



Sanofi annonce des résultats positifs de l'étude « All to Target » comparant deux traitements par Lantus[®] et Apidra[®] à un traitement par insuline premix

- Présentation aux 71^e Séances scientifiques annuelles de l'American Diabetes Association -

Paris, France – Le 24 juin 2011 – Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui les résultats d'une étude en ouvert de 60 semaines ayant comparé trois traitements intensifiés par insuline en complément à un traitement oral dans le diabète non contrôlé de type 2. Ces résultats montrent que le recours à deux traitements incluant Lantus[®] (insuline glargine [origine ADNr] solution injectable) et Apidra[®] (insuline glulisine [origine ADNr] solution injectable) a permis de réduire la glycémie par rapport à l'insuline premix, moyennant un moins grand nombre d'épisodes hypoglycémiques et une amélioration de la qualité de vie spécifique au diabète.

« L'optimisation de la dose d'insuline par l'association de glargine et d'une injection unique de glulisine au moment des repas a permis à un plus grand nombre de patients d'atteindre les taux cibles d'HbA_{1c} par rapport à une dose d'insuline premix deux fois par jour et de présenter moins d'épisodes hypoglycémiques », a indiqué le Docteur Matthew Riddle, Directeur du Département de diabétologie de l'Oregon Health and Science University et chercheur principal de l'une des analyses de données présentées à ces séances. « Ces résultats confirment la validité de l'approche graduelle par ajout d'une insuline au moment des repas lorsque l'insuline basale associée à des agents oraux ne suffit pas à maintenir le contrôle de la glycémie. »

Trois analyses de ces données sont présentées ou publiées aux 71^e Séances scientifiques de l'American Diabetes Association qui se déroulent à San Diego, en Californie.

A propos de l'étude "All to Target"

L'étude a été conçue pour évaluer l'effet de trois traitements intensifiés par insuline sur le contrôle de la glycémie avec comme objectifs principaux : 1) de démontrer la supériorité de Lantus complété par 3 injections maximales d'Apidra au moment des repas, par rapport à une insuline premix, mesurée par le taux d'HbA_{1c} <7 % à la semaine 60 et 2) de démontrer la non-infériorité de Lantus complété par une injection maximale d'Apidra au moment des repas, par rapport à une insuline premix, sur la base d'une réduction du taux d'HbA_{1c} entre le début de l'étude et la semaine 60.

Les investigateurs ont comparé l'ajout de Novolog[®] (insuline Aspart) deux fois par jour Mix 70/30 (premix ; n=192) à un traitement par Lantus[®] complété par une dose maximale prandiale d'Apidra[®] (GLARG + 0-1 ; n=189) et à un traitement par Lantus[®] complété graduellement par 3 injections maximales d'Apidra[®] (GLARG+0-3 ; n=191) chez 572 patients atteints de diabète de type 2 non contrôlé par un traitement oral.

Les patients inclus dans l'étude étaient âgés en moyenne de 54 ans avec un indice de masse corporelle de 33,2 kg/m². Leur diagnostic de diabète de type 2 remontait en moyenne à 9 ans et ils ne parvenaient pas à contrôler leur glycémie malgré la prise de deux à trois agents oraux. Le taux d'HbA_{1c} de référence dans cette étude s'établissait à 9,4 % après une phase de pré-inclusion de



quatre semaines. L'insuline a été titrée de manière à obtenir un taux de glucose à jeun et préprandial <100 mg/dl dans tous les groupes de traitement.

Les résultats de l'étude ont montré la non-infériorité de Lantus® complété par une dose maximale d'Apidra® par rapport à deux injections d'insuline premix, alors que dans le groupe Lantus® complété par 3 injections maximales d'Apidra®, la supériorité par rapport à l'insuline premix n'a pas pu être mise en évidence.

Sur la base des critères d'évaluation secondaires, la combinaison de Lantus® et d'Apidra® a permis à une proportion significativement plus importante de patients d'atteindre le taux cible d'HbA_{1c} avec un taux statistiquement inférieur d'épisodes hypoglycémiques et des diminutions significativement plus importantes de la glycémie plasmatique à jeun, bien que la supériorité par rapport à l'insuline premix n'ait pas été démontrée. Le traitement consistant en une dose unique d'Apidra® en complément de Lantus® a permis une réduction plus importante du taux d'HbA_{1c} entre le début de l'étude et la semaine 60 (-2,30% contre -1,97%, p=0,036 NS), et un besoin retardé et moindre d'intensifier la dose d'insuline par rapport au traitement par insuline premix deux fois par jour.

Le pourcentage de patients ayant présenté des événements indésirables liés au traitement a été comparable dans tous les groupes de traitement. Les effets indésirables liés au traitement les plus fréquents (pourcentage de patients ayant présenté ces effets) par classes de systèmes d'organes sont les suivants : infections et infestations (infection des voies respiratoires supérieures, sinusite, rhinopharyngite ; 41,9 %), affections musculo-squelettiques et systémiques (douleurs dans les extrémités, dorsalgie, douleurs musculosquelettiques ; 22,5 %) affections du système nerveux (hypoasthénie, vertiges, paresthésie ; 17,0 %) et affections gastro-intestinales (nausées, douleurs abdominales, dyspepsie ; 16,8 %).

