帕在轻中度肾功能损害患者中无需调整剂量,但缺乏重度肾功能损害患者的临床研究数据,得 2 分;海曲泊帕目前尚缺肾功能不全患者的药动学研究和临床试验数据,建议肾功能损害患者谨慎使用,得 2 分。

2.3.3 药物相互作用:艾曲泊帕和海曲泊帕分子中的金属离子螯合基团可与多价阳离子(如 Ca<sup>2+</sup>、Mg<sup>2+</sup>、Fe<sup>2+</sup>/Fe<sup>3+</sup>、Al<sup>3+</sup>)发

生螯合作用,导致其血药峰浓度和药时曲线下面积降低 50% 以上,因此,应避免与含多价阳离子的药物(包括抗酸药、铁剂、喹诺酮类抗菌药物及锌剂等)或高阳离子食物同服,若需联合应用,建议在给药前后至少间隔 2 h<sup>[11]</sup>,该项各得 1 分。由于阿伐曲泊帕经细胞色素 P450 酶(CYP2C9 和 CYP3A4)代谢,与中度或强 CYP2C9 和 CYP3A4 双抑制剂同时使用时,应将最初剂量的阿伐曲泊帕减少至 20 mg,1 周 3 次;与中效或强效 CYP2C9 和 CYP3A4 双诱导剂合用时,初始剂量增加至 40 mg,1 日 1 次,该项得 2 分。

2.3.4 其他:3 种原研 TPO-RA 的主要不良反应均为可逆性不良反应,各得 1 分;在动物实验中不存在致畸、致癌性,各得 1 分。艾曲泊帕因结构中含有潜在肝毒性基团联苯环,对合并有肝脏基础疾病的患者,可能引起严重肝毒性<sup>[11]</sup>。美国 FDA 在艾曲泊帕的药品说明书中也明确标注了关于肝毒性的黑框警告,该项不得分;阿伐曲泊帕和海曲泊帕无特别用药警示,各得 1 分。

综上,在安全性维度,3 种 TPO-RA 的得分分别为阿伐曲泊帕 15.1 分、艾曲泊帕 12.1 分、海曲泊帕 11.5 分。

## 2.4 经济性

本研究中,3 种 TPO-RA 均为单一厂家品种,同通用名药品得分均为 3 分。3 种 TPO-RA 治疗 ITP 时的给药频次均为 1 日 1 次,治疗剂量基于用药后的血小板计数进行个体化调整。为便于计算,以药品说明书中 ITP 患者最低起始治疗剂量计算日均治疗费用,即以艾曲泊帕 25 mg、阿伐曲泊帕 20 mg、海曲泊帕 2.5 mg 计算。通过广州药品集团采购平台和广东省医保局官方网站查询药品价格,3 种 TPO-RA 的日均治疗费用分别为阿伐曲泊帕 476 元、艾曲泊帕 135 元、海曲泊帕 116.6 元。根据指南推荐的经济性评分计算公式,海曲泊帕、艾曲泊帕、阿伐曲泊帕在主要适应证可替代药品项的得分分别为 7、6.0 和 1.7 分。

综上,在经济性维度,3 种 TPO-RA 的得分分别为海曲泊帕 10 分、艾曲泊帕 9.0 分、阿伐曲泊帕 4.7 分。

## 2.5 其他属性

根据《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2024 年)》<sup>[9]</sup>的规定,上述 3 种 TPO-RA 均被纳入国家医保乙类药品范围,并设有相应的支付限制条件,各得 1.5 分。3 种 TPO-RA 目前尚未被收录于《国家基本药物目录(2018 年版)》<sup>[10]</sup>中,各得 1 分。查询第 1—10 批国家集中带量采购药品目录,3 种 TPO-RA 均不是集中带量采购中选药品,本项均得 0 分。3 种 TPO-RA 均为原研药品,各得 1 分。全球使用情况方面,艾曲泊帕乙醇胺片、马来酸阿伐曲泊帕片已在我国、美国、欧洲、日本上市,各得 1 分;海曲泊帕乙醇胺片目前仅在国内外上市,得 0.5 分。生产企业状况按照全球制药 50 强排名赋分<sup>[28]</sup>,艾曲泊帕乙醇胺片为西班牙 Siegfried Barbera 公司生产,马来酸阿伐曲泊帕片为美国 Alcami Carolinas 公司生产,2 家公司均不是全球制药 50 强企业,本项均得 0 分;海曲泊帕乙醇胺片为江苏恒瑞医药股份有限公司(全球制药 50 强第 48 名)生产,得 0.2 分。

