

Инклисиран: раннее, выраженное и устойчивое снижение ХС ЛНП

Image



Профили эффективности и безопасности

Инклисиран: раннее, выраженное и устойчивое снижение ХС ЛНП^{*1-6}

В исследовании ORION-10 препарат инклисиран продемонстрировал снижение уровня ХС ЛНП на 52% по сравнению с плацебо, что соответствует клиническим рекомендациям «Нарушения липидного обмена» МЗ РФ²⁵ о снижении уровня ХС ЛНП на $\geq 50\%$ после применения^{*3,7}

Помогите пациентам с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями достичь целевого уровня ХС ЛНП и поддерживать его в долгосрочной перспективе.^{1,2,8-11}

*В клинических исследованиях инклисиран позволил большинству пациентов достичь целевых показателей ХС ЛНП к 30-му дню (81% против 11% при стандартной терапии; вторичная конечная точка; N=1770)⁴ и показал снижение уровня ХС ЛНП на 52% к 17-му месяцу (средняя разница по сравнению с плацебо от исходного уровня [N=1561; 95% ДИ: -56, -49; p<0,0001]) в дополнение к статинам^{1,3} в соответствии с клиническими рекомендациями «Нарушения липидного обмена» МЗ РФ²⁵, (минимум на 50% после применения).⁷ Снижение уровня ХС ЛНП сохранялось в течение каждого 6-месячного интервала дозирования.^{1,3}

Выраженное и устойчивое снижение уровня ХС ЛНП¹⁻³

Снижение уровня ХС ЛНП на 52% по сравнению с плацебо на 17-м месяце и снижение уровня ХС ЛНП на 54% по сравнению с плацебо в течение 15 месяцев³ (в соответствии с клиническими рекомендациями «Нарушения липидного обмена» МЗ РФ²⁵, необходимо минимум 50% снижение уровня ХС ЛНП после применения)⁷

[Изучите данные ORION-10](#)

Хорошая переносимость^{1,9}

Устойчивый, благоприятный профиль безопасности по сравнению с плацебо, наблюдавшийся в течение более чем 6 лет исследований^{1,2,9}

Основными побочными эффектами, наблюдаемыми при применении инклизирана в ключевых клинических исследованиях, были легкие реакции в месте инъекции (8% при применении инклизирана против 2% при применении плацебо).¹

[Изучите профиль безопасности](#)

Уверенность в долгосрочных данных^{2,11}

Эффективное и устойчивое снижение уровня ХС ЛНП в течение 6 лет наблюдения^{2,11}

[Изучите данные ORION-8](#)

Высокая частота достижения целевых уровней ХС ЛНП¹¹

>85% пациентов достигли целевого уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) на одном из контрольных визитов в ходе лечения¹¹

[Изучите объединенные данные об эффективности](#)

Раннее и устойчивое достижение целевого уровня ХС ЛНП по сравнению со стандартной терапией^{4,12}

Большинство пациентов, получавших инклизиран, достигли целевых уровней ХС ЛНП к 30-му дню и поддерживали их до 330-го дня. Инклизиран продемонстрировал достижение целевого уровня у 85% испытуемых к 90-му дню по сравнению с 31% при стандартной терапии^{4,12}

[Изучите данные V-DIFFERENCE](#)

Мета-анализ инклизирана и других липидснижающих препаратов (ЛСТ)¹³

Совокупное исследование эффективности инклизирана и других липидснижающих препаратов по сравнению с плацебо¹³

[Изучите результаты мета-анализа](#)

test

test

- ORION-10
- ORION-8

Фаза III

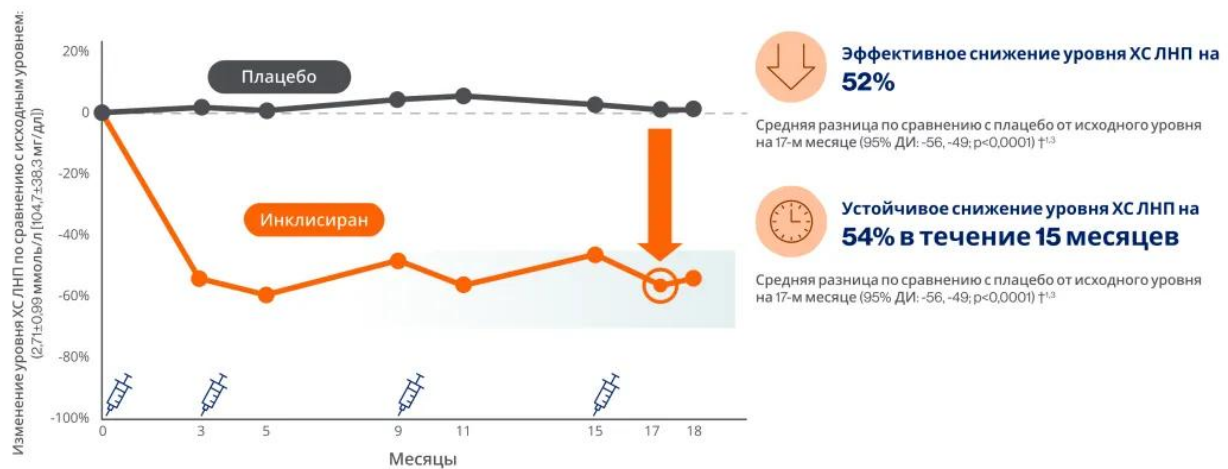
Инклизиран продемонстрировал значительное и устойчивое снижение уровня ХС ЛНП по сравнению с плацебо с 3-го месяца по 18-й месяц применения (в соответствии с клиническими рекомендациями «Нарушения липидного обмена» МЗ РФ25 о снижении уровня ХС ЛНП минимум на 50% после применения)^{1,3,7}

Значительно большее снижение уровня ХС ЛНП от исходного значения

при применении инклизирана по сравнению с плацебо (в процентах)^{*3}

ORION-10 (N=1561 взрослых с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями)³

Image



По данным Рау КК и соавт., 2020.³

Аналогичные результаты были получены в исследовании ORION-11, изучавшем пациентов с риском, эквивалентному атеросклеротическому сердечно-сосудистому заболеванию.³

*На фоне максимально переносимой терапии статинами. Пациенты получали лечение статинами в максимально переносимой дозе или имели документально подтвержденную непереносимость. Терапия эзетимибом была разрешена.³

