

# 英克司兰治疗血脂异常的快速卫生技术评估<sup>△</sup>

韩洁<sup>1\*</sup>, 李慧玲<sup>1</sup>, 张雅卓<sup>1</sup>, 刘星婧<sup>2#</sup> (1. 南京医科大学附属淮安第一医院药学部, 江苏淮安 223300; 2. 南京医科大学附属淮安第一医院内分泌科, 江苏淮安 223300)

中图分类号 R972<sup>+.6</sup> 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)09-1102-06  
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.09.016



**摘要** 目的:对英克司兰在血脂异常治疗中的有效性、安全性和经济性进行快速卫生技术评估(HTA),为临床及决策者提供参考。方法:系统检索 PubMed、Web of Science、the Cochrane Library、中国知网、万方数据库和维普数据库等数据库,以及相关 HTA 网站,检索时限为建库至 2025 年 1 月 31 日。根据纳入与排除标准,经双人独立筛选文献、提取数据和评价质量后,对符合标准的文献结果进行定性整合。结果:最终纳入 16 篇文献,包括 1 篇 HTA 报告、10 篇系统评价/Meta 分析和 5 篇药物经济学研究。有效性分析显示,英克司兰能够降低低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、三酰甘油、脂蛋白 a、载脂蛋白 B、非高密度脂蛋白胆固醇水平,升高高密度脂蛋白胆固醇水平,降低主要不良心血管事件发生率、心肌梗死风险,但未降低患者全因死亡率、脑卒中风险及心血管相关死亡率;安全性分析显示,除注射部位反应外,英克司兰未增加其他不良反应风险;经济性方面,英克司兰目前在英国、美国、新加坡具有成本-效果优势,不同地区间差异较大。结论:英克司兰治疗血脂异常具有良好的有效性和安全性,不同地区间经济性差异较大。

**关键词** 英克司兰; 血脂异常; 有效性; 安全性; 经济性; 快速卫生技术评估

## Rapid Health Technology Assessment of Inclisiran for the Treatment of Dyslipidemia<sup>△</sup>

HAN Jie<sup>1</sup>, LI Huiling<sup>1</sup>, ZHANG Yazhuo<sup>1</sup>, LIU Xingjing<sup>2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Huai'an No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Huai'an 223300, China; 2. Dept. of Endocrinology, the Affiliated Huai'an No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Huai'an 223300, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy, safety, and cost-effectiveness of inclisiran in the treatment of dyslipidemia through rapid health technology assessment (HTA), so as to provide reference for the rational clinical drug use and decision-making. **METHODS:** PubMed, Web of Science, the Cochrane Library, CNKI, Wanfang Data, VIP databases, and relevant HTA websites were systematically searched. The retrieval time was from the establishment of the database to Jan. 31st, 2025. According to the inclusion and exclusion criteria, after independent screening of the literature by two researchers, extraction of data and evaluation of quality, the results of the literature that met the criteria were qualitatively integrated. **RESULTS:** Ultimately, 16 studies were enrolled, including 1 HTA report, 10 systematic reviews/Meta-analyses and 5 pharmacoeconomic studies. In terms of efficacy, inclisiran can reduce low-density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, triglycerides, lipoprotein a, apolipoprotein B, and non-high-density lipoprotein cholesterol levels, increase the high-density lipoprotein cholesterol level, reduce the incidence of major adverse cardiovascular events and myocardial infarction risk, yet did not reduce the overall mortality, stroke risk, and cardiovascular-related mortality. In terms of safety, inclisiran did not increase the risk of other adverse drug reactions except for adverse drug reactions at the injection site. In terms of cost-effectiveness, inclisiran had a cost-effectiveness advantage in the UK, the United States, and Singapore, with significant differences among different regions. **CONCLUSIONS:** Inclisiran has significant efficacy and safety in the treatment of dyslipidemia, with significant differences in cost-effectiveness among different regions.

