

· 论著 · 二次研究 ·

多奈单抗治疗阿尔茨海默病的快速卫生技术评估



樊李明, 邓甜甜, 兰海月, 董雅芬, 邱彦, 王建

上海市浦东新区人民医院药剂科 (上海 201299)

【摘要】目的 对多奈单抗治疗阿尔茨海默病 (AD) 开展快速卫生技术评估 (HTA)。**方法** 系统检索中国知网、万方、PubMed、Embase 等中英文数据库及国外 HTA 机构官方网站, 收集建库至 2026 年 5 月 31 日关于多奈单抗治疗早期 AD 的 HTA 报告、系统评价 (SR) / Meta 分析和药物经济学研究。经筛选、资料提取及质量评价后开展描述性分析。**结果** 共纳入 20 篇 SR/Meta 分析、5 篇药物经济学研究和 2 篇 HTA 报告。有效性方面, 与安慰剂相比, 多奈单抗能显著改善临床痴呆评定量表-评分总和、阿尔茨海默病评估量表-认知分量表、阿尔茨海默病协作研究-日常生活活动量表及阿尔茨海默病综合评分量表评分, 降低 β -淀粉样蛋白正电子发射断层扫描成像结果及血浆磷酸化 Tau 217 ($P < 0.05$)。安全性方面, 其蛋白相关影像学异常-水肿和含铁血黄素沉积发生率、输液反应发生率显著高于安慰剂组 ($P < 0.05$), 但总不良事件和严重不良事件发生率、死亡率无显著差异 ($P > 0.05$)。经济性方面, 多奈单抗虽凭借有限疗程方案在合理定价下具有潜在成本效益, 但在当前定价下不具备经济合理性。**结论** 多奈单抗对早期 AD 患者具有明确统计学疗效, 但部分指标效应量较小, 临床获益有限且存在蛋白相关影像学异常风险。其经济性受地域、定价及疗程影响较大, 需开展本土评估以支持医保与临床决策。

【关键词】 多奈单抗; 阿尔茨海默病; 有效性; 安全性; 经济性; 快速卫生技术评估

【中图分类号】 R969.3; R971 **【文献标志码】** A

Rapid health technology assessment of donanemab in the treatment of Alzheimer's disease

FAN Liming, DENG Tiantian, LAN Haiyue, DONG Yafen, QIU Yan, WANG Jian

Department of Pharmacy, Pudong New Area People's Hospital, Shanghai 201299, China

Corresponding author: WANG Jian, Email: wangjian@shpdph.cn

【Abstract】Objective To conduct a rapid health technology assessment (rHTA) of donanemab in the treatment of Alzheimer's disease (AD). **Methods** A comprehensive search of CNKI, WanFang, PubMed, and Embase, as well as the official websites of foreign HTA institutions, was conducted to collect HTA reports, systematic reviews (SR)/Meta-analyses, and pharmacoeconomic studies on donanemab for the treatment of early symptomatic AD up to May 31, 2026. Descriptive analysis was conducted after screening, data extraction, and quality evaluation of the included studies. **Results** A total of 20 SR/Meta-analyses, 5 pharmacoeconomic studies and

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202604017

基金项目: 上海市浦东新区卫生健康委员会学科建设项目 (PWZbr2022-13); 上海市浦东新区卫生健康委员会青年医学人才培养计划 (PWRq2024-44); 上海市浦东新区人民医院院内课题 (E24-03)

通信作者: 王建, 副主任药师, Email: wangjian@shpdph.cn

<https://ywlbxb.whuzhmedj.com/>

2 HTA reports were included. In terms of efficacy, donanemab was significantly superior to placebo in improving Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale, Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living, and Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale scores, and reducing amyloid-beta positron emission tomography signals and plasma phosphorylated Tau protein 217 levels ($P<0.05$). In terms of safety, donanemab significantly increased the incidence of amyloid-related imaging abnormalities with edema, amyloid-related imaging abnormalities with hemosiderin deposition and infusion-related reactions ($P<0.05$), but there were no significant differences in total adverse events, serious adverse events, and mortality rates between the two groups ($P>0.05$). In terms of economy, although donanemab had potential cost-effectiveness under a reasonable price via its limited-treatment course, it was not economically viable at the current pricing. **Conclusion** Donanemab had a clearly statistically significant therapeutic effect on patients with early-stage AD, but the effect sizes of some indicators were relatively small, resulting in limited clinical benefits accompanied by a risk of amyloid related imaging abnormalities. Its economic impact was greatly influenced by regional, pricing, and treatment duration factors. Domestic evaluations are needed to support medical insurance and clinical decision-making.

【Keywords】 Donanemab; Alzheimer's disease; Efficacy; Safety; Cost-effectiveness; Rapid health technology assessment

随着我国人口老龄化进程的加速,阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)作为老年人群中最常见的神经退行性疾病,已成为威胁老年人群健康与生活质量的重大公共卫生挑战。国际阿尔茨海默病协会发布的《2025年世界阿尔茨海默病报告》最新数据显示^[1],全球目前痴呆患者已超过5 500万,其中60%~70%为AD患者,预计2050年患者数将上升到1.39亿。相关数据显示^[2-3],1990年至2021年间,我国AD粗患病率从342.1/10万增长至1 194.2/10万,增幅达249.1%。2021年我国现存AD及其他痴呆患病人数已接近1 700万余例,约占全球总数的29.8%,疾病负担占全球27.7%,这不仅给患者家庭带来沉重照护负担,更是对社会医疗资源构成严峻考验。

目前认为, β -淀粉样蛋白(amyloid β -protein, A β)在脑内的异常聚集和沉积是AD发病的核心病理机制之一^[4-5]。近年来,靶向A β 清除的单抗类药物为AD的治疗带来新突破。然而,现有的一些治疗选择,如胆碱酯酶抑制剂(如多奈哌齐),仅能对症改善症状,无法延缓疾病进程;而同为靶向A β 的仑卡奈单抗(lecaneumab),需每两周静脉输注一次,在用药依从性方面存在明显不足,增加了患者的就医频次和治疗负担。多奈单抗(donanemab)是一种靶向不溶性、N端截短的第三位氨基酸焦谷氨酸化的A β 肽段的单抗,

能特异性清除脑内已形成的A β 斑块^[6]。其III期临床试验结果显示^[6-7],在早期AD患者中,多奈单抗能显著减缓认知与功能下降的临床进展。另外,在治疗期间若达到A β 斑块水平低于预设阈值,可考虑停药进入监测阶段,这一特性可能在提高患者治疗便利性、降低治疗负担、减少长期用药风险等方面具有潜在优势。多奈单抗于2024年7月2日在美国上市,同年12月18日在我国正式获批,用于治疗由AD引起的轻度认知障碍和AD轻度痴呆。由于其上市时间短、临床真实世界数据积累不足,其有效性、安全性和经济性等方面是否存在优势有待进一步评估。

