

## COMUNICATO STAMPA

### Novartis presenta nuovi dati a lungo termine su inclisiran che dimostrano un'efficacia e una sicurezza costanti anche dopo sei anni

- *I risultati dello studio di estensione in aperto ORION-8 dimostrano che inclisiran, somministrato due volte all'anno, in aggiunta alla terapia di base, fornisce una riduzione costante del colesterolo LDL (LDL-C) oltre i sei anni di trattamento<sup>1,2</sup>*
- *I dati sulla sicurezza a lungo termine sono coerenti con le evidenze precedenti, confermando il profilo di sicurezza di inclisiran<sup>3</sup>*
- *Circa quattro su cinque pazienti con ASCVD che utilizzano solo la terapia di base per ridurre il colesterolo, compresi quelli con un precedente infarto o un ictus, non raggiungono il target di LDL-C raccomandato<sup>4</sup>*

**Milano, 7 settembre 2023** - Novartis ha annunciato durante il Congresso della Società Europea di Cardiologia (ESC) 2023 ad Amsterdam i nuovi dati a lungo termine di ORION-8, studio di estensione in aperto di Fase III degli studi ORION-9, ORION-10, ORION-11 e ORION-3. I dati hanno dimostrato che, una terapia a base di Leqvio® (inclisiran) unitamente alla terapia di base, permette di ottenere una riduzione costante del colesterolo LDL fino ad oltre sei anni nei pazienti affetti da malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD), con rischio aumentato di ASCVD o con ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH)<sup>1</sup>.

ORION-8, offre ulteriori conferme sull'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità a lungo termine di inclisiran, con un'esposizione totale di oltre 8.500 anni-paziente durante i tre anni di follow-up dello studio<sup>1</sup>. Inoltre, i dati sulla sicurezza a lungo termine di inclisiran<sup>3,6</sup> sono stati coerenti con i risultati precedenti.

*“Questi risultati a lungo termine dimostrano che inclisiran somministrato due volte all'anno, quando impiegato in aggiunta alla terapia con statine, offre una riduzione costante dell'LDL-C nei pazienti con ASCVD e in quelli a maggior rischio di sviluppare malattie cardiovascolari”, ha dichiarato **Fabrizio Oliva, Presidente Nazionale ANMCO, Direttore SC Cardiologia 1-Emodinamica ASST Niguarda**. “Sebbene l'LDL-C sia uno dei fattori di rischio più facilmente modificabili per le malattie cardiache, molti pazienti non raggiungono il target raccomandato di LDL-C con il solo uso della terapia con statine. La comprovata efficacia a lungo termine di inclisiran indica che, dopo la somministrazione da parte di un operatore sanitario, sia il paziente sia l'operatore possono essere certi che la dose somministrata rimanga efficace per sei mesi”.*

ORION-8 è parte di VictORION, un ampio programma clinico realizzato in collaborazione con clinici in tutto il mondo per generare evidenze relative all'impatto della riduzione del colesterolo ottenuta tramite Leqvio. Il programma prevede l'arruolamento di oltre 60.000 pazienti, in più di 50 Paesi e in oltre 30 studi clinici<sup>7</sup>.

*“I risultati di ORION-8 confermano i benefici di Leqvio nell'aiutare i pazienti a ottenere una riduzione prolungata dell'LDL-C, un aspetto importante in quanto l'esposizione cumulativa all'LDL-C porta alla crescita della placca nelle arterie e a un aumento del rischio di eventi cardiovascolari”, ha dichiarato Paola Coco, Chief Medical Officer di Novartis Italia. “Lo studio fa parte di un corpus in aumento di evidenze per Leqvio, generate dal nostro programma VictORION in corso, che sta esaminando l'uso di Leqvio in ampie e diverse popolazioni di pazienti affetti da ASCVD”.*

Leqvio è la prima e unica terapia a base di RNA interferente breve (siRNA) per la riduzione dell'LDL-C. È approvata in oltre 80 Paesi, tra cui Stati Uniti, Unione Europea e Cina<sup>8,9,10</sup>. In Italian *Inclisiran* è indicato per trattamento di adulti con ipercolesterolemia primaria (eterozigote familiare e non familiare) o dislipidemia mista (condizioni caratterizzate da alti livelli di grassi nel sangue, incluso il colesterolo) e ha ricevuto la rimborsabilità da AIFA lo scorso ottobre.

