

**MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG****Novartis reçoit le Prix Galien France 2017 pour Entresto<sup>®</sup>, son traitement dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite**

**Paris, le 7 décembre 2017** : Novartis a reçu le Prix Galien France 2017 dans la catégorie «thérapeutique ambulatoire» pour Entresto<sup>®</sup>, son traitement innovant dans la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite. Entresto<sup>®</sup> peut être proposé aux patients avec insuffisance cardiaque de classe II ou III selon la classification de la NYHA avec une FEVG  $\leq$  35%, qui restent symptomatiques malgré un traitement par IEC ou sartan et nécessitent une modification de traitement .

- Le Prix Galien est la plus haute distinction attribuée à la recherche pharmaceutique. Il récompense chaque année des innovations thérapeutiques récentes mises à la disposition des professionnels de santé et des patients ainsi que des travaux de recherche pharmaceutique. Il a primé cette année Novartis pour Entresto<sup>®</sup> (sacubitril / valsartan), représentant d'une nouvelle classe thérapeutique.
- Entresto<sup>®</sup> est un traitement de l'insuffisance cardiaque (IC) chronique mettant en jeu une approche pharmacologique innovante. « *Entresto<sup>®</sup> est une molécule à l'activité duale qui libère dans l'organisme deux principes actifs différents, le valsartan et le sacubitril, ce dernier n'ayant eu d'Autorisation de Mise sur la Marché auparavant*», indique Alain Francillon, Directeur médical Cardiologie-Métabolisme chez Novartis.

**L'insuffisance cardiaque : une maladie grave associée à un taux de mortalité très important**

L'insuffisance cardiaque est une maladie grave qui se caractérise par une incapacité du cœur à maintenir un débit cardiaque adéquat pour faire face aux besoins métaboliques de l'organisme<sup>1</sup>.

Les patients qui souffrent d'IC présentent des symptômes (dyspnée, œdèmes des chevilles, fatigue) et des signes typiques (élévation de la pression veineuse jugulaire, crépitements pulmonaires) résultant de cette anomalie cardiaque structurelle ou fonctionnelle<sup>2</sup>.

L'un des enjeux importants de l'IC est de limiter le retentissement de la maladie sur les activités de la vie quotidienne afin d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes et de favoriser leur maintien à domicile<sup>3</sup>. L'hospitalisation pour IC est, en outre, un puissant élément prédictif de la progression de la maladie, de la survenue d'évènements cardiovasculaires et du décès<sup>4</sup>

## **Une solution thérapeutique innovante, des bénéfices pour les patients**

La population cible d'Entresto® correspond aux patients avec IC chronique de stade II ou III, une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG)  $\leq 35\%$  et préalablement traités par IEC ou sartan, symptomatiques et nécessitant une modification de traitement.

Jusqu'à présent, un seul mode d'action était utilisé par les traitements de l'IC : bloquer ou inhiber l'activation neuro-hormonale délétère engendrée par l'altération de la fonction cardiaque. Au vu de la sévérité de l'IC à fraction d'éjection réduite, une nouvelle approche thérapeutique apparaissait nécessaire.

Entresto® représente une nouveauté dans le traitement de l'IC chronique symptomatique en proposant une approche pharmacologique innovante associant deux molécules agissant simultanément sur deux cibles distinctes<sup>5</sup> :

- Le sacubitril, appartenant à la nouvelle classe des inhibiteurs de la néprilysine
- Le valsartan, antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II

Ainsi, Entresto® permet non seulement de bloquer les mécanismes physiopathologiques délétères de l'insuffisance cardiaque provoqués par l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, via le valsartan, mais également de renforcer les mécanismes physiologiques bénéfiques des peptides natriurétiques en inhibant la néprilysine via le LBQ657, métabolite actif du promédicament sacubitril<sup>5,6</sup>.

Compte-tenu de son caractère innovant, Entresto® a été le premier traitement dans le domaine de la cardiologie à bénéficier d'un statut d'évaluation accélérée par le CHMP. En juillet 2016, Entresto® a été inclus dans les nouvelles recommandations de la Société Européenne de Cardiologie pour la prise en charge de l'IC à fraction d'éjection réduite.

## **Une efficacité clinique démontrée**

La démonstration de l'efficacité d'Entresto® repose sur les résultats de l'étude PARADIGM-HF, étude de Phase III, prospective, randomisée, contrôlée, en double aveugle, conduite dans 47 pays<sup>5,6</sup>.

Cette large étude internationale de morbi-mortalité a comparé Entresto® à l'énalapril, en complément du traitement optimal recommandé, chez 8 442 patients adultes atteints d'insuffisance cardiaque de classe II-IV avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) inférieure ou égale à 40% (valeur modifiée en  $\leq 35\%$  par amendement au protocole).

Les patients devaient arrêter leur traitement par IEC ou ARAlI pour entrer dans une période de présélection en simple aveugle pendant laquelle ils recevaient d'abord l'énalapril 10mg 2 fois/j suivi d'un traitement par Entresto® 100 mg 2 fois/j, augmenté jusqu'à 200 mg 2 fois/j. Les patients étaient ensuite randomisés dans la période de double aveugle<sup>5</sup>. Le schéma de l'étude PARADIGM-HF est présenté ci-dessous. Les dosages 24 mg/26 mg, 49 mg/51 mg et 97 mg/103 mg correspondent à 50 mg, 100 mg et 200 mg dans certaines publications, notamment PARADIGM-HF.

