



## Sanofi annonce de nouveaux résultats de phase 3 sur sa nouvelle insuline expérimentale U300

*- L'étude EDITION II démontre que l'insuline U300 permet d'obtenir un contrôle similaire de la glycémie sanguine avec moins d'épisodes d'hypoglycémie nocturne comparativement à Lantus® -*

*- Les études EDITION III, IV ET JP I ont atteint leur critère d'évaluation principal -*

**Paris, France - Le 3 décembre 2013** - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce les résultats complets de l'étude EDITION II montrant que la nouvelle insuline expérimentale U300 permet d'obtenir un contrôle similaire de la glycémie sanguine avec 23 % d'épisodes d'hypoglycémie nocturne de moins, comparativement à Lantus® (insuline glargine [origine ADN injectable]). Ces résultats ont été présentés aujourd'hui dans le cadre du World Diabetes Congress 2013 de la Fédération internationale du diabète qui se tient à Melbourne, en Australie. Les résultats complets d'EDITION II sont cohérents avec ceux de l'étude EDITION I<sup>1</sup>. Les deux études ont été menées auprès de patients atteints de diabète de type 2 déjà traités par insuline basale (insuline prandiale ou antidiabétiques oraux).

Sanofi annonce également aujourd'hui les résultats complémentaires de son programme clinique de phase 3. Les études EDITION III, EDITION IV et EDITION JP I, d'une durée de 6 mois, ont toutes atteint leur critère d'évaluation principal. Les résultats complets d'EDITION III seront présentés lors de congrès médicaux en 2014.

*« Ces résultats sont encourageants et donnent à penser qu'U300 pourrait être une option thérapeutique valable pour plusieurs catégories de patients atteints de diabète de type 1 et de type 2 », a commenté Pierre Chancel, Senior Vice-Président, de la Division Diabète de Sanofi.*

### Résultats complets de l'étude EDITION II

EDITION II a inclus des patients atteints de diabète de type 2 de longue durée, non contrôlés par leur traitement antérieur par insuline basale et antidiabétiques oraux, et présentant un indice de masse corporelle (IMC) élevé. L'étude a randomisé 811 patients (1/1) soit vers une dose journalière d'U300 (n=404), soit vers une dose journalière de Lantus® (n=407), le soir, avec maintien du traitement par antidiabétiques oraux.

EDITION II a atteint son critère d'évaluation principal en montrant des réductions similaires du taux d'HbA<sub>1c</sub> par rapport au départ entre les groupes U300 et Lantus® à 6 mois [variation moyenne selon la méthode des moindres carrés -0,57 % (0,09) et -0,56 % (0,09), respectivement ; différence -0,01 % (IC à 95 % : -0,14 à +0,12)] chez les patients atteints de diabète de type 2 qui présentaient des caractéristiques de départ particulièrement difficiles (âge moyen des participants à l'étude : 58,2 ans ; durée du diabète de type 2 : 12,6 ans ; IMC : 34,8 kg/m<sup>2</sup> ; HbA<sub>1c</sub> : 8,24 % ; dose d'insuline basale : 0,67 U/kg au départ).



Le pourcentage de participants ayant présenté des épisodes sévères ou confirmés (définis par une glycémie plasmatique  $\leq 70$  mg/dl) de faibles niveaux de glycémie nocturne (hypoglycémie nocturne) entre le mois 3 et le mois 6 a été significativement inférieur dans le groupe U300 comparativement à Lantus® [21,6 % contre 27,9 % ; risque relatif (RR) 0,77 (IC à 95 % : 0,61 à 0,99) ;  $p=0,038$ ]. Au cours de la période de traitement de 6 mois, l'incidence des épisodes d'hypoglycémie nocturne, quels qu'ils soient (pourcentage de participants avec  $\geq 1$  épisode) a été inférieure dans le groupe U300 comparativement à Lantus® [30,5 % contre 41,6 % ; RR 0,73 (IC à 95 % : 0,60 à 0,89)] de même que l'incidence de tout épisode d'hypoglycémie à tout moment de la journée (sur une période de 24 heures) [U300 : 71,5 % ; Lantus® : 79,3 % ; RR 0,90 (IC à 95 % : 0,84 à 0,97)]. Ce résultat a également été obtenu tout au long de l'étude de 6 mois, et notamment au cours des 8 premières semaines des essais.

