

Comunicato stampa

Semaglutide 2,4 mg: il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha espresso parere positivo per l'aggiornamento della scheda tecnica relativamente alla riduzione dei sintomi dell'insufficienza cardiaca e il miglioramento delle capacità funzionali

Semaglutide 2,4 mg è il primo farmaco per l'obesità a ricevere un parere positivo per l'aggiornamento della scheda tecnica relativamente alla riduzione dei sintomi e il miglioramento delle capacità funzionali e di esercizio nelle persone con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione preservata (HFpEF) correlata all'obesità

Il parere positivo si basa sui dati degli studi STEP HFpEF and STEP HFpEF-DM che hanno dimostrato l'efficacia della terapia con semaglutide 2,4 mg rispetto al placebo nelle persone con HFpEF ^{1,2} quando aggiunto allo standard di cura

Roma, 14 ottobre 2024 – Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha espresso parere positivo per l'aggiornamento della scheda tecnica di semaglutide 2,4 mg nell'Unione Europea con l'inserimento dei dati che dimostrano come il farmaco possa ridurre i sintomi dell'insufficienza cardiaca e migliorare le capacità funzionali e di esercizio nelle persone con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione preservata (HFpEF), con o senza diabete tipo 2. ^{1,2}

Il parere positivo si basa sui risultati degli studi STEP HFpEF and STEP HFpEF-DM, condotti su persone con HFpEF correlata all'obesità, con o senza diabete. ^{1,2} In entrambi gli studi, il farmaco ha dimostrato una maggiore riduzione dei sintomi legati all'insufficienza cardiaca e un miglioramento delle capacità funzionali, oltre a una maggiore perdita di peso, rispetto al placebo quando aggiunto allo standard di cura, come misurato dal Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score (KCCQ-CSS). Inoltre, gli effetti relativi di semaglutide sul rischio di morte cardiovascolare e peggioramento degli eventi di insufficienza cardiaca, sono stati ottenuti indipendentemente da età, sesso, razza, etnia, regione, pressione arteriosa sistolica, frazione di eiezione ventricolare sinistra e l'assunzione di alcuni tipi di terapie concomitanti per l'insufficienza cardiaca al basale.¹³

L'aggiornamento della scheda tecnica comprende anche i dati che dimostrano come le persone che hanno assunto semaglutide 2,4 mg hanno ottenuto un miglioramento della capacità funzionale, misurato come variazione della distanza percorsa in 6 minuti dal basale alla settimana 52, rispetto a coloro che avevano assunto il placebo. ^{1,2}

«Questa raccomandazione è un importante passo avanti per le persone affette da HFpEF correlata all'obesità, considerato che attualmente dispongono di opzioni terapeutiche limitate. Questo farmaco può aiutare a migliorare la qualità di vita dei pazienti, consentendo loro di vivere una vita

*con maggiore capacità funzionali nello svolgimento delle attività quotidiane. Questi dati si aggiungono all'insieme delle evidenze dell'efficacia della molecola», dice **Martin Holst Lange, executive vice president and head of Development di Novo Nordisk.***

La raccomandazione di aggiornamento della scheda tecnica con i dati degli studi STEP HFpEF si aggiunge a quella che recentemente ha visto l'inserimento dei dati dello studio SELECT relativamente alla riduzione del rischio di infarto, ictus e morte cardiovascolare.¹²

Con il parere positivo del CHMP, Novo Nordisk prevede che questo aggiornamento venga inserito nella scheda tecnica europea a breve, dopo un processo di revisione linguistica da parte dell'EMA. Come comunicato all'inizio di quest'anno, Novo Nordisk ripresenterà alla Food & Drug Administration statunitense la richiesta di includere i dati degli studi STEP HFpEF negli Stati Uniti nel 2025.

HFpEF e obesità

L'insufficienza cardiaca colpisce circa 64 milioni di persone nel mondo ed è particolarmente diffusa nei soggetti con obesità.³ HFpEF è una malattia ad alta prevalenza, tanto che rappresenta circa il 50 per cento dei casi di scompenso cardiaco.^{4,5} L'obesità è considerata un importante fattore di rischio nello sviluppo e nella progressione dell'HFpEF,⁶ l'80 per cento delle persone che ne soffre convive con il sovrappeso o l'obesità e sperimenta sintomi come respiro affannoso, gambe e piedi gonfi e difficoltà nello svolgere esercizio fisico.^{7,8} Questo può portare a una scarsa qualità di vita a causa del carico dei sintomi e di una riduzione della funzionalità fisica.⁹ Nonostante i grandi progressi terapeutici, le persone che ci convivono hanno ancora molti bisogni insoddisfatti.¹⁰