综上,在其他属性维度,3 种 TPO-RA 的得分分别为艾曲泊帕 4.5 分、阿伐曲泊帕 4.5 分、海曲泊帕 4.2 分。

## 2.6 综合得分

本研究结果显示,艾曲泊帕的总分最高,为 76.6 分;其次是阿伐曲泊帕,为 73.8 分;海曲泊帕总分为 72.7 分,见表 5。根据《指南》推荐,若医疗机构在药品引进时,>70 分为强烈推荐,上述 3 种 TPO-RA 的总分均>70 分,均为强烈推荐。

表 5 3 种原研 TPO-RA 的综合得分(分)

评价维度	艾曲泊帕	阿伐曲泊帕	海曲泊帕
药学特性	26.0	26.5	24.0
有效性	25.0	23.0	23.0
安全性	12.1	15.1	11.5
经济性	9.0	4.7	10.0
其他属性	4.5	4.5	4.2
前 3 项得分	63.1	64.6	58.5
总分	76.6	73.8	72.7

## 3 讨论

本研究采用百分制量化评分体系,对 3 种原研口服小分子 TPO-RA(艾曲泊帕、阿伐曲泊帕和海曲泊帕)进行了系统的临床综合评价。结果显示,3 种 TPO-RA 在药学特性、有效性、安全性、经济性和其他属性方面各具优势,其中质量特性(药学特性、有效性、安全性)的评分结果更能反映药品在疾病治疗中的优势。

在质量特性维度,阿伐曲泊帕表现最为突出,这主要得益于其良好的安全性和药学特性。现有证据表明,阿伐曲泊帕的重度不良反应种类较少且发生率较低,特别是肝毒性和白内障发生风险显著低于其他 2 种药物<sup>[16,19,21,25]</sup>;此外,其独特的药动学特性(不受食物和含高价阳离子食物/药物影响)使其在特定患者群体中更具优势。艾曲泊帕则在有效性维度表现最优,这与其在国内外指南中的优先推荐地位相关。尽管 3 种 TPO-RA 缺乏头对头直接比较数据,但国内外的临床试验结果均证实其可快速提升血小板应答率,显著降低出血风险,且长期治疗耐受性良好,提示 3 种药物均为 ITP 二线治疗的有效方案<sup>[17-23,29]</sup>。值得注意的是,海曲泊帕因儿童患者研究数据不足及肝功能损害患者的应用限制,导致其安全性评分相对较低。在经济性评价中,海曲泊帕因单价优势及较低的治疗成本获得最高评分,而阿伐曲泊帕受限于较高单价及“主要适应证可替代药品”的权重设置,经济性评分有所降低。相比之下,艾曲泊帕因较优的性价比在综合评分中居于首位。

本研究虽通过多维度证据整合实现科学评价,但仍需关注以下局限性:(1)有效性评价中,阿伐曲泊帕和海曲泊帕因上市时间较晚,且现行 ITP 诊疗指南自 2019 年以来未纳入最新研究数据,可能导致指南推荐指标的评分被低估;(2)经济性评价中“主要适应证可替代药品”公式是基于假设的稳定剂量计算,TPO-RA 类药物在实际临床应用中往往需要多次剂量调整,这种动态治疗过程可能导致固定的经济性评价公式无法准确反映真实世界的成本-效益关系。(3)随着循证证据积累和国内医疗政策的变化,评价结果需定期更新以保持时效性。

综上所述,本研究为医疗机构药品遴选及临床合理用药提供了多维度的决策参考,但在实际应用中需结合以下因素综合研判:(1)最新循证证据与指南更新;(2)机构药品配备现状;(3)地域经济水平与患者支付能力;(4)特殊人群的个体化治