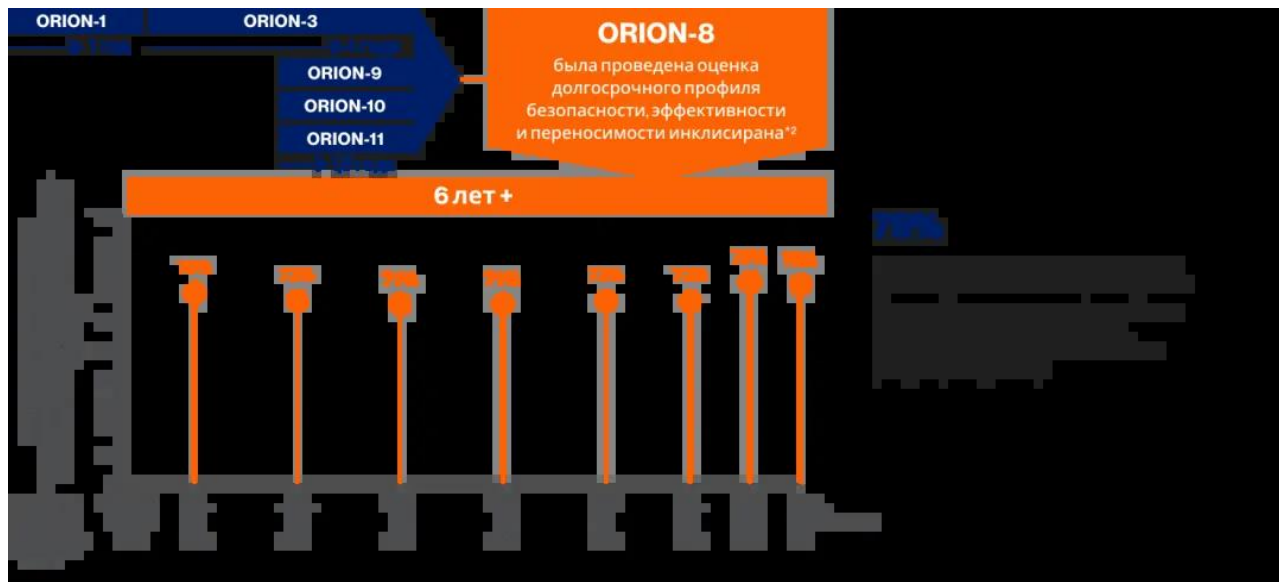
†Совместные первичные конечные точки ($p < 0,0001$ для всех сравнений с плацебо).^{1,3}

Фаза III

Препарат инкисан продемонстрировал эффективное и устойчивое снижение уровня ХС ЛНПв течение более 6 лет применения²

Расширенное исследование ORION-8 (N=3274)²

Image



По данным Wright RS и соавт., 2024.²

Исходный уровень ХС ЛНП: $2,9 \pm 1,2$ ммоль/л ($112,1 \pm 46,4$ мг/дл).²

В конце исследования:[†]

Image

66%

пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями достигли целевого уровня ХС ЛНП $<1,4$ ммоль/л (<55 мг/дл)² (95% ДИ: 64,2–68,2; N=2205)²

Image

-49%

Среднее процентное изменение уровня ХС ЛНП по сравнению с исходным уровнем составило -49% (95% ДИ: -50,4, -48,3)²

Фаза III

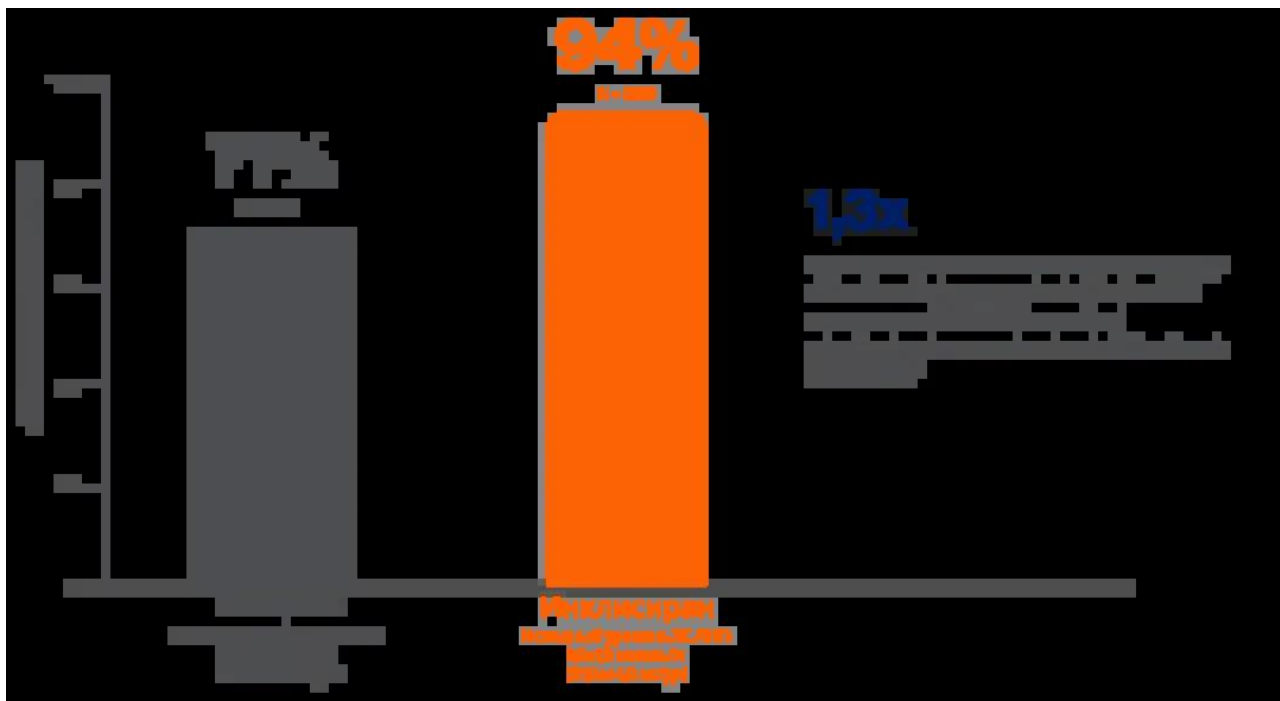
Более 85% пациентов достигают целевого уровня ХС ЛНП ($<1,8$ ммоль/л [<70 мг/дл]) при применении инклизирана в долгосрочной перспективе¹¹

В объединенном анализе данных по пациентам из трех ключевых исследований III фазы (n=482, n=1561 и n=1617 из исследований ORION-9, -10 и -11 соответственно) показано, что большинство пациентов достигли целевых уровней ХС ЛНП на любом последующем визите.¹¹

- <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл)
- <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл)
- 1,4 ммоль/л (<50 мг/дл)