STEP HFpEF e STEP HFpEF-DM

L'obiettivo primario degli studi STEP HFpEF e STEP HFpEF-DM è stato quello di studiare gli effetti di semaglutide 2,4 mg somministrato per via sottocutanea una volta alla settimana sui sintomi, sulla capacità funzionale e sul peso corporeo rispetto al placebo in pazienti con HFpEF correlata all'obesità.¹¹ Lo studio STEP HFpEF ha coinvolto 529 persone con HFpEF (frazione di eiezione ≥ 45 per cento) e obesità ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$),² mentre STEP HFpEF-DM 616 persone con HFpEF (frazione di eiezione ≥ 45 per cento), obesità ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e diabete tipo 2.¹ Entrambi gli studi avevano due endpoint primari: i miglioramenti nel punteggio del Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score (KCCQ-CSS) e la riduzione del peso corporeo dal basale alla settimana numero 52.^{1,2} Gli endpoint secondari sono stati la variazione della distanza percorsa in 6 minuti (6MWD), l'endpoint composito gerarchico, costituito da decesso, eventi di insufficienza cardiaca e differenze nella variazione del KCCQ-CSS e 6MWD e la variazione del livello di proteina C-reattiva (PCR) tutti dal basale alla settimana numero 52.^{1,2}

Semaglutide 2,4 mg

Semaglutide 2,4 mg (Wegovy[®]) è un agonista del recettore del GLP-1 indicato in aggiunta a una dieta a ridotto contenuto calorico e a un aumento dell'attività fisica per la gestione del peso in adulti con un IMC pari o superiore a 30 kg/m^2 (obesità), o in adulti con un IMC pari o superiore a 27 kg/m^2 (sovrappeso) in presenza di almeno una condizione di comorbidità correlata al peso,¹² e in adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con un IMC iniziale pari o superiore al 95° percentile per

età e sesso (obesità) e un peso corporeo superiore a 60 kg.¹² Inoltre, la scheda tecnica di semaglutide 2,4 mg (sezione dati clinici) nell'UE presenta anche i dati sulla riduzione del rischio di eventi cardiovascolari avversi maggiori (MACE) negli adulti con malattia cardiovascolare accertata e sovrappeso o obesità (IMC iniziale ≥ 27 kg/m²) senza diabete¹² (nello studio il confronto è tra semaglutide 2.4 mg + standard of care vs placebo + standard of care).

Novo Nordisk

Novo Nordisk è una multinazionale operante nel settore farmaceutico, fondata nel 1923 e con sede in Danimarca. Il nostro obiettivo primario è combattere le malattie croniche più gravi, basandoci sulla nostra solida esperienza nel campo del diabete. Lo facciamo promuovendo scoperte scientifiche innovative, ampliando l'accesso ai nostri medicinali e lavorando per prevenire e, alla fine, curare queste malattie. Al momento, Novo Nordisk impiega circa 61.400 persone in 80 paesi e i nostri prodotti sono commercializzati in circa 170 paesi. Per maggiori informazioni, puoi visitare il nostro sito web novonordisk.com e novonordisk.it oppure seguirci su Facebook, Instagram, X, LinkedIn e YouTube.

Bibliografia:

- 1) Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, *et al.* Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024; 390:1394-1407.
- 2) Kosiborod MN, Abildstrom SZ, Borlaug BA, *et al.* Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med.* 2023; 389:1069-1084.
- 3) Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, *et al.* Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. *Cardiovasc Res.* 2023; 118:3434-3450.
- 4) Gurwitz JH, Magid DJ, Smith DH, *et al.* Contemporary prevalence and correlates of incident heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Med.* 2013; 126:393-400.
- 5) Haass M, Kitzman DW, Anand IS, *et al.* Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail.* 2011; 4:324-331.
- 6) Koliaki C, Liatis S and Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism.* 2019; 92:98-107.
- 7) Reddy YNV, Rikhi A, Obokata M, *et al.* Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22:1009-1018.
- 8) Gevaert AB, Kataria R, Zannad F, *et al.* Heart failure with preserved ejection fraction: recent concepts in diagnosis, mechanisms and management. *Heart.* 2022; 108:1342-1350.
- 9) Yap J, Tay WT, Teng TK, *et al.* Association of Diabetes Mellitus on Cardiac Remodeling, Quality of Life, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Reduced and Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8:e013114.
- 10) Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, *et al.* Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. *Cardiovasc Res.* 2023; 118:3434-3450.
- 11) ClinicalTrials.gov. Research Study to Look at How Well Semaglutide Works in People Living With Heart Failure, Obesity and Type 2 Diabetes (STEP HFpEF DM). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04916470>. Last accessed: September 2024.
- 12) European Medicines Agency. Wegovy: EPAR - Product Information. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/wegovy#product-details>. Last accessed: September 2024.

- 13) Kosiborod, MN, Deanfield J, Pratley R, et al. Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials. *The Lancet*. Published online: August 30, 2024.

Novo Nordisk Italia

Isabella Roth, ISRO@novonordisk.com

**Ufficio stampa Novo Nordisk
Hill&Knowlton**

Laura Fezzigna, mob. +39 347 4226427, email Laura.Fezzigna@hillandknowlton.com

Martina Persico, mob. +39 342 5488403, email Martina.Persico@hillandknowlton.com

Aurora Marchetti, mob. +39 340 5926048, email Marchetti.Consultant@hillandknowlton.com