

Artículo de revisión

Inclisiran en la reducción del colesterol ldl: revisión sistemática de eficacia, seguridad y proyección clínica

Inclisiran in ldl cholesterol reduction: systematic review of efficacy, safety, and clinical projection

María Gabriela Balarezo García¹ <https://orcid.org/0000-0001-5280-9125>

Diego Armando Suárez Páez¹ <https://orcid.org/0000-0001-6077-4399>

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

Autor para la correspondencia: ua.mariabalarezo@uniandes.edu.ec

RESUMEN

La dislipidemia, en particular la elevación del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), representa uno de los principales factores de riesgo modificables en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Inclisiran es un agente hipolipemiante de reciente aprobación que actúa mediante ARN de interferencia pequeño, inhibiendo la síntesis hepática de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), lo cual permite reducir de forma sostenida los niveles de c-LDL. El objetivo de esta revisión fue analizar la eficacia, seguridad y proyección clínica del inclisiran como herramienta terapéutica en pacientes con riesgo cardiovascular elevado. Se realizó una revisión sistemática en PubMed

aplicando la metodología PRISMA 2020, restringida a publicaciones en los últimos cinco años. Se recuperaron 87 estudios, de los cuales se seleccionaron 10 para la síntesis cualitativa. Los estudios incluidos comprenden ensayos clínicos aleatorizados, una revisión sistemática con metaanálisis, un estudio observacional y revisiones complementarias. Los resultados evidencian que inclisiran reduce los niveles de c-LDL en aproximadamente un 50 % con una pauta de administración semestral, presenta un perfil de seguridad comparable al placebo y promueve una mayor adherencia terapéutica. Además, alcanzar objetivos de c-LDL mediante terapias más intensivas se asocia con una reducción significativa de la mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica. Se concluye que inclisiran constituye una alternativa eficaz y segura dentro del arsenal terapéutico hipolipemiante, especialmente en casos de intolerancia a estatinas o baja adherencia, aunque se requieren más estudios para confirmar su impacto en eventos cardiovasculares mayores y su coste-efectividad a largo plazo.

Palabras clave: inclisiran; colesterol LDL; dislipidemia; terapia hipolipemiante; enfermedad cardiovascular.

ABSTRACT

Dyslipidemia, particularly elevated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), is one of the main modifiable risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease. Inclisiran is a recently approved lipid-lowering agent that acts via small interfering RNA (siRNA), inhibiting hepatic synthesis of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), thereby enabling a sustained reduction in LDL-C levels. The objective of this review was to analyze the efficacy, safety, and clinical projection of inclisiran as a therapeutic tool in patients with high cardiovascular risk. A systematic review was conducted using PubMed, applying the PRISMA 2020

methodology and restricting the search to studies published within the last five years. A total of 87 studies were retrieved, of which 10 were selected for qualitative synthesis. The included studies comprise randomized clinical trials, a systematic review with meta-analysis, one observational study, and complementary narrative reviews. The results show that inclisiran reduces LDL-C levels by approximately 50 % with a biannual dosing regimen, has a safety profile comparable to placebo, and promotes higher therapeutic adherence. Furthermore, achieving LDL-C targets through more intensive therapies is associated with a significant reduction in mortality in patients with ischemic heart disease. It is concluded that inclisiran represents an effective and safe alternative within the lipid-lowering therapeutic arsenal, especially in cases of statin intolerance or poor adherence, although further studies are needed to confirm its impact on major cardiovascular events and long-term cost-effectiveness.

Keywords: Inclisiran; LDL cholesterol; dyslipidemia; lipid-lowering therapy; cardiovascular disease.