快速卫生技术评估(rapid health technology assessment, rHTA)作为高效整合循证证据的评估工具,通过系统性整合现有临床研究、安全性数据、卫生经济学证据及真实世界数据,在较短时间内凝练药物的有效性、安全性、经济性等核心问题,区别于传统HTA的全面深入但耗时较长的特点。基于此,本研究采用rHTA的方法分析多奈单抗治疗AD的安全性、有效性和经济性,为医疗机构药品遴选与临床合理用药提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

已发表的HTA报告、系统评价(systematic

review, SR) /Meta分析、药物经济学研究。

1.1.2 研究对象

早期AD患者,包括AD源性轻度认知障碍和AD轻度痴呆两个阶段,不限种族、性别、年龄。

1.1.3 干预措施

干预组为多奈单抗单药,对照组给予安慰剂或其他治疗药物;两组患者用药剂量、疗程不限。

1.1.4 结局指标

①有效性指标包括简易智力状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分、临床痴呆评定量表-评分总和(Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes, CDR-SB)评分、阿尔茨海默病评估量表-认知分量表(Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale, ADAS-Cog)评分、阿尔茨海默病协作研究-日常生活活动量表(Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living, ADCS-ADL)评分、阿尔茨海默病综合评分量表(Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale, iADRS)评分,以及生物标志物检测如 β -淀粉样蛋白正电子发射断层扫描成像(amyloid-beta positron emission tomography, A β PET)、Tau蛋白正电子发射断层扫描成像(Tau protein positron emission tomography, Tau PET)、血浆生物标志物如磷酸化Tau 217(phosphorylated Tau protein 217, p-Tau 217)、神经丝轻链蛋白(neurofilament light chain protein, NfL)等的变化。

②安全性指标包括总不良事件(adverse event, AE)发生率,严重不良事件(serious adverse event, SAE)发生率,淀粉样蛋白相关影像学异常(amyloid related imaging abnormalities, ARIA)发生率,包括水肿(ARIA with edema, ARIA-E)发生率、含铁血黄素沉积(ARIA with hemosiderin deposition, ARIA-H)发生率等。

③经济性指标包括增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)、质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)和药物成本。

1.1.5 排除标准

①重复发表的文献;②研究类型不符的文献;③研究对象不符的文献;④干预措施不符合标准的文献;⑤无法获取全文的文献及摘要;

⑥结局指标不符的文献;⑦研究质量极低的文献。

1.2 文献检索策略

计算机系统检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方、维普和中国生物医学文献服务等中英文数据库,同时检索国外HTA机构官方网站,如国际卫生技术评估网络、英国国家卫生与临床技术优化研究所以及加拿大药物和卫生技术局等机构的官方网站及相关数据库。英文检索词为: Donanemab、Kisunla、systematic review、Meta analysis、economic、cost、health technology assessment、pharmacoeconomic, 中文检索词为: 多奈单抗、记能达、系统评价、Meta分析、荟萃分析、成本、费用、经济、预算和卫生技术评估,检索时间为自建库起至2026年5月31日。以PubMed数据库为例,具体检索策略见附件框1。

1.3 文献筛选与资料提取

由2位研究者独立完成筛选文献与资料提取工作,若出现意见分歧则由第3位研究者参与讨论并达成一致。文献筛选过程分为两个阶段:初筛阶段通过阅读标题和摘要排除不符合条件的文献;复筛阶段则对文献进行全文精读,以确定最终纳入的研究。提取的信息包括第一作者、发表年份、纳入研究数量、干预措施及结局指标等。对于药物经济学研究,还需提取其所属国家、研究视角、干预与对照措施等关键内容。

1.4 文献质量评价

采用国际卫生技术评估组织协会制定的HTA checklist评价纳入的HTA报告^[8]。清单包括14个条目,各条目内容完全符合计1分,部分符合或不符合计0分,总分10~14分为高质量,6~9分为中等质量,0~5分为低质量。

采用AMSTAR-2(A Measurement Tool To Assess Systematic Reviews-2)评价工具对SR/Meta进行质量分析。该评价工具由16个条目组成,其中第2、4、7、9、11、13、15条被定义为关键条目,其余为非关键条目。非关键条目不符合数 ≤ 1 为高质量文献,非关键条目不符合数 > 1 为中等质量,有1个关键条目不符合(或不伴非关键条目不符合)为低质量,关键条目不符合数 > 1 (或不伴非关键条目不符合)为极低质量^[9]。

采用CHEERS(Consolidated Health Economic

Evaluation Reporting Standards) 2022 量表^[10]进行药物经济学研究的质量评价。该量表包括 28 个条目, 每个条目按完全符合 (1 分)、部分符合 (0.5 分)、不符合或不适用 (0 分) 进行评分。文献总得分 ≥ 23.8 为优秀, 19.6~<23.8 分为良好, 15.4~<19.6 分为合格, 得分<15.4 分为不合格。

1.5 统计学分析

对于纳入研究的结局指标进行分类评价和描述性分析, 综合考虑文献发表时间、文章质量、样本量等因素得出研究结果。数据以均数差 (mean difference, MD)、标准差 (standard deviation, SD)、标准化均数差 (standard mean difference, SMD)、最小二乘均值差 (least squares mean difference, LSM)、95% 置信区间 (confidence intervals, CI)、比值比 (odds ratio, OR)、风险比 (risk ratio, RR)、累积排名曲线下面积 (surface under the cumulative ranking curve, SUCRA) 表示。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

初步检索获得 388 篇相关文献, 经剔重、阅读文题和摘要后获得文献 70 篇; 进一步阅读全文后, 最终纳入 27 篇文献, 其中 20 篇为 SR/Meta 分析^[11-30], 5 篇为药物经济学研究^[31-35], 2 篇 HTA 报告^[36-37]。文献筛选流程图如附件图 1 所示。

2.2 纳入文献的基本特征与质量评价

纳入 20 篇 SR/Meta 分析的基本特征见表 1, 其中高质量文献 9 篇^[11-19], 中等质量文献 5 篇^[20-24], 低质量文献 6 篇^[25-30]; 排除极低质量 6 篇^[38-43]。低质量文献主要存在未提前注册方案、检索策略不全面、未充分报告异质性等方法学缺陷, 因此, 若同一个结局指标有多个研究结果的, 本研究在描述性分析中优先采用高质量文献的研究结果进行报道, 剔除低质量文献后重新分析, 本研究核心评估结论未发生实质性改变。另外, 纳入的 5 篇^[31-35]药物经济学研究的基本特征见表 2, CHEERS 评分均>20 分, 总体质量良好。2 篇 HTA 报告均为中等质量^[36-37], 基本特征见表 3。

