

2013 – 2025 年中国降脂药物注册临床试验 特征分析

Analysis of the characteristics of registered clinical trials of lipid – lowering drugs in China from 2013 to 2025

李倩¹, 管晓媛¹, 张迪²,
娄莹^{1,3}, 田蕾¹

(1. 中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 国家心血管病临床医学研究中心 国家卫生健康委员会心血管药物临床重点实验室, 北京 100037; 2. 清华大学 万科公共卫生与健康学院, 北京 100084; 3. 中国医学科学院 阜外医院 国家心血管病中心 国家心血管病临床医学研究中心 I 期病房, 北京 100037)

LI Qian¹, GUAN Xiao – yuan¹,
ZHANG Di², LOU Ying^{1,3},
TIAN Lei¹

(1. NHC Key Laboratory of Clinical Research for Cardiovascular Medications, National Clinical Research Center of Cardiovascular Diseases, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China; 2. Vanke School of Public Health, Tsinghua University, Beijing 100084, China; 3. National Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases, Phase I Ward, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, National Center for Cardiovascular Diseases, Beijing 100037, China)

作者简介: 李倩(1987 –), 女, 博士, 主要从事药物有效性安全性评价方面的研究及工作

通信作者: 田蕾, 研究员, 硕士生导师
MP: 13691070380

E – mail: tianlei0807@163.com

摘要:目的 系统分析 2013 ~ 2025 年中国降脂药物注册临床试验的纵向特征与发展趋势, 为临床研究者、政策制定者及药企提供循证依据。方法 检索国家药品监督管理局药物临床试验登记与信息公开平台, 提取首次公示信息日期在 2013 年 1 月 1 日至 2025 年 12 月 31 日之间的降脂药物相关临床试验, 纳入适应症含“胆固醇”及“高脂血症”等关键词的试验, 排除重复登记项后, 对试验基本信息、药物信息及创新药试验设计等数据进行比较分析。结果 共纳入 748 项临床试验, 其中 68.45% (512 项/748 项) 为生物等效性 (BE) 试验, I、II、III 期试验分别为 125、47、64 项, 合计占比 31.55% (236 项/748 项)。BE 试验于 2016 ~ 2019 年增长, 2020 ~ 2022 年受疫情影响回落, 2023 年后再次迅猛增长; 创新药临床试验数量稳步增长, 2025 年达峰值。94 个降脂创新药涵盖前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9)、血管生成素样蛋白 3 (ANGPTL3)、脂蛋白 (a) [Lp (a)]、载脂蛋白 C3 (APOC3) 等多个靶点, 其中 71.28% (67 个/94 个) 由国内企业贡献, 注射剂占比 52.13% (49 个/94 个)。创新药 III 期临床试验主要终点以低密度脂蛋白胆固醇 (LDL – C) 较基线下降百分比为主, 占比 65.52% (38 项/58 项), 硬终点主要不良心血管事件 (MACE) 占比 15.52% (9 项/58 项)。靶点呈多元化拓展趋势, 小干扰 RNA (siRNA) 等新型药物模态于 2023 年后爆发式增长, 2025 年 siRNA 相关试验达 24 项。受试者含 18 岁以下人群的创新药临床试验仅 8 项, 均针对家族性高胆固醇血症适应症。结论 2013 ~ 2025 年中国降脂药物临床试验实现从仿制药放量到创新药研发活跃的关键转型, 靶点布局多元拓展, 新型药物模态快速发展。

关键词: 降脂药物; 创新药; 注册临床试验; 生物等效性试验; 靶点; 模态

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.04.023

中图分类号: R969.4 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)04-0594-07

Abstract: Objective To systematically analyze the longitudinal characteristics and development trends of registered clinical trials of lipid – lowering drugs in China from 2013 to 2025, and to provide evidence – based data for clinical researchers, policy – makers, and pharmaceutical companies. **Methods** Data were retrieved from the National Medical Products Administration (NMPA) Clinical Trial Registration and Information Disclosure Platform. Clinical trials related to lipid – lowering drugs with the first public disclosure date ranging from January 1, 2013 to December 31, 2025 were included. Trials with indications containing keywords such as "cholesterol" and "hyperlipidemia" etc. were screened. After excluding duplicate

