

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine Verlängerungsstudie zur Untersuchung der Wirkung der Langzeitanwendung von Inclisiran bei Menschen mit einer Herzerkrankung oder einer Blutgefäßerkrankung und einem hohen Spiegel des schlechten Cholesterins

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zur Senkung von schlechtem Cholesterin teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament Inclisiran, auch **KJX839** genannt, gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, allen Teilnehmenden und anderen Interessierten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen. Wir möchten den Teilnehmenden damit zeigen, welchen wichtigen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

Informationen zur Studie

Studiencode: CKJX839A12306B
(MDCO-PCS-17-05)

Studienmedikament: Inclisiran,
auch **KJX839** genannt

Auftraggeber: Novartis

• Wenn Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den*die Studienarzt*in oder die Mitarbeitenden am Studienzentrum.
• Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie.
• Andere klinische Studien können zu abweichenden Ergebnissen kommen.

Was war der Hauptzweck dieser Studie?

Im Rahmen dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkung der Langzeitanwendung von **Inclisiran** bei Menschen mit einer Herzerkrankung oder einer Blutgefäßerkrankung gewonnen werden. Menschen, bei denen ein Risiko für das Auftreten dieser Erkrankungen bestand und die einen hohen Spiegel des schlechten Cholesterins hatten, wurden ebenfalls in diese Studie aufgenommen. Für die Zwecke dieser Studie wurden Teilnehmende untersucht, die bereits die Teilnahme an früheren Studien zu **Inclisiran** (Vorgängerstudien) abgeschlossen hatten und **Inclisiran** dann im Rahmen dieser Verlängerungsstudie über einen längeren Zeitraum erhielten. Die Wissenschaftler*innen überprüften die Anzahl der Teilnehmenden, bei denen der Spiegel des „schlechten Cholesterins“ nach Erhalt der Langzeitbehandlung mit **Inclisiran** gesunken war.

Hohes Cholesterin bedeutet, dass die Blutwerte einer bestimmten Art von Fett namens **LDL-Cholesterin oder LDL-C** (Low-density Lipoprotein [Lipoprotein niedriger Dichte]) zu hoch sind. Das **LDL-C**, welches auch als „schlechtes Cholesterin“ bezeichnet wird, kann sich an den Wänden der Blutgefäße ablagern. Hohe Werte des **LDL-C** können das Risiko für Herz- oder Blutgefäßerkrankungen, einschließlich Herzinfarkt und Schlaganfall, erhöhen. Es gibt zugelassene Therapien zur Behandlung von hohem Cholesterin, aber manchmal benötigen Menschen unter Umständen mehr Unterstützung bei der Senkung ihres **LDL-C**.



Das Medikament **Inclisiran** ist für die Behandlung von hohen Werten des schlechten Cholesterins im Blut zugelassen. Es verhindert, dass die Leber zu hohe Mengen des Proteins **PCSK9** freisetzt. Zu hohe Mengen **PCSK9** können die Entfernung von schlechtem Cholesterin aus dem Blut verlangsamen. Wenn die Blutwerte von **PCSK9** nach unten gehen, sollten auch die Werte des schlechten Cholesterin sinken.



Diese Studie sollte folgende Hauptfragen beantworten:

- Wie viele Teilnehmende hatten nach der Langzeitbehandlung mit **Inclisiran** niedrigere Werte des schlechten Cholesterins?
- Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden während dieser Studie auf?

↳ Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein ungewolltes Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.

Was sind Vorgängerstudien?

Vorgängerstudien waren frühere Studien, in denen die Teilnehmenden bereits **Inclisiran** erhalten haben. Diese Verlängerungsstudie wurde durchgeführt, um weitere Erkenntnisse über die Langzeitwirkung **Inclisiran** zu gewinnen.