2.3 有效性

2.3.1 MMSE 评分

1 篇 HTA 报告^[37]和 15 篇^[12-17, 19-22, 24, 26-29]SR/Meta 分析报告了 MMSE 评分变化。8 篇^[11-13, 15, 24, 26-28, 37]研究结果显示, 多奈单抗组的

MMSE 评分与安慰剂组比较, 差异无统计学意义。其中 1 项^[12]网状 Meta 分析结果显示, 多奈单抗组的 SUCRA 值为 63.80%, 仅次于阿杜卡单抗组 (SUCRA=87.01%) 和索拉珠单抗组 (SUCRA=64.03%), 但与阿杜卡单抗等 6 种抗 A β 单抗相比无显著性差异 ($P>0.05$)。9 篇^[14-17, 19-22, 29]研究结果显示, 相较安慰剂组, 多奈单抗治疗组的 MMSE 改善虽有统计学意义 ($P<0.05$), 但效应量较小, 不具有临床实际意义。

2.3.2 CDR-SB 评分

1 篇 HTA 报告^[36]和 18 篇^[11-17, 19-29]SR/Meta 分析报告了 CDR-SB 评分变化。大部分研究^[11, 14-17, 19-26, 29]均表明多奈单抗组与安慰剂组相比能显著降低 CDR-SB 评分。其中 6 篇^[15-16, 19, 22, 25, 36]分析表明, 多奈单抗组较安慰剂组的改善虽有统计学意义 ($P<0.05$), 但幅度较小, 未能展现出具有临床意义的益处。1 项^[14]研究亚组分析结果显示, 多奈单抗组对 CDR-SB 的改善效果显著优于胆碱酯酶抑制剂和 N-甲基-D-天冬氨酸 (N-methyl-D-aspartate, NMDA) 受体拮抗剂组 ($P<0.05$), 且在阿杜卡单抗、仑卡奈单抗、索拉珠单抗等 11 种抗 A β 单抗中效果最优。

2.3.3 ADAS-Cog 评分

1 篇 HTA 报告^[37]和 15 篇^[12-17, 19, 21-24, 26-29]SR/Meta 分析报告了 ADAS-Cog 评分变化。大部分研究^[12, 14-17, 19, 21-23, 26, 29]结果均显示, 多奈单抗组的 ADAS-Cog 评分改善效果显著优于安慰剂组。其中 5 篇^[12, 15-16, 22, 23]研究认为, 多奈单抗组较安慰剂组的改善差异虽有统计学意义 ($P<0.05$), 但改善幅度较小, 临床获益有限。1 项^[12]研究结果表明, 在仑卡奈单抗 (SUCRA=79.80%)、阿杜卡单抗 (SUCRA=64.40%) 等 7 种抗 A β 单抗中, 多奈单抗组的 SUCRA 为 88.50%, 效果最优。

2.3.4 ADCS-ADL 评分

1 篇 HTA 报告^[37]和 9 篇^[12-16, 19-20, 27-28]SR/Meta 分析报告了 ADCS-ADL 评分变化。大多数研究^[14-16, 19-20, 27]结果均显示, 多奈单抗组较安慰剂组能够显著提高 ADCS-ADL 评分。1 项^[14]研究结果表明, 多奈单抗组对 ADCS-ADL 的改善效果显著优于胆碱酯酶抑制剂和 NMDA 受体拮抗剂组 ($P<0.05$)。1 项^[27]研究结果显示, 多奈单抗组对 ADCS-ADL 的改善效果显著优于仑卡奈单抗组 ($P<0.05$) 和甘露特纳组 ($P<0.05$)。

表1 纳入SR/Meta分析的基本特征与质量评价结果

Table 1. Basic characteristics and quality assessment results of included systematic review/Meta-analysis studies

纳入研究	纳入研 究数	纳入患 者数	干预措施		结局指标	AMSTAR- 2质量评 价结果
			干预组	对照组		
Hu 2026 ^[11]	2	1 993	多奈单抗	安慰剂	②⑤⑥⑪⑫⑬⑮	高
Qiao 2024 ^[12]	33	21 087	多奈单抗	安慰剂、其他抗Aβ单抗	①②③④⑥⑩⑫⑬	高
Liu 2025 ^[13]	23	16 010	多奈单抗	安慰剂、其他抗Aβ单抗、美金刚、 加兰他敏、多奈哌齐、利斯的明	①②③④⑥⑧⑫⑬	高
Su 2025 ^[14]	59	37 949	多奈单抗	安慰剂、对照药、其他抗Aβ单抗	①②③④⑪	高
Avgerinos 2024 ^[15]	18	21 122	多奈单抗	安慰剂	①②③④⑥⑫⑬⑮	高
Silva 2025 ^[16]	3	2 054	多奈单抗	安慰剂	①②③④⑤⑩⑫⑬⑭⑮	高
Qiu 2023 ^[17]	37	21 609	多奈单抗	安慰剂	①②③⑥⑦⑨⑫⑬	高
Zeng 2024 ^[18]	58	33 864	多奈单抗	安慰剂、多奈哌齐、其他抗Aβ单抗	⑩⑪⑫⑬⑮	高
Wei 2025 ^[19]	1	1 736	多奈单抗	安慰剂	①②③④⑫⑬	高
Chundu 2025 ^[20]	2	—	多奈单抗	安慰剂	①②④⑥⑫⑬	中
Jeremic 2025 ^[21]	26	21 236	多奈单抗	安慰剂、其他抗Aβ单抗	①②③⑥⑫⑬⑭	中
Ebell 2024 ^[22]	2	1 993	多奈单抗	安慰剂	①②③⑫⑬	中
Tonegawa-kuji 2025 ^[23]	1	1 632	多奈单抗	安慰剂、其他抗Aβ单抗	②③⑥⑦⑪⑫⑬⑮⑯	中
Hsu 2025 ^[24]	16	13 003	多奈单抗	安慰剂、加兰他敏、多奈哌齐、利 斯的明、其他抗Aβ单抗	①②③⑫⑬	中
Shim 2026 ^[25]	8	5 047	多奈单抗	安慰剂、其他抗Aβ单抗	②⑫⑬	低
Terao 2024 ^[26]	8	6 547	多奈单抗	安慰剂、其他抗Aβ单抗	①②③⑫⑬	低
Cao 2025 ^[27]	11	6 241	多奈单抗	安慰剂、仑卡奈单抗、甘露特纳	①②③④	低
Rashad 2022 ^[28]	4	396	多奈单抗	安慰剂或标准治疗	①②③④⑤⑥⑦⑪⑫⑬⑭⑮	低
Jeremic 2024 ^[29]	16	16 971	多奈单抗	安慰剂、其他抗Aβ单抗	①②③⑥⑪⑫⑬⑭⑮	低
Filippi 2022 ^[30]	1	257	多奈单抗	安慰剂	⑫⑬	低

