

英克司兰钠注射液 (乐可为®)

全球**首创**且唯一**siRNA**超长效降脂药物

半年一针*

精准靶向肝细胞，特异性地“沉默”致病蛋白表达

北京诺华制药有限公司

目 录

1

基本信息

全球首个且唯一siRNA超长效降脂药，一针药效持续半年*

2

有效性

强效降脂：中国人群LDL-C降幅达61%，真实世界相较PCSK9单抗降脂更优
持久平稳：6年长期随访LDL-C达标率高达80%；较PCSK9单抗血脂波动更小

3

安全性

3期临床研究及真实世界研究均证实长期安全性良好，无药物相互作用

4

创新性

新机制新结合位点：靶向抑制肝脏PCSK9mRNA表达，源头阻断PCSK9蛋白合成

5

公平性

弥补目录内药物治疗依从性差、达标率低、血脂波动大的不足，助力长期血脂达标

*首次给药后第3个月再次给药，随后每6个月1次。

基本信息（1/2）：
全球首个且唯一siRNA超长效降脂药，一针药效持续半年*

申报目录类别	基本医保目录
通用名称	英克司兰钠注射液（乐可为®）
注册规格	针剂，1.5ml:284mg（按英克司兰计）
说明书 适应症范围	用于 成人原发性高胆固醇血症 (杂合子型家族性和非家族性)或 混合型血脂异常 的治疗： - 接受最大耐受剂量的他汀药物仍无法达到LDL-C目标的患者，或者 - 他汀类药物不耐受或禁忌使用的患者
推荐用法用量	单次皮下注射284mg， 每半年注射一针*
中国大陆 首次上市时间	2023年8月22日， 递交9个月即获CDE快速批准
大陆地区同通用名 药品的上市情况	独家药品， 化合物专利保护至2034年2月

*首次给药后第3个月再次给药，随后每6个月1次。

1. Shao Dujing, Zhang Ying. Comparative Study on Lipid-Lowering Efficacy and Lipid Variability in ACS Patients Treated with Inclisiran and PCSK9 Monoclonal Antibodies.第26届南方心血管病学术会议

2. Li tingting, Cong hongliang,et al. 急性冠脉综合征患者应用英克司兰与PCSK9单抗的真实世界研究.2025 China Chest Pain Congress on May 23, 2025

参照药品

建议参照药：PCSK9单抗类药物

- 医保目录内无相同作用机制的siRNA药物
- 与PCSK9单抗的适应症人群类似：
 - 英克司兰与托莱西单抗适应症**相同**
 - 适应症**人群小**于依洛尤单抗和阿利西尤单抗

对比参照药品优势

1. **全球首个且唯一siRNA**，源头阻断PCSK9合成
2. 靶向递送至肝脏，**对肝外脏器无影响**
3. **半年一针***显著提高患者长期依从性
4. 较PCSK9单抗**血脂波动更小，达标更持久平稳**¹⁻²

基本信息（2/2）：

降脂依从性差、长期达标率低、血脂波动大是我国长期血脂管理不理想的重要原因

- 动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD) 是我国城乡居民首要死因(> 40%); 疾病复发风险和次均住院费用高 (1.5~3.8万元) ¹⁻⁴

降脂依从性差

- 真实世界依从性研究数据显示，医保内PCSK9单抗类药物（依洛尤单抗/阿利西尤单抗）**依从性仅为10~30%**⁵⁻⁷

长期达标率低

- 降脂治疗依从性低导致**长期达标率低**，中国ASCVD患者LDL-C达标率仅为26.6%⁴，PCSK9单抗类药物1年**LDL-C达标率仅33%**⁸

血脂波动大

- LDL-C波动性是心血管事件的独立危险因素，PCSK9单抗类药物**停药或间隔使用会造成血脂波动**，增加心血管事件风险¹⁰⁻¹¹

英克司兰可满足临床需求

- 半年一针***，显著提高患者依从性
- 强效降脂，持久平稳达标**
 - 6年长期随访达标率达**80%**¹²
 - 真实世界达标率优于PCSK9单抗⁸⁻⁹
- 较PCSK9单抗血脂波动更小**⁸⁻⁹