Recibido: 14/01/2025

Aprobado: 06/03/2025

Introducción

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) representa la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, con una carga creciente atribuida a la dislipidemia y, en particular, a los niveles elevados de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C).⁽¹⁾ El manejo intensivo del LDL-C es una estrategia validada para la prevención primaria y secundaria de eventos

cardiovasculares, y ha sido el foco de múltiples intervenciones farmacológicas a lo largo de las últimas décadas.⁽²⁾

A pesar de la eficacia demostrada de las estatinas, así como de agentes complementarios como ezetimiba y los anticuerpos monoclonales inhibidores de PCSK9, persisten importantes limitaciones relacionadas con la adherencia terapéutica, la frecuencia de dosificación y el control subóptimo de los objetivos lipídicos en una proporción significativa de pacientes, especialmente aquellos con alto riesgo cardiovascular.^(2,3) En este contexto, ha emergido Inclisiran, un pequeño ARN interferente (siRNA) de doble cadena, como una terapia innovadora que actúa inhibiendo la síntesis hepática de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), lo que conlleva una reducción sostenida de los niveles plasmáticos de LDL-C.^(1,3)

A diferencia de las terapias tradicionales, Inclisiran se administra por vía subcutánea con una pauta semestral, lo que representa una ventaja sustancial en términos de adherencia terapéutica y simplificación del manejo clínico.^(2,3) Esta propiedad ha sido señalada como particularmente relevante en poblaciones envejecidas con múltiples comorbilidades, donde el cumplimiento farmacológico es frecuentemente subóptimo.⁽³⁾ Ensayos clínicos de alta calidad metodológica, como los estudios ORION, han evidenciado reducciones significativas y sostenidas en LDL-C, PCSK9, ApoB y otras fracciones lipídicas aterogénicas, sin un aumento clínicamente relevante en eventos adversos.⁽³⁾

Adicionalmente, se han descrito beneficios potenciales en términos de calidad de vida, conveniencia terapéutica y posibles aplicaciones futuras en ámbitos más allá de la lipidología, como la oncología.⁽¹⁾ No obstante, persisten interrogantes importantes sobre su eficacia y seguridad a largo plazo, su costo-efectividad en

diferentes sistemas sanitarios y su integración dentro de algoritmos terapéuticos establecidos.^(1,3)

Por lo tanto, el objetivo de la presente revisión es sintetizar críticamente la evidencia científica publicada en los últimos cinco años sobre el uso de Inclisiran como agente hipolipemiante, abordando sus mecanismos de acción, eficacia clínica, perfil de seguridad, ventajas comparativas frente a otras terapias y perspectivas futuras de implementación clínica.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica conforme a la declaración PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), con el objetivo de sintetizar la evidencia reciente sobre la eficacia, seguridad y proyección terapéutica del Inclisiran en la reducción del colesterol LDL.

• Fuente de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en la base de datos PubMed, seleccionada por su relevancia en ciencias biomédicas y disponibilidad de estudios indexados de alta calidad. Se utilizó una combinación de descriptores MeSH y términos libres (tiab), orientada a recuperar estudios publicados entre el 1 de enero de 2019 y el 15 de abril de 2025.

El algoritmo de búsqueda aplicado fue el siguiente: ("Inclisiran"[Mesh] OR inclisiran[tiab]) AND ("Hypercholesterolemia"[Mesh] OR "LDL cholesterol"[Mesh] OR "Low-Density Lipoprotein"[tiab] OR "LDL-C"[tiab] OR "cholesterol lowering"[tiab]) AND ("Therapeutics"[Mesh] OR "Drug Therapy"[Mesh] OR efficacy[tiab] OR effectiveness[tiab] OR outcomes[tiab]) AND ("Future"[tiab] OR "perspectives"[tiab] OR "emerging"[tiab] OR "novel"[tiab] OR "innovations"[tiab])

AND ("2019/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])

Esta estrategia arrojó un total de 87 resultados tras aplicar filtros por año de publicación, estudios en humanos e idioma inglés o español.