registrations, comparative analyses were conducted on data regarding basic trial information, drug characteristics and the design of innovative drug trials. **Results** A total of 748 clinical trials were included, of which 68.45% (512 cases/748 cases) were bioequivalence (BE) trials, while phase I, II, and III trials accounted for 125, 47, and 64 trials respectively, totaling 31.55% (236 cases/748 cases). BE trials increased significantly from 2016 to 2019, declined during 2020 to 2022 due to the COVID-19 pandemic, and surged again after 2023. The number of innovative drug trials grew steadily, peaking in 2025. Ninety-four innovative lipid-lowering drugs identified covered diverse therapeutic targets, including proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), angiopoietin-like protein 3 (ANGPTL3), lipoprotein(a) [Lp(a)] and apolipoprotein C3 (APOC3), with 71.28% (67 cases/94 cases) developed by domestic companies and injections dosage form accounting for 52.13% (49 cases/94 cases). The primary endpoints of phase III trials were predominantly the percentage change in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) from baseline, accounting for 65.52% (38 cases/58 cases), while hard endpoints such as major adverse cardiovascular events (MACE) accounted for only 15.52% (9 cases/58 cases). Target exploration showed a trend of diversification. Novel modalities such as small interfering RNA (siRNA) experienced explosive growth after 2023, with 24 registered trials in 2025. Only 8 innovative drug trials included subjects under 18 years old, all targeting familial hypercholesterolemia. **Conclusion** From 2013 to 2025, China's lipid-lowering drug clinical trials underwent a critical transformation, shifting from generic drug expansion to active innovative drug research and development. Therapeutic targets have diversified, and novel drug modalities have developed rapidly.

Key words: lipid-lowering drug; innovative drug; registered clinical trial; bioequivalence trial; therapeutic target; drug modalitie

心血管疾病始终位居中国居民死因首位,2021 年心血管疾病分别占农村和城市居民死因的 48.98 % 和 47.35 %^[1]。血脂异常是心血管疾病尤其是动脉粥样硬化性心血管疾病的最主要危险因素之一^[2]。中国 35 岁人群血脂异常患病率在 33.8 % ~ 38.1 % , 且伴随着人口老龄化、居民生活方式改变以及与之相关的肥胖等问题,相关疾病负担持续严重^[1,3]。他汀为指南推荐的一线降脂药物,但降脂治疗方面临床仍有巨大的未满足需求,包括针对低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 和甘油三酯的有效性和/或安全性更优的药物、针对脂蛋白(a) [lipoprotein(a), Lp(a)] 等独立危险因素的干预药物、以及提升使用便捷性的药物等^[4]。随着近年来国际和国内创新药领域的蓬勃发展,降脂药物的研发也成为热点之一。本文系统回顾 2013 ~ 2025 年中国降脂药物注册临床试验的纵向特征,可为临床研究者、政策制定者、医药研发企业等提供循证依据,亦可折射整个心血管药物创新生态的演进逻辑。

资料与方法

1 数据来源

本研究数据来源于国家药品监督管理局药物临

床试验登记与信息公示平台 (www.chinadrugtrials.org.cn), 提取首次公示信息在 2013 年 1 月 1 日至 2025 年 12 月 31 日之间的降脂药相关临床试验。

纳入标准 适应症包含关键词“胆固醇”、“高脂血症”、“血脂”、“脂蛋白(a)”、“甘油三酯”、“动脉粥样硬化性心血管疾病”。

排除标准 重复登记试验后,纳入此期间全部降脂药物临床试验进行分析。

2 变量提取和分析

建立标准化数据提取模板,直接提取和查询补充信息包括:试验基本信息(登记号、登记年份);申办方属性(国内/国外药企);药物信息,包括药物名称、创新属性(仿制药/创新药)、类型(化学药品/生物制品/中药天然药物)、剂型(片剂/胶囊/注射剂)、给药途径(口服/皮下注射/静脉注射)、适应症、靶点、模态;创新药试验设计信息,包括分期(I/II/III期)、设计类型(平行分组/交叉设计/单臂试验)、盲法(单盲/双盲/开放)、试验范围(国内试验/国际多中心试验)、受试者年龄范围、状态(健康人/患者)、目标入组人数和主要终点指标。