*首次给药后第3个月再次给药，随后每6个月1次。

1. 《中国心血管健康与疾病报告》编写组. 中国心血管病研究. 2024
2. 《中国心血管健康与疾病报告》编写组. 中国心血管病研究. 2022
3. Chi G, et al. Clin Cardiol. 2022 Mar;45(3):299-307.
4. 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）. 中国循环杂志. 2023;38(3):237-271.
5. 《2022年胸痛中心数据报告》
6. Xiao F, et al. Presentation in 2023 ISPOR EU
7. 吴晶. 真实世界下国谈药用依从性与疗效评估，第十三届南方药物经济学论坛
8. Shao Dujing, Zhang Ying. Comparative Study on Lipid-Lowering Efficacy and Lipid Variability in ACS Patients

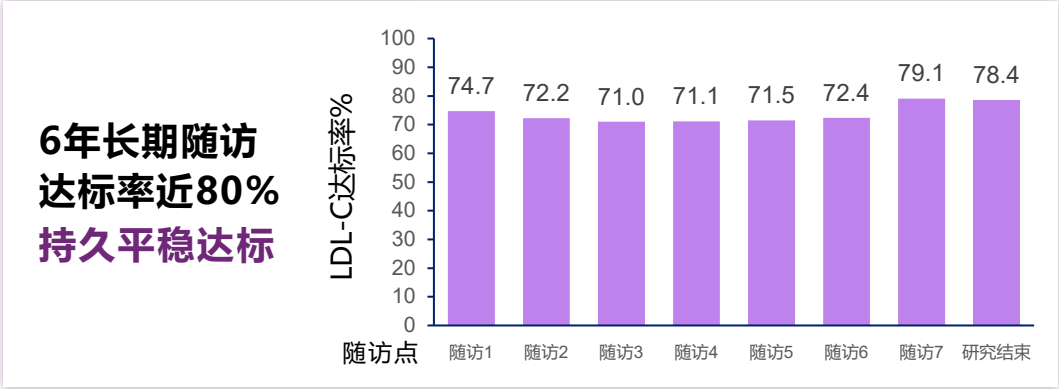
Treated with Inclisiran and PCSK9 Monoclonal Antibodies.第26届南方心血管病学术会议
9. Li tingting, Cong hongliang,et al. 急性冠脉综合征患者应用英克司兰与PCSK9单抗的真实世界研究.2025 China Chest Pain Congress on May 23, 2025
10.Scherer N, Dings C, Böhm M, et al. J Clin Pharmacol. 2017 Jul;57(7):846-854.
11.Wasserman SM, Sabatine MS, Koren MJ, et al. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2018 Sep;23(5):423-432
12.Wright, R Scott et al. Cardiovascular research, cvae109. 16 May. 2024

有效性（1/2）：
多项RCT证实英克司兰显著降低LDL-C超60%，长期达标率达80%，获指南一致推荐

RCT 研究 中国人群LDL-C降幅高达61%

- 亚洲3期研究中国人群亚组LDL-C降幅：**61.16%**¹
- 日本临床研究LDL-C降幅：**65.3%**²

6年长期随访研究 LDL-C长期达标率达80%⁴



RCT: Randomized Controlled Trial, 随机对照试验

*首次给药后第3个月再次给药，随后每6个月1次。

网状荟萃分析 英克司兰在亚洲人群中降幅数值最优³

药品	LDL-C较基线降幅
英克司兰 vs 安慰剂	-63.06%
英克司兰 vs 医保内PCSK9单抗类 (托莱西单抗、依洛尤单抗、阿利西尤单抗)	-2.15%

十多项国内外权威指南/共识一致推荐⁵⁻¹⁶

- 《小干扰RNA降脂药物药学专家共识》推荐英克司兰用药
- 推荐siRNA英克司兰用于ASCVD及ASCVD高危患者的降脂治疗
- 《中国血脂管理指南》等国内外10余部相关临床指南一致推荐：
- 首个降低LDL-C小干扰RNA药物，每半年给药1次*，属超长效制剂，具有更长药效持续时间，用于降脂治疗
 - 推荐用于急性冠脉综合症患者降脂治疗

1. 霍勇, 李勇, 韩雅君, 等. 英克司兰治疗亚洲动脉粥样硬化性心血管疾病患者或高危人群的疗效与安全性: ORION-18研究中国大陸亚组分析. 中国循环杂志, 2025, 40(2): 124-130.