Studienmedikament
Inclisiran

Ausgesprochen
IN kli si RAN

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im April 2019 und endete im Februar 2023. Die Teilnehmenden sollten nach Erhalt der Studienbehandlung etwa 3 Jahre an der Studie teilnehmen.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie haben 3274 Teilnehmende mit einer Herz- oder Blutgefäßerkrankung und einem hohen Spiegel des schlechten Cholesterin eine Behandlung erhalten. Die Teilnehmenden waren zwischen 21 und 91 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 65 Jahren. Die Anzahl der Teilnehmenden nach Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit ist unten dargestellt.

Geschlecht

2216 Männer

1058 Frauen

Ethnische Zugehörigkeit

3041 Weiße

188 Schwarze oder Afroamerikaner*innen

27 Asiat*innen

10 Indigene Hawaiis oder andere pazifische Insulaner

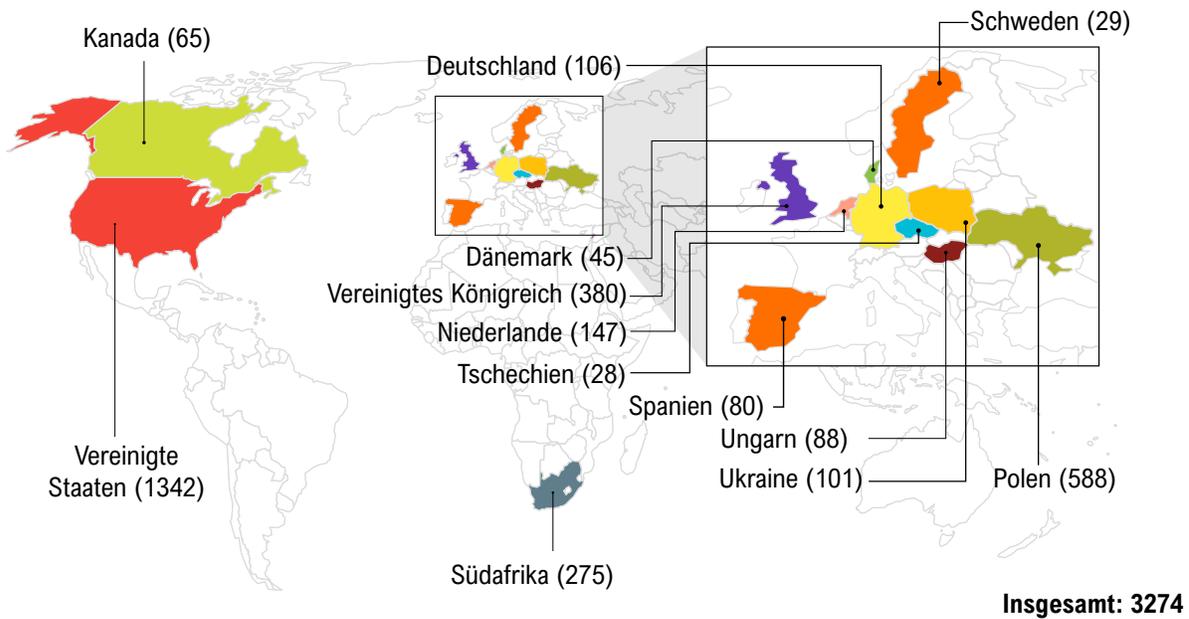
7 Indigene Nordamerikas oder Indigene Alaskas

1 Unbekannt

Die Teilnehmenden konnten aufgenommen werden, wenn sie im Rahmen der Vorgängerstudie:

- die Studienmedikamente zur Senkung des schlechten Cholesterins erhalten hatten,
- die letzte Dosis der Studienmedikamente erhalten hatten und
- den Abschlusstermin dieser Studie abgeschlossen hatten.

3274 Teilnehmende aus 13 Ländern erhielten eine Behandlung. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen in jedem Land teilnahmen.



Welche Behandlung erhielten die Teilnehmenden?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



Inclisiran 300 mg, auch **KJX839** genannt, verabreicht einmal alle 6 Monate als Injektion unter die Haut.



Ein **Placebo** (Scheinmedikament), das genauso aussieht wie das untersuchte Medikament, jedoch keinen Wirkstoff enthält. Durch die Verwendung eines Placebos können Wissenschaftler*innen die Wirkung eines Studienmedikaments besser verstehen.