注：①MMSE；②CDR-SB；③ADAS-Cog；④ADCS-ADL；⑤iADRS；⑥Aβ PET；⑦Tau PET；⑧p-Tau 217；⑨NfL；⑩AE发生率；⑪SAE发生率；⑫ARIA-E发生率；⑬ARIA-H发生率；⑭输液相关反应；⑮死亡率；⑯头痛。

表2 纳入药物经济学研究的基本特征与质量评价结果

Table 2. Basic characteristics and quality assessment results of included economic studies

纳入研究	研究 人群	国家	研究视角	模型	研究方法	研究 时限	干预措施		CHEERS 评分/分
							干预组	对照组	
Ross 2022 ^[31]	AD患者	美国	医疗保健视 角、社会视角	决策分析 模型	成本-效果分析	终身	多奈单抗	标准护理	22
Boustani 2024 ^[32]	AD患者	美国	医疗保健视 角、社会视角	Markov模型	成本-效果分析	终身	多奈单抗	其他治疗方案	20.5
Price 2025 ^[33]	AD患者	巴西	医疗系统视 角、社会视角	决策分析 模型	成本-效果分析	20年	多奈单抗	标准护理或其 他治疗方案	22.5
Gao 2026 ^[34]	AD患者	澳大利亚	医疗系统、社 会视角	Markov模型	成本-效果分析	15年	多奈单抗	标准护理	24
Hoang 2026 ^[35]	AD患者	174个国家	医疗系统、社 会视角	Markov模型	成本-效果分析	终身	多奈单抗	标准护理	24.5

表3 纳入HTA报告的基本特征

Table 3. General characteristics of HTA report

评估机构	国家	评估时间	患者人群	纳入研究数	干预措施		结局指标
					干预组	对照组	
ACE ^[36]	新加坡	2026年	AD患者	5	多奈单抗	安慰剂	②⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫
IQWiG ^[37]	德国	2026年	AD患者	1	多奈单抗	安慰剂、胆碱酯酶抑制剂	①③④⑤⑨⑩⑬

注：①MMSE；②CDR-SB；③ADAS-Cog；④ADCS-ADL；⑤iADRS；⑥Aβ PET；⑦Tau PET；⑧p-Tau 217；⑨ARIA-E发生率；⑩ARIA-H发生率；⑪ICER；⑫QALYs；⑬药物成本。

2.3.5 iADRS 评分

2 篇 HTA 报告^[36-37]和 3 篇^[11, 16, 28]SR/Meta 分析报告了 iADRS 评分变化。1 篇^[16]研究显示,多奈单抗组的 iADRS 评分改善效果显著优于安慰剂组 ($P<0.001$)。亚组分析显示,多奈单抗对低/中度 Tau 蛋白负荷组和总人群组的 iADRS 改善效果无显著差异 ($P=0.96$)。1 篇^[28]研究显示,在进行的 TRAILBLAZER-ALZ II 期临床试验中,多奈单抗治疗组在第 76 周时, iADRS 评分较基线下降 6.86 分 (从 106.2 降至 99.34),而安慰剂组下降 10.06 分 (从 105.9 降至 95.84),差异具有统计学意义 ($P=0.04$),表明多奈单抗可延缓 32% 的疾病进展。

2.3.6 生物标志物

1 篇 HTA 报告^[36]和 10 篇^[11-13, 15, 17, 20-21, 23, 28-29]SR/Meta 分析报告了 A β PET 结果的变化。其结果均显示,与安慰剂组相比,多奈单抗组能显著降低 A β PET 结果。1 篇^[12]研究结果显示,多奈单抗降低 A β PET 标准化摄取值比值的效果优于安慰剂组。在 SUCRA 疗效分析中,多奈单抗的 SUCRA 值为 99.00%,在阿杜卡单抗、仑卡奈单抗、索拉珠单抗等 8 种抗 A β 单抗中排名第一,具有最大获益。1 篇^[28]研究结果显示,多奈单抗的清除效果与基线 A β 水平密切相关。基线水平较低的患者可获得完全清除 [淀粉样蛋白 PET 定量值<24.2 centiloids (CL)],且年均再积聚量仅 0.02 CL。10 mg/kg、20 mg/kg 和

40 mg/kg 单剂量给药后,24 周时 A β 斑块水平分别降低 16.5 CL、40.0 CL 和 49.6 CL,多次给药 (20 mg/kg, 每 4 周一次) 的降幅达 58.4 CL。

1 篇 HTA 报告^[36]和 3 篇^[17, 23, 28]SR/Meta 分析报告了 Tau PET 结果的变化。研究结果均显示,多奈单抗组较安慰剂组对 Tau PET 结果的改变无显著差异 ($P>0.05$)。

1 篇 HTA 报告^[36]和 2 篇^[13, 17]SR/Meta 分析报告了血浆生物标志物的变化。2 篇^[13, 36]研究结果显示,与安慰剂组相比,多奈单抗组显著降低患者的血浆 p-Tau 217 ($P<0.001$)。1 篇^[17]研究结果显示,多奈单抗组对血浆 NFL 的改变较安慰剂组无统计学意义 ($P>0.05$)。有效性评价结果见表 4。

2.4 安全性

2 篇 HTA 报告^[36-37]和 19 篇^[11-26, 28-30]SR/Meta 分析报告了多奈单抗的安全性评价结果。20 篇^[11-13, 15-26, 28-30, 36-37]报告了患者的 ARIA 发生率。结果均显示,与安慰剂相比,多奈单抗显著增加 ARIA-E 和 ARIA-H 发生率。1 项 SR/Meta 分析结果显示^[22],多奈单抗组 ARIA-E 发生率为 24.5% (241/984),安慰剂组为 2.8% (28/1000),绝对风险差值 (absolute risk difference, ARD) 为 21.7%,需伤害人数 (number needed to harm, NNH) 约为 7,即每治疗 7 例患者增加 1 例 ARIA-E 事件。ARIA-H 发生率分别为 31.4% (268/853)