**Объединенный анализ результатов III фазы клинических испытаний:
ORION-9, -10 и -11**

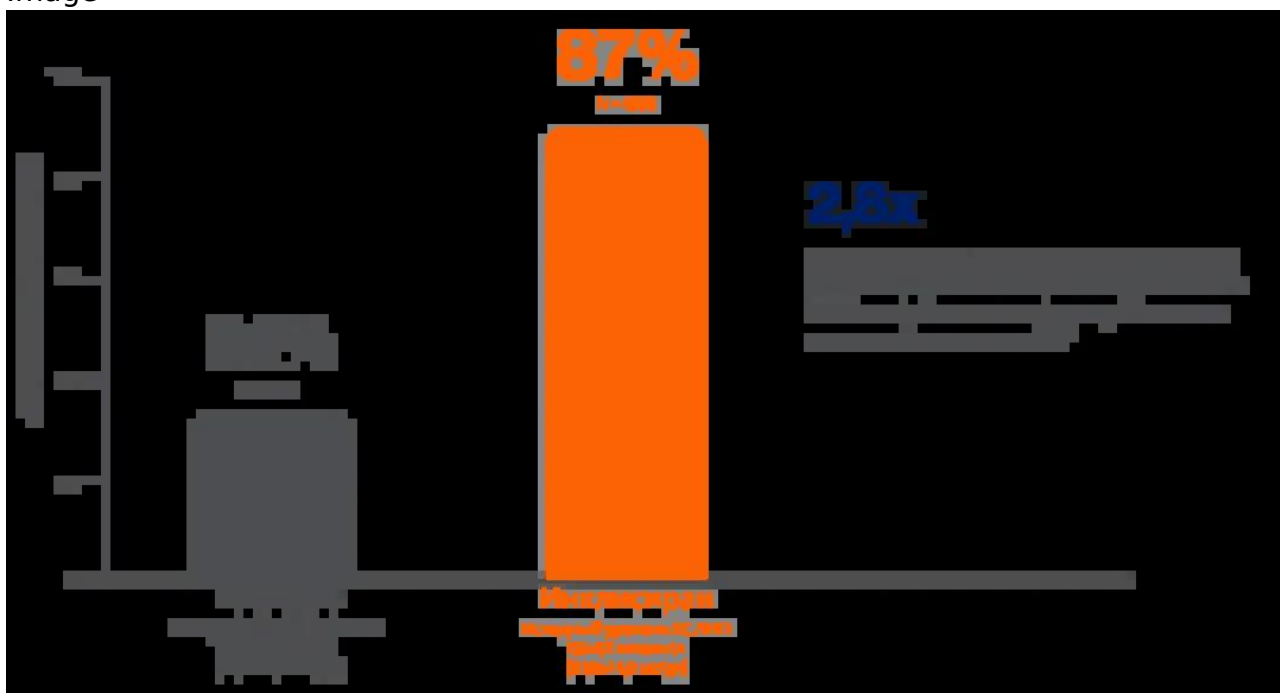
Image



По данным Wright RS и соавт., 2021.¹¹

Объединенный анализ результатов III фазы клинических испытаний: ORION-9, -10 и -11

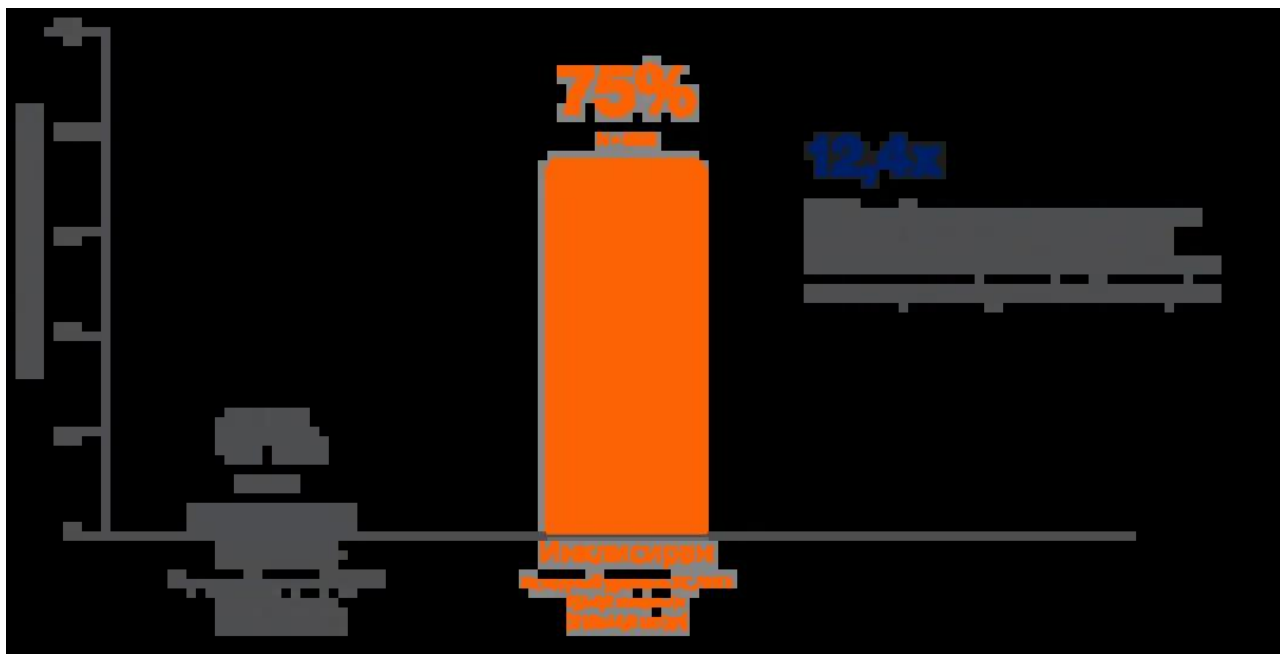
Image



По данным Wright RS и соавт., 2021.¹¹

Объединенный анализ результатов III фазы клинических испытаний: ORION-9, -10 и -11

Image



По данным Wright RS и соавт., 2021.¹¹

Фаза IV

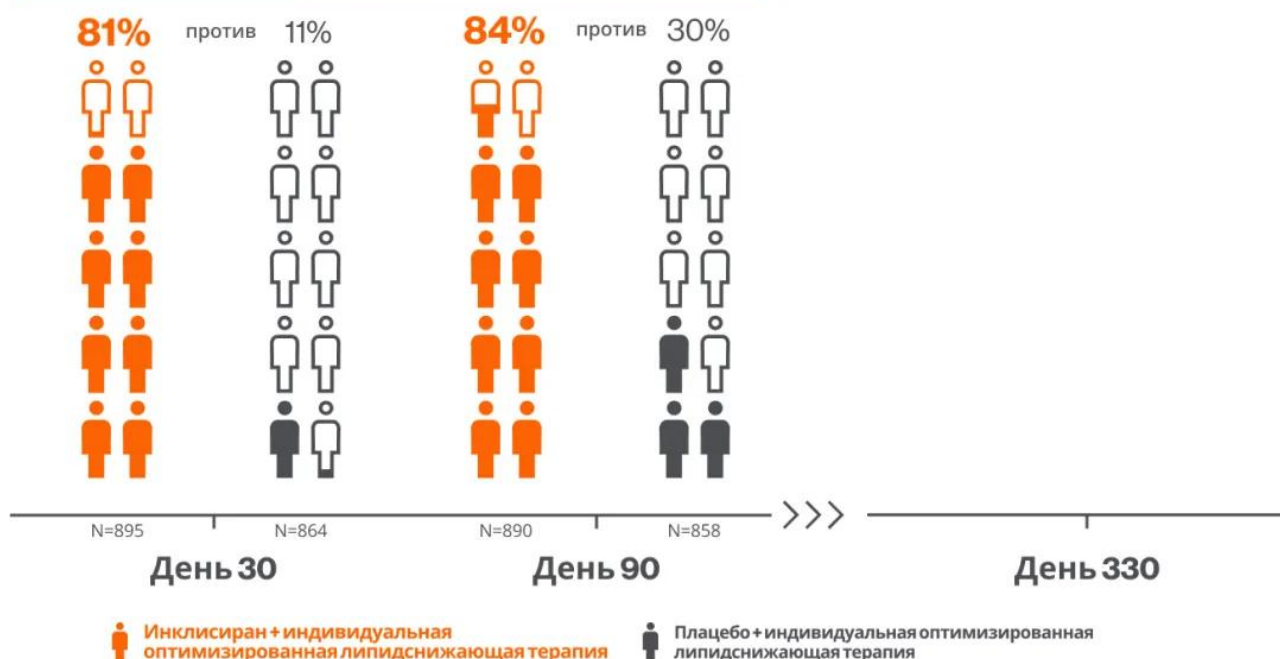
Инклисиран продемонстрировал раннее, устойчивое и стабильное достижение целевого уровня ХС ЛНП по сравнению со стандартной терапией*^{4,12}