An Tag 1 der Studie wussten weder die Teilnehmenden noch die Wissenschaftler*innen oder das Studienpersonal, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten. Auf diese Weise wurde sichergestellt, dass die Teilnehmenden weiterhin nicht wussten, welche Behandlung sie in der Vorgängerstudie erhalten hatten.

Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, da das Wissen darüber, welche*r Teilnehmende welches Medikament erhält, die Studienergebnisse beeinflussen kann. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine möglichst neutrale Auswertung der Ergebnisse.

Ab Tag 90 erhielten alle Teilnehmenden **Inclisiran** und alle Teilnehmenden, Studienärzt*innen und das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung **Tag 1**



Der Status der Herz- oder Blutgefäßerkrankung, der Spiegel des schlechten Cholesterins und der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden wurden untersucht, um sicherzustellen, dass sie an der klinischen Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung **Bis zu 3 Jahre**



In dieser Studie erhielten 3274 Teilnehmende eine Behandlung.

An Tag 1:

- Die Teilnehmenden, die in der vorangegangenen Studie **Inclisiran** erhalten hatten, erhielten nun **Placebo**.
- Die Teilnehmenden, die in der vorangegangenen Studie **Placebo** erhalten hatten, erhielten nun **Inclisiran**.

Ab Tag 90 erhielten alle Teilnehmenden einmal alle 6 Monate für bis zu 3 Jahre **Inclisiran**.

Nach der Behandlung **3 Monate**



Die Teilnehmenden kamen 3 Monate nach Erhalt ihrer letzten Dosis der Studienbehandlung für einen letzten Nachbeobachtungstermin in das Studienzentrum.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Wie viele Teilnehmende hatten nach der Langzeitbehandlung mit **Inclisiran** niedrigere Werte des schlechten Cholesterins?



- Bei 78 % der Teilnehmenden (2142 von 2731) war der Spiegel des schlechten Cholesterins gesunken.
- 79 % der Teilnehmenden (1751 von 2205) mit Herz- und Blutgefäßerkrankungen hatten einen Spiegel des schlechten Cholesterins von < 70 mg/dl.
- 74 % der Teilnehmenden (391 von 526) mit einem Risiko für das Auftreten von Herz- und Blutgefäßerkrankungen hatten einen Spiegel des schlechten Cholesterins von < 100 mg/dl.

mg/dl steht für Milligramm pro Deziliter. Es handelt sich um eine Maßeinheit für die Konzentration einer Substanz in einer bestimmten Menge Flüssigkeit.

Um dies herauszufinden, analysierten die Studienärzt*innen die Anzahl der Teilnehmenden in den folgenden Gruppen, um festzustellen, ob ihr Spiegel des schlechten Cholesterins nach der Behandlung gesunken war:

