



Sanofi annonce les résultats positifs de phase 3 de sa nouvelle insuline expérimentale U300

- EDITION I a démontré un contrôle similaire de la glycémie avec moins d'épisodes d'hypoglycémie nocturne comparativement à Lantus® -

- Les premiers résultats d'EDITION II sont cohérents avec ceux d'EDITION I -

Paris, France - Le 22 juin 2013 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui que les résultats de la première étude de phase 3 (EDITION I) de sa nouvelle insuline expérimentale U300 ont montré un contrôle équivalent de la glycémie avec moins d'épisodes d'hypoglycémie nocturne comparativement à Lantus® (insuline glargine [origine ADNr] injectable). L'entreprise a également annoncé les premiers résultats d'une seconde étude de phase 3 (EDITION II) pour la nouvelle insuline U300, qui ont également démontré une réduction similaire de la glycémie avec moins d'épisodes d'hypoglycémie nocturne comparativement à Lantus®.

Ces résultats concernent respectivement les études EDITION I et EDITION II qui font partie du programme d'essais cliniques de phase 3 EDITION, évaluant l'efficacité et la tolérance de la nouvelle insuline U300 chez des personnes atteintes de diabète. Les données d'EDITION I ont été présentées aux 73^{èmes} Séances scientifiques de l'American Diabetes Association.

« Pour une bonne prise en charge du diabète, il est essentiel de contrôler la glycémie sanguine et de réduire le risque d'épisodes d'hypoglycémie, surtout la nuit », a indiqué Matthew Riddle, Professeur de médecine, Division d'endocrinologie/diabète/nutrition clinique de l'Oregon Health and Science University, aux États-Unis, et investigateur principal de l'étude EDITION I. « Ces données sont encourageantes et j'attends avec impatience les résultats du programme complet de phase 3 EDITION qui permettront de préciser l'intérêt de cette insuline basale expérimentale dans le traitement des personnes atteintes de diabète. »

EDITION I

Première étude du programme de phase 3 EDITION, EDITION I a évalué l'efficacité et la tolérance de la nouvelle insuline expérimentale U300 comparativement à Lantus® chez des patients atteints de diabète de type 2 traités par insuline basale plus insuline prandiale. Dans cette étude multicentrique en ouvert, 807 personnes ont été randomisées (1/1) soit vers une dose journalière de la nouvelle insuline U300 le soir (n=404), soit vers Lantus® (n=403), en association avec une insuline prandiale. L'insuline basale a été titrée pour permettre d'atteindre un taux de glycémie plasmatique à jeun de 80-100 mg/dl. Le critère d'évaluation principal était la modification du taux d'HbA_{1c} par rapport aux valeurs de référence au mois 6, et le principal critère d'évaluation secondaire était le pourcentage de patients ayant présenté au moins un épisode d'hypoglycémie nocturne sévère ou confirmé (≤ 70 mg/dl) entre les mois 3 et 6 du traitement.

Dans l'étude EDITION I, le taux d'HbA_{1c} (hémoglobine glyquée) a diminué dans des proportions similaires, par rapport aux valeurs de référence (critère d'évaluation principal), dans les groupes traités par la nouvelle insuline U300 ou par Lantus®, après 6 mois de traitement [variation moyenne selon la méthode des moindres carrés -0,83 % (0,06) dans les deux groupes ; différence -0,00 %



(IC à 95 % -0,11 à 0,11)] chez les personnes atteintes de diabète de type 2 qui avaient des besoins de traitement complexes (en moyenne, âge des participants à l'étude : 60 ans ; diabétiques de type 2 depuis : 15,8 ans ; IMC : 36,6 kg/m², HbA_{1c} : 8,15%, dose totale d'insuline : 1,2 U/kg ; dose d'insuline basale : 0,67 U/kg, valeur de référence). Par ailleurs, au mois 6 de l'étude, le taux de glycémie d'environ 40 % des participants à l'étude dont la glycémie était non contrôlée malgré un traitement d'association (antidiabétiques oraux plus insulines basale et prandiale) était sous contrôle (HbA_{1c} <7 %), qu'ils aient été traités par la nouvelle insuline U300 (39,6 %) ou par Lantus[®] (40,9 %).