#### **Informazioni su Leqvio**

Leqvio viene somministrato tramite iniezione sottocutanea da un operatore sanitario, secondo un programma che prevede una dose iniziale, un'altra dopo tre mesi e successivamente ogni sei mesi<sup>8,9</sup>. Leqvio è approvato in oltre 80 Paesi del mondo, tra cui Stati Uniti, Unione Europea e Cina<sup>8,9,10</sup>.

Novartis ha ottenuto i diritti globali per lo sviluppo, la produzione e la commercializzazione di Leqvio nell'ambito di un accordo di licenza e collaborazione con Alnylam Pharmaceuticals, azienda leader nelle terapie RNAi.

#### **Informazioni su ORION-8**

ORION-8 (NCT03814187) è un'estensione in aperto di tre anni degli studi di Fase III ORION-9, ORION-10 e ORION-11, controllati con placebo e della durata di 18 mesi, e dello studio di Fase II ORION-3, della durata di quattro anni (un'estensione dello studio di Fase II ORION-1, della durata di un anno)<sup>5,13</sup>. ORION-8 ha valutato la sicurezza, l'efficacia e la tollerabilità a lungo termine di Leqvio in 3.274 pazienti affetti da malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD), con rischio aumentato di ASCVD (comprende pazienti con comorbilità quali diabete e ipertensione) o con ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH) e colesterolo LDL-C elevato, nonostante la massima dose tollerata di terapie di riduzione dell'LDL-C<sup>5</sup>. 2.446 pazienti hanno completato lo studio fino al Giorno 1080 (tre anni)<sup>1</sup>. L'endpoint primario dello studio era la percentuale di pazienti che raggiungevano gli obiettivi prestabiliti di LDL-C alla fine dello studio, il giorno 1080 o 90 giorni dopo l'ultima iniezione<sup>5</sup>. I pazienti hanno ricevuto 300 mg di inclisiran sodico due volte all'anno (ogni sei mesi) per un massimo di tre ulteriori anni dopo gli studi preliminari<sup>3</sup>.

#### **Informazioni su VictORION**

VictORION è il programma di sviluppo clinico di Inclisiran, che comprende più di 30 studi e il coinvolgimento di oltre 60.000 pazienti in più di 50 Paesi nel mondo<sup>7</sup>. Il programma è progettato per ampliare le evidenze fondamentali relative alla riduzione dell'LDL-C con Leqvio in diverse popolazioni di pazienti, e comprende studi clinici randomizzati, ricerca sull'implementazione, studi di real world e studi che determineranno il potenziale benefico sulla riduzione degli eventi cardiovascolari in prevenzione primaria e secondaria. Tra gli studi previsti dal programma: ORION-4 (prevenzione secondaria), V(VictORION)-2-PREVENT (prevenzione secondaria), V-1-PREVENT (prevenzione primaria ad alto rischio), V-INITIATE, V-INCEPTION, V-REAL, V-DIFFERENCE e V-PLAQUE.

#### **Informazioni sulla malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD)**

Per malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD) si intende una serie di patologie causate dallo sviluppo e dall'aumento di volume di placche nel rivestimento interno delle arterie<sup>14</sup>. La placca aterosclerotica è composta principalmente da colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (LDL-C) che si accumulano nel corso del tempo<sup>14</sup>. L'esposizione cumulativa all'LDL-C è proporzionalmente correlata alla crescita della placca arteriosa e la sua progressione porta al rischio successivo di eventi cardiovascolari come infarto o ictus<sup>14,15</sup>. Nell'Unione Europea, l'ASCVD provoca l'85% di tutti i decessi per malattie cardiovascolari e rappresenta la causa principale di mortalità, mentre negli Stati Uniti il suo impatto è superiore a quello di qualsiasi altra malattia cronica<sup>16-19</sup>. Il rischio equivalente di ASCVD corrisponde a condizioni che conferiscono un rischio simile per un evento ASCVD (ad esempio, diabete, ipercolesterolemia familiare eterozigote)<sup>2,19</sup>.

