

Titre :	ZENITH : Étude de phase III internationale, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi du zilebesiran en complément du traitement recommandé dans la réduction des événements indésirables cardiovasculaires majeurs chez les patients adultes présentant une hypertension non contrôlée de manière adéquate et atteints d'une maladie cardiovasculaire établie ou ayant un risque élevé de maladie cardiovasculaire
Titre abrégé :	ZENITH : le zilebesiran chez les patients souffrant d'hypertension non contrôlée de manière adéquate et présentant une maladie cardiovasculaire établie ou un risque élevé de maladie cardiovasculaire
Numéro d'essai dans l'UE :	2025-522960-34

POURQUOI CETTE RECHERCHE EST-ELLE NÉCESSAIRE ?

Les chercheurs souhaitent en savoir plus sur la sécurité d'emploi du zilebesiran et sur son efficacité lorsqu'il est administré dans le cadre du traitement recommandé pour aider les personnes présentant une pression artérielle élevée (appelée **hypertension**) et des problèmes liés au cœur et aux vaisseaux sanguins (ou **maladie cardiovasculaire**). **Traitement recommandé** désigne les médicaments qui ont déjà été approuvés pour traiter des affections spécifiques.

L'hypertension est une affection qui survient lorsqu'il y a une pression (ou une force) trop importante sur les parois des artères. Parfois, la pression artérielle reste trop élevée alors que le/la patient(e) prend le traitement recommandé ou modifie son mode de vie (comme le régime alimentaire et l'exercice physique). C'est ce qu'on appelle une hypertension **non contrôlée**. Les personnes atteintes d'hypertension non contrôlée peuvent développer une maladie cardiovasculaire qui les expose au risque de crise cardiaque, d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'insuffisance cardiaque et de décès.

Le zilebesiran (zi-le-bé-si-ran) est un nouveau type de médicament testé pour déterminer s'il peut réduire le risque de problèmes cardiovasculaires graves et abaisser la pression artérielle. Le zilebesiran est conçu pour agir avec l'organisme afin de réduire la production d'une protéine fabriquée dans le foie appelée angiotensinogène (AGT). Bien que l'AGT soit une protéine normale, elle peut contribuer à l'hypertension artérielle et à plusieurs autres maladies.

QUELS SONT LES OBJECTIFS DE CETTE ÉTUDE ET COMMENT SERONT-ILS MESURÉS ?

Les chercheurs testent le zilebesiran pour déterminer s'il est sûr et pour comprendre les objectifs suivants de l'étude par rapport à un **placebo**. Le placebo ressemble au zilebesiran, mais ne contient aucun médicament.

Objectif primaire de l'étude	Comment les chercheurs mesurent l'objectif primaire
Déterminer si le zilebesiran réduit le risque de problèmes cardiovasculaires graves par rapport au placebo.	Surveiller la première fois qu'un(e) participant(e) présente toute combinaison de problèmes cardiovasculaires tels qu'un décès d'origine cardiovasculaire, une crise cardiaque, un AVC ou un événement d'insuffisance cardiaque, y compris une hospitalisation ou des soins d'urgence pour cause d'insuffisance cardiaque.
Objectifs secondaires de l'étude	Comment les chercheurs mesurent les objectifs secondaires
Déterminer dans quelle mesure le zilebesiran réduit la pression artérielle par rapport au placebo après 6 mois.	Mesurer la pression artérielle à l'aide d'un brassard de tensiomètre placé autour du bras pendant que le/la participant(e) est assis(e).

