



De nouvelles données épidémiologiques apportent des preuves supplémentaires de la bonne tolérance de Lantus®

– Absence d'augmentation du risque de cancer avec Lantus® observée au cours des études observationnelles européennes et américaines –

Paris, France – Le 11 juin 2012 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) a annoncé aujourd'hui les nouveaux résultats d'un programme épidémiologique à grande échelle, conduit par des chercheurs indépendants, dans les pays d'Europe du Nord, et aux Etats-Unis auprès de la *Kaiser Permanente* - une organisation de gestion de soins « *managed care organization* » - en Californie du Nord et du Sud et auprès de l'Université de Caroline du Nord. Ces résultats apportent des preuves supplémentaires de l'absence d'un risque accru de cancer chez les personnes atteintes de diabète traitées par Lantus® (insuline glargine [origine ADNr] injectable), comparées aux patients traités par d'autres insulines. Ces données ont été présentées aux 72^{èmes} séances scientifiques de l'American Diabetes Association.

Destiné à évaluer le risque de cancer dans le diabète et à générer des données complètes sur l'exposition à l'insuline glargine à partir de grandes bases de données, le programme épidémiologique soutenu par Sanofi est le plus vaste programme observationnel jamais conduit dans ce but.

Ces nouveaux résultats renforcent le profil de tolérance établi de Lantus®, enrichissant les nombreuses données existantes¹, constituées auprès de plus de 80 000 patients inclus dans des essais cliniques et résultant de plus de 47 millions de patients-années² d'exposition à l'insuline glargine.

« Sanofi accueille avec satisfaction les résultats des études épidémiologiques menées en Europe du Nord et aux États-Unis qui confirment la tolérance de Lantus® », a indiqué Jean-Pierre Lehner, Senior Vice-Président, Chief Medical Officer de Sanofi. « Ces résultats rassurent les professionnels de santé, les diabétiques et les personnes qui les soignent quant au profil de tolérance de Lantus®. »

Étude de bases de données d'Europe du Nord [Symposium CT-SY13 des 72^{èmes} sessions scientifiques de l'American Diabetes Association]

Cette étude est la plus vaste de sa catégorie, incluant 447 821 patients utilisant de l'insuline et plus de 1,5 million de patients-années d'observation. La durée moyenne de suivi est de 3,1 ans pour les patients utilisant la glargine et de 3,5 ans pour les patients utilisant une autre insuline. En réponse à la première hypothèse formulée, parmi tous les utilisateurs d'insuline et parmi les utilisateurs d'insuline humaine, cette étude observationnelle n'a pas montré de preuve de l'existence d'un risque accru de cancer du sein chez les femmes (HR : 1,12 ; IC à 95 % : 0,99-1,27), de cancer de la prostate chez les hommes (HR : 1,11 ; IC à 95 % : 1,00-1,24) et de cancer colorectal chez les hommes et les femmes (HR : 0,86, IC à 95 % : 0,76-0,98) chez les utilisateurs d'insuline glargine par rapport à d'autres insulines.

L'étude n'a pas non plus permis de confirmer l'augmentation du risque chez les utilisateurs d'insuline glargine par rapport aux autres insulines, selon l'hypothèse secondaire pré-spécifiée



(augmentation du risque de cancer toutes formes confondues) et l'hypothèse exploratoire (augmentation du risque de cancer du poumon ou du pancréas et de cancer du poumon).

En conclusion, les résultats ne montrent aucune augmentation du risque de cancer associé à l'insuline glargine comparée à d'autres insulines.

« Ces résultats apportent des preuves supplémentaires que l'insuline glargine n'augmente pas le risque de cancer. Les résultats de cette étude sont rassurants pour les patients comme pour les médecins », a déclaré Peter Boyle, Ph.D., investigateur principal de l'étude et Président de l'International Prevention Research Institute (iPRI), à Lyon, en France.

L'étude en Europe du Nord a été conduite dans cinq pays : Danemark, Finlande, Norvège, Suède et Écosse. Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) en Europe a fait savoir que les résultats de cette étude apportaient une contribution importante à la compréhension de la tolérance de Lantus®.