2. J Atheroscler Thromb. 2024 Jan 14. doi: 10.5551/jat.64454. Online ahead of print.

3. Luo Y, et al. Network Meta-Analysis to Compare the Efficacy between Different Classes of PCSK9 Inhibitors, siRNA vs. PCSK9 mAb, in Asian Patients with Hypercholesterolemia at Increased Cardiovascular Risk. Presentation in ISPOR US 2024, poster PCO67.

4. Wright, R Scott et al. Cardiovascular research, cvae109, 16 May, 2024

5. 赵紫楠, 史琛, 胡欣, 金鹏飞. 小干扰RNA降脂药物药学专家共识 [J/OL]. 中国医院药学杂志, 1-11[2023-11-27] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1204.R.20231106.1559.006.html>.

6. 中国血脂管理指南 (2023 年)

7. 英克司兰临床应用中国专家建议制定组. 英克司兰临床应用中国专家建议 [J/OL]. 中华心血管病杂志(网络版), 2024;7:e1000161(2024-04-30).

8. 中国脑血管病临床管理指南(第2版)

9. 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中华神经科杂志, 2022;55(10):1071-1110.

10. Maurizio Averna, et al. Atherosclerosis. 2021 May;325: 99-109.

11. Jaimini Cegla, et al. Heart. 2023 Apr 12;109(9): 661-667.

12. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. European Heart Journal. 2023. <https://doi/10.1093/eurheartj/ehad19>

13. Rao SV, et al. Circulation. 2025 Feb 27.

14. 中国慢性冠脉综合征患者诊断及治疗指南 (2024年)

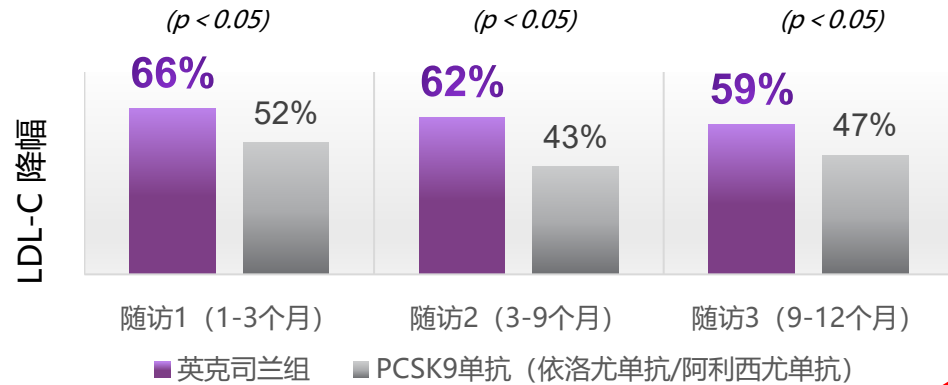
15. 非ST段抬高型急性冠脉综合征诊断及治疗指南 (2024年),

16. Rao SV, et al. Circulation. 2025 Feb 27.

有效性 (2/2) :