Les résultats de l'étude sont présentés dans le cadre des Séances scientifiques de l'American Diabetes Association au moyen de trois documents séparés (abstracts).

1. Comparaison de 3 traitements intensifiés par insuline en complément à un traitement oral dans le diabète de type 2 : comparaison entre un traitement par insuline premix Aspart deux fois par jour, un traitement par insuline glargine plus 1 injection prandiale d'insuline glulisine et un traitement par insuline glargine complété graduellement par une insuline glulisine (Riddle et al.) [Abstract n° 0409-PP] : Dans cette analyse, une proportion significativement plus importante de patients traités par insuline glargine a atteint le taux cible d'HbA_{1c} <7 % à la semaine 60, par rapport aux patients traités par insuline premix, moyennant un moins grand nombre d'épisodes hypoglycémiques.

2. Évolution de la glycémie à jeun de l'hypoglycémie et du poids pendant la titration systématique de la dose d'insuline : comparaison entre insuline premix Aspart deux fois par jour, insuline glargine + 1 injection prandiale d'insuline glulisine et l'ajout graduel d'insuline glulisine à une insuline glargine dans le diabète de type 2 non contrôlé par des agents oraux (Rosenstock et al.) [Abstract n° 0073-OR] : Dans cette analyse, le poids des patients a augmenté parallèlement à la dose d'insuline. Toutefois, les épisodes hypoglycémiques ont été moins fréquents et les diminutions de la glycémie plasmatique à jeun ont été plus importantes chez les patients traités par Lantus® et Apidra® que chez les patients traités par insuline premix, quelle que soit la dose ou la durée du traitement.

3. Résultats rapportés par les patients traités par insuline premix Aspart deux fois par jour, par insuline glargine plus une injection prandiale d'insuline glulisine ou par une insuline glargine avec ajout graduel d'insuline glulisine dans le diabète de type 2 non contrôlé par des agents oraux (Polonsky et al.) [Abstract n° 2316-PO] : Dans cette analyse, les résultats rapportés par les patients ont été mesurés au début de l'étude puis aux semaines 6, 12, 24, 36, 48



et 60 afin d'évaluer la qualité de vie générale, la qualité de vie spécifique au diabète (DQoL), la peur des épisodes d'hypoglycémie et l'ajustement à la maladie. Même si les trois traitements par insuline n'influencent pas de manière différentielle la qualité de vie générale ou l'ajustement à la maladie, les traitements par insuline glargine se sont soldés par une plus grande amélioration de la DQoL que le traitement par l'insuline premix, avec une moins grande peur des épisodes hypoglycémiques.

A propos du diabète

Le diabète est une maladie chronique très répandue caractérisée par l'absence de production d'insuline par l'organisme ou par une utilisation incorrecte de l'insuline, l'hormone nécessaire au transport du glucose (sucre) du sang vers les cellules de l'organisme, où il procure de l'énergie. Plus de 285 millions d'adultes sont atteints de cette maladie dans le monde, et ce chiffre devrait augmenter pour atteindre le seuil impressionnant de 438 millions de personnes d'ici aux vingt prochaines années. On estime que près de 26 millions d'Américains sont diabétiques, dont environ 7 millions ne seraient pas diagnostiqués. Dans le même temps, environ 40 % des diabétiques diagnostiqués n'atteignent pas le niveau cible d'HbA1c <7 % recommandé par l'ADA (Association américaine du diabète). Le dosage de l'HbA1c permet de mesurer la glycémie moyenne au cours des deux à trois mois précédents.

A propos de la Division Diabète de Sanofi

Sanofi s'efforce d'aider les patients à relever les enjeux complexes que soulève la prise en charge du diabète en leur proposant des solutions innovantes et intégrées. Grâce à une écoute attentive des patients diabétiques et à son engagement à leurs côtés, le Groupe a formé plusieurs partenariats dans le but de développer des outils diagnostiques, des traitements, des services et des dispositifs médicaux. Sanofi commercialise des médicaments injectables et oraux pour le traitement du diabète de type 1 et de type 2. Parmi les produits en développement figure un agoniste GLP-1 pour injection quotidienne, en monothérapie et (ou) en association avec une insuline basale ou avec des antidiabétiques oraux.

A propos de Sanofi

Sanofi est un leader mondial et diversifié 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, les maladies rares, la santé grand public, les marchés émergents, et la santé animale. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT : SAN) et à New York (NYSE : SNY).

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 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 2010 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 2010 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 :

Communication US

Susan Brooks

T. +1 908-981-6566

Susan.Brooks@sanofi-aventis.com

Communication Groupe

Yanyan Chang

T. +49 69 305 22283

Yanyan.chang@sanofi-aventis.com

Relations médias Groupe

Marisol Péron

Tel: +33 (0) 1 53 77 45 02

Mobile: +33 (0) 6 08 18 94 78

E-mail: marisol.peron@sanofi.com