表 4 多奈单抗治疗 AD 患者的有效性评价结果

Table 4. Effectiveness evaluation results of donanemab in the treatment of AD

有效性指标	干预措施	效应量及其 95%CI	P	文献*
MMSE	多奈单抗 vs. 安慰剂	MD=0.63, 95%CI (-1.03, 2.28) ^[12]	>0.05 ^[12]	[12-17, 19-22, 24, 26-29, 37]
CDR-SB	多奈单抗 vs. 安慰剂	MD=-0.66, 95%CI (-0.90, -0.42) ^[11]	<0.001 ^[11]	[11-17, 19-29, 36]
	多奈单抗 vs. 胆碱酯酶抑制剂和 NMDA 受体拮抗剂	MD=-0.57, 95%CI (-0.98, -0.16) ^[14]	<0.05 ^[14]	
ADAS-Cog	多奈单抗 vs. 安慰剂	SMD=-0.57, 95%CI (-0.79, -0.36) ^[14]	<0.05 ^[14]	[12-17, 19, 21-24, 26-29, 37]
ADCS-ADL	多奈单抗 vs. 安慰剂	SMD=-0.36, 95%CI (-0.52, -0.20) ^[14]	<0.05 ^[14]	[12-16, 19, 20, 27, 28, 37]
	多奈单抗 vs. 胆碱酯酶抑制剂和 NMDA 受体拮抗剂	SMD=-0.20, 95%CI (-0.34, -0.06) ^[14]	<0.05 ^[14]	
	多奈单抗 vs. 仑卡奈单抗	MD=2.79, 95%CI (0.61, 4.98) ^[27]	<0.05 ^[27]	
	多奈单抗 vs. 甘露特纳	MD=6.80, 95%CI (3.72, 9.88) ^[27]	<0.05 ^[27]	[27]
iADRS	多奈单抗 vs. 安慰剂	MD=2.93, 95%CI (1.52, 4.33) ^[11]	<0.001 ^[11]	[11, 16, 28, 36, 37]
A β PET	多奈单抗 vs. 安慰剂	MD=-0.37, 95%CI (-0.57, -0.17) ^[12]	<0.05 ^[12]	[11-13, 15, 17, 20, 21, 23, 28, 29, 36]
Tau PET	多奈单抗 vs. 安慰剂	SMD=-0.06, 95%CI (-0.16, 0.05) ^[17]	>0.05 ^[17]	[17, 23, 28, 36]
p-Tau 217	多奈单抗 vs. 安慰剂	LSM=-0.25, 95%CI (-0.28, -0.22) ^[13]	<0.001 ^[13]	[13, 36]
NFL	多奈单抗 vs. 安慰剂	SMD=0.15, 95%CI (-0.20, 0.51) ^[17]	>0.05 ^[17]	[17]

注: *对于有多个研究报告的同一结局指标,选取其中质量评价得分最优的研究结果进行描述。

和13.6% (119/874), ARD为17.8%, NNH约为17。同时,在7种抗Aβ单克隆抗体中,多奈单抗ARIA-H的SUCRA值为4.93%,排名最低,提示其ARIA-H风险最高^[12]。1项^[16] SR/Meta分析按照患者不同基因型进行的亚组分析结果显示,APOE ε4纯合子基因携带者的ARIA-E发生率为41.08%,APOE ε4杂合子基因携带者的发生率为25.33%,APOE ε4非携带者的发生率为15.23%,亚组间差异具有显著性 ($P<0.001$)。

3篇^[12, 16, 18]报告了AE发生率。其中2篇^[12, 18]研究结果显示,多奈单抗组的不良反应发生率与安慰剂组相比无统计学差异。5篇^[14, 18, 23, 28-29]报告了SAE的发生率,结果均显示,与安慰剂组相比,多奈单抗组的SAE发生率无显著性差异。关于输液相关反应的发生率,1篇^[21]研究结果指出,多奈单抗组输液反应发生率显著高于安慰剂组。关于头痛发生率,1篇^[23]研究结果指出,多奈单抗治疗后头痛风险较安慰剂组升高,但差异无统计学意义 ($P=0.86$)。关于全因死亡率,7篇^[11, 15-16, 18, 23, 28-29]研究结果均显示,安慰剂组与多奈单抗组的死亡率无显著性差异 ($P=0.22$)^[16]。安全性评价结果见表5。

2.5 经济性

2.5.1 经济学研究文献

多奈单抗治疗AD的经济学评价共纳入5篇经济学研究^[31-35]。2篇^[31-32]针对美国早期AD患者的研究显示,多奈单抗的有限疗程给药方案(即患者在实现显著淀粉样蛋白减少后暂停治疗)是其具有潜在经济性的关键因素。2022年Ross等^[31]从美国医疗保健和社会视角分析,以年定价28 000美元计算,多奈单抗相较于标准治疗的ICER分别为193 000美元/QALY和176 000美元/QALY,高于150 000美元/QALY的常用阈值,不

具备成本-效果优势。2024年Boustani等^[32]进一步估算了多奈单抗的经济合理价格(economically justifiable price, EJP)。在150 000美元/QALY的支付意愿阈值下,从医疗保健和社会视角,多奈单抗1年(13剂)疗程的EJP分别为80 538美元和91 126美元。与最佳支持治疗相比,多奈单抗可增加0.683 QALYs,与持续给药的淀粉样蛋白抗体(如阿杜卡单抗、仑卡奈单抗)相比,多奈单抗的有限疗程在合理定价下具有成本效益。

2025年Price等^[33]从巴西医疗体系和社会视角分析,结果显示,多奈单抗的ICER高达1 460 400美元/QALY,远超出巴西的15 094美元/QALY支付意愿阈值,相较于仑卡奈单抗,每获得0.01 QALY的额外成本约1.46万美元,不具备成本效益,需大幅降价或优化定价策略,才能在资源有限的医疗体系中具备经济合理性。

2026年Gao等^[34]基于澳大利亚医疗系统的评估结果显示,多奈单抗可小幅提升患者健康获益,但医疗体系视角ICER为342 424澳元/QALY,社会视角为294 701澳元/QALY,远高于当地50 000澳元的意愿支付阈值,在当前价格下不具备成本效益。

1项针对174个国家开展多奈单抗的经济学评价结果显示^[35],在当前市场价格下,多奈单抗在所有纳入国家中均未达到成本效益阈值。其基于价值的定价随国家收入水平差异显著,高收入国家为387美元至13 964美元,中高收入国家为137美元至1 507美元,中低收入国家为21美元至956美元,低收入国家为9美元至32美元,需采用大幅梯度定价策略,才有望在全球不同国家具备经济可行性与可及性。