В исследовании V-DIFFERENCE большинство пациентов, получавших инклисиран, достигли целевого уровня ХС ЛНП к 30-му дню и поддерживали его до 330-го дня (вторичная конечная точка). К 90-му дню 85% пациентов (N=898) достигли целевого уровня ХС ЛНП при применении инклисирана, по сравнению с 31% пациентов (N=872) в группе стандартной терапии (первичная конечная точка).^{*4,12}

- Раннее и выраженное
- Устойчивое

Image

Раннее и выраженное достижение целевого уровня ХС ЛНП



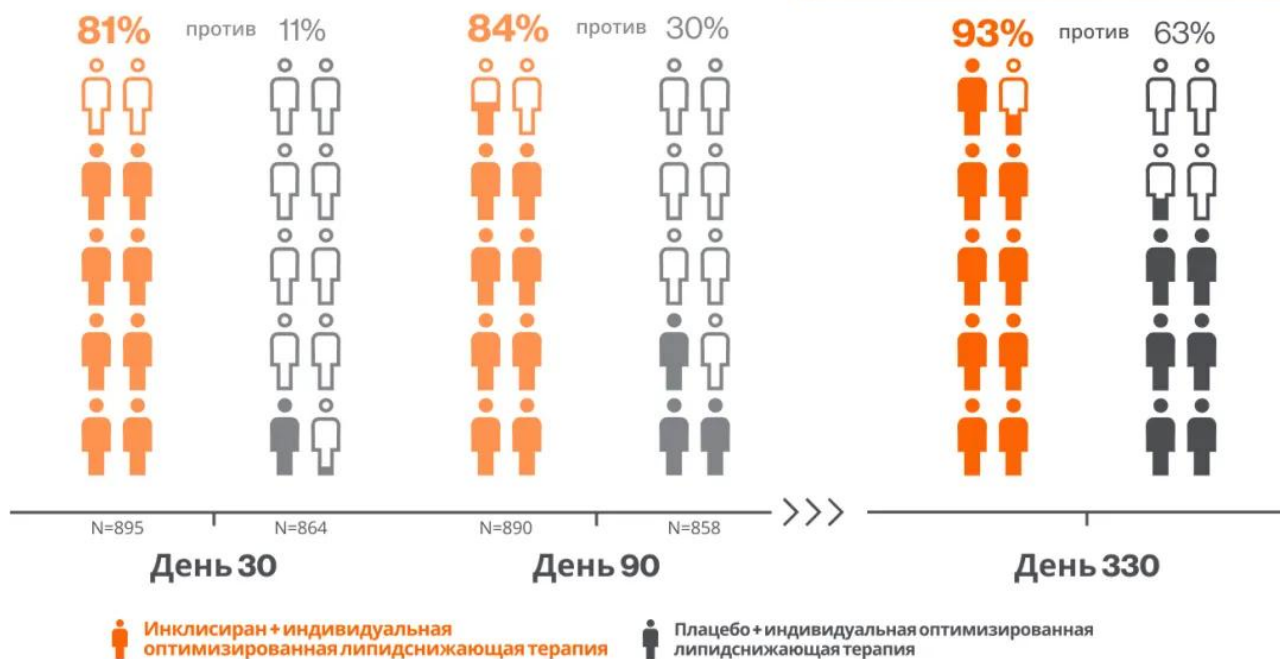
По данным Landmesser U и соавт., 2025.¹²

Процент пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛНП (группа безопасности; анализ вторичной конечной точки) в соответствии с рекомендациями ESC 2025 (<1,8 ммоль/л для пациентов высокого риска и <1,4 ммоль/л для пациентов очень высокого риска).^{7,12}

*Пациенты с гиперхолестеринемией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (которые не достигли целевого уровня ХС ЛНП, несмотря на применение статинов в максимальной переносимой дозе) были рандомизированы в группу терапии инклизирана или в группу плацебо; обе схемы применялись на фоне индивидуально оптимизированной липидснижающей терапии (иоГЛТ).⁴

Image

Устойчивое достижение целевого уровня ХС ЛНП



По данным Landmesser U и соавт., 2025.¹²

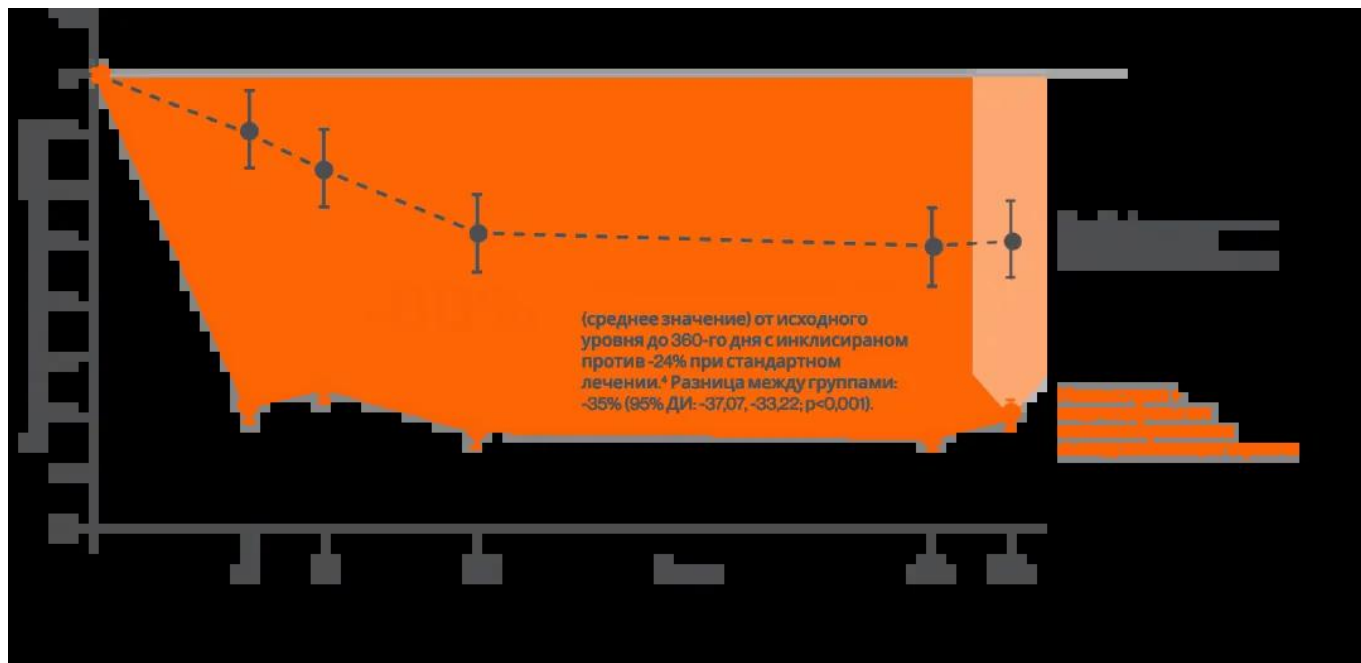
Процент пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛНП (группа безопасности; анализ вторичной конечной точки) в соответствии с рекомендациями ESC 2025 (<1,8 ммоль/л для пациентов высокого риска и <1,4 ммоль/л для пациентов очень высокого риска).^{7,12}