3 统计学处理

使用 Excel 2021 和 R 4.4.2 软件进行统计分析。用描述性统计方法,计数资料以率(%)表示,趋势分析通过作图呈现。

结 果

1 试验总体情况

以关键词“胆固醇”、“高脂血症”、“血脂”、“脂蛋白(a)”、“甘油三酯”及“动脉粥样硬化性心血管疾病”搜索,删除重复登记项以及非降脂药物试验,最终共纳入 748 项临床试验,其中生物等效性(bioequivalence, BE)试验合计占比 68.45% (512 项/748 项), I、II、III 期试验分别为 125、47 和 64 项,合计占比 31.55% (236 项/748 项),见表 1。在 I ~ III 期临床试验中,研究药物为仿制药的有 14 项试验,其余 222 项均为创新药临床试验(I、II、III 期试验分别为 118、46 和 58 项)。BE 试验数量 2016 ~ 2019 年较之前年份呈现增长,2020 ~ 2022 年受新冠疫情影响有所回落,2023 年后再次增长。降脂创新药注册临床试验数量近年来稳步增长,尤其是 2025 年,各期试验数量均有所增多。

2 药物类型与属性

总体 BE 试验排名前几位的品种是阿托伐他汀、依折麦布 + 瑞舒伐他汀、瑞舒伐他汀、非诺贝特、依折麦布 + 阿托伐他汀、佩玛贝特等。2016 ~ 2020 年期间,BE 试验主要品种仍是阿托伐他汀、瑞舒伐他汀等几大传统他汀类药物。2023 ~ 2025 近 3 年间,由胆固醇吸收抑制剂(如依折麦布)和他汀类药物构成的复方制剂,降低甘油三酯和混合型高脂血症的贝特类药物和阿昔莫司胶囊,以及一些其它机制的降脂药物如普罗布考和贝派度酸,成为降脂类仿制药研发热点,见图 1。

降脂创新药共涉及 94 个药物,涵盖靶点包括:前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin kexin type 9, PCSK9)、血管生成素样蛋白 3 (angiopoietin-like protein 3, ANGPTL3)、尼曼 - 匹克 C1 型类似蛋白 1 (niemann-pick C1-like 1 protein, NPC1L1)、Lp(a)、过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor α , PPAR α)、ATP 柠檬酸裂解酶 (ATP citrate lyase, ACLY)、胆固醇酯转移蛋白 (cholesteryl ester transfer protein, CETP)、载脂蛋白 C3 (apolipoprotein C3, APOC3)、甲状腺激素 β 受体 (thyroid hormone receptor β , THR- β)、肝细胞核因子-1 α (hepatocyte nuclear factor-1 α , HNF-1 α)、法尼醇 X 受体 (farnesoid X receptor, FXR)、 β -Klotho 蛋白、脂蛋白脂酶 (lipoprotein lipase, LPL)、微粒体甘油三酯转移蛋白 (microsomal triglyceride transfer protein, MTP)、葡萄糖神经酰胺合酶 (glucosylceramide synthase, GCS)、成纤维细胞生长因子 21 受体 (fibroblast growth factor 21 receptor, FGF21R)、胰高血糖素受体 (glucagon receptor, GCGR)和胰高血糖素样肽-1 受体 (glucagon-like peptide-1 receptor, GLP-1R)。其中,化药药物、生物制品和中药/天然药物分别占 63.83% (60 个/94 个)、21.28% (20 个/94 个)和 14.89% (14 个/94 个)。片剂、胶囊和注射剂药物分别占 29.79% (28 个/94 个)、18.09% (17 个/94 个)和 52.13% (49 个/94 个),注射剂中皮下给药途径占 93.88% (46 个/49 个),静脉给药途径占 6.12% (3 个/49 个)。国内药企和国外药企的品种分别占 71.28% (67 个/94 个)和 28.72% (27 个/94 个)。

表 1 2013 ~ 2025 年间我国降脂药物注册生物等效性 (BE) 试验和 I ~ III 期临床试验数量

Table 1 The number of registered bioequivalence (BE) and phase I - III trials of lipid-lowering drugs in China, 2013 - 2025