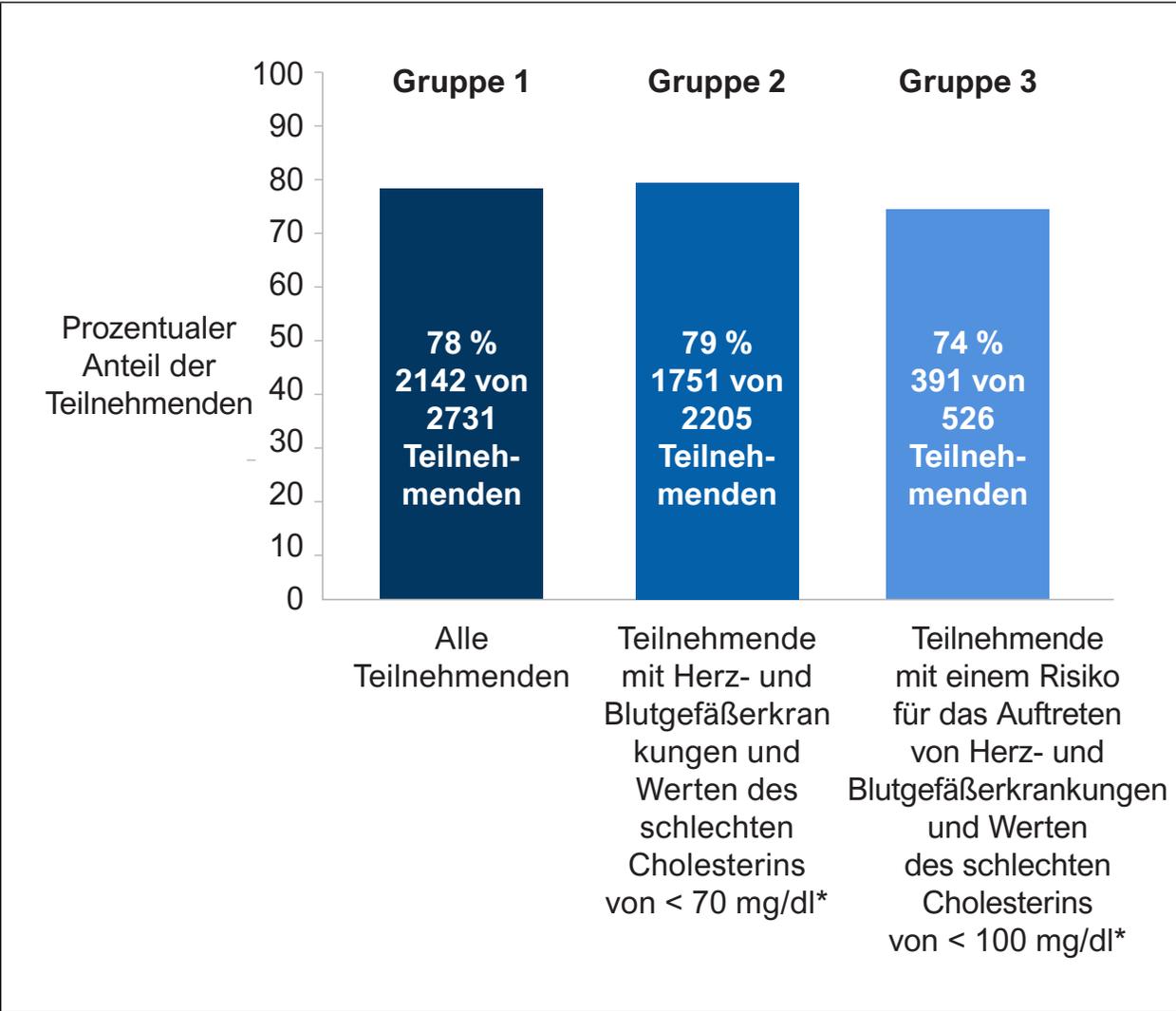
Gruppe 1: Alle Teilnehmenden, bei denen der Spiegel des schlechten Cholesterins gesunken war

Gruppe 2: Teilnehmende mit Herz- und Blutgefäßerkrankungen und Werten des schlechten Cholesterins von < 70 mg/dl

Gruppe 3: Teilnehmende mit einem Risiko für das Auftreten von Herz- und Blutgefäßerkrankungen und Werten des schlechten Cholesterins von < 100 mg/dl

In die Analyse wurden nur Teilnehmende mit gültigen Messwerten des schlechten Cholesterins bei ihrem letzten Besuchstermin einbezogen.

Prozentualer Anteil der Teilnehmenden, bei denen der Spiegel des schlechten Cholesterins gesunken war



*mg/dl steht für Milligramm pro Deziliter. Es handelt sich um eine Maßeinheit für die Konzentration einer Substanz in einer bestimmten Menge Flüssigkeit.

Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Während einer Studie werden alle **unerwünschten Ereignisse** dokumentiert und nachverfolgt, unabhängig davon, ob diese möglicherweise durch das untersuchte Medikament hervorgerufen wurden oder nicht.

Es bedarf vieler Studien, um herauszufinden, ob ein Medikament oder eine Behandlung ein unerwünschtes Ereignis verursacht.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die vom Behandlungsbeginn bis zu 3 Monate nach der letzten Behandlung auftraten.

