

De nouvelles données sur Soliqua®* montrent une amélioration du contrôle de la glycémie, sans prise de poids, comparativement à l'insuline prémix

- * Cette première étude comparative directe avec l'insuline prémix a également montré qu'un plus grand nombre de personnes traitées par Soliqua ont présenté une amélioration du contrôle de leur glycémie, sans prise de poids, ni épisode d'hypoglycémie.

LE 28 JUIN 2021

Une nouvelle étude comparative directe entre Soliqua (insuline glargine 100 unités/ml et lixisénatide, iGlarLixi) et une insuline prémix (insuline aspartate biphasique 30, IAspB 30) menée chez des adultes porteurs d'un diabète de type 2 – la forme de diabète la plus répandue – non contrôlé malgré un traitement par insuline et un ou deux antidiabétiques par voie orale, a atteint ses deux critères d'évaluation principaux et l'ensemble de ses critères d'évaluation secondaires. Les résultats de cette étude ont été présentés aujourd'hui aux 81^{èmes} séances scientifiques de l'*American Diabetes Association (ADA)*¹ et publiés simultanément dans la revue *Diabetes Care*².

L'étude a atteint ses deux critères d'évaluation principaux : comparativement à l'insuline prémix, Soliqua a démontré sa non-infériorité en termes de réduction de la glycémie (HbA_{1c}) et sa supériorité en ce qui concerne la variation du poids corporel par rapport au début de l'étude. L'étude a également atteint ses principaux critères secondaires. Ainsi, une plus grande proportion de personnes traitées par Soliqua sont parvenues à un taux cible d'HbA_{1c} inférieur à 7 %, sans prise de poids, et à un taux cible d'HbA_{1c} inférieur à 7 % sans prise de poids et sans épisode d'hypoglycémie. Enfin, la baisse du taux d'HbA_{1c} des personnes traitées par Soliqua a été plus importante que chez celles traitées par insuline prémix.

« Les préoccupations que suscitent les épisodes d'hypoglycémie et la prise de poids sont des obstacles bien connus lorsqu'il s'agit de passer à un traitement par insuline basale, surtout si le schéma insulinique est complexe », explique Julio Rosenstock, Directeur du Centre de recherche sur le diabète de Dallas (Medical City), à Dallas au Texas, et auteur principal de l'étude. « Ces résultats montrent qu'iGlarLixi permet d'obtenir de meilleurs résultats que l'IAspB 30 et, en particulier, un meilleur contrôle de la glycémie, sans prise de poids et avec moins d'épisodes d'hypoglycémie. Ces deux bénéfices pourraient aider les cliniciens à envisager la mise en route d'une insulinothérapie basale en passant à une combinaison à dose

fixe d'insuline basale et d'agoniste des récepteurs GLP-1 une fois par jour, plutôt qu'à une insuline prémix deux fois par jour. »

Selon les résultats d'une analyse secondaire, les participants traités par Soliqua dans le cadre de l'étude ont rapporté de plus grandes améliorations que ceux traités par insuline prémix, comme en témoignent les scores TRIM-D (*Treatment-Related Impact Measure Diabetes*, Mesure d'impact lié au traitement du diabète) et GTEE (*Global Treatment Effectiveness Evaluation*, Évaluation de l'efficacité globale du traitement par le patient et le médecin)³. Ces outils permettent d'évaluer le poids du traitement, la vie quotidienne, la prise en charge du diabète, l'observance, la santé psychologique et l'efficacité du traitement.

« Bien que près de 40 % des personnes sous insuline dans le monde prennent aujourd'hui de l'insuline prémix pour la prise en charge de leur diabète de type 2, de récentes données de vie réelle laissent penser que seulement 18,2 % d'entre elles parviennent à atteindre leur objectif glycémique »^{4,5}, précise le docteur Sandra Silvestri, Ph.D., Responsable Global des Affaires médicales, Médecine Générale, de Sanofi. « Les résultats d'aujourd'hui jettent un nouvel éclairage sur l'impact de Soliqua et sur les résultats rapportés par les patients. Ce sont des informations que les professionnels de santé de pays comme l'Inde et la Chine ou de régions comme le Moyen-Orient et l'Afrique du Nord, où l'insuline prémix est largement prescrite, pourraient prendre en considération. »

Les données de tolérance ont été conformes aux profils établis de Soliqua et de l'insuline prémix.

À propos de l'étude SoliMix

SoliMix était un essai randomisé, contrôlé, de 26 semaines, ayant inclus 887 adultes porteurs d'un diabète de type 2 non contrôlé par insuline et metformine, avec ou sans inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2). L'étude a comparé l'efficacité et la sécurité de Soliqua comparativement à une insuline prémix couramment prescrite (IAspB 30). Les participants ont été randomisés soit vers le groupe Soliqua une fois par jour, soit vers le groupe insuline prémix deux fois par jour, dans les deux cas en remplacement de leur insuline habituelle, à des doses de départ déterminées et ajustées chaque semaine. Tout traitement par metformine ou inhibiteur SGLT2 a été maintenu pendant la durée de l'étude.