**KEYWORDS** Inclisiran; Dyslipidemia; Safety; Efficacy; Cost-effectiveness; Rapid health technology assessment

△ 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(No. 82400933)

\* 药师。研究方向:医院药学。E-mail: hanjie62090055@163.com

# 通信作者:主治医师。研究方向:代谢性疾病。E-mail:

liuxingjing0211@163.com

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)是危害人类健康的严重疾病之一,而血脂异常,特别是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高是 ASCVD 的主要危险因素<sup>[1]</sup>。目前,临床常用的降胆固醇药物包括他

汀类药物和胆固醇吸收抑制剂(如依折麦布),但仍有相当数量的患者在使用最大耐受剂量的他汀类药物和胆固醇吸收抑制剂联合治疗后,LDL-C水平不能达到指南推荐的目标值<sup>[2]</sup>。近年来,靶向前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)的单克隆抗体(如依洛尤单抗和阿利西尤单抗)的研发和上市为这部分患者提供了新的选择,但由于其频繁的注射给药方式给患者依从性带来了新的挑战。英克司兰作为全球首款小干扰RNA(siRNA)调节血脂药,是一种靶向PCSK9 RNA的新型药物,与PCSK9单抗机制不同,英克司兰可使肝脏中PCSK9 mRNA降解,进而引起PCSK9蛋白合成受阻,迫使肝细胞表面表达的LDL-C受体数量代偿性增加,肝脏对LDL-C的摄取相应增加,最终降低循环中的LDL-C水平<sup>[3]</sup>。英克司兰具有长效降低LDL-C水平的药效学作用,在首针3个月后注射加强针,此后只需每年皮下注射2次,在提高患者的用药依从性方面具有显著优势,但由于其在国内上市时间较短,临床经验有限,与其他治疗方案相比,其有效性、安全性和经济性等方面是否存在优势需进一步评估。快速卫生技术评估(rHTA)相较于传统HTA,评估时间短,时效性强,可以在新药遴选时节省时间,快速提供证据支持<sup>[4]</sup>。本研究采用rHTA的方法,结合国内外英克司兰的使用情况,拟为临床合理用药及决策提供循证学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:公开发表的HTA报告、系统评价(SR)/Meta分析以及药物经济学研究。(2)研究对象:血脂异常患者,包括高胆固醇血症、ASCVD或ASCVD高风险患者。(3)干预措施:研究组使用英克司兰或英克司兰与其他调节血脂药联合治疗,对照组使用他汀类药物、PCSK9抑制剂、依折麦布、安慰剂等治疗。(4)结局指标:①有效性指标包括LDL-C、总胆固醇(TC)、其他血脂指标[三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白B(Apo B)、非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)、脂蛋白a(LPa)]和心血管结局指标[主要不良心血管事件发生率和其他心血管结局指标(心肌梗死风险、脑卒中风险、全因死亡率、心血管相关死亡率)]。②安全性指标包括不良事件发生率、严重不良事件发生率、鼻咽炎、肝肾功能异常、肌肉相关不良事件、肌酸激酶水平升高、头痛、新发或恶化的2型糖尿病、新发恶性肿瘤。③经济学指标包括质量调整生命年(QALY)和增量成本-效果比(ICER)。(5)排除标准:研究类型不符合、文献数据缺乏或无法获取全文及非中文文献。

### 1.2 文献检索策略

计算机在线检索PubMed、Web of Science、the Cochrane Library、中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普数据库(VIP)和相关HTA网站[包括国际卫生技术评估机构网络(INAHTA)、加拿大药品与卫生技术局(CADTH)和英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)]。中文数据库以“英克司兰”“系统评价”“荟萃分析”“Meta分析”“成本”“经济”和“费用”为检索词,英文数据库以“inclisiran”“systematic review”“Meta-analysis”“cost”和“economic”为检索词。检索时

限均为建库至2025年1月31日。

### 1.3 文献筛选与资料提取

依据制定的纳入与排除标准、预先设计的表格,由2名研究者分别独立完成文献筛选及数据提取工作,当出现判断分歧时,采取组内协商或咨询第3名研究者进行裁定。

### 1.4 文献质量评价

根据HTA checklist评价纳入的HTA报告的质量<sup>[5]</sup>;采用系统评价质量评估工具2(AMSTAR-2)评价SR/Meta分析的质量<sup>[6]</sup>;采用2022年卫生经济评价报告标准(CHEERS 2022)评价经济学研究的质量<sup>[7]</sup>。