• **Criterios de inclusión y exclusión**

Se definieron los criterios de inclusión siguientes:

- ✓ Estudios originales (ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas o metaanálisis).
- ✓ Publicados entre 2019 y 2025.
- ✓ Escritos en inglés o español.
- ✓ Evaluación directa del Inclisiran como intervención principal en pacientes con dislipidemia o hipercolesterolemia.
- ✓ Reporte de resultados relacionados con eficacia, seguridad, adherencia o proyección terapéutica.
- ✓ Se excluyeron:
 - ✓ Estudios preclínicos (in vitro o modelos animales).
 - ✓ Artículos duplicados o sin texto completo disponible.
 - ✓ Cartas al editor, opiniones, editoriales, resúmenes de congresos o artículos sin revisión por pares.
- ✓ Estudios centrados en otras moléculas sin análisis específico del Inclisiran.

• **Selección de estudios**

El proceso de selección se desarrolló en cuatro fases:

1. Identificación: se exportaron los 87 registros recuperados desde PubMed a una hoja de cálculo (Excel) para su análisis.
2. Cribado: dos revisores evaluaron de forma independiente los títulos y resúmenes, eliminando aquellos que no cumplían los criterios establecidos.

3. Evaluación de elegibilidad: los textos completos de los estudios seleccionados fueron analizados para confirmar su inclusión.
4. Inclusión: los estudios finalmente seleccionados fueron incorporados para análisis cualitativo.

Las discrepancias entre revisores fueron resueltas por consenso. Se documentó todo el proceso mediante un diagrama PRISMA, que será presentado en la sección de Resultados.

• Extracción de datos

De los estudios incluidos, se extrajeron de forma sistemática las variables siguientes:

- ✓ Autor y año de publicación.
- ✓ País y tipo de estudio.
- ✓ Población y muestra.
- ✓ Intervención evaluada.
- ✓ Resultados principales relacionados con LDL-C, PCSK9, seguridad, efectos adversos, adherencia y frecuencia de dosificación.
- ✓ Conclusiones relevantes del estudio.

• Evaluación de la calidad metodológica

Los ensayos clínicos aleatorizados fueron evaluados mediante la herramienta *Cochrane Risk of Bias 2* (RoB 2). Las revisiones sistemáticas se evaluaron con AMSTAR 2, y los estudios observacionales con la escala *Newcastle-Ottawa* (NOS). La evaluación fue realizada por dos revisores independientes.

Resultados

La búsqueda bibliográfica realizada en PubMed mediante la estrategia descrita en la sección de Métodos arrojó un total de 87 resultados. Tras la eliminación de duplicados y la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos, se seleccionaron 10 estudios para la síntesis cualitativa final.

El proceso completo de identificación, cribado, evaluación de elegibilidad e inclusión de estudios se resume en el diagrama de flujo PRISMA, que se presenta en la Figura 1. La selección final incluyó:

- ✓ 2 ensayos clínicos aleatorizados con diseño robusto, evaluados mediante la herramienta RoB 2.
- ✓ 1 revisión sistemática con metaanálisis, registrada en PROSPERO, evaluada mediante AMSTAR 2.
- ✓ 1 estudio observacional prospectivo, evaluado mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS).
- ✓ 6 estudios complementarios de tipo revisión narrativa, ensayo in silico o revisión técnica, no sujetos a herramientas de evaluación formal pero utilizados para contextualizar, enriquecer la discusión y complementar el marco teórico.

• Síntesis cualitativa

Los estudios incluidos abordan múltiples dimensiones del uso del Inclisiran en la reducción del colesterol LDL (c-LDL), así como sus efectos en seguridad, adherencia y perspectivas futuras.

Los ensayos clínicos ORION-10 y ORION-11 mostraron reducciones sostenidas del c-LDL cercanas al 50 %, independientemente del antecedente de infarto de miocardio, y con un perfil de seguridad favorable. El subanálisis preespecificado

del ORION-1 aportó evidencia robusta sobre la ausencia de efectos inmunológicos o hematológicos adversos durante seis meses de seguimiento.

Por su parte, la revisión sistemática con metaanálisis comparó el Inclisiran con alirocumab, demostrando una superioridad estadísticamente significativa de este último en cuanto a reducción de c-LDL, colesterol total y triglicéridos, aunque sin diferencias significativas en lipoproteína(a).