Year	Bioequivalence (BE)	Phase I	Phase II	Phase III	Total
2013	7 (58.33%)	4 (33.33%)	1 (8.33%)	0 (0%)	12
2014	13 (46.43%)	8 (28.57%)	3 (10.71%)	4 (14.29%)	28
2015	11 (52.38%)	2 (9.52%)	3 (14.29%)	5 (23.81%)	21
2016	8 (38.1%)	5 (23.81%)	2 (9.52%)	6 (28.57%)	21
2017	32 (76.19%)	8 (19.05%)	1 (2.38%)	1 (2.38%)	42
2018	46 (76.67%)	13 (21.67%)	0 (0%)	1 (1.67%)	60
2019	40 (66.67%)	7 (11.67%)	9 (15%)	4 (6.67%)	60
2020	22 (59.46%)	5 (13.51%)	5 (13.51%)	5 (13.51%)	37
2021	34 (62.96%)	9 (16.67%)	1 (1.85%)	10 (18.52%)	54
2022	32 (66.67%)	12 (25.00%)	0 (0%)	4 (8.33%)	48
2023	59 (66.29%)	17 (19.10%)	5 (5.62%)	8 (8.99%)	89
2024	100 (78.13%)	14 (10.94%)	7 (5.47%)	7 (5.47%)	128
2025	108 (72.97%)	21 (14.19%)	10 (6.76%)	9 (6.08%)	148

3 降脂创新药试验分期与基本设计

2013 ~ 2025 年国内降脂创新药临床试验共222 项。在 118 项I期试验中,有 75. 42% (89 项/118 项)在健康人中开展,15. 25% (18 项/118 项)在患者中开展,9. 32% (11 项/118 项)的试验受试者同时包含健康人和患者。I期试验平行分组、交叉设计和单臂试验设计各占 76. 27% (90 项/118 项)、10. 17% (12 项/118 项)和 13. 56% (16 项/118 项),双盲、单盲和开放试验各占 60. 17% (71 项/118 项)、0. 85% (1 项/118 项)和 38. 98% (46 项/118 项)。健康人I期试验平均目标入组人数为 41 人,患者I期试验平均目标入组人数为 48 人,同时包含健康人和患者的I期试验平均目标入组人数为52 人。

46 项 II 期试验中,单臂开放试验 6 项,其中有 5 项是纯合子型家族性高胆固醇血症适应症,1 项是药物原 II 期试验的开放标签扩展研究;另有 1 项交叉设计双盲试验;其余 39 项均为平行分组双盲设计。有 4 项 II 期试验为国际多中心研究,其余 42 项均为国内研究。

58 项 III 期试验中,单臂开放试验有 3 项,均是开放标签扩展研究,其余 55 项试验全部为平行双盲设计。国内多中心和国际多中心试验分别占 58. 62% (34 项/58 项)和 41. 38% (24 项/58 项)。

受试者年龄方面,纳入 18 岁以下人群的试验仅有 8 项,均为 II 或 III 期临床试验,其中 6 项为纯合子

家族性高胆固醇血症适应症,2 项为杂合子家族性高胆固醇血症适应症。

试验主要终点方面,在 58 项创新药 III 期临床试验中,有 65. 52% (38 项/58 项)试验主要终点为治疗一定时限后LDL - C较基线变化的百分比,其中 22 项试验主要终点的观察期限为治疗后 12 周,1 项为更短时间 8 周,另有 1 项、9 项和 5 项试验观察期分别为更长的 150 天、24 周和 48 周,涉及药物的靶点有 PCSK9, ANGPTL3, CETP, NPC1L1, NPC1L1/HMG - CoA 还原酶,PPAR α 和胆汁酸。硬终点主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE) 占比为 15. 52% (9 项/58 项)。仅有 2 项 PCSK9 药物的试验终点为 (MACE)。在 5 项降 Lp (a) 药物的 III 期关键性临床试验中,有 4 项主要终点为 MACE,仅 1 项为 6 个月后 Lp (a) 较基线的变化。靶向 CETP 的 2 个药物,除了上述考察 12 周 LDL - C 较基线变化百分比外,也均平行开展了主要终点为 MACE 的 III 期临床试验。靶向 APOC3 药物的 2 项关键性临床试验有 1 项主要终点为从基线至第 12 个月空腹血清 TG 水平的百分比变化,另外 1 项为首次发生急性胰腺炎的时间。在多不饱和脂肪酸药物 (包括二十碳五烯酸乙酯、Omega - 3 羧酸、Omega - 3 - 脂肪酸乙酯 90) 的关键临床试验中,有 1 项的主要终点为 MACE, 其余 3 项试验的主要终点均为第 12 周空腹血清 TG 水平较基线变化的百分比。3 项开放标签扩展研究的主要终点均为安全性事件。