### 1.5 数据分析

对符合纳入标准的研究,综合考虑文献发表年限、文献质量及纳入的样本量等因素,从有效性、安全性和经济性3个维度进行分类评估和描述性分析。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程与结果

初步检索到文献267篇,经剔除重、初筛及复筛后,最终纳入16篇文献,包括1篇HTA报告,10篇SR/Meta分析,5篇药物经济学研究,见图1。

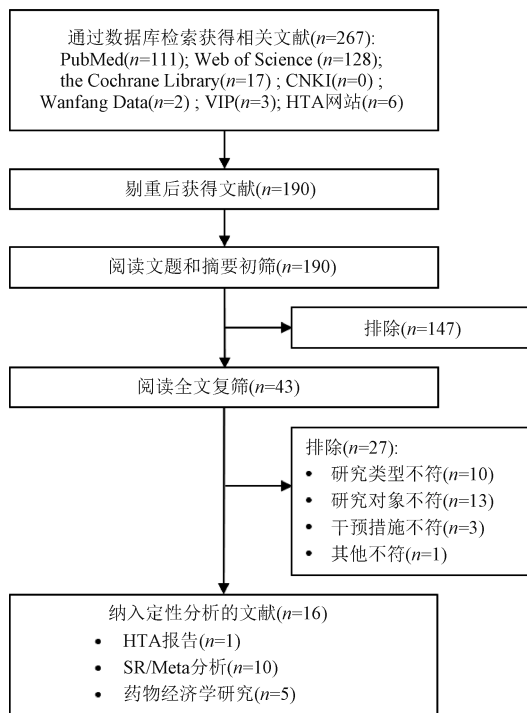


图1 文献筛选流程

### 2.2 纳入文献的基本特征与质量评价

纳入的1篇HTA报告<sup>[8]</sup>的基本特征见表1,其质量较高;10篇SR/Meta分析<sup>[9-18]</sup>的基本特征见表2,其中高质量文献4篇<sup>[9-10,13,16]</sup>,中等质量文献1篇<sup>[12]</sup>,低质量文献4篇<sup>[11,14-15,17]</sup>,极低质量文献1篇<sup>[18]</sup>;5篇药物经济学研究<sup>[19-23]</sup>的基本特征见表3,总体研究质量较高。

### 2.3 有效性评价

2.3.1 血脂指标:(1)LDL-C。1篇HTA报告<sup>[8]</sup>和8篇SR/

表 1 纳入的 1 篇 HTA 报告的基本特征

文献	国家	人群	干预措施	对照措施	主要结局指标
NICE (2021 年) <sup>[8]</sup>	英国	高胆固醇血症或混合型血脂异常患者	英克司兰	依洛尤单抗、阿利西尤单抗、他汀类药物、依折麦布、安慰剂	①②③

注:①LDL-C;②不良事件发生率;③注射部位反应。

表 2 纳入的 10 篇 SR/Meta 分析的基本特征

文献	纳入研究类型	纳入研究数量/项	患者类型	样本量/例	研究组方案	对照组方案	结局指标
Saad Cleto 等 (2025 年) <sup>[9]</sup>	随机对照试验	32	高胆固醇血症、心血管病高风险患者	30 718	英克司兰	阿利西尤单抗、安慰剂	①②③
Maliha 等 (2025 年) <sup>[10]</sup>	随机对照试验	7	血脂异常、ASCVD 或 ASCVD 高风险患者	4 790	英克司兰	安慰剂、常规治疗	④⑤
Li 等 (2025 年) <sup>[11]</sup>	随机对照试验	10	高脂血症、高胆固醇血症患者	5 208	英克司兰	安慰剂	①④⑤
Zhang 等 (2024 年) <sup>[12]</sup>	随机对照试验	33	高胆固醇血症患者	23 375	英克司兰	PCSK9 抑制剂、他汀类药物、依折麦布、他汀类药物+依折麦布、安慰剂	①②③⑤
Cheng 等 (2025 年) <sup>[13]</sup>	随机对照试验	8	血脂异常患者	4 947	英克司兰	安慰剂	①②③④⑤
Chen 等 (2024 年) <sup>[14]</sup>	随机对照试验	5	ASCVD 患者	4 731	英克司兰	他汀类药物、安慰剂	①②③④⑤
Dutta 等 (2024 年) <sup>[15]</sup>	随机对照试验	4	高脂血症患者	4 152	英克司兰	安慰剂	①②③④⑤
Luo 等 (2023 年) <sup>[16]</sup>	随机对照试验	4	ASCVD 或 ASCVD 高风险患者	3 713	英克司兰	安慰剂	①②③④⑤
Khan 等 (2020 年) <sup>[17]</sup>	随机对照试验	3	高胆固醇血症患者	3 660	英克司兰	安慰剂	①②③④⑤
Asbeutah 等 (2020 年) <sup>[18]</sup>	随机对照试验	4	高胆固醇血症患者	3 783	英克司兰	安慰剂	④