El estudio observacional prospectivo incluyó 555 pacientes con cardiopatía isquémica y reveló que solo el 22,1 % alcanzaron el objetivo terapéutico de c-LDL < 1,4 mmol/L, a pesar de un uso creciente de estatinas de alta intensidad. Alcanzar un c-LDL < 1,8 mmol/L se asoció con una reducción significativa de la mortalidad total a 24 meses (HR: 0,53; p = 0,030), subrayando la necesidad de intensificar el tratamiento hipolipemiante.

Finalmente, los estudios complementarios incluidos permitieron contextualizar aspectos como el mecanismo molecular del Inclisiran, sus ventajas frente a otras terapias hipolipemiantes, las limitaciones actuales en adherencia terapéutica y la proyección de nuevos modelos predictivos, como los ensayos clínicos in silico.

• Proceso de selección de estudios

El proceso de selección de estudios se detalla en el diagrama de flujo PRISMA 2020 (Figura 1), que resume las distintas fases de la revisión: identificación, cribado, evaluación de elegibilidad e inclusión final. De los 87 estudios inicialmente recuperados desde PubMed, se excluyeron 60 tras la lectura de títulos y resúmenes, y otros 17 tras la evaluación del texto completo por no cumplir los criterios de inclusión establecidos. Como resultado, 10 estudios fueron incluidos en la síntesis cualitativa final.

Proceso de Selección de Estudios PRISMA 2020

Registros
identificados en
PubMed (n=87)



Eliminación
de
duplicados
(n=87)



Exclusión
tras lectura
de títulos y
resúmenes
(n=60)



Textos
completos
evaluados
(n=27)



Exclusión
por no
cumplir
criterios
(n=17)



Estudios
incluidos en
la síntesis
cualitativa
final (n=10)

Fig. 1- Proceso de Selección de Estudios. PRISMA 2020.

- **Evaluación de la calidad metodológica**

A fin de garantizar la validez y fiabilidad de los estudios incluidos en esta revisión, se procedió a evaluar su calidad metodológica aplicando tres herramientas validadas: RoB 2 para ensayos clínicos aleatorizados, AMSTAR 2 para revisiones sistemáticas, y la escala Newcastle-Ottawa (NOS) para estudios observacionales.

La evaluación fue realizada de manera independiente por dos revisores. Los resultados de este análisis se presentan en la Tabla 1, donde se detalla la calidad metodológica de cada estudio según su diseño y se establecen las recomendaciones para su aceptación en el cuerpo principal de la síntesis cualitativa.

Tabla 1- Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos.

Estudio	Herramienta	Evaluación	Resultado
Landmesser <i>et al.</i> (2023) ORION-10/11	RoB 2	Riesgo bajo de sesgo. Asignación aleatoria clara, cegamiento adecuado, sin pérdidas diferenciales ni sesgos de reporte.	Aceptado sin reservas
Landmesser <i>et al.</i> (2021) ORION-1	RoB 2	Riesgo bajo de sesgo. Diseño preespecificado, análisis completo, sin diferencias en seguimiento, grupos comparables.	Aceptado sin reservas
Saad Cleto <i>et al.</i> (2025) Revisión sistemática	AMSTAR 2	Alta calidad metodológica. Revisión registrada en PROSPERO, uso de PRISMA, búsqueda en múltiples bases, metaanálisis bien conducido.	Aceptado como evidencia de alta calidad
Mak <i>et al.</i> (2025) Cohorte observacional	Newcastle-Ottawa (NOS)	Buena calidad. Selección adecuada de la cohorte, exposición claramente definida, resultados relevantes, seguimiento completo (24 meses).	Aceptado como evidencia observacional sólida

• Características de los estudios incluidos

Para facilitar la comprensión comparativa de los estudios seleccionados, se elaboró una síntesis tabular de sus principales características metodológicas y clínicas. La Tabla 2 resume el tipo de diseño, la población estudiada, la intervención o comparador analizado y los principales hallazgos reportados en cada uno de los estudios incluidos en la síntesis cualitativa. Esta organización permite visualizar

de forma integrada la diversidad de enfoques, contextos clínicos y resultados vinculados al uso de Inclisiran en el tratamiento de la dislipidemia y la prevención cardiovascular.