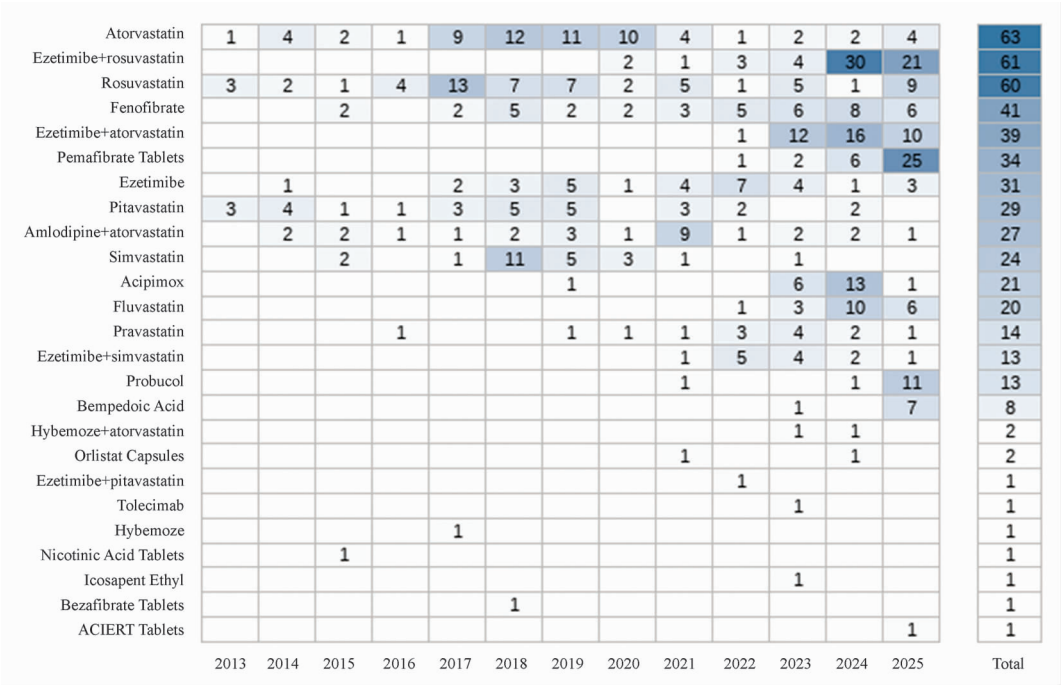


图 1 2013 ~ 2025 年间我国各降脂药物生物等效性 (BE) 试验分布

Figure 1 Distribution of registered bivequivalence (BE) trials by lipid-lowering drugs in China, 2013-2025

4 降脂创新药靶点与模态趋势

在降脂创新药临床试验中,靶点高度集中于 PCSK9,2013 ~ 2025 年间有 80 项 PCSK9 药物临床试验在国内开展。无明确单一靶点的药物(包括多不饱和脂肪酸,创新中药复方制剂和植物提取物制剂)的临床试验总数量排在第 2 位。与此同时,在研降脂药物靶点也呈现多维度拓展趋势,2020 年后核心靶点除 PCSK9 外还包括 ANGPTL3、Lp(a)、APOC3、ACLY 等,新兴靶点如 β -Klotho 蛋白,MTP 以及双靶点、三靶点药物也开始陆续出现,见图 2。

药物模态演变上,小分子抑制剂临床试验保持比较稳定的活跃度,与单克隆抗体和小干扰 RNA(small interfering RNA, siRNA)一样均各自总计 52 项试验。siRNA 在 2023 年后出现爆发式增长,2025 年 siRNA 类降脂创新药临床试验登记数量达到 24 项,为历年峰值。2021 年后,大环肽抑制剂、反义寡核苷酸(antisense oligonucleotide, ASO)、重组融合蛋白、基因治疗等新模态药物的临床试验亦已出现,但从数量来看尚处于早期探索阶段。另外,2025 年企业选择不公开在研产品靶点/模态的情况显著增多,见图 3。