注:①LDL-C;②TC;③其他血脂指标;④心血管结局指标;⑤安全性结局指标。

表 3 纳入的 5 篇经济学研究的基本特征

文献	研究地域	研究方法	研究时限	研究视角	研究模型	患者人群	干预措施	对照措施
Lim 等 (2025 年) <sup>[19]</sup>	新加坡	成本-效果分析	终身	医疗保 健系统	Markov	原发性高胆固醇血症或混合性血脂异常的患者(接受了最大耐受剂量的他汀类药物,但仍未达到推荐的 LDL-C 水平)	英克司兰+SoC (SoC 包括他汀类药物、依折麦布和非诺贝特)	SoC、阿利西尤单抗+SoC 和依洛尤单抗+SoC
Zhou 等 (2024 年) <sup>[20]</sup>	中国大陆	成本-效果分析	1 年	卫生 体系	Markov	接受稳定剂量他汀类药物作为降脂治疗至少 1 个月或对他汀类药物不耐受且基线 LDL-C 水平 $\geq 70$ mg/dL 的患者	英克司兰+他汀类药物	单用他汀类药物
Desai 等 (2022 年) <sup>[21]</sup>	美国	成本-效果分析	终身	卫生 体系	Markov	有 ASCVD 病史且 LDL-C $\geq 70$ mg/dL 的成人(尽管接受了最大耐受剂量的他汀类药物)	英克司兰+最大耐受剂量的他汀类药物+或不伴依折麦布	最大耐受剂量的他汀类药物+或不伴依折麦布
Galactionova 等 (2022 年) <sup>[22]</sup>	瑞士	成本-效果分析	终身	医疗保 健系统	Markov	40 岁或以上既往发生过缺血性心脏或脑血管事件的患者(二级预防人群)	英克司兰+他汀类药物+或不伴依折麦布	他汀类药物+或不伴依折麦布
Kam 等 (2020 年) <sup>[23]</sup>	澳大利亚	成本-效果分析	终身	医疗保 健系统	Markov	有 ASCVD 病史且 LDL-C $\geq 70$ mg/dL	英克司兰+他汀类药物	单用他汀类药物

注:SoC 为标准治疗。

Meta 分析<sup>[9,11-17]</sup>报告了 LDL-C 水平,结果均显示,与安慰剂比较,英克司兰能显著降低 LDL-C 水平。Zhang 等<sup>[12]</sup>研究发现,与安慰剂比较,英克司兰、PCSK9 抑制剂、他汀类药物+依折麦布分别可使 LDL-C 水平降低 49.95% (95% CI = 40.30% ~ 55.60%)、44.10% (95% CI = 33.04% ~ 55.17%) 和 45.83% (95% CI = 39.41% ~ 52.52%),但三种治疗方案之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );与他汀类药物比较,英克司兰可使 LDL-C 水平降低 15.21% (95% CI = 5.23% ~ 25.19%),但与他汀类药物+依折麦布的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );累积排序概率曲线下面积 (SUCRA) 排序显示,英克司兰降低 LDL-C 水平的效果最好 (SUCRA = 26.20%),其次为 PCSK9 抑制剂 (SUCRA = 11.00%) 和他汀药物+依折麦布 (SUCRA = 7.40%)。Cheng 等<sup>[13]</sup>的研究报告了亚组分析结果,与英克司兰 100 mg 比较,英克司兰 500 mg 可使 LDL-C 水平降低 43.61% (95% CI = 34.07% ~ 53.14%,  $P < 0.05$ ),英克司兰 300 mg 降低 LDL-C 水平 [均数差 (MD) = 40.12%, 95% CI = 31.54% ~ 48.71%,  $P < 0.05$ ] 的效果略低于英克司兰 500 mg。Saad Cleto 等<sup>[9]</sup>研究发现,治疗 12 周时,英克司兰降低 LDL-C 水平的效果 (MD = 58.30%, 95% CI = 47.22% ~ 69.38%) 与阿利西尤单抗 (MD = 53.93%, 95% CI = 47.77% ~ 60.09%) 比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );但治疗 24 周时,英克司兰降低 LDL-C 水平