*Пациенты с гиперхолестеринемией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (которые не достигли целевого уровня ХС ЛНП, несмотря на применение статинов в максимальной переносимой дозе) были рандомизированы в группу терапии инклисирана или в группу плацебо; обе схемы применялись на фоне индивидуально оптимизированной липидснижающей терапии (иоГЛТ).⁴

Устойчивое снижение уровня ХС ЛНП в V-DIFFERENCE^{4,12}

Препарат инклизиран (N=898) обеспечил более выраженное снижение уровня ХС ЛНП к 60-му дню по сравнению со стандартной терапией (N=872), которое сохранялось до 360-го дня.⁴

Image



Фаза IV

У пациентов, получавших инклисиран, вероятность развития миалгии была ниже по сравнению со стандартной терапией^{*4}

Image

Вероятность нежелательных явлений была на 43% ниже при терапии инклисираном по сравнению со стандартной терапией⁴

Значительно меньше пациентов наблюдали нежелательные явления, связанные с применением инклисирана† (12%) по сравнению со стандартной терапией (19%) с 1-го по 360-й день. Вторичная конечная точка; OR: 0,57; 95% ДИ: (0,43, 0,74); p<0,001 ‡⁴

* Пациенты с гиперхолестеринемией с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (которые не достигли целевого уровня ХС ЛНП, несмотря на применение статинов в максимально переносимой дозе) были определены в группу, получающую терапию инклисираном, либо в группу плацебо; оба варианта проводились в дополнение к индивидуально оптимизированной липидснижающей терапии (иоГЛТ).⁴ † Основные побочные эффекты, наблюдавшиеся при применении инклисирана в ключевых клинических исследованиях: в основном легкие реакции в месте инъекции (8,2% при применении инклисирана против 1,8% при применении плацебо).¹ ‡ Результаты были статистически значимыми согласно иерархии тестирования (одностороннее значение p); p<0,025 считалось статистически значимым.⁴

Сетевой мета-анализ

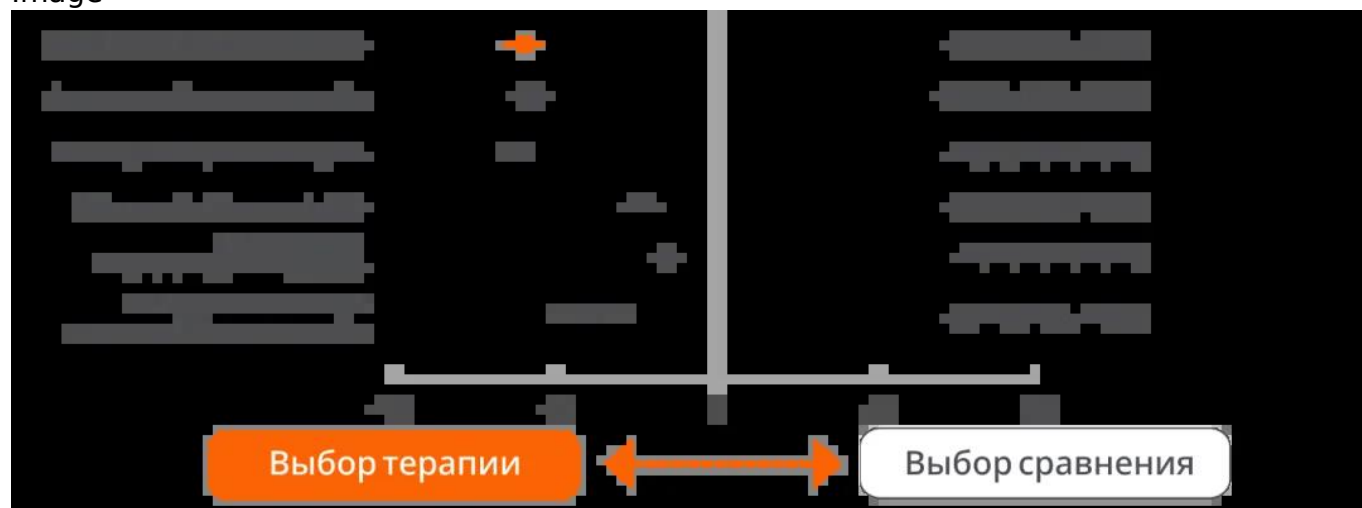
Как инклизиран и другие липидснижающие препараты показывают себя по сравнению с плацебо?

Эффективность инклизирана и других липидснижающих препаратов по сравнению с плацебо была изучена в совокупности в сетевом мета-анализе 20 рандомизированных контролируемых исследований (непрямое сравнение). Инклизиран обеспечил значительное и клинически значимое снижение уровня ХС ЛНП по сравнению с плацебо, что согласуется со снижением уровня ХС ЛНП, наблюдаемым в исследованиях алирокумаба по сравнению с плацебо и эволокумаба по сравнению с плацебо.^{*13}

Проводилось непрямое сравнение.

Средняя разница в уровне ХС ЛНП (95% ДИ)† от исходного уровня через 24 недели¹³

Image



По данным Burnett H. и соавт., 2025.¹³

Ограничения исследования: отсутствие более длительных временных точек, выходящих за рамки 24 недель, различия методов в разных исследованиях для восполнения недостающих данных, различия определений для классификации сердечно-сосудистого риска и неадекватное представление сопутствующих заболеваний и других характеристик пациентов, указывающих на сердечно-сосудистый риск.^{13,14}

Отсутствует прямое рандомизированное клиническое исследование, сравнивающее эффективность пяти препаратов, снижающих уровень ХС ЛНП, включенных в данный материал. Результаты, представленные выше, относятся к цитируемому мета-анализу через 24 недели у пациентов, получающих препараты, снижающие уровень ХС ЛНП, в дополнение к максимально переносимой дозе статинов, и не должны использоваться для общих выводов о эффективности этих препаратов. Оценка безопасности не была включена в мета-анализ.^{13,14}

* В данном сетевом мета-анализе оценивалась относительная эффективность 5 методов лечения у пациентов с гиперхолестеринемией.¹³

† Доверительные интервалы показывают диапазон возможных значений эффекта для каждого сравнения.¹³

Инклизиран — единственный липидснижающий препарат, обеспечивающий устойчивое снижение уровня ХС ЛНП при двух поддерживающих дозах в год (после начальной дозы и дозы на 3-м месяце).^{1,15,16}

Инклизиран обладает хорошей переносимостью, при этом в течение более чем 6 лет исследований наблюдался стабильный профиль безопасности по сравнению с плацебо.^{1,9}

