



Η Sanofi Ανακοινώνει Νέα Αποτελέσματα Φάσης 3 για την Υπό Έρευνα Νέα Ινσουλίνη U300

- Η μελέτη *EDITION II* έδειξε ότι με την νέα ινσουλίνη U300, επιτυγχάνεται παρόμοιος γλυκαιμικός έλεγχος με λιγότερα επεισόδια νυχτερινής υπογλυκαιμίας συγκριτικά με την ινσουλίνη *glargine*–
- Οι μελέτες *EDITION III, IV* και *JP I* πέτυχαν το πρωτεύον καταληκτικό σημείο –

Παρίσι, Γαλλία - 3 Δεκεμβρίου, 2013 - Η Sanofi ανακοίνωσε τα πλήρη αποτελέσματα της μελέτης *EDITION II*, που έδειξαν ότι, η υπό έρευνα νέα ινσουλίνη U300 πέτυχε παρόμοιο γλυκαιμικό έλεγχο ενώ παράλληλα 23% λιγότεροι ασθενείς εμφάνισαν νυχτερινή υπογλυκαιμία, συγκριτικά με την ινσουλίνη *glargine*. Αυτά τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν σήμερα στο Παγκόσμιο Συνέδριο για τον Διαβήτη της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF) που πραγματοποιείται στη Μελβούρνη της Αυστραλίας. Τα πλήρη αποτελέσματα της μελέτης *EDITION II* είναι συμβατά με εκείνα της μελέτης *EDITION I*. Και οι δύο μελέτες διεξήχθησαν με τη συμμετοχή ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που ήδη λάμβαναν βασική ινσουλίνη (σε συνδυασμό με γευματική ινσουλίνη ή από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία).

Η Sanofi επίσης ανακοίνωσε πρόσθετα συνοπτικά αποτελέσματα από το Φάσης 3 κλινικό πρόγραμμα *EDITION*. Οι μελέτες *EDITION III, EDITION IV* και *EDITION JP I*, διάρκειας 6 μηνών, πέτυχαν το πρωτεύον καταληκτικό σημείο τους. Τα πλήρη αποτελέσματα θα παρουσιαστούν σε επιστημονικά συνέδρια κατά τη διάρκεια του 2014.

"Αυτά τα αποτελέσματα, που υποδεικνύουν ότι η U300 θα μπορούσε να αποτελέσει μια βιώσιμη θεραπευτική επιλογή για ένα ευρύ φάσμα ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2, είναι ενθαρρυντικά," σχολίασε ο Pierre Chancel, Senior Vice President, Global Diabetes της Sanofi.

Πλήρη Αποτελέσματα της μελέτης *EDITION II*

Η μελέτη *EDITION II* περιλάμβανε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, οι οποίοι δεν ήταν σε θέση να ελέγξουν επαρκώς τα επίπεδα σακχάρου αίματος με τη λήψη βασικής ινσουλίνης και αντιδιαβητικών δισκίων, σε συνδυασμό με μακρά διάρκεια νόσου και υψηλό δείκτη μάζας σώματος (BMI). Η μελέτη τυχαιοποίησε 811 ασθενείς (1:1) που λάμβαναν ινσουλίνη U300 (n=404) ή ινσουλίνη *glargine* (n=407) άπαξ ημερησίως κάθε βράδυ, ενώ συνέχιζαν να λαμβάνουν τα από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία.

Η μελέτη *EDITION II* πέτυχε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, καθώς έδειξε παρόμοια μείωση στα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA1c από την έναρξη της μελέτης έως τους 6 μήνες μεταξύ των ομάδων λήψης ινσουλίνης U300 και ινσουλίνης *glargine* {μέση μεταβολή με τη μέθοδο των ελάχιστων τετραγώνων -0,57% (0,09) και -0,56% (0,09), αντίστοιχα· διαφορά -0,01% (95% CI: -0,14 έως +0,12)} σε άτομα με διαβήτη τύπου 2, τα οποία είχαν κάποια ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης όπως μέση ηλικία 58,2 έτη, διάρκεια νόσου 12,6 έτη, BMI 34,8 kg/m², HbA1c 8,24% και συνολική δόση ινσουλίνης 0,67 U/kg.

Το ποσοστό των ασθενών με σοβαρά ή επιβεβαιωμένα (προσδιορισμός με βάση τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος ≤70 mg/dL) χαμηλά επίπεδα σακχάρου αίματος στη διάρκεια της νύκτας



(νυχτερινή υπογλυκαιμία) από τον 3ο έως τον 6ο μήνα ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην ομάδα της ινσουλίνης U300 συγκριτικά με την ινσουλίνη glargine [21,6% έναντι 27,9%, σχετικός κίνδυνος (RR) 0,77 (95% CI: 0,61 έως 0,99), $p=0,038$]. Στη διάρκεια της εξάμηνης περιόδου της θεραπείας, η εμφάνιση επεισοδίων νυχτερινής υπογλυκαιμίας (% συμμετεχόντων με ≥ 1 επεισόδιο) ήταν μειωμένη με την ινσουλίνη U300 συγκριτικά με την ινσουλίνη glargine [30,5% έναντι 41,6%· RR 0,73 (95% CI: 0,60 έως 0,89)], όπως και η εμφάνιση υπογλυκαιμικών επεισοδίων οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας (διάστημα 24 ωρών) [ινσουλίνη U300: 71,5%· ινσουλίνη glargine: 79,3%· RR 0,90 (95% CI: 0,84 έως 0,97)]. Αυτό το αποτέλεσμα επετεύχθη καθόλη τη διάρκεια της εξάμηνης μελέτης, συμπεριλαμβανομένων των πρώτων 8 εβδομάδων της μελέτης. Παρατηρήθηκαν παρόμοια ευρήματα μεταξύ των ομάδων όσον αφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων τοπικών αντιδράσεων στην περιοχή έγχυσης και αντιδράσεων υπεραισθησίας.