的效果劣于阿利西尤单抗。NICE 报告<sup>[8]</sup>结果显示,与依折麦布和安慰剂比较,英克司兰降低 LDL-C 水平的幅度更大;但与依洛尤单抗和阿利西尤单抗比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

(2)TC。7 篇 SR/Meta 分析<sup>[9,12-17]</sup>报告了 TC 水平,结果均显示,与安慰剂比较,英克司兰能显著降低 TC 水平。Zhang 等<sup>[12]</sup>研究发现,英克司兰、PCSK9 抑制剂、他汀类药物+依折麦布降低 TC 水平的效果均显著优于安慰剂,但三种治疗方案之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。Cheng 等<sup>[13]</sup>的研究报告了亚组分析结果,与安慰剂比较,英克司兰 500 mg 降低 TC 水平的效果 (MD = 28.07%, 95% CI = 22.40% ~ 33.74%,  $P < 0.05$ ) 最为显著,其次为英克司兰 300 mg (MD = 25.57%, 95% CI = 19.29% ~ 31.86%,  $P < 0.05$ );英克司兰 100 mg 降低 TC 水平的效果与安慰剂的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。Saad Cleto 等<sup>[9]</sup>研究则显示,英克司兰可使 TC 降低 19.60% (95% CI = 14.27% ~ 24.94%),但劣于阿利西尤单抗的 32.41% (95% CI = 28.27% ~ 36.55%),差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

(3)其他血脂指标。7 篇 SR/Meta 分析<sup>[9,12-17]</sup>报告了其他血脂指标。①4 篇 SR/Meta 分析<sup>[9,12-14]</sup>报告了 HDL-C 水平,结果显示,与安慰剂比较,英克司兰可使 HDL-C 水平升高 10.52% (95% CI = 7.28% ~ 13.76%);但与 PCSK9 抑制剂、他汀

类药物+依折麦布比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。②4篇SR/Meta分析<sup>[9,12-14]</sup>报告了TG水平,其中3篇<sup>[9,12,14]</sup>结果表明,英克司兰降低TG水平的效果( $MD=17.20\%$ , $95\%CI=10.22\%\sim 24.19\%$ )显著优于安慰剂,但劣于阿利西尤单抗、他汀类药物+依折麦布;1篇<sup>[13]</sup>结果表明,两组患者TG水平的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。③5篇SR/Meta分析<sup>[13-17]</sup>报告了Apo B水平,结果显示,相较于安慰剂,英克司兰可使Apo B水平显著降低( $MD=39.59\%$ , $95\%CI=35.85\%\sim 43.33\%$ )。④3篇SR/Meta分析<sup>[9,13-14]</sup>报告了LPa水平,其中2篇<sup>[13-14]</sup>结果表明,与安慰剂比较,英克司兰可使LPa水平降低20.04%( $95\%CI=7.28\%\sim 13.76\%$ );1篇<sup>[9]</sup>结果显示,英克司兰与阿利西尤单抗在降低LPa水平方面的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。⑤4篇SR/Meta分析<sup>[13-14,16-17]</sup>报告了non-HDL-C水平,结果均显示,与安慰剂比较,英克司兰可使non-HDL-C水平明显降低( $MD=40.46\%$ , $95\%CI=35.68\%\sim 45.24\%$ )。