Image

Хорошая переносимость в различных группах пациентов⁹

На основе объединенного анализа безопасности по результатам 7 клинических исследований с участием 3576 пациентов, при этом продолжительность применения препарата составляла до 6 лет.⁹

Image

Последовательный профиль безопасности по сравнению с плацебо^{1,2,9}

За 6 лет применения не было выявлено никаких признаков нарушения безопасности.^{1,2,9}

Препарат инклизиран имеет благоприятный профиль безопасности по сравнению с плацебо, что было продемонстрировано в ходе трех исследований III фазы.^{1-3,17}

Image

Основные нежелательные явления, наблюдавшиеся при применении инклизиран в ключевых клинических исследованиях, в основном представляли собой легкие побочные эффекты в месте инъекции: реакции, боль, покраснение и сыпь.*^{1,9} (8,2% пациентов, получавших инклизиран, против 1,8% пациентов, получавших плацебо).^{†1}

* В основном легкие или изредка умеренные и преходящие по характеру побочные эффекты. Побочные эффекты в месте инъекции: реакции (3,1%), боль (2,2%), покраснение (1,6%) и сыпь (0,7%).^{1,9}

† На основании данных трех плацебо-контролируемых исследований III фазы, в которых приняли участие 3655 пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, их эквивалентами или семейной гиперхолестеринемией.¹

Объединенный анализ безопасности исследований ORION-9, ORION-10 и ORION-11¹¹

Препарат инклизиран (N=898) обеспечил более выраженное снижение уровня ХС ЛНП к 60-му дню по сравнению со стандартной терапией (N=872), которое сохранялось до 360-го дня.⁴

Image

Событие*	Выборка исследования	
	Плацебо N=1822	Инклисиран N=1833
Пациенты с ≥1 нежелательным явлением, возникшим в ходе лечения	1,409 (77,3)	1,430 (78,0)
Пациенты с ≥1 серьезным нежелательным явлением	419 (23,0)	374 (20,4)
Пациенты с ≥1 нежелательным явлением, приведшим к прекращению приема препарата	35 (1,9)	45 (2,5)
Частые нежелательные явления†:		
Сахарный диабет‡	207 (11,4)	212 (11,6)
Назофарингит	134 (7,4)	140 (7,6)
Боль в спине	77 (4,2)	83 (4,5)
Инфекция верхних дыхательных путей	103 (5,7)	105 (5,7)
Гипертония	104 (5,7)	104 (5,7)
Бронхит	50 (2,7)	78 (4,3)
Артралгия	72 (4,0)	91 (5,0)

Данные представлены в виде n (%). Нежелательные явления регистрировались в течение 540-дневного периода исследования. Полные результаты профиля безопасности см. в работе Wright RS и соавт., 2021.¹¹

* Выборка исследования (все пациенты, получившие хотя бы одну дозу инклисирана или плацебо).¹¹

† ≥2% у пациентов, получавших инклисиран и чаще, чем при применении плацебо.¹¹

‡ Нежелательное явление, связанное с диабетом, представляет собой ухудшение гликемического контроля, по определениям клинических протоколов.¹¹

При применении инклисирана было зарегистрировано на 26% меньше случаев серьезных сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с плацебо*¹⁸

Image

В объединенном анализе исследований ORION-9, ORION-10 и ORION-11 (сообщения о нежелательных явлениях, сообщенные медицинскими работниками) было отмечено численно меньшее количество сообщений о серьезных нежелательных явлениях, связанных с безопасностью, по сравнению с плацебо.¹⁸

Влияние инклисирана на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность не установлено.¹

* Данные получены в результате объединенного анализа исследований ORION-9, ORION-10 и ORION-11 (n=3660).¹⁸

В объединенном анализе 7 исследований препарат инклисиран продемонстрировал более низкие показатели экспозиционно-скорректированной частоты возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий (EAIR), связанных с безопасностью, по сравнению с плацебо.*⁹

Image



По данным Wright RS и соавт., 2023.^{9,19}

Влияние инклисирана на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность не установлено.¹

* Показатели EAIR (на 100 пациенто-лет) рассчитывались путем деления числа пациентов в исследованиях с конкретным нежелательным явлением на общее количество пациенто-лет лечения и последующего умножения на 100. Полученные результаты основаны на объединенных данных из нескольких клинических исследований со специфическими критериями включения и, следовательно, могут не в полной мере отражать ситуацию в общей популяции. Хотя показатели EAIR были рассчитаны, прямое сравнение событий при применении инклисирана и плацебо невозможно после первых 1,5 лет.⁹

Дизайн исследований

ORION-10 Фаза III (атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания)

Плацебо-контролируемое, двойное слепое, рандомизированное, многоцентровое исследование в США для оценки эффективности, безопасности и переносимости 300 мг инклизирана натрия, вводимого подкожно, у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и повышенным уровнем ХС ЛНП (NCT03399370, III фаза).³

Выборка исследования:^{3,20}

- N=1561
- Возраст ≥ 18 лет
- Анамнез атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний
- Уровень ХС ЛНП в сыворотке $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл)
- Прием статинов в максимально переносимой дозе или документированная непереносимость

Дизайн исследования:³

Инкислиран натрия 300 мг подкожно или плацебо подкожно вводились в 1-й день, в 90-й день, затем каждые 6 месяцев

Безопасность:^{3,21}

Побочные эффекты, серьезные побочные эффекты, показатели жизненно важных функций, клинические лабораторные показатели, результаты ЭКГ, образование антител к препарату и последующая характеристика антител к препарату

Первичные конечные точки:³

- Процентное изменение (уровня ХС ЛНП от исходного уровня до 510-го дня)
- Процентное изменение уровня ХС ЛНП от исходного уровня с поправкой на время в период с 90-го по 540-й день

Вторичные конечные точки (избранные):^{3,20}

- Абсолютное изменение уровня ХС ЛНП от исходного уровня до 510-го дня
- Абсолютное изменение уровня ХС ЛНП от исходного уровня с поправкой в период с 90-го по 540-й день
- Процентное изменение от исходного уровня до 510-го дня по показателям PCSK9, общего холестерина, апо-В и не-ЛПВП-холестерина
- Процент пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛНП во время лечения (<0,65 ммоль/л [<25 мг/дл], <1,3 ммоль/л [<50 мг/дл], <1,8 ммоль/л [<70 мг/дл] и <2,6 ммоль/л [<100 мг/дл]) на 510-й день

ORION-11 Фаза III (атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и их эквиваленты)

Плацебо-контролируемое двойное слепое рандомизированное исследование, проведенное в Европе и Южной Африке для оценки эффективности, безопасности и переносимости 300 мг инклисирана натрия, вводимого в виде подкожных инъекций пациентам с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или их эквивалентами и повышенным уровнем ХС ЛНП (NCT03400800, Фаза III).³

Выборка исследования:^{3,22}

- N=1617
- Возраст ≥ 18 лет
- Анамнез атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний или их эквиваленты
- Уровень ХС ЛНП в сыворотке $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл) для пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или $\geq 2,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) для пациентов с их эквивалентами на момент

скрининга

- Прием статинов в максимально переносимой дозе или документированная непереносимость

Дизайн исследования:³

Инклизиран натрия 300 мг подкожно или плацебо подкожно вводились в 1-й день, в 90-й день, затем каждые 6 месяцев.

