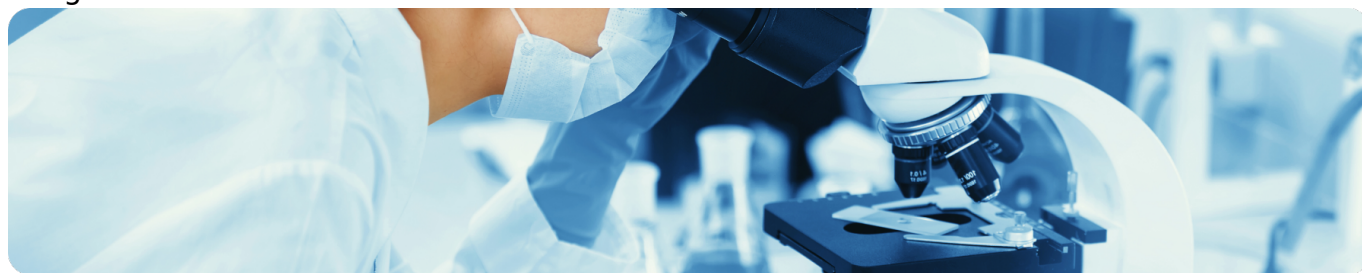


Миссия ORION: обзор клинических исследований по снижению уровня ХС ЛНП препаратом инклизиран
Image



Миссия ORION: обзор клинических исследований по снижению уровня ХС ЛНП препаратом инклизиран

Доказательная база инклизирана построена на группе клинических исследований ORION-9, -10 и -11.

Исследования ORION-9, -10 и -11 были многоцентровыми, двойными, слепыми, рандомизированными продолжительностью 18 месяцев [1,2]. Было включено около 3600 пациентов для получения подкожно либо плацебо, либо инклизирана в дозе 284 мг в дополнение к максимально переносимым дозам статинов. Пациенты после инициальной инъекции получали следующую через 3 месяца, а все последующие — каждые 6 месяцев.

Первичные конечные точки были достигнуты во всех трех исследованиях:

- Процентное изменение ХС ЛНП от исходного уровня до 17 месяцев по сравнению с плацебо и с поправкой на время;
- Процентное изменение ХС ЛНП от исходного уровня в период от 3 до 18 месяцев по сравнению с плацебо.

Терапия инклизираном эффективна более чем у 3500 пациентов в течение 18 месяцев [1,2]

ORION-9 [1,3]

ГеСГХС

Популяция

Стабильное состояние на фоне диеты с низким содержанием жиров

Основные выводы

Терапия инклизиромом у больных с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, назначаемая каждые 6 месяцев, приводит к достоверному **снижению уровня ХС ЛНП на 47,9% ↓**

ORION-10 [2,4]

АССЗ

Популяция

ИБС, ССЗ, ЗПА

Основные выводы

Терапия инклизиромом у больных с наличием АССЗ, назначаемая каждые 6 месяцев, привела к достоверному **снижению уровня ХС ЛНП на 52,3% ↓**

ORION-11 [2,4]