2.3.2 心血管结局指标:(1)主要不良心血管事件发生率。6篇SR/Meta分析<sup>[10-11,13,15-17]</sup>报告了主要不良心血管事件发生率,其中3篇<sup>[13,15,17]</sup>结果显示,与对照组方案比较,英克司兰显著降低了主要不良心血管事件发生率[比值比( $OR$ )=0.79, $95\%CI=0.65\sim 0.96$ , $P=0.02$ ];其他研究<sup>[10-11,16]</sup>中两组患者主要不良心血管事件发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。(2)其他心血管结局指标。①2篇SR/Meta分析<sup>[16,18]</sup>报告了心肌梗死风险,其中1篇<sup>[16]</sup>结果显示,相比于安慰剂组,研究组患者的心肌梗死风险降低了32%[相对危险度( $RR$ )=0.68, $95\%CI=0.48\sim 0.96$ ];1篇<sup>[18]</sup>结果显示,两组患者心肌梗死风险的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。②3篇SR/Meta分析<sup>[10,14-15]</sup>报道了全因死亡率,结果显示,研究组患者的全因死亡率与对照组相似,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。③2篇SR/Meta分析<sup>[16,18]</sup>报告了脑卒中风险,结果显示,研究组患者的脑卒中风险与对照组相似,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。④Asbentah等<sup>[18]</sup>的研究结果显示,与安慰剂比较,英克司兰未显著降低心血管相关死亡率。

#### 2.4 安全性评价

1篇HTA报告<sup>[8]</sup>和8篇SR/Meta分析<sup>[10-17]</sup>报告了安全性指标,常见的不良事件多为轻中度,包括注射部位反应、鼻咽炎、肝肾功能异常、肌肉相关不良事件、肌酸激酶水平升高、头痛、新发或恶化的2型糖尿病等。本研究结果显示,英克司兰除增加注射部位不良反应( $RR=8.57$ , $95\%CI=3.98\sim 18.42$ , $P<0.01$ )外<sup>[8,10-11,13-14,16-17]</sup>,在不良事件发生率<sup>[8,11-13,15,17]</sup>、严重不良事件发生率<sup>[13]</sup>、鼻咽炎<sup>[10,13,17]</sup>、肝肾功能异常<sup>[11,14]</sup>、肌肉相关不良事件<sup>[13]</sup>、肌酸激酶水平升高<sup>[11,14,17]</sup>、头痛<sup>[13]</sup>、新发或恶化的2型糖尿病<sup>[10]</sup>、新发恶性肿瘤<sup>[14]</sup>等方面与对照组方案相似,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

#### 2.5 经济性评价

经济性评价共纳入1篇HTA报告<sup>[8]</sup>和5篇经济学研究<sup>[19-23]</sup>,均为成本-效果分析。2025年Lim等<sup>[19]</sup>从新加坡医疗保健系统分析,与SoC、依洛尤单抗+SoC和阿利西尤单抗+SoC比较,在45 000新元的意愿支付(WTP)阈值下,对于原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常患者,英克司兰+SoC具有成本-效果优势。2022年Desai等<sup>[21]</sup>从美国卫生系统的角度分析,

WTP阈值为100 000美元时,与最大耐受剂量的他汀类药物或不伴依折麦布比较,在有ASCVD且LDL-C $\geq 70$  mg/dL的成人患者中加用英克司兰,具有经济性。2021年NICE报告<sup>[8]</sup>显示,当ICER $< 20$  000英镑/QALY时,在有ASCVD病史且LDL-C $\geq 2.6$  mmol/L的患者中使用英克司兰作为二级预防,具备成本-效果优势。

2024年Zhou等<sup>[20]</sup>从中国大陆卫生系统分析,当英克司兰的定价为每支20 000元人民币(2 973.49美元)时,与单独使用他汀类药物比较,英克司兰的价格得降低88%以上才具有经济性。2022年Galactionova等<sup>[22]</sup>从瑞士医疗保健系统分析,在40岁或以上有ASCVD病史的二级预防人群中,与他汀类药物或不伴依折麦布比较,加用英克司兰可显著减轻心血管负担,是否具有经济性与价格相关。2020年Kam等<sup>[23]</sup>的研究结果表明,从澳大利亚医疗保健系统的角度分析,在50 000澳元的WTP阈值下,英克司兰的价格必须比依洛尤单抗(6 334澳元/年)低60%,才可能具有成本-效果优势。