讨 论

2013 ~ 2025 年间,我国降脂药物注册临床试验登记总量达 748 项,其中 BE 试验占比 68.45%,I ~ III 期临床试验占比 31.55%,整体呈“仿制放量 - 创新跟进 - 模态爆发”的演进特征。降脂药物 BE 试验 2016 ~ 2019 年的增长高峰,与 2016 年《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》^[5] 政策实施高度相关,而 2023 年后 BE 试验数量的增长显示了仿制药企业试图进行差异化品种遴选。94 个降脂创新药中,国产企业贡献 71.28% 的品种。PCSK9 靶点以 80 项试验居首,ANGPTL3、Lp(a)、APOC3 等新兴靶点快速跟进;2025 年 siRNA 单年登记 24 项,创历史新高。降脂创新药 III 期关键临床仍以 12 周 LDL-C 降幅为主要终点(37.93%),硬终点 MACE 仅占 15.52%。

在创新药方面,尽管同一靶点扎堆研发现象在降脂领域依然存在,但同领域竞争加剧也反向刺激药企寻找差异化靶点。具体来看,作为经典的降脂靶点,PCSK9 抑制剂在显著降低 LDL-C 方面已得到充分证实,此外,部分药物的临床研究进一步表明其对

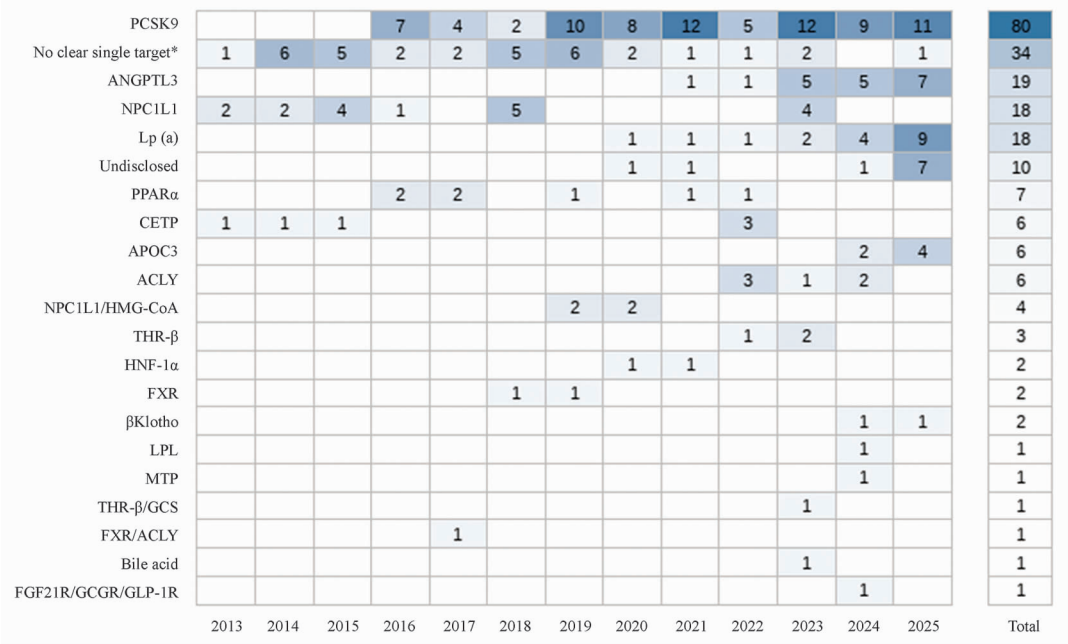


图 2 2013 ~ 2025 年间我国降脂类创新药作用靶点临床试验分布

Figure 2 Distribution of clinical trials by drug target of innovative lipid-lowering drugs in China, 2013-2025

