



De nouvelles données d'ORIGIN montrent que Lantus® est environ 3 fois plus susceptible de permettre l'atteinte et le maintien du taux cible d'HbA_{1c} sur 5 ans par rapport au traitement standard dans la population de l'étude

Paris, France – Le 5 octobre 2012 – Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui de nouveaux résultats de l'étude ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention / Effet d'un traitement précoce par insuline glargine) montrant que les patients traités par Lantus® (insuline glargine) ont environ 3 fois plus de chances ($p < 0,001$) d'atteindre et de maintenir leur taux de glycémie cible, défini par un taux d'HbA_{1c} inférieur à 6,5 %, que les patients ayant reçu le traitement de référence. Les patients inclus dans cette étude présentaient un pré-diabète ou un diabète de type 2 précoce et un risque cardiovasculaire élevé.

Les données présentées au 48^e Congrès annuel de l'Association européenne pour l'étude du diabète (EASD) montrent que le traitement par insuline glargine est un facteur prédictif indépendant de succès du maintien d'un taux annuel moyen d'HbA_{1c} inférieur à 6,5 % sur 5 ans, par rapport au traitement de référence. Un taux d'HbA_{1c} de référence inférieur constitue également un facteur prédictif de l'atteinte de la même cible.

ORIGIN était un essai clinique randomisé de six ans, conçu pour évaluer les effets d'un traitement par insuline glargine, comparativement à un traitement de référence, sur le risque de survenue d'événements cardiovasculaires. Cette étude internationale a inclus plus de 12 500 participants à haut risque cardiovasculaire présentant un pré-diabète (intolérance au glucose ou dysglycémie à jeun) ou atteints de diabète de type 2 précoce (traités par au moins un antidiabétique oral). Les principaux résultats rapportés en début d'année dans le cadre du Congrès de l'American Diabetes Association (juin 2012) ont montré que l'insuline glargine avait un effet neutre sur les résultats cardiovasculaires et retardait significativement de 28 % ($p = 0,006$) la progression du pré-diabète vers le diabète de type 2 (critère de jugement secondaire).¹

« Cette analyse montre que l'insuline glargine permet généralement de maintenir la glycémie au taux cible d'HbA_{1c} inférieur à 6,5%, la cible habituellement visée, pendant plus de 5 ans. Des études complémentaires sur les données ORIGIN devraient fournir de nouveaux éléments quant aux bénéfices ou risques médicaux de cette approche en vue d'un traitement », a expliqué le professeur Matthew Riddle de l'Oregon Health and Science University aux Etats-Unis, et principal auteur de cette étude secondaire ORIGIN.

Ces nouveaux résultats démontrent que l'insuline glargine est plus efficace que le traitement de référence pour le maintien du taux cible de glycémie dans tous les sous-groupes analysés, indépendamment de l'âge, de la consommation d'alcool, de la présence d'une dépression, du taux d'HbA_{1c} de référence, du rapport albumine/créatinine urinaire, du diabète et plus particulièrement de la présence d'une obésité abdominale ($p = 0,011$) et d'une force de préhension supérieure ($p < 0,001$).



« Contrairement à ce que l'on savait de l'évolution du diabète vers une maladie s'aggravant progressivement, les nouveaux résultats de cette étude secondaire d'ORIGIN donnent à penser que l'atteinte et le maintien précoce d'une normoglycémie grâce à un traitement par insuline glargine pourrait affecter positivement l'histoire de la maladie », a indiqué le Dr Riccardo Perfetti, Vice-Président Affaires Médicales, Division Diabète Globale de Sanofi.

Les données relatives à la tolérance de la nouvelle étude secondaire ORIGIN n'ont pas été incluses dans la présentation faite au 48^{ème} Congrès annuel de l'EASD. Les épisodes hypoglycémiques observés dans l'étude ORIGIN principale n'étaient pas fréquents. Dans le sous-groupe de patients sous insuline glargine, le taux d'hypoglycémie sévère s'est établi à 0,01 épisode par patient-année d'exposition contre 0,003 épisode par patient-année dans le groupe ayant reçu le traitement de référence. Les taux d'hypoglycémie générale avec insuline glargine étaient de 16,7 patients avec épisodes pour 100 patients-années d'exposition, contre 5,2 patients avec épisodes pour 100 patients-années dans le groupe ayant reçu le traitement de référence. De plus, la prise de poids était modérée pour le sous-groupe de patients sous insuline glargine, avec une moyenne de 3,5 livres sur la durée de l'étude.