多项**新增**真实世界证据证实，英克司兰较PCSK9单抗降脂更显著，达标更持久平稳

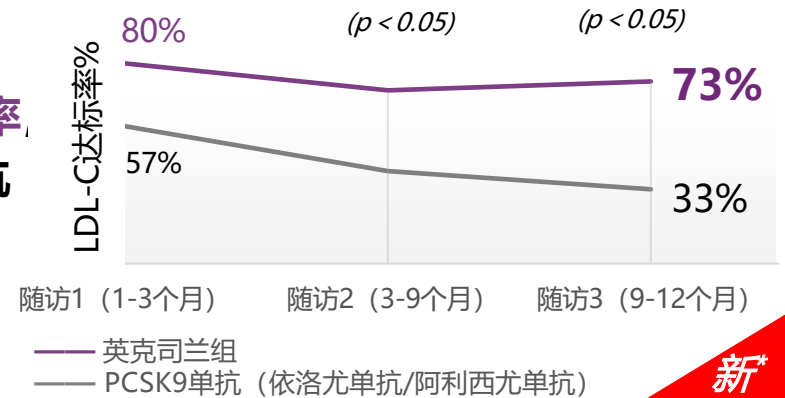
英克司兰相较PCSK9单抗，可显著降低LDL-C水平¹⁻³



新

英克司兰LDL-C较PCSK9单抗达标更平稳¹⁻²

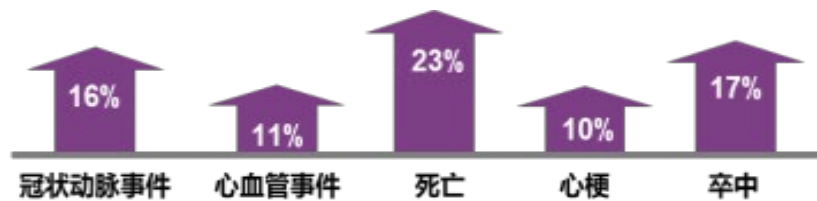
持续1年达标率，
较PCSK9单抗
更持久平稳



新

平稳降脂：英克司兰相较PCSK9单抗血脂波动更小¹⁻²；PCSK9单抗停药或间隔使用造成血脂波动⁴⁻⁵

血脂波动 (LDL-C平均实际变异) 每增加1个标准差，
心血管事件风险增加10%-23%⁶



中国真实世界证据显示，英克司兰较PCSK9单抗血脂波动更小
(0.2 vs 0.36, $p < 0.05$) 利于降低心血管事件风险



新

1. Shao Dujing, Zhang Ying. Comparative Study on Lipid-Lowering Efficacy and Lipid Variability in ACS Patients Treated with Inclisiran and PCSK9 Monoclonal Antibodies.第26届南方心血管病学术会议
2. Li tingting, Cong hongliang, et al. 急性冠脉综合征患者应用英克司兰与PCSK9单抗的真实世界研究. 2025 China Chest Pain Congress on May 23, 2025
3. 曾平. 不同PCSK9靶点药物治疗高胆固醇血症患者降脂疗效的对比. 第26届南方心血管病学术会议. 2017 Jul;57(7):846-854.
4. Scherer N, Dings C, Böhm M, et al. J Clin Pharmacol. 2017 Jul;57(7):846-854.
5. Wasserman SM, Sabatine MS, Koren MJ, et al. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2018 Sep;23(5):423-432.
6. Sripal Bangalore, Andrei Breazna, David A DeMicco, et al. J Am Coll Cardiol. 2015, 65(15): 1539-48

其他新增真实世界证据：
上市后中国真实世界研究显示英克司兰365天平均针数约为2针

乐城试点真实世界研究¹

海南博鳌乐城真实世界研究作为乐城特
许药品真实世界数据辅助支持医保准入
试点，为英克司兰首年平均针数提供了
证据支持，43例患者：

365天平均用药针数**2.2**针

研究设计：

- 多中心、前瞻性、非干预性单臂队列研究
- 随访时间：首次注射后的第 90, 150, 270 以及 365 天
- 主要研究终点：365天内使用英克司兰的覆盖天数百分比（PDC）和针数

中国上市后真实世界研究²

英克司兰上市后基于利用三个城市区域
数据库的真实世界研究再次印证乐城真
实世界研究结果，分析显示，64例患者：

365天平均针数为**1.81**针

研究设计：

- 利用三个区域性电子健康记录数据库在 2023.10.1-2024.6.30首次使用英克司兰或 PCSK9单抗的患者数据进行分析
- 汇报内容：人口学特征、一年的注射针数、以及药物覆盖天数比例（PDC）