Tabla 2- Características de los estudios incluidos

Autor (año)	Tipo de estudio	Población	Intervención / Comparador	Principales resultados
Landmesser <i>et al.</i> (2023)	Ensayo clínico aleatorizado post hoc (ORION-10/11)	2636 pacientes con y sin infarto de miocardio previo	Inclisiran 300 mg vs placebo + LLT estándar	Reducción consistente de LDL-C (~50 %) en todos los estratos; seguridad favorable
Landmesser <i>et al.</i> (2021)	Ensayo clínico aleatorizado (subanálisis preespecificado, ORION-1)	6068 muestras de pacientes con alto riesgo cardiovascular	Inclisiran en 6 regímenes diferentes vs placebo	Sin efectos adversos inmunológicos significativos; buena tolerancia
Saad Cleto <i>et al.</i> (2025)	Revisión sistemática con metaanálisis (PRISMA, PROSPERO)	30718 pacientes con dislipidemia en 32 ECA	Inclisiran vs alirocumab	Alirocumab fue superior a Inclisiran en reducción de LDL-C, CT y TG
Mak <i>et al.</i> (2025)	Estudio observacional prospectivo de cohorte (24 meses)	555 pacientes hospitalizados con cardiopatía isquémica	Cumplimiento del objetivo de LDL-C con diversas LLT	Alcanzar LDL-C <1.8 mmol/L redujo mortalidad total (HR 0.53; p=0.03)

Discusión

La evidencia recopilada en esta revisión sugiere que inclisiran representa una herramienta terapéutica eficaz y segura para la reducción sostenida del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Los ensayos clínicos ORION-10 y ORION-11 demuestran reducciones significativas y consistentes del c-LDL cercanas al 50 %, independientemente del antecedente de infarto de miocardio previo.⁽⁴⁾ Asimismo, el subanálisis del ORION-1 confirma la ausencia de efectos adversos inmunológicos y hematológicos tras seis meses de tratamiento, lo que refuerza su buen perfil de seguridad.⁽⁵⁾

En comparación con otros agentes hipolipemiantes, como los anticuerpos monoclonales inhibidores de PCSK9, inclisiran muestra ventajas relevantes en términos de frecuencia de dosificación, al requerir únicamente dos aplicaciones subcutáneas al año tras la dosis inicial, lo cual favorece la adherencia terapéutica. Sin embargo, el metaanálisis más reciente que compara inclisiran con alirocumab reporta que este último presenta una mayor eficacia en la reducción de c-LDL, colesterol total y triglicéridos a corto plazo.⁽⁶⁾

El estudio observacional realizado en una cohorte de pacientes con cardiopatía isquémica revela que solo un 22,1 % logra alcanzar el objetivo de c-LDL <1,4 mmol/L con la terapia convencional, y que la consecución de un c-LDL <1,8 mmol/L se asocia a una reducción significativa de la mortalidad total a 24 meses, lo que subraya la necesidad de estrategias terapéuticas más potentes o mejor adheridas.⁽⁷⁾

Estos hallazgos coinciden con revisiones previas que posicionan al inclisiran como una alternativa prometedora en el manejo de la dislipidemia, especialmente para pacientes con intolerancia a estatinas o con dificultades de adherencia.^(8,9) Las

revisiones farmacológicas recientes destacan el mecanismo de acción del inclisiran basado en ARN de interferencia pequeño (siRNA) y su ventaja frente a otras terapias no estatínicas por su dosificación semestral y especificidad molecular.^(10,11,12) En particular, se resalta su potencial para superar barreras de adherencia, su perfil de seguridad y la evolución de su diseño químico mediante conjugación con GalNAc para mejorar su biodisponibilidad hepática.⁽¹²⁾

Además, los análisis in silico como el programa SIRIUS predicen un beneficio cardiovascular significativo a largo plazo con el uso de inclisiran, aunque estos modelos deben ser validados con los resultados clínicos finales de los ensayos ORION-4 y VICTORION-2-P actualmente en curso.⁽¹³⁾