Le critère d'évaluation principal<sup>5,6</sup> était un critère composite regroupant les décès cardiovasculaires ou une hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Les critères d'évaluation secondaires<sup>5,6</sup> incluaient la mortalité toutes causes et le changement de score global clinique KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) à 8 mois.

L'étude a été arrêtée prématurément, selon des règles prédéfinies, après un suivi médian de 27 mois, en raison d'un effet bénéfique d'Entresto® nettement supérieur à la limite fixée<sup>6</sup>.

L'étude PARADIGM-HF a montré chez les patients traités par Entresto® : une réduction de 20% du risque de mortalité cardiovasculaire ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque de la mortalité cardiovasculaire et hospitalisation pour IC<sup>5,6</sup> ; une diminution de 16% de la mortalité toutes causes confondues<sup>5,6</sup> ; une amélioration significative des symptômes et limitations physiques liées à l'insuffisance cardiaque<sup>6</sup>.

### **Novartis : un engagement à long terme en cardiologie**

Novartis est présent en cardiologie depuis plus de cinquante ans. Cet engagement à long terme illustre la détermination du Groupe à œuvrer de manière continue pour améliorer la santé et prolonger la vie des patients souffrant de maladies cardiovasculaires. Pour y parvenir, Novartis met à leur disposition des solutions thérapeutiques adaptées, efficaces et innovantes.

*« Les maladies cardiovasculaires représentent un pilier historique pour Novartis. Notre présence y est marquée par la mise à disposition de médicaments innovants, ciblant notamment l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque, le post-infarctus. Dans ce domaine très important qu'est la cardiologie, nous avons à coeur d'apporter des bénéfices significatifs pour les patients et leurs proches en termes de santé mais aussi de qualité de vie »,* indique Alain Francillon. *Le Prix Galien qui nous a été décerné pour Entresto® constitue un élément très important dans la reconnaissance de l'apport de ce médicament pour les patients et les médecins. Il nous encourage à poursuivre notre engagement en cardiologie ».*

### **De nombreuses molécules Novartis récompensées**

Plusieurs molécules issues de la recherche Novartis ont été distinguées par le Prix Galien dans de nombreuses aires thérapeutiques, comme en oncologie ou dans les maladies rares où les besoins sont majeurs. Ces récompenses illustrent parfaitement la volonté du Groupe de répondre aux besoins médicaux non satisfaits des patients.

### **À propos de Novartis**

Novartis propose des solutions de santé innovantes adaptées à l'évolution des besoins des patients et des populations. Basé à Bâle, en Suisse, Novartis offre un portefeuille diversifié qui satisfait le mieux possible ces besoins : médicaments innovants, génériques et biosimilaires ainsi que soins ophtalmologiques. Novartis occupe des positions de leader mondial dans ces domaines. En 2016, le Groupe a réalisé un chiffre d'affaires net d'USD 48,5 milliards, alors que ses investissements en R&D se sont élevés à environ USD 9,0 milliards. Les sociétés du Groupe Novartis emploient 119 000 collaborateurs et les produits de Novartis sont disponibles dans 155 pays environ. Pour plus d'informations : <http://www.novartis.com>.

### **A propos du Prix Galien**

Le prix Galien récompense, chaque année, des innovations thérapeutiques récentes mises à la disposition du public ainsi que des travaux de recherche pharmaceutique. Il contribue, notamment, à promouvoir et à dynamiser la recherche en matière de médicament et à encourager les laboratoires et les équipes qui la font avancer. Il honore également des innovations d'exception dans les domaines de la santé que sont le dispositif médical, la dermocosmétique et la dermatologie esthétique, la e-santé, l'accompagnement du patient.  
[www.prixgalien.fr](http://www.prixgalien.fr)

###

### **Contacts presse**

Agence LJ COM

Anne Leroux – a.leroux@ljcom.net – 01 45 03 89 89

Marion Pouchain – m.pouchain@ljcom.net – 01 45 03 50 32

---

### **Références**

- <sup>1</sup> CNAM Caisse Nationale d'Assurance Maladie, Caractéristiques et trajet de soins des insuffisants cardiaques du Régime Général. Points de repère 2012 ; 38 :1-14.
- <sup>2</sup> Guide du parcours de soins – insuffisance cardiaque. Haute Autorité de Santé (HAS). Juin 2014.
- <sup>3</sup> De Peretti, et al. Prévalence et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé » BHE 2014 ;(9-10):172-81.
- <sup>4</sup> Solomon SD, Dobson J, Pocock S, et al (2007). Influence of nonfatal hospitalizations for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. Circulation; 116:1482-1487.
- <sup>5</sup> Résumé des Caractéristiques du Produit Entresto® 24 mg/26 mg, 49 mg/51 mg et 97 mg/103 mg
- <sup>6</sup> Mc Murray J.J.V. et al. Inhibition de l'angiotensine et de la néprilysine versus l'énalapril dans l'insuffisance cardiaque. N Engl J Med 2014;371 ;11 993-1004.