新*

1. 2024年乐城特许药品真实世界数据辅助支持医保准入申报报送材料（英克司兰注射液）。
2. 王焱等，中国高胆固醇血症成人患者使用英克司兰或PCSK9单抗的依从性：基于三个数据库的荟萃分析. 2025年中国药学会药物经济学专业委员会学术年会暨第九届药物经济学青年学者交流会

安全性：
长期安全性良好 —— 除注射部位不良事件外，未发现其他与治疗相关不良反应

坚实临床证据证实英克司兰长期安全性

- 全球和中国3期研究¹⁻⁶均显示英克司兰**总体安全性良好；3期研究治疗相关唯一不良反应为注射部位不良事件**
- 药品的上市后安全监测、最长治疗6年的长期临床研究⁷及中国真实世界研究⁸⁻⁹显示英克司兰安全性和耐受性良好**

安全性对比	PCSK9单抗 ¹⁰⁻²⁶	英克司兰 ¹⁻⁹
不良反应	局部注射部位各种反应、上呼吸道症状和体征及瘙痒等	英克司兰精准靶向肝细胞，不影响其他脏器PCSK9正常生理功能； 未见抗药性，现有研究未见心衰、糖尿病影响，与他汀无药物相互作用
心衰风险	既往心衰史患者 获益降低，增加心衰死亡风险	
抗药性	长期使用可产生 抗药性 （抗药抗体比最高达14.1%，ADA阳性患者检测到中和抗体最高达7.1%）	
糖尿病风险	PCSK9单抗相较安慰剂会 增加空腹血糖及糖化血红蛋白水平 （ $p < 0.05$ ）	
药物相互作用	他汀升高PCSK9水平，药物暴露量减少	

1. Ray Kausik K, et al. N Engl J Med. 2020; 382: 1507-1519.

2. Raal Frederick J, et al. N Engl J Med. 2020; 382: 1520-1530.

3. Wright R Scott, et al. J Am Coll Cardiol. 2021; 77: 1182-1193.

4. 英克司兰注射液说明书.

5. Huo, Yong et al. JACC. Asia vol. 4,2 123-134. 14 Nov. 2023; doi:10.1016/j.jacasi.2023.09.006

6. 霍勇, 李勇, 韩雅君, 等. 英克司兰治疗亚洲动脉粥样硬化性心血管疾病患者或高危人群的疗效与安全性: ORION-18研究中国亚组分析. 中国循环杂志, 2025, 40(2): 124-130

7. Wright, R Scott et al. Cardiovascular research, cvae109. 16 May. 2024

8. Huo Y, et al. 2023 ESC Preventive Cardiology Congress, Amsterdam, Holland, oral presentation.

9. Huo Y, et al. Poster presented at the 16th Asian Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease Congress 2023

10. 阿利西尤单抗说明书, <https://zy.yaozh.com/instruct/sms20221219/xy202211031428.pdf>

11. 依洛尤单抗说明书. <https://zy.yaozh.com/instruct/sms20240912/wj202409111430.pdf>

12. 托莱西单抗注射液说明书, <https://db.yaozh.com/instruct?comprehensivesearchcontent=%E6%89%98%E8%8E%B1%E8%A5%BF%E5%8D%95%E6%8A%97&>