- **Fortalezas y limitaciones de la evidencia**

Una de las principales fortalezas de esta revisión radica en la variedad metodológica de los estudios incluidos, que permiten una visión integral del fármaco: ensayos clínicos aleatorizados, revisión sistemática con metaanálisis, estudio observacional y revisiones complementarias. Asimismo, la evaluación crítica de la calidad metodológica mediante herramientas validadas (RoB 2, AMSTAR 2, NOS) permite asegurar la confiabilidad de los datos sintetizados.

No obstante, existen algunas limitaciones. En primer lugar, la mayoría de los estudios incluidos no reportan desenlaces clínicos duros (eventos cardiovasculares) como variable principal, sino únicamente parámetros lipídicos. En segundo lugar, el número de estudios que compara inclisiran con otros agentes como evolocumab o alirocumab sigue siendo limitado. Finalmente, el uso de estudios complementarios narrativos, aunque valioso para el contexto, no permite una evaluación formal de su sesgo.

- **Implicaciones para la práctica clínica**

La evidencia sugiere que inclisiran puede desempeñar un papel relevante en pacientes con riesgo cardiovascular elevado que no alcanzan las metas terapéuticas con estatinas solas o presentan baja adherencia a tratamientos de administración frecuente. Su pauta de dosificación semestral podría mejorar la continuidad del tratamiento, especialmente en sistemas de salud con dificultades de seguimiento a largo plazo. Además, su buen perfil de seguridad lo convierte en una opción viable para ampliar las estrategias de reducción de lípidos en la práctica clínica rutinaria.

Sin embargo, deben considerarse aspectos como el coste del tratamiento, la disponibilidad del fármaco en distintos contextos sanitarios y la necesidad de una educación terapéutica adecuada al paciente.

- **Líneas futuras de investigación**

Futuros estudios deben enfocarse en determinar el impacto real de inclisiran sobre eventos cardiovasculares mayores (MACE), mortalidad cardiovascular y total, así como en la evaluación de su coste-efectividad a largo plazo. Será igualmente relevante explorar su uso en poblaciones especiales, como pacientes con enfermedad renal crónica, diabetes o hipercolesterolemia familiar. Por último, la integración de tecnologías predictivas, como los modelos in silico, podría facilitar la estratificación del riesgo y personalización del tratamiento con inclisiran en escenarios de medicina de precisión.

Conclusiones

Inclisiran representa un avance terapéutico significativo en el manejo de la dislipidemia, particularmente en pacientes con alto riesgo cardiovascular que no logran los objetivos de colesterol LDL mediante la terapia convencional. La evidencia disponible respalda su eficacia para reducir de forma sostenida los

niveles de c-LDL, con una pauta de administración semestral que favorece la adherencia y un perfil de seguridad favorable.

Aunque aún se requieren estudios que evalúen directamente su impacto sobre eventos cardiovasculares mayores y mortalidad, los datos preliminares y las proyecciones a partir de modelos predictivos son prometedoras. Inclisiran se perfila, por tanto, como una herramienta complementaria eficaz dentro del arsenal terapéutico actual, con potencial para optimizar la prevención cardiovascular secundaria y primaria intensiva.

Se recomienda continuar la investigación clínica en escenarios reales y poblaciones diversas, así como evaluar su coste-efectividad en distintos sistemas sanitarios para respaldar su implementación amplia y racionalizada.