#### **Informazioni su Novartis nel settore cardiovascolare**

Le malattie cardiovascolari (CV) rappresentano una emergenza sanitaria globale<sup>16,20</sup>, e sono la prima causa di morte al mondo<sup>16</sup>. Mietono più vittime di tutti i tumori nel loro insieme e contribuiscono a un decesso su tre a livello mondiale<sup>16,20</sup>. L'80% di tutti gli eventi CV può essere prevenuto<sup>21</sup>. I pazienti e le loro famiglie meritano di meglio e la nostra società merita di più.

Grazie alla combinazione di esperienza, presenza a livello globale e scienza all'avanguardia, Novartis si trova in una posizione unica per contribuire a cambiare questo scenario. Stiamo trasformando il modo in cui consideriamo la gestione delle malattie CV nel corso della vita. I nostri sforzi comprendono il ricorso a interventi precoci e lo sviluppo di terapie all'avanguardia che affrontano lo spettro delle malattie cardiovascolari, dalla prevenzione alla gestione, nonché la creazione di modelli di accesso innovativi. Ridefinendo il nostro modo di collaborare con la società, saremo a capo di un movimento globale volto a migliorare i percorsi terapeutici e a far regredire la crisi della mortalità dovuta alle malattie cardiovascolari.

Il nostro obiettivo è quello di modificare la curva della vita, riducendo e arrestando la mortalità prematura dovuta alle malattie cardiovascolari.

## Disclaimer

Il presente comunicato stampa contiene dichiarazioni a carattere previsionale, secondo quanto definito dal *Private Securities Litigation Reform Act* del 1995 degli Stati Uniti d'America. Le dichiarazioni a carattere previsionale sono caratterizzate da espressioni come "potenziale", "può", "sarà", "si pianifica", "si prevede", "si attende", "impegnato", "sperimentale", "pipeline", "lancio" o termini simili o altre espressioni equivalenti, esplicite o implicite, riguardanti potenziali approvazioni, nuove indicazioni di prodotti sperimentali o approvati descritti nel presente comunicato oppure riguardanti potenziali futuri ricavi ottenuti da tali prodotti. Non si deve fare affidamento indebito su queste affermazioni. Queste affermazioni riguardanti il futuro riflettono le nostre convinzioni e aspettative attuali riguardo a eventi futuri e implicano incertezze e rischi noti e imprevisi significativi. Nell'eventualità che si verifichino uno o più di questi rischi e incertezze, o che gli impliciti presupposti si rivelino non corretti, i risultati ottenuti potrebbero variare rispetto a quelli qui descritti nelle dichiarazioni previsionali.

Non può esservi alcuna garanzia che per i prodotti sperimentali o approvati descritti nel presente comunicato sarà inviata una richiesta o che siano approvati per la vendita o per nuove indicazioni in un qualsiasi mercato o in un momento specifico.

Non vi è nemmeno alcuna certezza che in futuro tali prodotti saranno commercializzati con successo.

In particolare, le nostre aspettative in merito a tali prodotti potrebbero essere influenzate, fra l'altro, dalle incertezze inerenti alla ricerca e allo sviluppo inclusi i risultati di studi clinici e le ulteriori analisi di dati clinici esistenti; da azioni normative, ritardi o regolamenti governativi in generale; dalla nostra capacità di ottenere o mantenere la protezione di proprietà intellettuali; dalle preferenze di prescrizione di medici e pazienti; dalle tendenze globali in direzione di un contenimento dei costi a carico del sistema sanitario, tra cui pressioni su prezzi e rimborsi da parte del governo, dei payor e del pubblico generale; dalle condizioni generali economiche e del settore, inclusi gli effetti e gli sforzi tesi a mitigare le pandemie come il COVID-19; da problemi di sicurezza, qualità o produzione; da potenziali o effettive violazioni della sicurezza dei dati e della privacy dei dati o da interruzioni dei nostri sistemi informatici o da altri rischi e fattori a cui si fa riferimento nel Modulo 20-F di Novartis AG aggiornato, depositato presso la SEC (*Securities and Exchange Commission*). Novartis fornisce queste informazioni, per mezzo del presente comunicato stampa, con validità alla data odierna e non si assume l'obbligo di aggiornare alcuna affermazione a carattere previsionale contenuta nel presente comunicato stampa anche a seguito di nuove informazioni, di eventi futuri o altro.