### 3 讨论

英克司兰在我国获批的适应证为成人原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常<sup>[24]</sup>。与靶向PCSK9的单抗通过中和已分泌至循环中的PCSK9蛋白不同,英克司兰直接抑制肝脏PCSK9蛋白的合成,而部分肝脏外产生的PCSK9不受英克司兰影响,保留了PCSK9的潜在肝外功能<sup>[3]</sup>。2022年美国心脏病学会专家共识决策路径纳入了英克司兰作为极高危ASCVD人群或LDL-C $> 190$  mg/dL人群中除最大耐受剂量他汀类药物治疗外的非他汀类药物治疗的一种选择<sup>[25]</sup>。2024年我国《小干扰RNA降脂药物药学专家共识》建议,对于接受他汀类药物治疗后仍存在血脂控制不佳或对药物不耐受的患者,可考虑联合应用英克司兰进行协同治疗;联合用药方案在改善血脂代谢指标方面的临床效果更佳,同时能够有效降低因增加他汀类药物剂量可能引发的治疗相关风险,相比于他汀类药物单药治疗增加剂量,联合治疗的疗效及安全性更优<sup>[26]</sup>。

本研究结果显示,在有效性方面,与安慰剂或其他调节血脂药比较,英克司兰能够降低LDL-C、TC、TG、LPa、ApoB、non-HDL-C水平,升高HDL-C水平,降低主要不良心血管事件发生率、心肌梗死风险,但未降低患者全因死亡率、脑卒中风险及心血管相关死亡率;在安全性方面,英克司兰在不良事件发生率、严重不良事件发生率、鼻咽炎、肝肾功能异常、肌肉相关不良事件、头痛、新发或恶化的2型糖尿病等方面与对照组方案的差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),仅注射部位不良反应稍增加。以上结果表明,英克司兰具有良好的有效性和安全性。

英克司兰联合用药是否具有经济学优势与其所在地区的价格、WTP阈值、用药群体和经济评价角度相关。以美国和瑞士的研究为例,Galactionova等<sup>[22]</sup>的研究中,当英克司兰定价为500瑞士法郎时,WTP阈值为30 000瑞士法郎;英克司兰定价为3 000瑞士法郎,则需要超过250 000瑞士法郎的WTP阈值。Desai等<sup>[21]</sup>发现,作为SoC的辅助治疗,在WTP阈值/QALY分别为50 000、100 000和150 000美元时,英克司兰的年消费金额分别为6 383.9 973和13 563美元。作为全球首个且唯一的siRNA超长效调节血脂药,诺华制药的英克司兰

钠注射液于 2023 年 8 月在国内上市,在 2024 年医保谈判前,全球市场定价为每针 3 250 美元(约合 23 769 元人民币),谈判后价格约为每针 9 988 元人民币,降幅约 58%。然而,由于上市时间较短,国内经济学研究数据有限,且英克司兰虽经医保谈判,但尚未被纳入我国医保目录(2024 年),治疗成本较高,限制了我国患者的成本-效益。尽管如此,英克司兰还是成为 ASCVD 患者二级预防的新选择,可使无法耐受他汀类药物的患者在降低不良心血管事件发生风险的同时,获得最大化的调脂治疗。

由于本研究为 rHTA,纳入的 HTA 报告、SR/Meta 分析和药物经济学文献数量相对有限,部分文献质量不高,也未纳入中英文以外语言发表的研究,且本研究属于定性研究,因此结果可能具有一定的局限性。

综上所述,英克司兰治疗血脂异常具有良好的有效性和安全性,目前在英国、美国、新加坡具有成本-效果优势,不同地区间差异较大。未来需基于我国医疗背景、依托真实世界临床实践经验,进一步完善对英克司兰的有效性、安全性及经济性评价。