Outre les plus de 10 années d'expérience clinique réelle de Lantus® et les programmes cliniques menés sur ce produit auprès de plus de 80 000 personnes², ORIGIN et ses études secondaires établissent l'insuline glargine comme l'insuline basale la plus étudiée et celle présentant une efficacité à long terme prouvée et un profil de tolérance bien établi. Lantus® est indiquée dans le diabète nécessitant un traitement par insuline ; cette indication ne s'applique pas aux personnes atteintes de pré-diabète.

A propos d'ORIGIN

ORIGIN (Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention/Effet d'un traitement précoce par insuline glargine sur les complications cardiovasculaires) est une étude unique d'une durée de six ans sur le risque de survenue de complications cardiovasculaires (CV) évaluant Lantus® (insuline glargine), comparativement à un traitement de référence, chez plus de 12 500 personnes à haut risque cardiovasculaire présentant un pré-diabète ou un diabète précoce de type 2. Cette étude s'est déroulée dans 40 pays différents et figure parmi les essais cliniques randomisés les plus longs et les plus importants menés auprès de ce type de population. Elle est aussi la première à avoir évalué formellement les effets de l'insuline sur les complications cardiovasculaires. Dans le cadre de l'étude, un plan factoriel 2x2 a été utilisé pour déterminer si l'utilisation séparée d'insuline glargine pour normaliser la glycémie à jeun (glycémie à jeun ≤ 95 mg/dl) et d'acides gras polyinsaturés oméga-3 pouvait réduire la morbidité et (ou) la mortalité cardiovasculaires.³ Les participants affectés au traitement de référence ont été traités sur la base du meilleur jugement de l'investigateur et des recommandations locales, incluant l'évaluation du style de vie, des modifications du régime alimentaire, la metformine, des sulfamides hypoglycémifiants et d'autres agents antidiabétiques oraux.

A propos du diabète

Le diabète est une maladie chronique qui présente deux grands types cliniques : le diabète de type 1, qui est une maladie auto-immune caractérisée par un défaut ou une insuffisance de la sécrétion d'insuline (hormone qui régule les concentrations de glucose sanguin) par le pancréas, et le diabète de type 2, qui est un trouble métabolique caractérisé par une production insuffisante d'insuline et une aptitude réduite de l'organisme à répondre à l'insuline qu'il sécrète. Le diabète de type 1 et le diabète de type 2 sont caractérisés par une élévation des concentrations de glucose sanguin



(hyperglycémie). Au fil du temps, l'hyperglycémie non contrôlée entraîne des complications macrovasculaires et microvasculaires. Les complications macrovasculaires, qui affectent les gros vaisseaux sanguins, peuvent prendre la forme de crise cardiaque, 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). Près de 35 millions de personnes dans le monde sont atteintes de diabète de type 1. 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.

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.

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. Gerstein H (ORIGIN Trial Investigators) et al. Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia. *New England Journal of Medicine* 2012; **367**: 319-328.
2. Données en dossier
3. ORIGIN Trial Investigators, Gerstein H, Yusuf S, et al. Rationale, design, and baseline characteristics for a large international trial of cardiovascular disease prevention in people with dysglycemia: the ORIGIN Trial (Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention). *Am Heart J* 2008;**155**(1): 26-32.

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.

Contacts :

Relations Presse Groupe

Marisol Péron
Tél.: +33 1 53 77 45 02
Mobile : +33 6 08 18 94 78
E-mail : mr@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel
Tél.: + 33 1 53 77 45 45
E-mail : ir@sanofi.com

Communication Diabète Globale

Tilmann Kiessling
Mobile : +49 17 26 15 92 91
E-mail : Tilmann.Kiessling@sanofi.com