2.5.2 HTA 报告

共纳入2篇HTA报告^[36-37]。ACE报告显

表5 多奈单抗治疗AD患者的安全性评价

Table 5. Safety evaluation results of donanemab in the treatment of AD

安全性指标	干预措施	效应量及其95%CI	P	文献*
ARIA-E发生率	多奈单抗 vs. 安慰剂	RR=12.90, 95%CI (8.15, 20.43) ^[11]	<0.001 ^[11]	[11-13, 15-26, 28-30, 36, 37]
ARIA-H发生率	多奈单抗 vs. 安慰剂	RR=2.86, 95%CI (1.61, 5.06) ^[11]	0.000 3 ^[11]	[11-13, 15-26, 28-30, 36, 37]
AE发生率	多奈单抗 vs. 安慰剂	OR=1.06, 95%CI (0.45, 2.48) ^[12]	>0.05 ^[12]	[12, 16, 18]
SAE发生率	多奈单抗 vs. 安慰剂	OR=0.89, 95%CI (0.67, 1.19) ^[14]	>0.05 ^[14]	[14, 18, 23, 28, 29]
输液相关反应发生率	多奈单抗 vs. 安慰剂	RR=17.65, 95%CI (6.71, 46.43) ^[21]	<0.05 ^[21]	[21]
头痛	多奈单抗 vs. 安慰剂	RR=1.42, 95%CI (1.09, 1.84) ^[23]	0.86 ^[23]	[23]
死亡率	多奈单抗 vs. 安慰剂	RR=1.44, 95%CI (0.69, 3.00) ^[11]	0.33 ^[11]	[11, 15, 16, 18, 23, 28, 29]

注: *对于有多个研究报告的同一结局指标,选取其中质量评价得分最优的研究结果进行描述。

示^[36], 多奈单抗的 ICER 达 325 000 新加坡元至 365 000 新加坡元/QALY, 远超新加坡可接受的意愿支付阈值, 在当前价格下不具备经济性。IQWiG 报告显示^[37], 多奈单抗年度成本达 16 832.34 欧元 (6 个月) 至 43 015.98 欧元 (12 个月), 其药物成本是胆碱酯酶抑制剂的 50~200 倍, 且需承担额外医疗服务成本, 不具备经济性。

3 讨论

与仑卡奈单抗、阿杜卡单抗等同类药物不同, 多奈单抗因其独特的靶点选择性和“达标停药”的治疗模式而受到关注。本研究采用 rHTA 方法, 从有效性、安全性和经济性三个维度对其临床价值进行了评估。

多奈单抗能选择性识别脑内已沉积为斑块的焦谷氨酸化 A β , 这类 A β 具有更强的神经毒性, 且主要存在于成熟的淀粉样斑块中。这种靶向性使其避免了清除游离 A β 可能带来的脱靶效应, 同时减少了斑块溶解过程中有毒寡聚体释放的风险。研究结果显示, 在有效性方面, 多奈单抗在改善 CDR-SB、ADAS-Cog、ADCS-ADL 及 iADRS 等认知与功能评分方面均优于安慰剂。然而, 尽管多数结局指标在统计学上达到显著性, 部分研究指出其效应量较小, 未达到广泛认可的最小临床重要差异阈值, 提示其仅能延缓早期 AD 患者的认知功能下降, 无法实现病理逆转。因此, 临床在进行药物选择与用药教育时应明确多奈单抗的治疗价值主要为延缓早期 AD 患者认知与功能衰退进程, 目前证据尚未提示能逆转已发生的神经元损伤与病理改变, 需据此合理定位药物临床价值、规范个体化用药决策。

虽然多奈单抗的 AE、SAE 及死亡率与安慰剂组无显著差异, 但显著增加了 ARIA-E 和 ARIA-H 的发生风险, 这也是其最突出的安全性问题。ARIA 风险呈现明显的基因型依赖性, 尤其在 APOE ϵ 4 纯合子基因携带者中发生率更高, 因为该基因型会加剧脑血管淀粉样变性、降低血管壁稳定性, 且可能通过影响血脑屏障功能, 基于此, 欧洲药品管理局将多奈单抗的使用人群明确为 APOE ϵ 4 非携带者或杂合子患者^[44]。因此建议治疗前进行 APOE ϵ 4 基因分型, 对于纯合子患者需谨慎评估获益与风险, 并在治疗期间加强 MRI 监测频率。

值得关注的是, 最新临床研究证实^[45], 采用改良的剂量滴定方案可在不影响疗效的前提下, 将治疗 24 周时的 ARIA-E 发生率从 23.7% 显著降至 13.7%, 相对风险降低达 40.5%, 为高风险人群的安全用药提供了可行方案。另外, 多奈单抗也显著增加了输液相关反应的风险, 症状表现为恶寒、发抖、发热、无症状低血压、潮红、肌痛、呼吸困难及皮疹^[28], 但通过预处理和控制输注速度等措施通常可有效管理。

多奈单抗具有达标停药、有限疗程的独特优势, 在完成治疗目标后可转为定期 PET 监测, 有助于减少长期用药负担、提升患者依从性。目前国内尚无公开发表的多奈单抗药物经济学研究, 该优势在我国面临多重现实约束。第一, 我国人均 GDP、患者支付能力与欧美国家差异显著。目前, 多奈单抗 (规格: 350 mg/20 mL) 在我国市场的定价为 5 500 元/瓶, 尚未纳入国家医保目录, 患者治疗负担较重, 虽已纳入首版国家商保创新药目录, 但商保覆盖人群有限, 难以完全解决患者自付压力。未来其定价策略需结合医保控费目标、患者支付能力及同类药物价格区间综合制定, 过高定价将显著影响其医保准入与临床可及性。第二, 不同地区的医疗资源分布不均, PET 监测、专科随访等配套服务主要集中在一线城市, 基层可及性不足, 可能直接改变多奈单抗在国内的真实成本与患者依从性; 第三, APOE 基因筛查和定期 MRI 监测的普及程度有限, 可能间接增加 ARIA 相关医疗支出。此外, “达标停药”在我国缺乏真实世界随访数据支撑, 停药后 A β 再积聚、复发风险、再治疗策略等均需本土证据验证, 因此, 多奈单抗有限疗程策略在我国的卫生经济学价值需独立评估。

本研究的局限性在于纳入的文献均为英文发表的国际研究, 缺乏基于我国人群的原始临床研究及药物经济学数据, 且未纳入符合标准的中文灰色文献, 因此评估结果在我国临床实践与医保决策中的参考价值存在一定局限, 未来亟须基于我国医疗环境开展更多研究, 为国内合理用药与医保准入决策提供本土依据。

综上所述, 多奈单抗在改善早期 AD 患者认知功能与清除脑内 A β 斑块方面具有明确统计学疗效, 但部分指标效应量较小, 临床获益有限。其“达标停药”模式为提升治疗依从性、降低长

期治疗负担提供了新可能,但伴随较高的ARIA风险,需在临床应用中结合基因筛查、剂量优化和影像学监测进行综合管理。经济性方面,尚需开展基于我国医疗体系、药品定价及医保政策的本土化药物经济学评价以明确其国内应用价值。

附件见《药物流行病学杂志》官网附录 (<https://ywlbxb.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202604017.pdf>)