Résultats de la Kaiser-Permanente Collaboration [Symposium CT-SY13 des 72^{èmes} séances scientifiques de l'American Diabetes Association]

Les principales analyses de cette étude américaine de bases de données (utilisant les registres du diabète de Kaiser Permanente en Californie du Nord et du Sud qui incluent 115 000 patients sur une durée moyenne de 1,2 année pour l'utilisation de la glargine et 1,4 année pour les autres NPH - Neutral Protamine Hagedorn) concernant l'ensemble des utilisateurs d'insuline (Lantus® et insuline NPH) ont montré l'absence d'association entre l'utilisation d'insuline glargine et l'augmentation du risque de cancer du sein (HR : 1,0 ; IC à 95 % : 0,9-1,3), de cancer de la prostate (HR : 0,7 ; IC à 95 % : 0,6-0,9) ou de cancer colorectal (HR : 1,0 ; IC à 95 % : 0,8-1,2) (critères d'évaluation principaux). Par ailleurs, il n'y avait aucune association entre l'utilisation de Lantus® et l'augmentation du risque de cancer toutes formes confondues (HR : 0,9 ; IC à 95 % : 0,9-1,0) (critère d'évaluation secondaire).

Une sous-analyse fondée sur une méthodologie spécifique (le comptage des doses) a suggéré une augmentation très modeste du risque de cancer du sein chez les patients traités par Lantus® depuis deux ans ou plus. L'utilisation d'une autre méthodologie (le comptage des ordonnances) n'a rien suggéré de tel. L'investigateur principal, Laurel Habel, Ph.D., chercheur au sein de la Division Caroline du Nord de la Kaiser Permanente, a noté que les résultats de leur étude devaient être regardés avec précaution, étant donné la période d'utilisation relativement courte de la glargine et le très grand nombre d'associations examinées. L'étude de bases de données d'Europe du Nord et l'étude américaine utilisant les registres du diabète de Kaiser Permanente en Californie du Nord et du Sud ont été approuvées par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA).

Résultats de la base de données MedAssurant [American Diabetes Association 72nd Scientific Sessions Symposium CT-SY13]

L'étude des bases de données américaine a été complétée par les résultats obtenus par des chercheurs de l'Université de Caroline du Nord à partir de la base de données sur les soins de santé MedAssurant (43 306 patients utilisant la glargine et 9 147 utilisant une insuline NPH. Durée moyenne du traitement : 1,2 année dans le groupe glargine et 1,1 an dans le groupe NPH). Aucune preuve de l'augmentation du risque de cancer, et plus particulièrement de cancer du sein, n'a pu être obtenue.

« Cette analyse robuste de données de grande qualité provenant des États-Unis montre qu'il n'y a pas d'augmentation du risque de cancer chez les patients traités par insuline glargine », a conclu John Buse, M.D., Ph.D., ancien Président de l'American Diabetes Association et Directeur du



Centre de traitement du diabète de l'Université de Caroline du Nord, aux Etats-Unis, qui a dirigé les études des bases de données américaines.

Comme pour les résultats de l'étude en Europe du Nord, les données des études Kaiser Permanente et MedAssurant révèlent l'absence de lien entre le traitement par Lantus® et l'augmentation du risque de cancer évalué parmi tous les utilisateurs d'insuline. Les résultats complémentaires d'une troisième étude observationnelle, l'International Study of Insulin and Cancer (ISICA ; Étude internationale Insuline et Cancer), sont attendus. Cette étude devrait être achevée en 2012.