Ein unerwünschtes Ereignis:

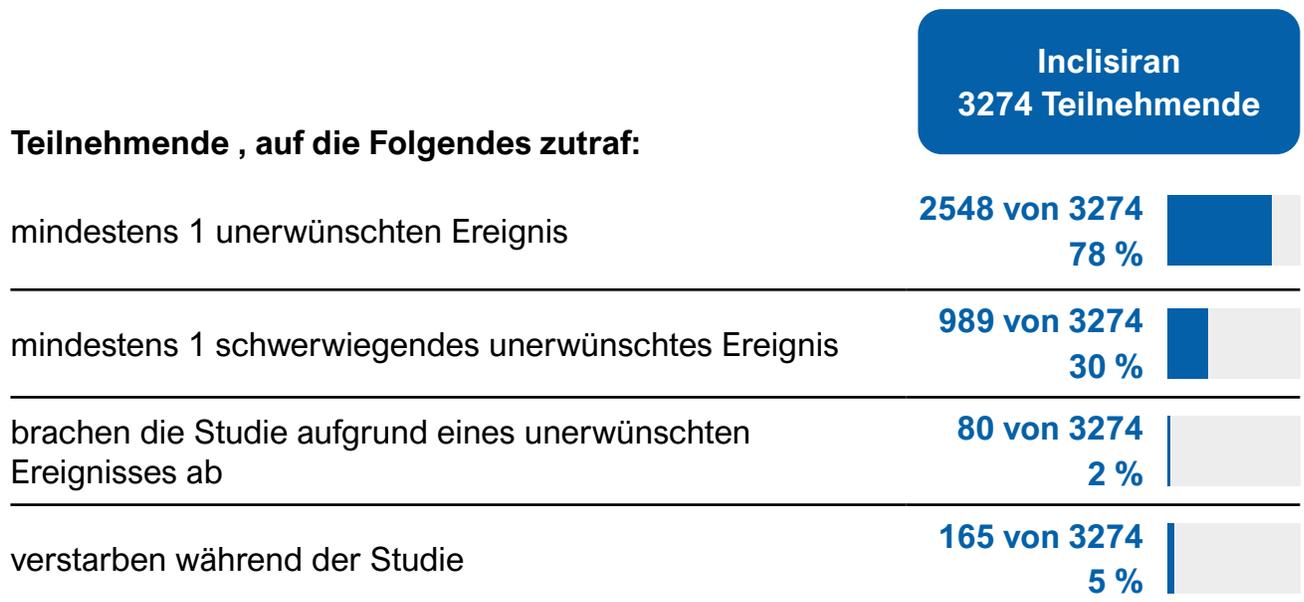
- ist jedes **Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- gilt als **schwerwiegend**, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht, eine Versorgung des*der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

Unerwünschte Ereignisse **können** durch das Studienmedikament verursacht sein **oder auch nicht**.



- Bei 78% der Teilnehmenden (2548 von 3274) traten unerwünschte Ereignisse auf. Bei 989 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. 165 Teilnehmende verstarben. 80 Teilnehmende brachen die Studienteilnahme aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab.
- Im Rahmen dieser Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **Inclisiran** festgestellt, außer jenen, die während der Vorgängerstudien beobachtet wurden.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

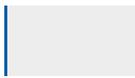
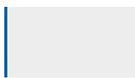
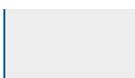
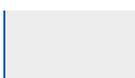
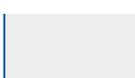
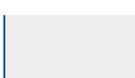


Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 989 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. 165 Teilnehmende verstarben.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei **mindestens 30** Teilnehmenden auftraten.