## 参考文献

- [1] BRUNHAM L R, LONN E, MEHTA S R. Dyslipidemia and the current state of cardiovascular disease: epidemiology, risk factors, and effect of lipid lowering[J]. *Can J Cardiol*, 2024, 40(8S): S4-S12.
- [2] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023 年)[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(3): 237-271.
- [3] DI GIACOMO-BARBAGALLO F, ANDREYCHUK N, SCICALI R, et al. Inclisiran, reasons for a novel agent in a crowded therapeutic field[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2025, 27(1): 25.
- [4] 唐惠林, 门鹏, 翟所迪. 药物快速卫生技术评估方法及应用[J]. *临床药物治疗杂志*, 2016, 14(2): 1-4.
- [5] HAILEY D. Toward transparency in health technology assessment: a checklist for HTA reports[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2003, 19(1): 1-7.
- [6] SHEA B J, REEVES B C, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. *BMJ*, 2017, 358: j4008.
- [7] 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]. *J Med Econ*, 2022, 25(sup1): 1-7.
- [8] NICE. Inclisiran for treating primary hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia[DB]. (2021-10-06)[2025-01-31]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta733/resources/inclisiran-for-treating-primary-hypercholesterolaemia-or-mixed-dyslipidaemia-pdf-82611252825541>.
- [9] SAAD CLETO A, SCHIRLO J M, OLIVEIRA GOMES V H, et al. Inclisiran versus alirocumab in improving lipid profile parameters: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2025, 27(2): 911-919.
- [10] MALIHA M, SATISH V, KUMAR S S, et al. The safety profile of inclisiran in patients with dyslipidemia: a systematic review and

- meta-analysis[J]. *Healthcare (Basel)*, 2025, 13(2): 141.
- [11] LI Y H, XUE K F, HU R, et al. A meta-analysis of the regulation of low-density lipoprotein cholesterol and proprotein convertase subtilisin-Kexin type 9 with inclisiran[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2025, 25(2): 191-201.
- [12] ZHANG S X, SUN L, XU X Y, et al. Efficacy and safety of inclisiran versus PCSK9 inhibitor versus statin plus ezetimibe therapy in hyperlipidemia: a systematic review and network meta-analysis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2024, 24(1): 629.
- [13] CHENG Z L, GAO M L, LIU Y, et al. Safety and efficacy of inclisiran in treating hypercholesterolemia: a systemic review and meta-analysis[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2025, 35(5): 103779.
- [14] CHEN Y F, LI S, WANG M J, et al. Inclisiran treatment for cardiovascular disease risk reduction: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2024, 34(9): 1090-1095.
- [15] DUTTA S, SHAH R, SINGHAL S, et al. A systematic review and meta-analysis of tolerability, cardiac safety and efficacy of inclisiran for the therapy of hyperlipidemic patients[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2024, 23(2): 187-198.
- [16] LUO M, LIU Y H, XU X Y, et al. Efficacy and safety of inclisiran in stroke or cerebrovascular disease prevention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1158274.
- [17] KHAN S A, NAZ A, QAMAR MASOOD M, et al. Meta-analysis of inclisiran for the treatment of hypercholesterolemia [J]. *Am J Cardiol*, 2020, 134: 69-73.
- [18] ASBEUTAH A A A, ASBEUTAH S A, ABU-ASSI M A. A meta-analysis of cardiovascular outcomes in patients with hypercholesterolemia treated with inclisiran [J]. *Am J Cardiol*, 2020, 128: 218-219.
- [19] LIM Y L, TAN R S, POH K K, et al. Cost-effectiveness analysis of inclisiran for the treatment of primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia in Singapore [J]. *Value Health Reg Issues*, 2025, 47: 101067.
- [20] ZHOU W J, LIANG Z R, LOU X H, et al. The combination use of inclisiran and statins versus statins alone in the treatment of dyslipidemia in mainland China: a cost-effectiveness analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1283922.
- [21] DESAI N R, CAMPBELL C, ELECTRICWALA B, et al. Cost effectiveness of inclisiran in atherosclerotic cardiovascular patients with elevated low-density lipoprotein cholesterol despite statin use: a threshold analysis [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2022, 22(5): 545-556.
- [22] GALACTIONOVA K, SALARI P, MATTLI R, et al. Cost-effectiveness, burden of disease and budget impact of inclisiran: dynamic cohort modelling of a real-world population with cardiovascular disease [J]. *Pharmacoeconomics*, 2022, 40(8): 791-806.
- [23] KAM N, PERERA K, ZOMER E, et al. Inclisiran as adjunct lipid-lowering therapy for patients with cardiovascular disease: a cost-effectiveness analysis [J]. *Pharmacoeconomics*, 2020, 38(9): 1007-1020.

(下转第 1112 页)