A propos du programme épidémiologique

Sanofi appuie la conduite d'un programme épidémiologique de grande échelle à la méthodologie très rigoureuse approuvée par l'EMA et de multiples autorités de santé dans le monde. Ce programme épidémiologique inclut la Northern European Epidemiological Study (Étude épidémiologique en Europe du Nord) et deux autres études de grande envergure, toutes conduites par des investigateurs indépendants – la United States Database Study (Kaiser-Permanente), dirigée par John Buse, M.D., Ph.D., ancien Président de l'American Diabetes Association et Directeur du Centre de traitement du diabète à la Faculté de médecine de l'Université de Caroline du Nord, et l'International Study of Insulin and Cancer (ISICA), qui s'intéresse plus particulièrement au cancer du sein et qui est dirigée par le Pr Lucien Abenham, professeur de santé publique à l'Université de Paris et ancien directeur général de la Santé en France. ISICA se déroule actuellement en France, au Royaume-Uni et au Canada et devrait prendre fin en 2012.

A propos du diabète

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes macrovasculaires ou microvasculaires.³ Les complications macrovasculaires, qui affectent les gros vaisseaux sanguins, peuvent prendre la forme de crises cardiaques, d'accidents vasculaires cérébraux et de vasculopathies périphériques. Les complications microvasculaires affectent les petits vaisseaux sanguins des yeux (rétinopathie), des reins (néphropathie) et des nerfs (neuropathie). L'incidence du diabète de type 2 augmente à un rythme alarmant. Plus de 310 millions de personnes dans le monde sont aujourd'hui atteintes de cette maladie.⁴

A propos de Sanofi Diabète

Sanofi s'engage à aider les patients à prendre en charge cette maladie complexe qu'est le diabète, en leur proposant des solutions innovantes, intégrées et personnalisées. 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, notamment des lecteurs de glycémie innovants. 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 injectable, en monothérapie, en association avec une insuline basale, et/ou en association avec des antidiabétiques oraux.

Pour accéder au dossier de presse électronique de Sanofi à l'ADA, rendez-vous sur le site : www.epresspack2.net/Sanofi-at-ADA/ Le dossier de presse est en anglais uniquement.



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, 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. Home P *et al.* Meta-analysis of 31 randomized clinical trials including a total number of 10,880 patients with Type 1 and Type 2 diabetes confirmed that Lantus[®] was not associated with an increased incidence of cancer compared with comparator, mainly NPH. *Diabetologia* 2009; 52(9):2499–2506
2. Safety Monitoring Report, avril 2012
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33), *Lancet* 1998;352(9131):837-853
4. Organisation mondiale de la Santé, aide-mémoire sur le diabète, août 2011

Déclarations prospectives Sanofi

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 2011 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 2011 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.



Sanofi organisera une conférence téléphonique pour la communauté financière dans le cadre du prochain Congrès annuel de l'American Diabetes Association, incluant les résultats de l'étude ORIGIN et de deux études de cohortes rétrospectives sur Lantus® (insuline glargine).

Cette conférence aura lieu le **mardi 12 juin 2012 à 12 h 30 heure de Paris CEST/11 h 30, heure de Londres BST/ 6 h 30, heure de New York EDT.**

La conférence téléphonique comprendra une présentation suivie d'une session de questions-réponses. Elle sera accessible par webcast audio sur www.sanofi.com et aux numéros de téléphone suivants :

NUMÉROS D'APPEL

France +33 (0) 1 70 77 09 39

UK +44 (0) 203 367 9457

USA +1 866 907 5925

REDIFFUSION AUDIO

Une rediffusion audio sera accessible aux numéros suivants, approximativement 2 heures après la fin de la conférence.

France +33 (0) 1 72 00 15 00

UK +44 (0) 203 367 9460

USA +1 877 642 3018

Code d'accès 277123#

Contacts :

Relations Presse Sanofi

Marisol Péron

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

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

E-mail: Marisol.Peron@sanofi.com

Communication Division Diabète Groupe

Tilmann Kiessling

Mobile: +49 (0)17 26 15 92 91

E-mail: Tilmann.Kiessling@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel

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

E-mail: IR@sanofi.com

Communication Division Diabète US

Susan Brooks

Tel : +1 (0)9 08 98 16 56 6

Mobile: +1 (0)2 01 57 24 99 4

E-mail: Susan.Brooks@sanofi.com