PCSK9:Proprotein convertase subtilisin kexin type 9; ANGPTL3: Angiopoietin-like protein 3; NPC1L1: Niemann-pick C1-like 1 protein; Lp(a): Lipoprotein(a); PPARα: Peroxisome proliferator-activated receptor α; CETP: Cholesteryl ester transfer protein; APOC3: Apolipoprotein C-III; ACLY: ATP citrate lyase; HMG-CoA: 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A; THR-β: Thyroid hormone receptor β; HNF-1α: Hepatocyte nuclear factor-1α; FXR: Farnesoid X receptor; LPL: Lipoprotein lipase; MTP: Microsomal triglyceride transfer protein; GCS: Glucosylceramide synthase; FGF21R: Fibroblast growth factor 21 receptor; GCGR: Glucagon receptor; GLP-1R: Glucagon-like peptide-1 receptor.

Small-molecule inhibitor	3	3	5	2	3	6	4	4	1	7	6	5	3	52
Monoclonal antibody				6	1	2	10	6	10	4	6	4	3	52
siRNA								2	3	2	9	12	24	52
Derived form natural sources	1	6	5	2	3	5	6	2	1	1	2		1	35
Small-molecule agonists				2	2				1	1	3			9
Undisclosed								1	1			1	6	9
Macrocyclic peptide inhibitors											3	1	1	5
Recombinant fusion protein												3		3
Gene therapy												1	1	2
ASO									1	1				2
Polymer											1			1
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	Total

图3 2013~2025年间我国降脂类创新药药物模态临床试验分布

Figure 3 Distribution of clinical trials by drug modality of innovative lipid-lowering drugs in China, 2013–2025

siRNA: Small interfering RNA; ASO: Antisense oligonucleotide.

Lp(a)也具有一定的降低效果,药物模态已从单克隆抗体拓展至 siRNA、口服大环肽等^[4,6]。ANGPTL3 抑制剂通过激活脂蛋白脂肪酶活性,成为家族性高胆固醇血症及高甘油三酯血症的重要治疗方向。针对 Lp(a)的小分子以及 siRNA 药物填补了该领域靶向治疗的空白。APOC3 抑制剂专注于降低甘油三酯^[4,7],但在国内开展临床试验的药物目前仍有限。药物技术路线演变上,传统药物以他汀类、胆固醇吸收抑制剂等小分子为主,新型药物技术路线的出现为降脂治疗带来更多可能。大环肽口服制剂的研发与 siRNA 长周期给药方案的应用,预期持续改善患者的治疗依从性;而基因编辑技术的发展,更有望实现一次性治疗的终身管理模式。

目前仅 8 项创新药临床试验纳入小于 18 岁人群,部分原因是 2018 国家卫生健康委等部门联合公布的第一批罕见病目录^[8]带动了纯合子型家族性高胆固醇血症适应症的开发和相关临床试验的开展。这与儿科药物临床试验周期长、受试者招募困难、安全性风险高等因素有关^[9]。家族性高胆固醇血症儿童如未早期干预,20 岁前动脉粥样硬化进展显著,是亟需早期识别和干预的原发性血脂异常类型^[10–11]。

在降脂领域,国际多中心临床试验已较为普遍,除传统的Ⅲ期临床试验外,2023 年后已出现国内生物

技术公司或者跨国药企在Ⅱ期临床试验阶段即开展了包括中国区域的降脂创新药国际多中心研究。这主要得益于中国庞大的患者池与高效招募速度可显著缩短试验入组周期;试验成本与欧美相比仍然较低,且 ICH 接轨的法规体系使得中国人数据申报价值提升^[12]。对企业而言,国际多中心临床试验既可以加速全球开发,又可以通过全球方案设计和高标准质控,进一步提升研究能力^[13]。

2013~2025 年,中国降脂药物注册临床试验历经仿制放量到创新崛起的关键演进阶段,本土药企已成为创新主力,靶点布局从集中走向多元,药物模态 siRNA 等新型技术快速拓展,国际多中心研究参与度持续提升。本研究系统揭示了临床试验特征与趋势,为降脂药物研发方向优化、临床资源合理配置及相关政策制定提供了数据支撑。未来,需进一步关注创新药部分靶点/模态研发扎堆,儿科等特殊人群的临床试验开展,以硬终点为核心的研究设计,助力降脂创新药更精准地满足临床未满足需求。

参考文献:

- [1] 国家心血管病中心,中国心血管健康与疾病报告编写组,胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2024 概要[J]. 中国循环杂志,2025,40(6):521–559.
- [2] 王增武,刘静,李建军,等. 中国血脂管理指南(2023 年)[J]. 中国循环杂志,2023,38(3):237–271.