L'étude a atteint ses deux critères d'évaluation principaux et ses trois critères d'évaluation secondaires.

| Résumé des données de l'étude SoliMix | | | |
|--|---|---------------------------------|-------------------------|
| | | Soliqua (n=443) | Insuline prémix (n=444) |
| HbA1c, en % | Base de référence | 8,61 ± 0,67 | 8,57 ± 0,65 |
| | Variation de la moyenne des moindres carrés entre le début de l'étude et la semaine 26 ± ET | -1,30 ± 0,06 | -1,05 ± 0,06 |
| | Différence de la moyenne des moindres carrés (IC à 97,5 %)* | | |
| | Valeur de p pour la non-infériorité† | -0,24 (-0,41, -0,08) p<0,001 | |
| | Différence de la moyenne des moindres carrés (IC à 95 %)‡ | -0,24 (-0,39, -0,10) | |
| | Valeur de p pour la supériorité§ | p<0,001 | |
| HbA1c, mmol/mol | Base de référence | 70,6 ± 7,3 | 70,2 ± 7,1 |
| | Variation de la moyenne des moindres carrés entre le début de l'étude et la semaine 26 ± ET | -14,2 ± 0,7 | -11,5 ± 0,7 |
| | Différence de la moyenne des moindres carrés (IC à 97,5 %)* | | |
| | Valeur de p pour la non-infériorité† | -2,6 (-4,5, -0,9) p<0,001 | |
| | Différence de la moyenne des moindres carrés (IC à 95 %)‡ | -2,6 (-4,3, -1,1) | |
| | Valeur de p pour la supériorité § | p<0,001 | |
| Poids corporel, en kg | Base de référence | 80,7 ± 16,5 | 82,2 ± 18,5 |
| | Variation de la moyenne des moindres carrés entre le début de l'étude et la semaine 26 ± ET | -0,70 ± 0,20 | +1,15 ± 0,20 |
| | Différence de la moyenne des moindres carrés (IC à 95 %) | -1,86 (-2,28, -1,43) | |
| | Valeur de p pour la supériorité* | p<0,001 | |
| HbA1c <7 % sans prise de poids, n (%) | | 122 (27,5) | 55 (12,4) |
| Odds ratio (IC à 95 %)‡ | | 2,83 (1,98, 4,04); p<0,001 | |
| HbA1c <7 % sans prise de poids et sans hypoglycémie (glucose plasmatique <70 mg/dl [<3,9 mmol/l]), n (%) | | 86 (19,4) | 31 (7,0) |
| Odds ratio (IC à 95 %)‡ | | 3,40 (2,19, 5,28); p<0,001 | |

| | | |
|---|----------------------------|----------------------------|
| HbA1c <7 %, n (%)§ | 187 (42,2) | 141 (31,8) |
| Odds ratio (IC à 95 %) | 1,65 (1,25, 2,19) | |
| Incidence et taux d'épisodes d'hypoglycémie (population utilisée pour l'analyse de sécurité) | n=442 223,15 PA | n=441 217,85 PA |
| Niveau 1 (définition de l'ADA : <70 mg/dl [$<3,9$ mmol/l] et ≥ 54 mg/dl [$\geq 3,0$ mmol/l]) | | |
| n (%) | 114 (25,8) | 170 (38,5) |
| Odds ratio (IC à 95 %) | 0,55 (0,42, 0,74) | |
| PPA (événements) | 2,03 (453) | 2,83 (616) |
| Rapport de taux (IC à 95 %) | 0,71 (0,52, 0,99) | |
| Niveau 2 (définition de l'ADA : <54 mg/dl [$<3,0$ mmol/l]) | | |
| n (%) | 28 (6,3) | 57 (12,9) |
| Odds ratio (IC à 95 %) | 0,45 (0,28, 0,73) | |
| PPA (événements) | 0,25 (56) | 0,56 (121) |
| Rapport de taux (IC à 95 %) | 0,40 (0,23, 0,71) | |
| Niveau 3 (définition de l'ADA : hypoglycémie sévère)¶ | | |
| n (%) | 1 (0,2) | 2 (0,5) |
| Odds ratio (IC à 95 %) | 0,50 (0,04, 5,56) | |
| PPA (événements) | 0 (1) | 0,01 (2) |
| Rapport de taux (IC à 95 %) | 0,49 (0,04, 5,40) | |
| <p><i>Sauf indication contraire, les données indiquées s'entendent de la moyenne \pm l'écart-type (SD). *Le critère d'évaluation principal a été évalué à 0,025 pour la non-infériorité relative à la variation du taux d'HbA1c par rapport au taux de référence, puis à 0,05 pour les autres critères car la valeur alpha a été distribuée selon la loi de distribution choisie pour les tests suivants. †Deux critères d'efficacité principaux, non-infériorité pour la réduction du taux d'HbA1c évaluée avec une marge de 0,3 % ; ‡Le critère secondaire a été évalué à une valeur alpha de 0,05. §Critère d'évaluation secondaire. ¶Épisode d'hypoglycémie avec atteinte cognitive sévère (coma diabétique) nécessitant une intervention externe.</i></p> <p><i>ADA, American Diabetes Association; EI événement indésirable ; IAspB, insuline asparte biphasique ; IMC, indice de masse corporelle ; IC, intervalle de confiance ; iGlarLixi, association à dose fixe d'insuline glargine 100 U/ml et de lixisénatide (agoniste des récepteurs GLP-1) ; ITT, population en intention de traiter ; PPA, par participant-année ; PA, participant-année ; SD, écart-type ; ET, erreur-type.</i></p> | | |