Referencias bibliográficas

1. Huang F, Dai Q, Zhou Y, Guan J, Wu J, Dong Y, Lv J. Inclisiran in Cardiovascular Health: A Review of Mechanisms, Efficacy, and Future Prospects. *Med Sci Monit.* 2025 Apr 13;31:e946439. <https://doi:10.12659/MSM.946439>.
2. López-Miranda J. Efficacy, benefit and safety of inclisiran. *Clin Investig Arterioscler.* 2024 Dec;36 Suppl 1:S24-S30. <https://doi:10.1016/j.arteri.2024.07.003>.
3. Singareddy S, Dhakal S, Limbaña TA, Murugan V, Nazmin F, Garcia J, Khan S. Inclisiran: A Systematic Review Exploring the Revolutionary Approach of Twice-Yearly Dosing Regimen in the Treatment of Hypercholesterolemia. *Cureus.* 2024 Sep 22;16(9):e69918. <https://doi:10.7759/cureus.69918>.
4. Landmesser U, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, Ray KK, Wright RS, Han J, Conde LG, Schwartz GG. Inclisiran in patients with prior myocardial infarction: A post hoc

pooled analysis of the ORION-10 and ORION-11 Phase 3 randomised trials.

Atherosclerosis. 2023 Dec;386:117354.

<https://doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.117354>.

5. Landmesser U, Haghighi A, Leiter LA, Wright RS, Kallend D, Wijngaard P, Stoekenbroek R, Kastelein JJ, Ray KK. Effect of inclisiran, the small-interfering RNA against proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, on platelets, immune cells, and immunological biomarkers: a pre-specified analysis from ORION-1.

Cardiovasc Res. 2021 Jan 1;117(1):284-291. <https://doi:10.1093/cvr/cvaa077>.

6. Saad Cleto A, Schirlo JM, Oliveira Gomes VH, Julinhaque Beraldo ML, Sponholz Neiverth G, Beltrame M, Machozeki J, Martins CM. Inclisiran versus alirocumab in improving lipid profile parameters: A systematic review and meta-analysis.

Diabetes Obes Metab. 2025 Feb;27(2):911-919. <https://doi:10.1111/dom.16091>.

7. Mak YH, Chua F, Koh XH, Tan VH, Lee ZH, Lam A, Tong KL, Yeo C, Chow W, Loh WJ. Low-density lipoprotein cholesterol goal attainment and mortality in ischaemic heart disease: a two-year observational study. *Singapore Med J*. 2025 Mar 1;66(3):154-162. <https://doi:10.4103/singaporemedj.SMJ-2024-172>.

8. Mohamed AA, Ray KK. Inclisiran and cardiovascular events: a comprehensive review of efficacy, safety, and future perspectives. *Curr Opin Cardiol*. 2023 Nov 1;38(6):527-532. <https://doi:10.1097/HCO.0000000000001074>.

9. Samuel E, Watford M, Egolum UO, Ombengi DN, Ling H, Cates DW. Inclisiran: A First-in-Class siRNA Therapy for Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *Ann Pharmacother*. 2023 Mar;57(3):317-324.

<https://doi:10.1177/10600280221105169>.

10. Barkas F, Ray K. An update on inclisiran for the treatment of elevated LDL cholesterol. *Expert Opin Pharmacother*. 2024 Mar;25(4):349-358.

<https://doi:10.1080/14656566.2024.2337253>.

11. Wang EM, Asias-Dinh B, Rosario N. Review of Recent Literature and Updates in Nonstatin Cholesterol Management. *Mayo Clin Proc.* 2024 Sep;99(9):1449-1468. <https://doi:10.1016/j.mayocp.2024.03.001>.
12. Ebenezer O, Comoglio P, Wong GK, Tuszynski JA. Development of Novel siRNA Therapeutics: A Review with a Focus on Inclisiran for the Treatment of Hypercholesterolemia. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 16;24(4):4019. <https://doi:10.3390/ijms24044019>
13. Angoulvant D, Granjeon-Noriot S, Amarenco P, Bastien A, Bechet E, Boccara F, Boissel JP, Cariou B, Courcelles E, Diatchenko A, Filipovics A, Kahoul R, Mahé G, Peyronnet E, Portal L, Porte S, Wang Y, Steg PG. In-silico trial emulation to predict the cardiovascular protection of new lipid-lowering drugs: an illustration through the design of the SIRIUS programme. *Eur J Prev Cardiol.* 2024 Nov 11;31(15):1820-1830. <https://doi:10.1093/eurjpc/zwae254>.