

# 新一類降血脂藥品 PCSK9抑制劑

文/藥劑科 吳俊男 藥師

世界衛生組織指出心血管疾病是全世界人類的頭號殺手之一。在臺灣，**心臟病是國人十大死因的第二號殺手**。而「壞膽固醇」的低密度脂蛋白膽固醇(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)已被確定是造成動脈粥樣硬化的重要致病因素，可能引發心絞痛、心肌梗死、中風等嚴重後果。

高血脂的治療目的是為了降低動脈粥樣硬化所引起的心血管疾病風險，臨床上高風險的患者其血液中LDL-C濃度愈低，效益越大。降低血液中膽固醇含量，為心血管疾病在臨床上預防和治療的基石。

目前，史他汀(statin)類藥物是當前用於降低LDL-C最有效的藥物。雖然statin可有效降低患者體內的LDL-C，進而降低心血管及腦血管疾病發生的機會，但仍然有許多患者在使用statin上有所限制，包括患者對statin過敏或其他原因無法使用statin等。因此，臨床上需要更安全和強效的降低LDL-C藥物。

Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9 (PCSK9,前蛋白轉化酶枯草溶菌素9)是利用抑制PCSK9來降低LDL-C的新一類藥物。因顯著的LDL-C降低效果和良好的安全性而受到矚目，接下來將為大家介紹此新型藥物的作用機轉、PCSK9抑制劑的臨床治療資訊。

## 新型治療藥物

在2015年美國食品及藥物管理局(FDA)和歐洲藥物管理局(EMA)同時核准兩個PCSK9抑制劑上市，而我國食藥署也在2016年底和今年初分別核准Alirocumab(Praluent<sup>®</sup>,保脂通注射劑)及Evolocumab(Repatha<sup>®</sup>,瑞百安注射液)的藥品許可證。(圖一)



(圖一) (Repatha<sup>®</sup>,瑞百安注射液) 和 (Praluent<sup>®</sup>,保脂通注射劑)

## 作用機轉

PCSK9抑制劑是屬於全人類單株抗體，主要作用機轉是阻斷肝臟製造的PCSK9與LDL-C受體結合，以避免肝細胞表面的LDL-C受體數量減少，PCSK9抑制劑可以讓LDL-C受體重複被再利用，與更多的LDL結合，進而達到降低體內LDL濃度。

## 核准適應症

**Praluent<sup>®</sup>**：對於已接受最高耐受劑量 statin，但低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)仍無法達到目標值之異合子家族性高膽固醇血症(HeFH)或動脈粥樣硬化心血管疾病(clinical ASCVD)之成人患者，Praluent<sup>®</sup>可作為飲食外的輔助治療。對 statin 不耐受或禁用 statin 之原發性高膽固醇血症(異合子家族性及非家族性)或混合型血脂異常之成人患者，Praluent<sup>®</sup>可單獨或併用其他降血脂藥物，作為飲食外的輔助治療。

**Repatha<sup>®</sup>**：(1)對於已接受最高耐受劑量 statin，但低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)仍無法達到目標值之異合子家族性高膽固醇血症(HeFH)或動脈粥樣硬化心血管疾病(clinical ASCVD)之成人患者，Repatha<sup>®</sup>可作為飲食外的輔助治療。對 statin 不耐受或禁用 statin 之原發性高膽固醇血症(異合子家族性及非家族性)或混合型血脂異常之成人患者，Repatha<sup>®</sup>可單獨或併用其他降血脂藥物，作為飲食外的輔助治療。

(2)同合子家族性高膽固醇血症：Repatha<sup>®</sup>適用於飲食及其他降血脂療法(如：statins、ezetimibe、LDL血漿析離術)之輔助療法，用以進一步降低LDL-C，但LDLR-negative mutation之病人除外。

## 使用方法(用法)

**Praluent<sup>®</sup>**：每兩週皮下注射一次75或150mg。

**Repatha<sup>®</sup>**：每兩週皮下注射一次140mg或每四週皮下注射一次420mg。

## 不良反應

**Praluent<sup>®</sup>**：最常見的副作用包括搔癢、腫脹、鼻咽炎、流感、及注射部位疼痛，通常是輕微的。另外，Praluent<sup>®</sup>相較於安慰劑，增加約0.7%的肝功能異常風險，使用時可能需要追蹤肝功能指數。

**Repatha<sup>®</sup>**：最常見副作用包括鼻咽炎、上呼吸道感染、背痛、關節疼痛、流行性感冒、噁心和注射部位的反應，例如紅斑、疼痛或瘀傷，都是輕微的。但需要注意肌肉疼痛的問題，尤其是背痛、關節疼痛的發生。

## 健保規範

目前仍未納入健保給付體系，需要的患者需要自費購買使用。

## 結語

Statin類藥品是目前降低LDL-C防治心血管疾病的最主要和最有效策略。PCSK9 inhibitor是其中快速發展的新藥，許多大規模的臨床人體試驗正在進行著，現有的研究結果顯示它能有效降低50-65%的LDL-C，也有良好的安全性及有效性，似乎有改善不良心血管事件預後的趨勢。雖然，現在PCSK9 inhibitor無法替代 statin，但是其有希望提供遺傳性高膽固醇血症、使用其他類降血脂藥療效不佳，以及對 statin 治療耐受性不良的患者，提供了另一個新的治療選擇，以減少高危人群心血管疾病的風險。

## 參考文獻

1. 衛生福利部國民健康署
2. 保脂通(Praluent)、瑞百安(Repatha)仿單
3. PCSK9 inhibitor的簡介, 藥學雜誌第32卷第2期 P34-37
4. 家族性高膽固醇血症的藥物治療, 藥學雜誌第32卷第4期P76-81