## Novartis

Novartis sta interpretando in modo nuovo la medicina allo scopo di migliorare e prolungare la vita delle persone. Forniamo farmaci ad alto valore per rispondere alle principali sfide sanitarie attraverso una leadership tecnologica in R&D individuando modi innovativi per espandere l'accesso ai nostri trattamenti. Impegnati a scoprire nuovi farmaci, siamo stabilmente tra le prime aziende al mondo negli investimenti in ricerca e sviluppo.

A livello mondiale, circa 103 000 persone di oltre 140 diverse nazionalità lavorano in Novartis. Ulteriori informazioni su [www.novartis.it](http://www.novartis.it) e [www.novartis.com](http://www.novartis.com). @NovartisItalia è anche su Twitter e LinkedIn.

## Bibliografia

1. RS Wright, FJ Raal, W Koenig, U Landmesser, LA Leiter, GG Schwartz, A Lesogor, P Maheux, Z Talloczy, S Vikarunnessa, X Zang, KK Ray. ORION-8: Long-term efficacy and safety of twice-yearly inclisiran in high cardiovascular risk patients. Data presented at the ESC Congress on August 28, 2023.
2. 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.
3. 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.
4. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(11):1279-1289.
5. ClinicalTrials.Gov. ORION-8 (NCT03814187). Accessed July 14, 2023. <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03814187>
6. Ray KK, Troquay RPT, Visseren FLJ, et al. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(2):109-119.
7. Novartis. Data on file.
8. Food and Drug Administration (FDA). Leqvio. Last updated July 2023. Accessed July 14, 2023. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/214012s009lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/214012s009lbl.pdf)
9. European Medicines Agency (EMA). Leqvio. Last updated December 2020. Accessed July 14, 2023. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/leqvio-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/leqvio-epar-medicine-overview_en.pdf)
10. National Medical Products Administration (NMPA). August 23 Drug Approval Information. Accessed August 25, 2023. <https://www.nmpa.gov.cn/zfwf/sdxx/sdxxyp/yppjfb/20230824155809182.html>
11. Novartis. Media release. US FDA approves expanded indication for Novartis Leqvio® (inclisiran) to include treatment of adults with high LDL-C and who are at increased risk of heart disease. July 10, 2023. <https://www.novartis.com/us-en/news/media-releases/us-fda-approves-expanded-indication-novartis-leqvio-inclisiran-include-treatment-adults-high-ldl-c-and-who-are-increased-risk-heart-disease>
12. Lansberg P, Lee A, Lee ZV, Subramaniam K, Setia S. Nonadherence to statins: individualized intervention strategies outside the pill box. *Vasc Health Risk Manag*. 2018;14:91-102.
13. 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.
14. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell*. 2015;161(1):161-172.
15. Ference BA, Graham I, Tokgozoglu L, Catapano AL. Impact of Lipids on Cardiovascular Health: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(10):1141-1156.

16. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs). Published June 2021. Accessed October 2022. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
17. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke Statistics–2012 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):e2-e220.
18. Kim H, Kim S, Han S, et al. Prevalence and incidence of atherosclerotic cardiovascular disease and its risk factors in Korea: a nationwide population-based study. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1112.
19. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-3421.
20. World Health Organization (WHO). Fact sheet. Non-communicable diseases. Published June 2018. Accessed October 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
21. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases: Avoiding heart attacks and strokes. Published September 2015. Accessed October 2022. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/cardiovascular-diseases-avoiding-heart-attacks-and-strokes>

# # #

**Per informazioni:**

NOVARTIS  
Gloria Cavanna  
Communications & Engagement  
Senior Manager  
Cell: 342 9014885  
Mail: [gloria.cavanna@novartis.com](mailto:gloria.cavanna@novartis.com)

Ufficio Stampa IPG\_PR  
Weber Shandwick  
Rita Tosi Cell: 348 8230715  
Mail: [rtosi@webershandwickitalia.it](mailto:rtosi@webershandwickitalia.it)