利益冲突声明:作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2025 [EB/OL]. (2025-09-18) [2026-02-05]. <https://www.alzint.org/World-Alzheimer-Report-2025>.
- 王刚, 齐金蕾, 刘馨雅, 等. 中国阿尔茨海默病报告 2024[J]. 诊断学理论与实践, 2024, 23(3): 219-256. [Wang G, Qi JL, Liu XY, et al. China Alzheimer report 2024[J]. Journal of Diagnostics Concepts & Practice, 2024, 23(3): 219-256.] DOI: 10.16150/j.1671-2870.2024.03.001.
- 林璐, 马辛, 王刚, 等. 中国阿尔茨海默病早期预防指南(2024)[J]. 阿尔茨海默病及相关病杂志, 2024, 7(3): 168-175. [Lin L, Ma X, Wang G, et al. Chinese guidelines for early prevention of alzheimer's disease (2024)[J]. Chinese Journal of Alzheimer's Disease and Related Disorders, 2024, 7(3): 168-175.] DOI: 10.3969/j.issn.2096-5516.2024.03.002.
- Twarowski B, Herbet M. Inflammatory processes in Alzheimer's disease—pathomechanism, diagnosis and treatment: a review[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(7): 6518. DOI: 10.3390/ijms24076518.
- 刘雨辉, 卜先乐, 马辛, 等. 阿尔茨海默病药物治疗指南[J]. 阿尔茨海默病及相关病, 2025, 8(1): 8-16. [Liu YH, Bu XL, Ma Xin, et al. Guidelines for drug treatment of Alzheimer's disease[J]. Chinese Journal of Alzheimer's Disease and Related Disorders, 2025, 8(1): 8-16.] DOI: 10.3969/j.issn.2096-5516.2025.01.002.
- Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2023, 330(6): 512-527. DOI: 10.1001/jama.2023.13239.
- Lu M, Kim MJ, Collins EC, et al. Posttreatment amyloid levels and clinical outcomes following donanemab for early symptomatic Alzheimer disease: a secondary analysis of the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2025, 82(12): 1251-1256. DOI: 10.1001/jamaneurol.2025.3869.
- INAHTA. A checklist for health technology assessment reports [EB/OL]. (2022-02-25) [2026-03-11]. <https://www.inahta.org/download/inahta-hta-checklist-english-pdf/>.
- 李慧玲, 段银银, 李倩倩, 等. 托法替布治疗溃疡性结肠炎的快速卫生技术评估[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(12): 1414-1424. [Li HL, Duan YY, Li QQ, et al. Tofacitinib for the treatment of ulcerative colitis: a rapid health technology assessment[J]. Chinese Journal of Pharmacoeconomics, 2024, 33(12): 1414-1424.] DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202408086.
- Husereau D, Drummond M, Augustovski F, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations[J]. BMJ, 2022, 376: e67975. DOI: 10.1016/j.jval.2021.11.1351.
- Hu GQ, Zhang MY. Efficacy and safety of donanemab in the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Curr Alzheimer Res, 2026. DOI: 10.2174/0115672050425914260119063736.
- Qiao Y, Gu J, Yu M, et al. Comparative efficacy and safety of monoclonal antibodies for cognitive decline in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and network meta-analysis[J]. CNS Drugs, 2024, 38(3): 169-192. DOI: 10.1007/s40263-024-01067-2.
- Liu SY, Zhao M, Liu Y, et al. Comparative efficacy and safety of symptomatic therapy and disease-modifying therapy for Alzheimer's disease: a systematic review and network meta-analysis[J]. Front Neurosci, 2025, 19: 1656906. DOI: 10.3389/fnins.2025.1656906.
- Su CH, Chang YT, Tseng HS, et al. Comparisons of efficacy and safety of immunotherapies for Alzheimer's disease treatment: A network Meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Clin Med (Lond), 2025, 25(4): 100336. DOI: 10.1016/j.clinme.2025.100336.
- Avgerions KI, Manolopoulos A, Ferrucci L, et al. Critical assessment of anti-amyloid- β monoclonal antibodies effects in Alzheimer's disease: a systematic review and Meta-analysis highlighting target engagement and clinical meaningfulness[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 25741. DOI: 10.1038/s41598-024-75204-8.
- Silva AMP, Falcao L, Virgilio F, et al. Efficacy and APOE ϵ 4-stratified risk of donanemab in Alzheimer's disease: a systematic review and Meta-analysis of randomized clinical trials[J]. J Alzheimers Dis, 2025, 107(2): 477-493. DOI: 10.1177/13872877251361044.
- Qiu YH, Liu M, Zhan J, et al. N-terminal-targeted anti-amyloid monoclonal antibodies illuminate the therapy for Alzheimer's disease: a systematic review and comprehensive Meta-analysis [EB/OL]. (2023-11-22) [2026-02-05]. <https://doi.org/10.1101/2023.11.20.23298794>.
- Zeng BQ, Tang CB, Wang JJ, et al. Pharmacologic and nutritional interventions for early Alzheimer's disease: a systematic review and network Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Alzheimers Dis, 2024, 99(4): 1173-1186. DOI: 10.3233/JAD-240161.
- Wei Y, Li HL. The efficacy and safety of amyloid beta-directed monoclonal antibodies for Alzheimer's disease: a systematic review and Meta-analysis of phase III randomized controlled trials[J]. Hum Psychopharmacol, 2025, 40(5): e70017. DOI: 10.1002/hup.70017.
- Chundu UC, Thiriveedhi SR, Bhatti C, et al. A systematic review of the efficacy and safety of anti-amyloid monoclonal antibodies in Alzheimer's disease[J]. Cureus, 2025, 17(6): e85377. DOI: 10.7759/cureus.85377.
- Jeremic D, Navarro-lopez JD, Jimenez-diaz L. Clinical benefits and risks of anti-amyloid antibodies in sporadic Alzheimer disease: systematic review and network Meta-analysis with a web