Selon les résultats d'une analyse secondaire, les participants traités par Soliqua ont également rapporté de meilleurs résultats, comme en ont témoigné les scores TRIM-D et GTEE (évalué par le patient et le médecin) à 26 semaines.

- Les scores TRIM-D montrent des améliorations plus importantes chez les participants traités par Soliqua, comparativement à ceux traités par insuline prémix,

dans tous les domaines et en particulier en ce qui concerne l'observance du traitement, la prise en charge du diabète et la santé psychologique³.

- Les scores GTEE révèlent que près de deux fois plus de patients traités par Soliqua ont rapporté un contrôle complet de leur diabète, comparativement à ceux traités par insuline prémix (27,5 % contre 15 %). De même, deux fois plus de médecins ont également rapporté que le traitement était efficace (contrôle complet du diabète) pour les patients traités par Soliqua, comparativement à ceux traités par insuline prémix (29,9 % contre 15,3 %)³.

Les données de tolérance ont été conformes aux profils établis des deux médicaments. Les résultats de sécurité étaient conformes aux profils établis des deux traitements. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés dans l'étude étaient l'hypoglycémie (31,2 % pour Soliqua, 42,4 % pour l'insuline prémix), les nausées (7,7 % pour Soliqua, 0 % pour l'insuline prémix), les maux de tête (2,5 % pour Soliqua, 0,5 % pour l'insuline prémix), les étourdissements (1,4 % pour Soliqua, 0,5 % pour l'insuline prémix) et des vomissements (1,1 % pour Soliqua, 0,2 % pour l'insuline prémix).

** Soliqua® est un médicament injectable soumis à prescription médicale qui contient deux médicaments antidiabétiques : de l'insuline glargine et du lixisénatide. Soliqua® est commercialisé dans l'UE sous le nom de Suliquala®, où il est indiqué chez l'adulte en association avec de la metformine dans le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé pour améliorer le contrôle glycémique lorsque la metformine seule ou en association avec un autre antidiabétique par voie orale ou une insuline basale ne suffit pas. Ce médicament est commercialisé aux États-Unis sous le nom de Soliqua® 100/33, où il est indiqué chez l'adulte dans le traitement du diabète de type 2 pour améliorer le contrôle glycémique en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique. Il est commercialisé sous le nom de Soliqua® dans les autres pays où il est approuvé.*

Références

1. Rosenstock, J., et al. "Advancing Therapy in Uncontrolled Basal Insulin-Treated Type 2 Diabetes (T2D): Better Clinical Outcomes with iGlarLixi vs Premix 70/30 in the SoliMix Trial", Presentation 234-OR, American Diabetes Association (ADA) 81st Scientific Sessions (virtual event), June 28, 2021.
2. Rosenstock, J., et al. Advancing therapy in suboptimally controlled basal insulin-treated type 2 diabetes: Clinical outcomes with iGlarLixi versus premix BIAsp 30 in the SoliMix randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2021 Jun 28.
3. Polonsky, W., et al. "Improved Treatment Perceptions with iGlarLixi vs Premix Insulin in Type 2 Diabetes (T2D) Uncontrolled on Basal Insulin (BI) + Oral Antihyperglycemic Drugs (OADs): Patient-reported Outcomes (PROs) of the SoliMix Trial", Presentation 747-P, American Diabetes Association (ADA) 81st Scientific Sessions (virtual event), June 28, 2021.
4. Source: Market sales data, IQVIA
5. Jude E., et al. Effectiveness of premix insulin in type 2 diabetes: a retrospective UK cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23:929-937.

À propos de Sanofi

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Relations médias

Nicolas Kressmann
Tél.: +1 (732) 532-5318
Nicolas.Kressmann@sanofi.com

Relations Investisseurs - Paris

Eva Schaefer-Jansen
Arnaud Delepine
Nathalie Pham

Relations Investisseurs – Amérique du Nord

Felix Lauscher
Fara Berkowitz
Suzanne Greco

Ligne principale Relations Investisseurs :

Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45
investor.relations@sanofi.com

<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », 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 actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, le fait que ce produit pourrait ne pas rencontrer un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, l'instabilité des conditions économiques et de marché, l'impact que le COVID-19 aura sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. Tout impact significatif sur ces derniers pourrait négativement impacter Sanofi. La situation évolue rapidement et d'autres conséquences que nous ignorons pourraient apparaître et exacerber les risques précédemment identifiés. Ces risques et incertitudes incluent aussi 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 d'enregistrement universel 2020 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 2020 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.