13. 瑞卡西单抗注射液说明书, <https://zy.yaozh.com/instruct/sms20250627/wj202506251404.pdf>

14. 伊努西单抗注射液说明书, <https://zy.yaozh.com/instruct/sms20250126/wj202501231124.pdf>

15. Diabetes Care 2018;41:364–367.

16. Goldman A, et al. Eur J Prev Cardiol. 2022 Jul 20;29(9):1334-1342.

17. European Heart Journal (2021) 42, 3078–3090

18. European Heart Journal (2022) 43, 1554–1565

19. Erviti J, et al. BMJ Open 2022;12:e060172.

20. Curr Opin Lipidol. 2009 Jun;20(3):159-64.

21. The Journal of Clinical Pharmacology 2017, 57(5) 616–626

22. Clin Pharmacokinet (2017) 56:1155–1171

23. <https://go.drugbank.com/drugs/DB09302>

24. Clin Chim Acta 2023 Jul 1;547(0):117444

25. Eur J Prev Cardiol, 13 December 2021

26. Clin Biochem. 2014 Aug;47(12):1033-9.

创新性：突破性药物——

全球首个且唯一siRNA超长效降脂药，精准靶向肝脏，特异性“沉默”致病蛋白表达

创新的作用机制

英克司兰

VS

PCSK9单抗

靶向抑制PCSK9 mRNA的表达，
源头阻断PCSK9蛋白合成，半年
一针*，持续降低LDL-C水平¹⁻⁴

与循环中的PCSK9蛋白结合，
抑制PCSK9与LDL受体结合



精准靶向，“胞内缓释”及高级ESC化学修饰共同造就英克司兰半年一次*注射间隔

创新机制

利用肝脏特异性受体ASGPR，实现
药物精准靶向递送至肝脏⁵⁻⁹

“胞内缓释”抵抗核酸酶，延长药效时间¹⁰⁻¹¹

RNA基本骨架经高级ESC化学修饰
技术优化，增加药物稳定性¹²⁻¹³

患者获益

✓ **安全性更优**：降低免疫原性；不产生外源代谢产物，无耐药风险，无药物相互作用⁴；对肝外脏器无影响

✓ **依从性更优**：进入肝细胞后可在肝细胞全生命周期内（6个月）持续发挥药效

✓ **有效性更优**：延长药效时间，提高药效

ASGPR：去唾液酸糖蛋白受体
ESC化学修饰：Enhanced Stability Chemistry 增强稳定性化学修饰、
*首次给药后，在3个月时再次给药，然后每6个月给药一次

1. F Crick. Nature. 1970 Aug 8;227(5258): 561-3.
2. Dongchao Lu, Thomas Thum. Nat Rev Cardiol. 2019 Nov;16(11): 661-674.
3. Stanley T Crooke, Joseph L Witztum, C Frank Bennett, et al. Cell Metab. 2018 Apr 3;27(4): 714-739
4. 赵紫楠,史琛,胡欣,金鹏飞. 小干扰RNA降脂药物药学专家共识 [J/OL]. 中国医院药学杂志, 1-11[2023-11-27] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1204.R.20231106.1559.006.html>.
5. Huang M, et al. Metabolism. 2019 May;94:88-95.
6. Guo S, et al. Adv Exp Med Biol. 2020;1276:137-156.
7. Khvorova Anastasia. N Engl J Med. 2017, 376: 4-7.
8. Lancellotti Patrizio, Oury Cécile. N Engl J Med. 2017, 376: e38.

9. Rose Q Do, et al. Curr Cardiol Rep. 2013, 15: 345.
10. Weng Y, et al. Biotechnol Adv 2019, 37 (5), 801-825.
11. Brown, C. R., Evidence for an Intracellular Depot that Contributes to the Extended Duration of Activity of GalNAc-siRNA Conjugates. 2020
12. Khvorova Anastasia. N Engl J Med. 2017, 376: 4-7.
13. Dyrbus K, et al. J Clin Lipidol. 2020 Jan-Feb;14(1):16-27

公平性：

英克司兰可**优效替代**目录内产品，提高基金使用效率，体现医保基金战略购买

弥补目录短板

- 弥补目录内药物降脂**持续治疗率低、长期达标率差、累积暴露高、血脂波动大的不足**
- **精准靶向肝脏**，弥补PCSK9单抗对于肝外脏器PCSK9正常生理功能影响的潜在风险

符合“保基本”原则

- 适应症人群最小，纳入医保后，**优效替代**目录内3个PCSK9单抗，对医保基金影响可控
- **更少针数获得显著获益**，帮助患者持久平稳降脂，降低心血管风险