Inclisiran
3274 Teilnehmende

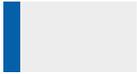
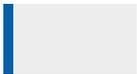
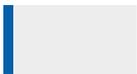
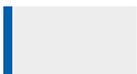
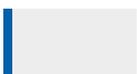
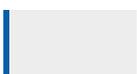
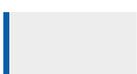
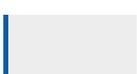
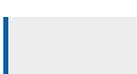
Verhärtung der Arterien Koronare Herzkrankheit	64 von 3274 2 %	
COVID-19	49 von 3274 2 %	
Plötzlicher Herzinfarkt Akuter Myokardinfarkt	44 von 3274 1 %	
Brustschmerzen aufgrund einer Herzerkrankung Angina pectoris	43 von 3274 1 %	
Gelenkabnutzung Osteoarthritis	36 von 3274 1 %	
Unregelmäßiger Herzschlag Vorhofflimmern	35 von 3274 1 %	
Lungeninfektion/Verschlechterung einer Infektion im Brustraum Pneumonie	35 von 3274 1 %	
Verschlechterung einer Brustrauminfektion aufgrund des COVID-Virus COVID-19-Pneumonie	35 von 3274 1 %	
Tod beliebiger Ursache	33 von 3274 1 %	
Herzinfarkt Myokardinfarkt	33 von 3274 1 %	
Plötzliche Brustschmerzen Instabile Angina	32 von 3274 1 %	

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 2352 Teilnehmenden traten weitere unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die weiteren unerwünschten Ereignisse, die **bei mindestens 100** Teilnehmenden auftraten.

Inclisiran
3274 Teilnehmende

COVID-19	406 von 3274 12 %	
Unkontrollierter Diabetes Unzureichend kontrollierter Diabetes mellitus	226 von 3274 7 %	
Hoher Blutdruck Hypertonie	225 von 3274 7 %	
Diabetes Diabetes mellitus	205 von 3274 6 %	
Gelenkschmerzen Arthralgie	201 von 3274 6 %	
Infektion des Harnsystems Harnwegsinfektion	147 von 3274 4 %	
Rückenschmerzen	126 von 3274 4 %	
Gelenkabnutzung Osteoarthritis	119 von 3274 4 %	
Erkältung Infektion der oberen Atemwege	110 von 3274 3 %	
Nasen- und Racheninfektion Nasopharyngitis	110 von 3274 3 %	

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Es wurden Erkenntnisse über die Wirkung von **Inclisiran** bei Menschen mit einer Herz- oder Blutgefäßerkrankung und bei Menschen mit einem Risiko für das Auftreten dieser Erkrankungen, die ebenfalls einen hohen Spiegel des schlechten Cholesterins hatten, gewonnen.



- Es wurde festgestellt, dass **Inclisiran** bei Verabreichung alle 6 Monate den Spiegel des schlechten Cholesterins bei 74 % bis 79 % der Teilnehmenden senkte.
- Im Rahmen dieser Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **Inclisiran** festgestellt, außer jenen, die während der Vorgängerstudien beobachtet wurden.

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Berichts liefen noch weitere Studien mit **Inclisiran**.

Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?

Nähere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der englischsprachigen Webseite „Novartis Clinical Trial Results Database“ www.novctrd.com.

Gehen Sie wie folgt vor, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen:



Internetseite aufrufen:
www.novctrd.com

Auf **Clinical Trial Results** klicken

Die Nutzungsbedingungen akzeptieren
 I Accept

Suchen Sie nach **CKJX839A12306B**

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auch auf den folgenden Internetseiten:

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT03814187** suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search – nach dem Code **2017-003092-55** suchen

Weitere Studien zu **KJX839** können auch auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt werden. Suchen Sie in diesem Fall nach **Inclisiran** oder **KJX839**.

Vollständiger Studientitel: Eine Langzeit-Verlängerungsstudie der Lipidsenker-Studien der Phase III zur Beurteilung der Wirkung der Langzeitanwendung von **Inclisiran** bei Verabreichung als subkutane Injektionen an Teilnehmende mit hohem kardiovaskulärem Risiko und erhöhtem LDL-C (ORION-8)



Novartis ist ein weltweit tätiges Gesundheitsunternehmen mit Sitz in der Schweiz, das Lösungen für die sich verändernden Bedürfnisse von Patient*innen auf der ganzen Welt anbietet.

1-888-669-6682 (US) | +41-61-324 1111 (EU)

www.novartis.com/clinicaltrials