Des résultats similaires ont été obtenus en ce qui concerne les effets indésirables, y compris les réactions au site d'injection et les réactions d'hypersensibilité.

« *La réduction du risque d'épisodes d'hypoglycémie est impérative pour une prise en charge efficace du diabète. Les résultats d'EDITION II donnent à penser que l'insuline U300 réduit le risque de ce type d'événements, même dans une population de patients particulièrement difficile à traiter ayant déjà reçu sans succès des doses élevées d'insuline basale et d'antidiabétiques.* », a déclaré Hannele Yki-Järvinen, professeur de médecine à l'Université d'Helsinki en Finlande.

L'abstract consacré aux résultats d'EDITION II est intitulé : **An investigational new insulin U300: glucose control and hypoglycemia in people with type 2 diabetes on basal insulin and OADs (EDITION II) (Nouvelle insuline expérimentale U300 : contrôle de la glycémie et hypoglycémie chez les patients atteints de diabète de type 2 traités par insuline basale et antidiabétiques oraux)** (Yki-Järvinen et al. Exposé oral, 3 décembre 2013 10 h 45 – 12 h 45 [ABS OP-0075]).

### **Premiers résultats de l'étude EDITION III (patients atteints de diabète de type 2 jamais traités par insuline)**

EDITION III a comparé U300 à Lantus® chez 878 patients atteints de diabète de type 2 non contrôlés par antidiabétiques oraux et n'ayant jamais été traités antérieurement par insuline. Le critère d'évaluation principal consistait à obtenir un contrôle de la glycémie sanguine similaire (mesurée par le taux d'HbA1c) dans les deux groupes entre le début de l'étude et le mois 6 (-1,42 % [IC à 95 % : -1,511 à -1,326] dans le groupe U300 et -1,46 % [IC à 95 % : -1,555 à -1,367] dans le groupe Lantus®).

Comme dans les études EDITION I et II, les taux d'épisodes d'hypoglycémie sévère ou nocturne confirmés recensés dans l'étude EDITION III entre les mois 3 et 6 (principal critère d'évaluation secondaire) ont été inférieurs dans le groupe U300 (15,5 % pour U300 contre 17,4 % pour Lantus®), mais contrairement à EDITION I et II, cette réduction n'a pas été statistiquement significative. L'incidence globale des épisodes d'hypoglycémie confirmés, toutes catégories confondues, a été numériquement inférieure dans le groupe U300, comparativement au groupe Lantus® pendant les 6 mois de l'étude (49,9 % contre 55,3 %) ; aucune analyse statistique réalisée).

### **Premiers résultats des études EDITION IV et EDITION JP I (patients atteints de diabète de type 1)**

Les études EDITION IV et JP1 ont comparé U300 à Lantus® chez des diabétiques de type 1 traités par insulines basale et prandiale. EDITION IV a recruté 549 patients dans différents pays, tandis que l'étude EDITION JP I a été conduite chez 243 patients japonais. Toutes deux ont atteint leur critère d'évaluation principal et, après 6 mois de traitement, le taux d'HbA1c des patients avait diminué dans les mêmes proportions, par rapport aux valeurs de départ, dans les groupes U300 et Lantus® (EDITION IV: -0,40 % [IC à 95 % : -0,501 à -0,299] dans le groupe U300 et -0,44 % [IC à



95 % : -0,543 à -0,344] dans le groupe Lantus®) ; EDITION JP I : -0,30 % [IC à 95 % : -0,411 à -0,183] dans le groupe U300 et -0,43 % [IC à 95 % : -0,542 à -0,313] dans le groupe Lantus®).

Dans les études EDITION IV et EDITION JP I, l'hypoglycémie sévère ou nocturne confirmée entre les mois 3 et 6 n'a pas été pré-spécifiée comme un principal critère d'évaluation secondaire par le protocole de l'étude. Les analyses de plusieurs catégories d'hypoglycémies sont en cours et seront présentées, tout comme les résultats complets d'EDITION III, lors de congrès médicaux au premier semestre 2014.