АССЗ + заболевания, эквивалентные по риску

Популяция

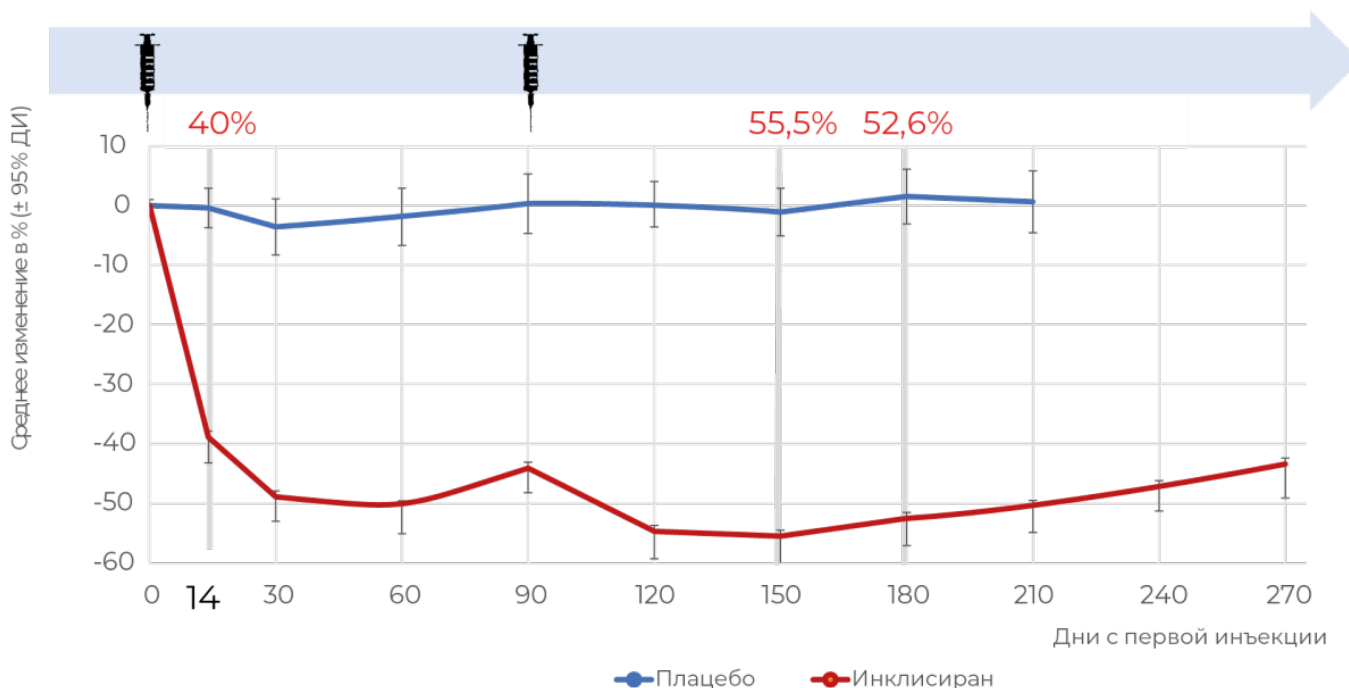
- ИБС, ССЗ, ЗПА
- Сахарный диабет 2-го типа
- 10-летний риск $\geq 20\%$
- СГХС

Основные выводы

Терапия инклизиромом у больных с наличием АССЗ+ факторов риска, назначаемая каждые 6 месяцев, привела к достоверному снижению уровня ХС ЛНП на 49,2% ↓

Устойчивое снижение ХС ЛНП — режим липидснижающей терапии инклисираном [5]

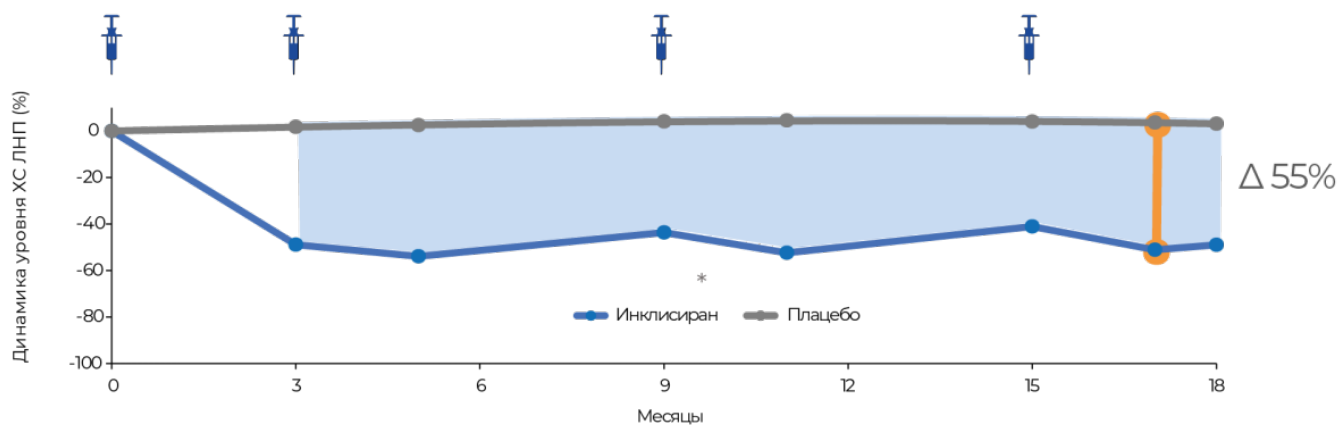
Image



Устойчивый липидснижающий эффект на протяжении 18 месяцев наблюдения [6]

Image

Объединенный анализ III фазы исследований ORION-9, -10, -11



P-value для плацебо — сравнение с инклисираном* в каждый момент времени < 0,0001

Данные по эффективности и безопасности трех исследований фазы III подтверждают:

Инклисиран, вводимый два раза в год* в дополнение к максимально переносимой дозе статина, позволяет снизить