- application[J]. *J Med Internet Res*, 2025, 27: e68454. DOI: [10.2196/68454](https://doi.org/10.2196/68454).
- 22 Ebell MH, Barry HC, Baduni K, et al. Clinically important benefits and harms of monoclonal antibodies targeting amyloid for the treatment of Alzheimer disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Ann Fam Med*, 2024, 22(1): 50–62. DOI: [10.1370/afm.3050](https://doi.org/10.1370/afm.3050).
- 23 Tonegawa-kuji R, Hou Y, Hu B, et al. Efficacy and safety of passive immunotherapies targeting amyloid beta in Alzheimer's disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *PLoS Med*, 2025, 22(3): e1004568. DOI: [10.1371/journal.pmed.1004568](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004568).
- 24 Hsu CW, Hsu TW, Kao YC, et al. The efficacy and safety of anti-amyloid monoclonal antibody versus acetylcholinesterase inhibitor with an in-depth analysis across genotypes and disease stages: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2025, 12(8): 100195. DOI: [10.1016/j.tjpad.2025.100195](https://doi.org/10.1016/j.tjpad.2025.100195).
- 25 Shim GH, Lau ECY, Huynh ALH, et al. Influence of patient characteristics on efficacy and safety of anti-amyloid monoclonal antibodies in Alzheimer's disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2026, 114: 102981. DOI: [10.1016/j.arr.2025.102981](https://doi.org/10.1016/j.arr.2025.102981).
- 26 Terao I, Kodama W. Comparative efficacy, tolerability and acceptability of donanemab, lecanemab, aducanumab and lithium on cognitive function in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 94: 102203. DOI: [10.1016/j.arr.2024.102203](https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102203).
- 27 Cao WL, Zhu B, Liu ZQ, et al. Comparison of the efficacy of updated drugs for the treatment on the improvement of cognitive function in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Neuroscience*, 2025, 565: 29–39. DOI: [10.1016/j.neuroscience.2024.11.029](https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.11.029).
- 28 Rashad A, Rasool A, Shaheryar M, et al. Donanemab for Alzheimer's disease: a systematic review of clinical trials[J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 11(1): 32. DOI: [10.3390/healthcare11010032](https://doi.org/10.3390/healthcare11010032).
- 29 Jeremic D, Navarro JD, Jimenez L. Donanemab outperformed aducanumab and lecanemab on cognitive, but not on biomarker and safety outcomes: systematic review, frequentist and bayesian network Meta-analyses[J]. *J Med Internet Res*, 2024, 26: e68454. DOI: [10.1101/2024.03.31.24305134](https://doi.org/10.1101/2024.03.31.24305134).
- 30 Filippi M, Cecchetti G, Spinelli EG, et al. Amyloid-related imaging abnormalities and β -amyloid-targeting antibodies: a systematic review[J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79(3): 291–304. DOI: [10.1001/jamaneurol.2021.5205](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.5205).
- 31 Ross EL, Weinberg MS, Arnold SE. Cost-effectiveness of aducanumab and donanemab for early Alzheimer disease in the US[J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79(5): 478–487. DOI: [10.1001/jamaneurol.2022.0315](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.0315).
- 32 Boustani M, Doty EG, Garrison LP, et al. Estimating the economically justifiable price of limited-duration treatment with donanemab for early symptomatic Alzheimer's disease in the United States[J]. *Neurol Ther*, 2024, 13(6): 1641–1659. DOI: [10.1007/s40120-024-00649-y](https://doi.org/10.1007/s40120-024-00649-y).
- 33 Price PU, Heggie R, Moriguti JC, et al. Evaluating the cost-effectiveness of pharmacological therapy in Alzheimer disease in Brazil[J]. *Value Health Reg Issues*, 2025, 49: 101130. DOI: [10.1016/j.vhri.2025.101130](https://doi.org/10.1016/j.vhri.2025.101130).
- 34 Gao L, Watson R, Yassi N. Cost-effectiveness of donanemab for early Alzheimer disease in Australia[J]. *Med J Aust*, 2026, 224(4): e70186. DOI: [10.5694/mja2.70186](https://doi.org/10.5694/mja2.70186).
- 35 Hoang MT, Kahn JG, Saha S, et al. Value-based prices of emerging disease-modifying therapies for Alzheimer's disease in 174 countries: a cost-effectiveness and threshold analysis[J]. *Alzheimers Dement*, 2026, 22(5): e71308. DOI: [10.1002/alz.71308](https://doi.org/10.1002/alz.71308).
- 36 Agency for Care Effectiveness (ACE). Donanemab and lecanemab for treating mild cognitive impairment and mild dementia due to Alzheimer's disease[EB/OL]. (2026-02-06) [2026-05-29]. <https://www.ace-hta.gov.sg/healthcare-professionals/ace-technology-guidances/drug-guidance/donanemab-and-lecanemab-for-treating-mild--cognitive-impairment-and-mild-dementia-due-to-alzheimer-s-disease/>.
- 37 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Donanemab (early Alzheimer's disease) –benefit assessment according to §35a Social Code Book V[EB/OL]. (2026-04-15) [2026-05-29]. https://www.iqwig.de/download/a25-134_donanemab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.
- 38 Esquer A, Blanc F, Collongues N. Immunotherapies targeting amyloid and tau protein in Alzheimer's disease: should we move away from diseases and focus on biological targets? A systematic review and expert opinion[J]. *Neurol Ther*, 2023, 12(6): 1883–1907. DOI: [10.1007/s40120-023-00541-1](https://doi.org/10.1007/s40120-023-00541-1).
- 39 Ishak WW, Meyer A, Freire L, et al. Overview of psychiatric medications in the pipeline in phase III trials as of June 1, 2024: a systematic review[J]. *Innov Clin Neurosci*, 2024, 21(7–9): 27–47. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39329027/>
- 40 Mostafa A, Tiu S, Khan F, et al. The efficacy of anti-amyloid monoclonal antibodies in early Alzheimer's dementia: a systematic review[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2025, 28(3): 333–343. DOI: [10.4103/aian.aian_547_24](https://doi.org/10.4103/aian.aian_547_24).
- 41 Villain N, Planche V, Levy R. High-clearance anti-amyloid immunotherapies in Alzheimer's disease. Part 1: Meta-analysis and review of efficacy and safety data, and medico-economical aspects[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2022, 178(10): 1011–1030. DOI: [10.1016/j.neurol.2022.06.012](https://doi.org/10.1016/j.neurol.2022.06.012).
- 42 Jiang XX, Lv G, Xiong XM, et al. Cost-effectiveness of traditional and novel neurotherapeutic agents for Alzheimer's disease: a systematic review[J]. *J Alzheimers Dis*, 2026, 111(1): 102–114. DOI: [10.1177/13872877261430376](https://doi.org/10.1177/13872877261430376).
- 43 Huang SS, Guo YY. Network Meta-analysis of the efficacy of nine drugs for cognitive function in patients with Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis Rep*, 2026, 10: 25424823261422205. DOI: [10.1177/25424823261422205](https://doi.org/10.1177/25424823261422205).
- 44 European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics: Kisunla (donanemab)[EB/OL]. (2024-12-18) [2026-05-29]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kisunla>.
- 45 Wang H, Nery ESM, Ardayio P, et al. Modified titration of donanemab reduces ARIA risk and maintains amyloid reduction[J]. *Alzheimers Dement*, 2025, 21(4): e70062. DOI: [10.1002/alz.70062](https://doi.org/10.1002/alz.70062).

收稿日期: 2026 年 04 月 03 日 修回日期: 2026 年 06 月 01 日
 本文编辑: 李绪辉 桂裕亮