Безопасность:^{3,21}

Побочные эффекты, серьезные побочные эффекты, показатели жизненно важных функций, клинические лабораторные показатели, результаты ЭКГ, образование антител к препарату и их последующая характеристика.

Первичные конечные точки:³

- Процентное изменение уровня ХС ЛНП от исходного уровня до 510-го дня
- Процентное изменение уровня ХС ЛНП с поправкой на время от исходного уровня в период с 90-го по 540-й день

Вторичные конечные точки (избранные):^{3,22}

- Абсолютное изменение уровня ХС ЛНП от исходного уровня до 510-го дня
- Абсолютное изменение уровня ХС ЛНП с поправкой на время от исходного уровня в период с 90-го по 540-й день
- Процентное изменение от исходного уровня до 510-го дня по показателям PCSK9, общего холестерина, апо-В и не-ЛПВП-холестерина
- Процент пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛНП во время лечения (<0,65 ммоль/л [<25 мг/дл], <1,3 ммоль/л [<50 мг/дл], <1,8 ммоль/л [<70 мг/дл] и <2,6 ммоль/л [<100 мг/дл]) на 510-й день

ORION-8 Фаза III. ORION-9, -10, -11 и Фаза II ORION-3 (расширение)

Открытое расширенное исследование фаз II и III для оценки эффективности, безопасности и переносимости длительного применения инклизирана у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и повышенным уровнем ХС ЛНП (NCT03814187, Фаза III).²

Выборка исследования:²

- N=3274
- Возраст ≥ 18 лет
- Завершение исследований ORION-9, ORION-10, ORION-11 (фаза III) или ORION-3 (фаза II)
- Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, их эквиваленты, гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия и повышенный уровень ХС ЛНП
- Лечение препаратами, снижающими уровень ХС ЛНП

Дизайн исследования:²

Все пациенты получали инклизирани натрия 300 мг подкожно в 1-й и 90-й дни, затем каждые 180 дней в течение до 990 дней

Безопасность:^{2,23}

Оценка безопасности включает нежелательные явления и серьезные нежелательные явления до конца исследования.

Первичные конечные точки:^{2,23}

- Доля пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л во время лечения (<70 мг/дл) для пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями
- Доля пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) в зависимости от риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний

Вторичные конечные точки (избранные):^{2,23}

- Влияние инклизирани на уровень ХС ЛНП от исходного уровня вплоть до 1080-го дня
- Изменения других липопротеинов от исходного уровня вплоть до 1080-го дня

V-DIFFERENCE Фаза IV (Европа)

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование IV фазы (NCT05192941), проведенное в восьми странах (Болгария, Чехия, Эстония, Франция, Германия, Латвия, Польша и Испания). В нем оценивалось, превосходит ли раннее добавление инклизирана к статинам в максимально переносимой дозе в дополнение к плацебо (стандартная терапия) у пациентов высокого и очень высокого риска, не достигших целевого уровня ХС ЛНП.^{4,24}

Выборка исследования:²⁴

- N=1770
- Пациенты мужского и женского пола в возрасте ≥ 18 лет
- Пациенты с гиперхолестеринемией, соответствующие критериям очень высокого или высокого сердечно-сосудистого риска в соответствии с категориями сердечно-сосудистого риска в рекомендациях ESC/EAS 2019 года и обновленных SCORE2 и SCORE2-OP

- Уровень ХС ЛНП в сыворотке: $>1,4$ ммоль/л (≥ 55 мг/дл) для лиц с очень высоким риском и $>1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл) для лиц с высоким риском на исходном уровне
- Уровень триглицеридов натощак: <400 мг/дл ($<4,6$ ммоль/л) на исходном уровне
- Стабильная доза статинов в течение ≥ 30 дней до скринингового визита

Дизайн исследования:²⁴

Участники исследования были рандомизированы в соотношении 1:1 для получения подкожных инъекций в двойном слепом режиме 300 мг инклизирана натрия (эквивалентно 284 мг инклизирана; группа инклизирана) или плацебо на 1-й, 90-й и 270-й дни исследования. В обеих группах проводилась оптимизация терапии розувастатином в дополнение к текущей индивидуально оптимизированной липидоснижающей терапии, основанной на сердечно-сосудистом риске.

Оценка безопасности:²⁴

Были собраны данные и подробная информация о событиях, связанных с гипергликемией, таких как впервые возникший сахарный диабет и ухудшение гликемического контроля. Композитная конечная точка серьезных сердечно-сосудистых событий включала пять компонентов: смерть, реанимированная остановка сердца, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт и экстренная коронарная реваскуляризация.

Первичная конечная точка:²⁴

Доля участников, достигших рекомендованных индивидуальных целевых уровней ХС ЛНП: очень высокий сердечно-сосудистый риск — $<1,4$ ммоль/л (<55 мг/дл); высокий сердечно-сосудистый риск — $<1,8$ ммоль/л (<70 мг/дл) на 90-й день.

Ключевые вторичные конечные точки:²⁴

- Процентное изменение среднего уровня ХС ЛНП от исходного уровня за период двойного слепого лечения
- Доля участников, у которых наблюдалось хотя бы одно мышечное нежелательное явление* (от исходного уровня, день 1, до дня 360)
- Доля участников, сообщивших о боли (от исходного уровня до дня 360)

Показатели, сообщаемые пациентами:²⁴

- Количество дней от исходного уровня до дня 360, в течение которых ощущалась боль, измеренное с помощью дневника боли
- Изменение от исходного уровня до дня 360 по шкале тяжести и влияния боли SF-BPI
- Доля участников с клинически значимым изменением от исходного уровня до дня 360 по шкале тяжести и влияния боли SF-BPI

*По определению стандартизированного запроса MedDRA (SMQ) рабдомиолиз/миопатия.

Сетевой мета-анализ

Для клинических исследований пяти препаратов, снижающих уровень липидов, был проведен сетевой мета-анализ с учетом случайных эффектов. Сравнительная эффективность оценивалась как средняя разница с 95% доверительным интервалом (ДИ). В общей сложности 20 исследований были признаны релевантными для сетевого мета-анализа.¹³

Все препараты обеспечили статистически значимое снижение уровня ХС ЛНП через 24 недели по сравнению с плацебо, что представлено оценкой сетевого мета-анализа с моделью случайных эффектов для средних и 95% ДИ, где 95% ДИ не перекрывает ноль.¹³

Не существует прямого рандомизированного клинического исследования, сравнивающего эффективность пяти препаратов, снижающих уровень ХС ЛНП, включенных в данный материал. Представленные результаты относятся к цитируемому сетевому мета-анализу, проведенному через 24 недели у пациентов,

получавших препараты, снижающие уровень ХС ЛНП, в дополнение к максимально переносимой дозе статинов, и не должны использоваться для общих выводов о каком-либо из этих препаратов. Оценка безопасности не была включена в сетевой мета-анализ.^{13,14}