疗需求。同时,建议持续纳入高质量临床研究及药物经济学相关数据,提升评价体系的科学性与适用性。

## 参考文献

- [1] COOPER N, GHANIMA W. Immune thrombocytopenia [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(10): 945-955.
- [2] SCHOONEN W M, KUCERA G, COALSON J, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the general practice research database[J]. *Br J Haematol*, 2009, 145(2): 235-244.
- [3] MOULIS G, PALMARO A, MONTASTRUC J L, et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France[J]. *Blood*, 2014, 124(22): 3308-3315.
- [4] PARK Y H, KIM D Y, KIM S, et al. Management of immune thrombocytopenia: 2022 update of Korean experts recommendations [J]. *Blood Res*, 2022, 57(1): 20-28.
- [5] SANDAL R, MISHRA K, JANDIAL A, et al. Update on diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2021, 14(5): 553-568.
- [6] PROVAN D, SEMPLE J W. Recent advances in the mechanisms and treatment of immune thrombocytopenia [J]. *EBioMedicine*, 2022, 76: 103820.
- [7] 国家卫生健康委员会办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公报, 2021(7): 21-28.
- [8] 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.
- [9] 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、工伤保险和生育保险药品目录(2024年)》的通知: 医保发〔2024〕33号 [EB/OL]. (2024-11-27) [2025-03-31]. [https://www.nhsa.gov.cn/art/2024/11/28/art\\_104\\_14886.html](https://www.nhsa.gov.cn/art/2024/11/28/art_104_14886.html).
- [10] 国家卫生健康委, 国家中医药局. 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]. (2018-09-30) [2025-03-31]. <https://www.nhc.gov.cn/yaozs/c100098/201810/b1d20a8aa6ba425da4dc950e9487cb28.shtml>.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] KASHIWAGI H, KUWANA M, HATO T, et al. Reference guide for management of adult immune thrombocytopenia in Japan: 2019 Revision [J]. *Int J Hematol*, 2020, 111(3): 329-351.
- [16] PULANIĆ D, BATOROVÁ A, BODÓ I, et al. Use of thrombopoietin receptor agonists in adults with immune thrombocytopenia: a systematic review and Central European expert consensus [J]. *Ann Hematol*, 2023, 102(4): 715-727.
- [17] YANG R C, LI J M, JIN J, et al. Multicentre, randomised phase III study of the efficacy and safety of eltrombopag in Chinese patients with chronic immune thrombocytopenia [J]. *Br J Haematol*, 2017, 176(1): 101-110.
- [18] LIU X F, HOU M, LI J M, et al. Efficacy and safety of eltrombopag in Chinese patients with chronic immune thrombocytopenia: stage 2 results from a multicenter phase III study [J]. *Platelets*, 2022, 33(1): 82-88.
- [19] MEI H, ZHOU H, HOU M, et al. Avatrombopag for adult chronic primary immune thrombocytopenia: a randomized phase 3 trial in China [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2023, 7(6): 102158.
- [20] 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.
- [21] AL-SAMKARI H, NAGALLA S. Efficacy and safety evaluation of avatrombopag in immune thrombocytopenia: analyses of a phase III study and long-term extension [J]. *Platelets*, 2022, 33(2): 257-264.
- [22] 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.
- [23] WONG R S M, SALEH M N, KHELIF A, et al. Safety and efficacy of long-term treatment of chronic/persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study [J]. *Blood*, 2017, 130(23): 2527-2536.
- [24] 《中华消化外科杂志》编辑委员会. 血小板生成素受体激动剂在肝癌围手术期临床应用中国专家共识(2025版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2025, 24(1): 21-30.
- [25] WANG X L, LI Y S, ZHUANG W. Safety analysis of romiplostim, eltrombopag, and avatrombopag post-market approval: a pharmacovigilance study based on the FDA Adverse Event Reporting System [J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2025, 26(1): 46.
- [26] WANG N, WANG Z F, LIU J J, et al. Long-term efficacy and safety of avatrombopag in Chinese children with primary immune thrombocytopenia: a real-world observational study [J]. *Br J Haematol*, 2025, 206(3): 935-943.
- [27] LIU J J, WANG Z F, WANG N, et al. Clinical use of eltrombopag and avatrombopag in pediatric ITP in China: a real-world multicenter retrospective cohort study [J]. *Am J Hematol*, 2025, 100(3): 493-496.
- [28] CHRISTEL M. 2024 pharm exec top 50 companies [J]. *Pharm Exec*, 2024, 44(6): 14-19.
- [29] 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.

(收稿日期:2025-05-28 修回日期:2025-08-18)