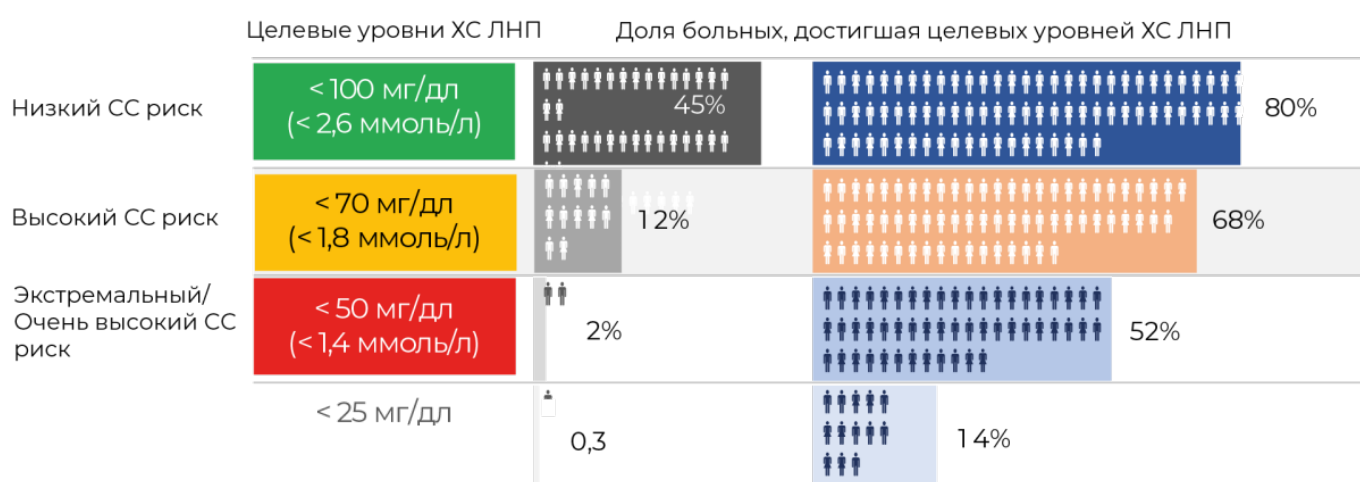
уровень ХС ЛНП в среднем на 51% от исходного уровня и хорошо переносится [6].

- Инклизирин эффективно и устойчиво снижает уровень ХС ЛНП с исходного уровня до 17-го месяца [1,2].
- Инклизирин обеспечивает удержание клинического ответа в виде снижения ХС ЛНП между инъекциями [1,2].
- Инклизирин обеспечивает снижение уровня ХС ЛНП в диапазоне доз статинов, которые обычно используются в клинической практике.

80% пациентов на терапии инклизиринем достигают целевых значений ХС ЛНП [6]

Image

Объединенный анализ III фазы исследований ORION-9, -10, -11



Инклизирин показан к применению взрослым пациентам с первичной гиперхолестеринемией (семейной гетерозиготной и несемейной гиперхолестеринемией) или смешанной дислипидемией в качестве дополнения к диете [7]:

- в комбинации с ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы (статином) или статином в сочетании с другой гиполипидемической терапией, если максимальная переносимая доза статина не позволяет достичь целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП);
- в монотерапии или в комбинации с другой гиполипидемической терапией при непереносимости ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) или при противопоказаниях к их применению.

Пациентам с нарушением функции почек легкой, умеренной или тяжелой степени, а также пациентам с терминальной стадией хронической болезни почек коррекция доз не требуется [7].

Пациентам с нарушением функции печени легкой (класс А по классификации Чайлда-Пью) и средней (класс В по классификации Чайлда-Пью) степени тяжести коррекция доз не требуется [7].

Примечания.

* Схема первого года терапии — 1, 3, 6-й месяц, затем каждые 6 месяцев (2 раза в год).

АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; СГХС — семейная гиперхолестеринемия; ГеСГХС — гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ЗПА — заболевания периферических артерий.

Список литературы

1. Raal J.F., Kallend D., Ray K.K. et al. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. NEJM 2020; 382:1520-1530.
2. Ray K.K., Phill M., Scot Wright R. et al. Two phase 3 trials of Inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. NEJM 2020;382:1507-1519.

3. Raal F.J. и соавт. (вспомогательное приложение). N Engl J Med. 2020;382:1520-1530. doi: 10.1056/NEJMoa1913805
4. Ray K.K. и соавт. (вспомогательное приложение). N Engl J Med. doi: 10.1056/NEJMoa1912387
5. Ray K.K. et al. N Engl J Med 2017; 376:1430-144.
6. Wright S., Kallend D., Ray K.K. et al. JACC Feb 20221.
7. Общая характеристика лекарственного препарата Сибрава. РУ ЛП-№(000689)-(РГ-RU).

11275290/SAC-VAL_INC/DIG/04.26/0

Теги

- Кардиология
-

Source URL:

<https://pro.novartis.ru/therapeutical-areas/cardiology/atherosclerosis/reviews/orion>