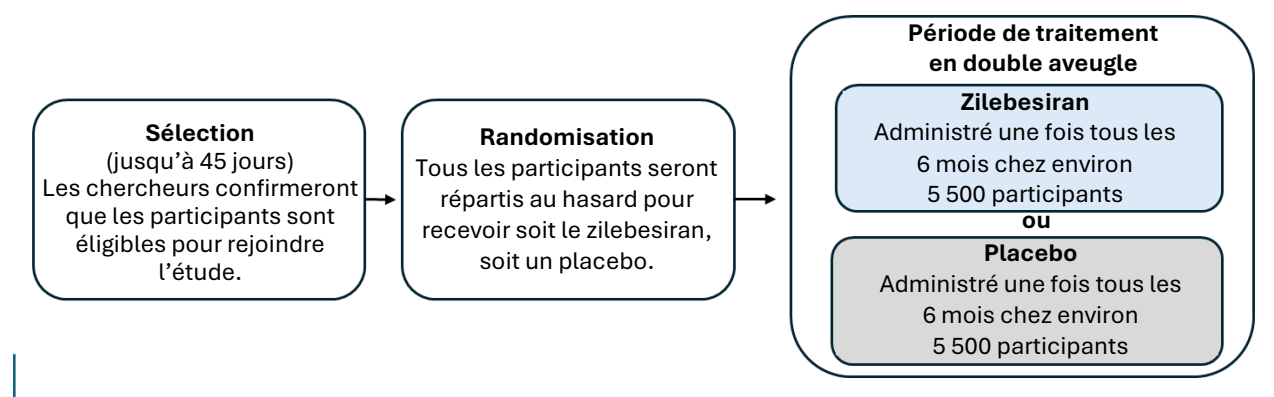
Déterminer si le zilebesiran réduit le risque pour chacun des problèmes cardiovasculaires par rapport au placebo.	• Surveiller la première fois qu'un(e) participant(e) présente un problème cardiovasculaire tel que le décès, une crise cardiaque ou un AVC. • Surveiller les décès d'origine cardiovasculaire et le nombre total d'événements d'insuffisance cardiaque au cours de l'étude. • Surveiller la première fois qu'un(e) participant(e) subit un décès d'origine cardiovasculaire, une crise cardiaque, un AVC ou une procédure visant à restaurer le flux sanguin vers le cœur.
Déterminer si le zilebesiran réduit le risque de décès toutes causes confondues par rapport au placebo.	• Surveiller le délai avant le décès toutes causes confondues au cours de l'étude.

QUI PEUT PARTICIPER À CETTE ÉTUDE ?

Environ 11 000 adultes seront inclus dans cette étude. Les participants comprendront les personnes atteintes d'une maladie cardiovasculaire et âgées de 18 ans ou plus, ou les personnes présentant un risque élevé de maladie cardiovasculaire âgées de 55 ans ou plus. Les participants doivent avoir une pression artérielle élevée et prendre au moins deux médicaments du traitement recommandé contre l'hypertension, y compris un diurétique. Les participants ne peuvent pas rejoindre l'étude s'ils présentent une hypertension causée par une autre affection, s'ils présentent des chutes inattendues de la pression artérielle en position debout ou s'ils ont des taux élevés de potassium dans le sang.

COMMENT EST CONÇUE L'ÉTUDE ?

Après la sélection, les médecins de l'étude fourniront le médicament à l'étude, effectueront des analyses de sang et d'autres analyses, surveilleront la pression artérielle et observeront les participants pendant la **période de traitement en double aveugle**. L'expression « en double aveugle » signifie que ni les participants ni le médecin de l'étude ne sauront qui reçoit le zilebesiran ou un placebo. Un placebo sera utilisé afin que les chercheurs puissent mieux comprendre les effets du zilebesiran. Les participants continueront à prendre le traitement recommandé contre l'hypertension tout au long de cette période.



Tous les participants continuent à prendre le traitement recommandé contre l'hypertension.



Tout au long de l'étude, les médecins surveilleront également les participants afin de détecter des problèmes médicaux (appelés **événements indésirables**). L'étude se terminera lorsqu'un certain nombre de problèmes cardiovasculaires auront été observés afin que les chercheurs puissent comparer le zilebesiran à un placebo. Chaque participant(e) pourra participer à l'étude pendant environ **2,5 à 5 ans**.

COMMENT LE MÉDICAMENT À L'ÉTUDE SERA-T-IL ADMINISTRÉ ?

Le zilebesiran ou le placebo sera administré sous forme d'injection sous la peau une fois tous les 6 mois.

QUELS SONT LES RISQUES ET LES BÉNÉFICES POUR LES PARTICIPANTS ?

Les participants pourraient ou non tirer un bénéfice du médicament à l'étude. Les chercheurs pensent que le zilebesiran abaissera la pression artérielle et réduira le risque de problèmes cardiovasculaires majeurs chez les participants atteints d'hypertension non contrôlée. Les risques possibles comprennent une fonction hépatique anormale, des réactions au site d'injection, une pression artérielle basse, des taux élevés de potassium dans le sang, des problèmes rénaux et un gonflement qui se produit profondément sous la peau (appelé angioœdème). Vous trouverez plus d'informations dans le protocole.

OÙ PUIS-JE OBTENIR PLUS D'INFORMATIONS SUR L'ÉTUDE ?

Pour obtenir plus d'informations sur cette étude, veuillez vous adresser à un médecin ou vous rendre sur le site :

www.clinicaltrials.gov ou www.clinicaltrialsregister.eu.