

Résultats prometteurs d'un essai *in silico* modélisant l'efficacité d'inclisiran (LEQVIO®) dans la maladie cardiovasculaire athéroscléreuse

Rueil-Malmaison, le 3 juin 2024 – Novartis vient d'annoncer, les résultats prometteurs d'une étude innovante *in silico* (étude SIRIUS¹) prédisant l'efficacité d'inclisiran (LEQVIO®) sur la réduction du risque de survenue d'événements cardio-neurovasculaires majeurs à 5 ans.

Les essais cliniques *in silico*, développés grâce à des modèles mathématiques mécanistes, émergent comme de nouveaux outils de la recherche et du développement des médicaments.

Dans l'attente des résultats des essais cliniques de phase III ORION-4² et VICTORION-2P³, Novartis en collaboration avec la société Novadiscovery, a réalisé l'étude *in silico* SIRIUS¹ dont l'objectif était de prédire l'efficacité d'inclisiran sur la survenue des événements cardio-neurovasculaires majeurs chez des patients virtuels présentant une maladie cardio-neurovasculaire athéroscléreuse établie. Cette étude a été conduite en utilisant un modèle *in silico* mécaniste de la pathologie athérosclérotique et des traitements hypolipémiants appliqués à une population de patients virtuels.

L'étude **SIRIUS** a inclus **204 691 patients virtuels**, en majorité de sexe masculin, avec une moyenne d'âge de **62,5 ans**. Ces patients virtuels présentaient des **antécédents cardiovasculaires** tels qu'un infarctus du myocarde (IDM) (82,5 %), un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique (19,2 %) et une maladie artérielle périphérique symptomatique (13,7 %). Malgré un traitement hypolipémiant optimisé (statine de haute intensité (HI) +/- ézétimibe), le taux de LDL-cholesterol médian était de **91 mg/dL**⁴.

L'efficacité d'inclisiran 300mg administré en sous-cutané à J1, J90 puis tous les 6 mois, a été comparée au placebo en ajout d'un traitement de fond par statine HI +/- ézétimibe. Le critère principal d'évaluation était le risque de survenue du premier événement cardiovasculaire majeur (3P-MACE : *3 points Major Adverse Cardiovascular Event*) regroupant le décès cardiovasculaire, l'IDM non fatal ou l'AVC ischémique) sur une période de 5 ans⁴.

Après un suivi virtuel de 5 ans, **une réduction de 25% du risque de survenue du 3P-MACE a été prédite dans la population traitée par inclisiran par rapport au placebo, en association à un traitement de fond par une statine HI +/- ézétimibe**, (respectivement 11,33% vs 14,91% ; HR=0,75 ; degré d'incertitude de la prédiction faible)².

¹ In silico study assessing the impact of inclisiran on major adverse cardiovascular events in patients with established cardiovascular disease (SIRIUS) by Novartis

² ClinicalTrials.gov. University of Oxford. HPS-4/TIMI 65/ORION-4: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial Assessing the Effects of Inclisiran on Clinical Outcomes Among People With Atherosclerotic Cardiovascular Disease.)

³ ClinicalTrials.gov Novartis Pharmaceuticals. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial, Assessing the Impact of Inclisiran on Major Adverse Cardiovascular Events in Participants With Established Cardiovascular Disease (VICTORION-2 PREVENT).

⁴ Effect of inclisiran on cardiovascular outcomes in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease: primary results from the in silico SIRIUS trial : D. Angoulvant. EAS 92nd Congress May,28



Les essais *in silico* : une nouvelle approche novatrice pour modéliser et simuler l'efficacité des médicaments

L'étude SIRIUS constitue la **première étude *in silico* réalisée par une équipe de recherche française évaluant l'efficacité d'un traitement hypolipémiant dans une population virtuelle présentant une maladie athéroscléreuse établie**. La modélisation *in silico* est un outil émergent et puissant permettant d'optimiser le design des essais cliniques traditionnels, de réduire les risques des essais cliniques pour les patients, et d'accélérer le développement de médicaments innovants au bénéfice des patients.

A propos de Inclisiran (Leqvio®) :

Inclisiran (Leqvio®) est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire :

- en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre les objectifs de LDL-C sous statine à dose maximale tolérée, ou
- seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées⁷.

Non remboursé et agréé aux collectivités

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site de l'EMA

Novartis, acteur majeur de la santé engagé dans l'innovation et la lutte contre les maladies cardio-neurovasculaires

Les maladies cardio-neurovasculaires constituent un véritable enjeu de santé publique, étant responsables de 140 000 décès par an en France et constituant la première cause de mortalité chez les femmes et la deuxième cause de mortalité chez les hommes^{5,6}.

Depuis plus de cinquante ans, Novartis s'engage en cardiologie pour améliorer la santé et prolonger la vie des patients atteints de maladies cardiovasculaires. Pour y parvenir, Novartis met à leur disposition des solutions thérapeutiques adaptées, efficaces et innovantes.

En tant qu'acteur majeur de la santé engagé dans la lutte contre les maladies cardio-neurovasculaires, Novartis a développé LEQVIO® (inclisiran), un petit acide ribonucléique interférent hypocholestérolémiant ciblant l'ARNm de la PCSK9 hépatique, réduisant ainsi le taux de LDL-C dans la circulation⁷.

D'après des études cliniques de phase III, inclisiran réduit de manière substantielle et durable le LDL-C chez les patients présentant une hypercholestérolémie primaire ou une dyslipidémie mixte après une administration par injection sous-cutanée bi-annuelle⁷.

Contact presse : Manon Torgue - mtorgue@webershandwick.com – 06 59 51 85 98

452169 - MAI 2024 – COPYRIGHT NOVARTIS PHARMA SAS

⁵ Ministère du travail, de la santé et des solidarités. Maladies

⁶ SantéPubliqueFrance – Maladies cardiovasculaires et accident vasculaire cérébral

⁷ EMA - Résumé des caractéristiques du produit.