Ограничения исследования включали отсутствие более длительных временных точек, выходящих за рамки 24 недель, различия в методах обработки недостающих данных в разных исследованиях, различия определений для классификации сердечно-сосудистого риска и неадекватное представление сопутствующих заболеваний и других характеристик пациентов, указывающих на сердечно-сосудистый риск.^{13,14}

Список сокращений

ADA, антилекарственное антитело; АЕ, нежелательное явление; Апо-В, аполипопротеин В (Апо-В); ASCVD, атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; BL, базовый уровень; ВРА, бемпедовая кислота; CI, доверительный интервал (ДИ); CV, сердечно-сосудистая; DM — сахарный диабет (СД); EAIR, показатель заболеваемости с поправкой на воздействие; EAS, Европейское общество атеросклероза; ECG, электрокардиограмма (ЭКГ); ESC, Европейское общество кардиологов; FH, семейная гиперхолестеринемия; HCP, медицинский работник; HDL-C, холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП); HeFH, гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия; иоЛСТ — индивидуально оптимизированная липидснижающая терапия; LDL-C, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП); ЛСТ — липидснижающая терапия; MACE, серьезное неблагоприятное сердечно-сосудистое событие; MD, средняя разница; MI, инфаркт миокарда (ИМ); MRAE, нежелательное явление, связанное с мышцами; MTD, максимально переносимая доза; NMA, сетевой метаанализ; OR, отношение шансов (ОШ); PCSK9 — пропротеинконвертаза субтилизин/кексин типа 9; RCT, рандомизированное контролируемое исследование (РКИ); SAE — серьезное нежелательное явление; SC — подкожный (п/к); SCORE2, систематическая оценка коронарного риска-2; SCORE2-OP, систематическая оценка коронарного риска-2 для пожилых людей; SF-BPI, Краткий опросник боли; SMQ, стандартизированный опросник MedDRA; SOC, стандартная медицинская помощь; TEAE, возникающее при лечении нежелательное явление.

Источники:

1. LEQVIO®. Core Data Sheet. Novartis Pharma AG; 2025.
2. Wright RS, Raal FJ, Koenig W, et al. Inclisiran administration potently and durably lowers LDL-C over an extended-term follow-up: the ORION-8 trial. *Cardiovasc Res.* 2024;120(12):1400–1410. doi:10.1093/cvr/cvae109.
3. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1507–1519. doi:10.1056/NEJMoa1912387.
4. Landmesser U, Laufs U, Schatz U, et al. Inclisiran-based treatment strategy in hypercholesterolaemia: the VICTORION-Difference trial. *Eur Heart J.* 2025; ehaf685. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf685>.
5. Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, et al. Inclisiran in patients at high cardiovascular risk with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med.* 2017;376(15):1430–1440. doi:10.1056/NEJMoa1615758.

6. Knowlton KU, Navar AM, Anderson JL, et al. LDL-C management with inclisiran plus usual care vs usual care alone in participants with recent acute coronary syndrome: VICTORION-INCEPTION. Presented at National Lipid Association's 2025 Annual Scientific Sessions, 29 May–1 June, 2025; Miami, FL.
7. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al. 2025 focused update of the 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2025;46(42):4359–4378. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190.
8. Huo Y, Lesogor A, Lee CW, et al. Efficacy and safety of inclisiran in Asian patients: results from ORION-18. *JACC Asia*. 2023;4(2):123–134. doi:10.1016/j.jacasi.2023.09.006.
9. Wright RS, Koenig W, Landmesser U, et al. Safety and tolerability of inclisiran for treatment of hypercholesterolemia in 7 clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(24):2251–2261. doi:10.1016/j.jacc.2023.10.007.
10. Koren MJ, Rodriguez F, East C, et al. An "inclisiran first" strategy vs usual care in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(20):1939–1952. doi:10.1016/j.jacc.2024.03.382.
11. Wright RS, Ray KK, Raal FJ, et al; ORION Phase III Investigators. Pooled patient-level analysis of inclisiran trials in patients with familial hypercholesterolemia or atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(9):1182–1193. doi:10.1016/j.jacc.2020.12.058.
12. Landmesser U, Laufs U, Schatz U, et al. Inclisiran-based treatment strategy in hypercholesterolaemia: the VICTORION-Difference trial. *Eur Heart J*. 2025; ehaf685. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf685>. (Supplementary information).
13. Burnett H, Cichewicz A, Natani H, et al. Comparative efficacy of non-statin lipid-lowering therapies in patients with hypercholesterolemia at increased cardiovascular risk: an updated network meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2025; doi:10.1097/FJC.0000000000001712.
14. Burnett H, Fahrbach K, Cichewicz A, et al. Comparative efficacy of non-statin lipid-lowering therapies in patients with hypercholesterolemia at increased cardiovascular risk: a network meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2022;38(5):777–784. doi:10.1080/03007995.2022.2049164.
15. Wilkinson MJ, Bajaj A, Brousseau ME, et al. Harnessing RNA interference for cholesterol lowering: the bench-to-bedside story of inclisiran. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(6):e032031. doi:10.1161/JAHA.123.032031.
16. Brandts J, Ray KK. Low density lipoprotein cholesterol-lowering strategies and population health: time to move to a cumulative exposure model. *Circulation*. 2020;141(11):873–876. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043406.
17. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, et al. Inclisiran for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1520–1530. doi:10.1056/NEJMoa1913805.
18. Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, et al; ORION Phase III Investigators. Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials. *Eur Heart J*. 2023;44(2):129–138. doi:10.1093/eurheartj/ehac594.
19. Wright RS, Koenig W, Landmesser U, et al. Safety and tolerability of inclisiran for treatment of hypercholesterolemia in 7 clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(24):2251–2261. doi:10.1016/j.jacc.2023.10.007. (Supplementary information).
20. ClinicalTrials.gov. Inclisiran for participants with atherosclerotic cardiovascular disease and elevated low-density lipoprotein cholesterol (ORION-10). Available at:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03399370> [Accessed January 2026].

21. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1507–1519. doi:10.1056/NEJMoa1912387. (Protocol).
22. ClinicalTrials.gov. Inclisiran for subjects with ASCVD or ASCVD-risk equivalents and elevated low-density lipoprotein cholesterol (ORION-11). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03400800> [Accessed January 2026].
23. ClinicalTrials.gov. Trial to assess the effect of long term dosing of inclisiran in subjects with high CV risk and elevated LDL-C (ORION-8). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03814187> [Accessed January 2026].
24. Landmesser U, Laufs U, Schatz U, et al. Design and rationale of the VICTORION-Difference study: A phase 4 randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to assess inclisiran's early efficacy, safety, tolerability, as well as its impact on quality of life in individuals with hypercholesterolemia. *Am Heart J*. 2025;289:117–126. doi:10.1016/j.ahj.2025.05.014.
25. Клинические рекомендации "Нарушения липидного обмена" 2023, https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_1 [Электронный ресурс]. Дата доступа: 01.04.2026 г.

11663328/INC/DIG/042026/0

Source URL:

<https://pro.novartis.ru/therapeutical-areas/cardiology/atherosclerosis/reviews/inklisan-rann-ee-vyrashhennoe-i-ustoychivoe-snizhenie-hs-lip>