Aucune différence dans les autres effets indésirables n'a été observée entre les groupes U300 et Lantus®, dans toutes les études.

Sanofi prévoit de soumettre des demandes d'autorisation de mise sur le marché à la Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis et à l'Agence européenne des médicaments (EMA) au premier semestre de 2014.

### **A propos du programme de phase 3 EDITION**

Le programme EDITION est un programme international complet d'études de phase 3 cherchant à évaluer l'efficacité et la tolérance de la nouvelle insuline U300 auprès de différents groupes de patients atteints de diabète. Les résultats complets de l'étude EDITION I (insuline basale + prandiale) ont déjà été publiés<sup>1</sup>, tandis que ceux de l'étude EDITION II (insuline basale + antidiabétiques oraux) ont été présentés au WDC 2013. Les résultats complets des études EDITION III, EDITION IV, EDITION JP I et EDITION JP II (patients japonais atteints de diabète de type 2 traités par insuline basale + antidiabétiques oraux) seront présentés dans le cadre de congrès scientifiques en 2014.

### **A propos de la nouvelle insuline expérimentale U300**

La nouvelle insuline expérimentale U300 est une nouvelle formulation de la molécule de glargine, l'entité biologique de Lantus®, au profil d'efficacité et de tolérance bien établi. L'insuline U300 possède cependant un profil pharmacocinétique/pharmacodynamique unique, les études cliniques ayant démontré qu'elle avait un effet plus régulier et plus prolongé que Lantus®.<sup>2-5</sup> U300 présente également l'avantage de nécessiter l'injection par voie sous-cutanée de plus petits volumes d'insuline que Lantus®.

### **A propos de Sanofi**

Sanofi est un leader mondial intégré de la santé qui recherche, développe et commercialise des solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients. Sanofi possède des atouts fondamentaux dans le domaine de la santé avec sept plateformes de croissance : la prise en charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et le nouveau Genzyme. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT : SAN) et à New York (NYSE : SNY).

### **Références**

1. Riddle M, et al. New insulin glargine formulation: glucose control and hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin (EDITION I). *Diabetologia*. 2013;56 (Suppl 1):A220.
2. Dahmen R et al New Insulin Glargine U300 Formulation Evens and Prolongs Steady State PK and PD Profiles During Euglycemic Clamp in Patients With Type 1 Diabetes (T1DM)". 73<sup>èmes</sup> Séances scientifiques de l'ADA, abstract n° 113-OR.
3. Tillner J, et al. Euglycaemic single dose clamp profile of new insulin glargine formulation in subjects with type 1 diabetes is flat and prolonged. *Diabetologia*. 2013;56 (Suppl 1):A1033.
4. Jax T, et al. New insulin glargine formulation has a flat and prolonged steady state profile in subjects with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2013;56 (Suppl 1):A1029.



5. Shiramoto M, et al. Single dose of new insulin glargine Gla-300 formulation has a flatter and prolonged PK/PD profile than Gla-100 in Japanese subjects with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2013;56 (Suppl 1):A1031.

### **Déclarations prospectives**

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de Sanofi estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de Sanofi, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité du Groupe à saisir des opportunités de croissance externe, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'impact de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution, le nombre moyen d'actions en circulation ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2012 de Sanofi, qui a été déposé auprès de l'AMF ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2012 sur Form 20-F de Sanofi, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

---

## **Contacts :**

### **Relations Presse**

Jack Cox  
Tél.: + (33) 1 53 77 45 02  
[jack.cox@sanofi.com](mailto:jack.cox@sanofi.com)

### **Relations Investisseurs**

Sébastien Martel  
Tél.: + (33) 1 53 77 45 45  
[ir@sanofi.com](mailto:ir@sanofi.com)

### **Communication Diabète Global**

Tilmann Kiessling  
Mobile: +49 17 26 15 92 91  
[Tilmann.kiessling@sanofi.com](mailto:Tilmann.kiessling@sanofi.com)

### **Communication Diabète U.S.**

Susan Brooks  
Office: +1 (0) 908 981 6566  
Mobile: +1 (0) 201 572 49 94  
[susan.brooks@sanofi.com](mailto:susan.brooks@sanofi.com)