- [3] LU Y, ZHANG H, LU J, *et al.* Prevalence of dyslipidemia and availability of lipid-lowering medications among primary health care settings in China [J/OL]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(9): e2127573. 2021-09-29 [2026-01-05]. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2784557#248011187>.
- [4] 卢梦颖, 吴娜琼. 降脂药物的研发进展: 从传统治疗到精准干预[J]. 临床药物治疗杂志, 2025, 23(9): 1—7, 14.
- [5] 国务院办公厅, 国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见(国办发[2016]8号) [EB/OL]. 2016-03-05 [2026-01-09]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2016-03/05/content_5049364.htm.
- [6] 冯艳荣, 刘晓宇, 郝甜, 等. PCSK9 抑制剂的临床研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2025, 41(7): 1044—1050.
- [7] 王佳颖, 徐肖杰, 崔晓峰, 等. 降脂药物的作用靶点及其临床研究进展[J]. 医药前沿, 2025, 15(24): 22—25, 29.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司, 关于公布第一批罕见病目录的通知(国卫医发[2018]10号) [EB/OL]. 2018-06-08 [2026-01-09]. <https://www.nhc.gov.cn/yzygj/c100068/201806/bd1611850ff14bc8888c149567fe0a55.shtml>.
- [9] PICA N, BOURGEOIS F. Discontinuation and nonpublication of randomized clinical trials conducted in children [J/OL]. *Pediatrics*, 2016, 138(3): e20160223. 2016-08-04 [2026-01-09]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5005019/>.
- [10] US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, BARRY M J, NICHOLSON W K, *et al.* Screening for lipid disorders in children and adolescents: US preventive services task force recommendation statement [J]. *JAMA*, 2023, 330(3): 253.
- [11] EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLAEMIA STUDIES COLLABORATION. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents from 48 countries: A cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2024, 403(10421): 55—66.
- [12] ZHOU Q, CHEN X Y, YANG Z M, *et al.* The changing landscape of clinical trial and approval processes in China [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(9): 577—583.
- [13] CAVALERI M, DE SOUSA CMA, HACKER A, *et al.* A roadmap for fostering timely regulatory and ethics approvals of international clinical trials in support of global health research systems [J/OL]. *Lancet Glob Health*, 2025, 13(4): e769—e777. 2025-03-25 [2026-01-10]. [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(24\)00515-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(24)00515-1/fulltext).
- (本文编辑:王珊 收稿日期 2026-01-15)

· 科学文摘 ·

靶向肾癌中 HIF2 驱动的恶病质

引自: ABU-REMAILEH M, *et al.* Targeting of HIF2-driven cachexia in kidney cancer [J]. *Nat Med*, 2026, 32(1): 245—257.

肾癌常引起副肿瘤综合征, 包括高钙血症和恶病质, 但其潜在机制尚不完全清楚。最常见的肾癌类型——透明细胞肾细胞癌 (clear cell renal cell carcinoma, ccRCC), 通常由 pVHL 肿瘤抑制蛋白缺失及由此导致的缺氧诱导因子 (hypoxia-inducible factor, HIF) 2 转录因子上调所引起。本研究发现, 位于 12p 染色体 ccRCC 扩增子上的甲状旁腺激素样激素 (parathyroid hormone like hormone, PTHLH) 基因, 是 ccRCC 中 HIF2 的直接转录靶点。进一步研究表明, 在原位细胞系肿瘤模型中, PTHLH 表达的升高既是诱导高钙血症和恶病质的充分条件, 也是必要条件。与这些观察结果一致, 两种不同的变构 HIF2 抑制剂——belzutifan 和 NKT2152, 能够迅速改善 ccRCC 患者的高钙血症和恶病质, 部分患者甚至未出现客观的肿瘤缩小。我们的研究结果支持开展前瞻性临床研究, 以确定 HIF2 抑制剂是否不仅可用于控制肿瘤, 还可用于治疗肾细胞癌相关的癌性恶病质。