La nouvelle insuline expérimentale U300 a permis d'obtenir une réduction de 21 % des épisodes d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) nocturne sévères ou confirmés entre les mois 3 et 6 du traitement. Un nombre significativement inférieur de patients ont présenté des épisodes d'hypoglycémie nocturne (sévéres et/ou confirmés ; c'est-à-dire ≤70 mg/ml) pendant les mois 3 à 6 (principal critère d'évaluation secondaire pré-spécifié : 36,1 % contre 46,0 % ; RR 0,79 ; p=0,0045) et le nombre d'épisodes d'hypoglycémie nocturne (pourcentage des personnes ayant présenté au moins un épisode) a été inférieur dans le groupe traité par la nouvelle insuline U300 pendant la période de six mois de l'étude, comparativement au groupe Lantus[®] (respectivement 45,3 % contre 59,7 % ; RR 0,76 ; IC à 95% 0,66 à 0,87). La nouvelle insuline U300 a été bien tolérée pendant l'étude, sans différence en ce qui concerne les autres événements indésirables observés avec Lantus[®].

L'abstract d'EDITION I est intitulé : **New Insulin Glargine Formulation: Glucose Control and Hypoglycemia in People with Type 2 Diabetes Using Basal and Mealtime Insulin (EDITION I) (Riddle, MC et al) [Abstract no. 43-LB]**

EDITION II

Les premiers résultats d'EDITION II sont cohérents avec les résultats d'EDITION I. EDITION II a démontré que la nouvelle insuline U300 a permis d'obtenir une réduction similaire de la glycémie avec moins d'épisodes d'hypoglycémie nocturne comparativement à Lantus[®].

EDITION II a évalué l'efficacité et la tolérance d'U300 chez des personnes atteintes de diabète de type 2 (811 patients) traités par insuline basale en association avec un traitement antidiabétique oral. Les résultats complets d'EDITION II seront présentés lors de prochaines rencontres scientifiques.

« Les patients diabétiques qui prennent des antidiabétiques oraux ou de l'insuline présentent encore d'importants besoins non satisfaits car ils sont nombreux à ne pas atteindre leur cible glycémique », a indiqué Pierre Chancel, Senior Vice-Président, Diabète Global de Sanofi. « Avec la nouvelle insuline expérimentale U300, nous nous efforçons d'améliorer la valeur clinique de l'insuline basale, tout en consolidant les données sur Lantus[®], l'insuline la plus prescrite dans le monde. »

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. La nouvelle 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[®].^{1,2} La nouvelle insuline U300 présente également l'avantage de nécessiter l'injection par voie sous-cutanée de plus petits volumes d'insuline que Lantus[®].

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 des études EDITION I (insuline basale + prandiale) et EDITION II (insuline basale + antidiabétiques oraux) sont attendus d'ici à la fin de cette année. Par ailleurs, les études de phase 3 suivantes du programme EDITION sont actuellement en cours : EDITION III chez des patients atteints de diabète de type 2 jamais traités par insuline, EDITION IV chez les patients atteints de diabète de type 1, EDITION JP I chez des patients japonais atteints de diabète de type 1 (insuline basale + insuline bolus) et EDITION JP II auprès de patients japonais atteints de diabète de type 2 (insuline basale + 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). L'incidence mondiale du diabète augmente à un rythme alarmant. Plus de 371 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.

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. Tillner J et al. Euglycemic Clamp Profile of New Insulin Glargine U300 Formulation in Patients With Type 1 Diabetes (T1DM) is Different From Glargine U100. 73^{ème} Séances scientifiques de l'ADA, abstract n° 920-P
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^{ème} Séances scientifiques de l'ADA, abstract n° 113-OR

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.

Sanofi organisera une conférence téléphonique pour la communauté financière le lundi 24 juin 2013 à 7h00 CST (14h00, CET, heure de Paris). Cette conférence sera l'occasion de présenter les résultats du programme de phase 3 EDITION en cours consacré à U300 et de faire le point également sur l'association à dose fixe d'insuline glargine et de lixisénatide.

Les numéros à composer et le lien du Webcast audio sont disponibles sur le site www.sanofi.com.

Contacts :

Relations Presse Groupe

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

Communication Diabète Global

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

Relations Investisseurs

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

Communication Diabète US

Susan Brooks
Tél : +1 (0) 908 981 65 66
Mobile: +1 (0) 201 572 49 94
E-mail: Susan.Brooks@sanofi.com