提升公共健康水平

- ASCVD是我国城乡居民首要死因，**发病率和死亡率拐点仍未到来**，血脂管理面临严峻挑战
- **半年一针***显著提高降脂依从性和长期达标率，助力“健康中国2030”心血管疾病防治行动

临床管理难度低

- **常温储存**，单次单针，降低临床用药管理难度
- **适应症限定范围明确**，目录内有同适应症药物管理经验，临床和医保管理难度低

*首次给药后，在3个月时再次给药，然后每6个月给药一次

药品自评总结

建议参照药物

PCSK9单抗类药物

英克司兰 vs PCSK9单抗

- 英克司兰与PCSK9单抗**作用机制不同**
- 适应症与目录内PCSK9单抗类似但**人群更小**
- 真实世界下，英克司兰较PCSK9单抗依从性更高，**降脂更优，降脂达标率更高、更持久平稳**⁴
- 英克司兰无耐药风险，**对肝外脏器无影响，无药物相互作用**，安全性优⁶⁻¹³

评级为“改进”

- ✓ **创新性**
 - **新机制新结合位点**：靶向抑制PCSK9mRNA表达，无基因编辑风险，不经肝脏代谢
 - **突破性治疗**：精准靶向肝脏，源头阻断PCSK9蛋白肝脏的合成¹，半年注射一针*
- ✓ **有效性**
 - 显著降低LDL-C水平达**61%**²；6年LDL-C达标率高达**80%**³；
 - 真实世界研究降脂疗效优于PCSK9单抗，血脂波动小，达标更持久平稳⁴⁻⁵
- ✓ **安全性**
 - 3期研究中治疗相关**唯一不良反应为注射部位不良事件**^{2, 6-13}
 - 无耐药风险,对肝外脏器无影响，现有研究未见心衰、糖尿病影响,**无药物相互作用**^{2,6-13}
- ✓ **公平性**
 - 弥补目录内药物**治疗依从性差、达标率低、血脂波动大的不足**
 - 适应症限定范围明确，目录内有同适应症药物管理经验，**临床和医保管理难度低**

*首次给药后，在3个月时再次给药，然后每6个月给药一次

1. 赵紫楠,史琛,胡欣,金鹏飞. 小干扰RNA降脂药物药学专家共识 [J/OL]. 中国医院药学杂志, 1-11[2023-11-27] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1204.R.20231106.1559.006.html>.

2. 霍勇, 李勇, 韩雅君, 等. 英克司兰治疗亚洲动脉粥样硬化性心血管疾病患者或高危人群的疗效与安全性: ORION-18研究中国大陆亚组分析. 中国循环杂志, 2025, 40(2): 124-130

3. R Scott Wright. 2023 ESC. ORION-8: Long-term efficacy and safety of twice-yearly inclisiran in high

4. Shao Dujing, Zhang Ying. Comparative Study on Lipid-Lowering Efficacy and Lipid Variability in ACS Patients Treated with Inclisiran and PCSK9 Monoclonal Antibodies.第26届南方心血管病学术会议

5. 曾平. 不同PCSK9靶点药物治疗高胆固醇血症患者降脂疗效的对比.第26届南方心血管病学术会议

6. Ray Kausik K, et al. N Engl J Med. 2020, 382: 1507-1519.

7. Raal Frederick J, et al. N Engl J Med. 2020, 382: 1520-1530.

8. Wright R Scott, et al. J Am Coll Cardiol. 2021, 77: 1182-1193.

9. 英克司兰注射液说明书. <https://zy.yaozh.com/instruct/sms20240524/xy202405220482.pdf>

10. Huo, Yong et al. JACC. Asia vol. 4,2 123-134. 14 Nov. 2023, doi:10.1016/j.jacasi.2023.09.006

11. Wright, R Scott et al. Cardiovascular research, cvae109. 16 May. 2024

12. Huo Y, et al. 2023 ESC Preventive Cardiology Congress, Amsterdam, Holland, oral presentation.

13. Huo Y, et al. Poster presented at the 16th Asian Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease Congress 2023