"Η μείωση του κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμικών επεισοδίων είναι επιτακτική για την αποτελεσματική διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη, και η μελέτη EDITION II υποδεικνύει ότι η ινσουλίνη U300 μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης αυτών των επεισοδίων, ακόμα και σε έναν απαιτητικό πληθυσμό ασθενών, οι οποίοι λάμβαναν υψηλές δόσεις βασικής ινσουλίνης και αντιδιαβητικής θεραπείας χωρίς να είναι σε θέση να πετυχαίνουν τους θεραπευτικούς στόχους τους," δήλωσε ο Hannele Yki-Järvinen, Καθηγητής Ιατρικής, Πανεπιστήμιο του Ελσίνκι στη Φιλανδία.

Ο τίτλος της περίληψης για τη μελέτη EDITION II είναι: **Μία ερευνητική νέα ινσουλίνη U300: γλυκαιμικός έλεγχος και υπογλυκαιμία σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που λαμβάνουν θεραπεία με βασική ινσουλίνη και από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία (EDITION II) (Yki- Järvinen et al. Προφορική παρουσίαση, 3 Δεκεμβρίου 2013 10:45 – 12:45 [ABS OP-0075]).**

Συνοπτικά αποτελέσματα της μελέτης EDITION III (μελέτη σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που δεν έχουν λάβει ινσουλίνη)

Η μελέτη EDITION III συνέκρινε την ινσουλίνη U300 με την ινσουλίνη glargine σε 878 άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, τα οποία δεν είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με ινσουλίνη και δεν πετύχαιναν επαρκή γλυκαιμικό έλεγχο με τη λήψη από του στόματος αντιδιαβητικών δισκίων. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο το οποίο ήταν παρόμοιος γλυκαιμικός έλεγχος όπως αυτός εκφράζεται με τη μέτρηση της HbA1c, από την έναρξη της μελέτης έως τον 6ο μήνα επετεύχθη (-1,42% [95% CI: -1,511 έως -1,326] στην ομάδα που λάμβανε U300 και -1,46% [95% CI: -1,555 έως -1,67] στην ομάδα που λάμβανε ινσουλίνη glargine).

Σε συμφωνία με τα ευρήματα των μελετών EDITION I και II, τα ποσοστά σοβαρής ή νυχτερινής επιβεβαιωμένης υπογλυκαιμίας στη μελέτη EDITION III από τον 3ο έως τον 6ο μήνα (κύριο δευτερεύον καταληκτικό σημείο) ήταν χαμηλότερα με την ινσουλίνη U300 (15,5% για την ινσουλίνη U300 έναντι 17,4% για την ινσουλίνη glargine), αλλά σε αντίθεση με τις μελέτες EDITION I και II, η μείωση δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η συνολική εμφάνιση καταγεγραμμένης υπογλυκαιμίας στη διάρκεια ολόκληρης της εξάμηνης περιόδου της μελέτης ήταν αριθμητικά χαμηλότερη στην ομάδα της ινσουλίνης U300 σε σχέση με την ομάδα της ινσουλίνης glargine (49,9% έναντι 55,3%, δεν πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση.)

Συνοπτικά αποτελέσματα των μελετών EDITION IV και EDITION JP I (μελέτες σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1)

Οι μελέτες EDITION IV και JP1 συνέκριναν την ινσουλίνη U300 με την ινσουλίνη glargine σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 που λάμβαναν θεραπεία με βασική και γευματική ινσουλίνη. Η μελέτη EDITION IV ενέγραψε 549 άτομα διεθνώς, ενώ η μελέτη EDITION JP I διεξήχθη με συμμετοχή 243 ατόμων. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο επετεύχθη και στις δύο μελέτες, που έδειξαν παρόμοια μείωση στα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης μεταξύ των ομάδων της ινσουλίνης U300 και της ινσουλίνης glargine στους 6 μήνες. (EDITION IV: -0,40% [95% CI: -0,501 έως -0,299] στην ομάδα που λάμβανε U300 και -0,44% [95% CI: -0,543 έως -0,344] στην ομάδα που λάμβανε ινσουλίνη glargine)· EDITION JP I: -0,30% [95% CI: -0,411 έως -0,183] στην ομάδα που λάμβανε ινσουλίνη



U300 και -0,43% [95% CI: -0,542 έως -0,313] στην ομάδα που λάμβανε ινσουλίνη glargine)- EDITION JP I: Στις μελέτες EDITION IV και EDITION JP I, τα επιβεβαιωμένα και σοβαρά επεισόδια νυχτερινής υπογλυκαιμίας από τον 3ο έως τον 6ο μήνα δεν είχαν προκαθοριστεί ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο, σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης. Βρίσκονται σε εξέλιξη αναλύσεις αρκετών κατηγοριών υπογλυκαιμίας και πρόκειται να παρουσιαστούν, μαζί με τα πλήρη αποτελέσματα της μελέτης EDITION III, σε ιατρικά συνέδρια κατά το πρώτο εξάμηνο του 2014.

Σε όλες τις μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σε άλλες κατηγορίες ανεπιθύμητων ενεργειών μεταξύ των ομάδων της ινσουλίνης U300 και της ινσουλίνης glargine .

Η Sanofi αναμένει ότι η κατάθεση φακέλων για έγκριση στον Αμερικανικό Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) θα λάβει χώρα κατά το πρώτο εξάμηνο του 2014.

Σχετικά με το πρόγραμμα μελετών Φάσης 3 με την ονομασία EDITION

Το πρόγραμμα EDITION αποτελεί μια παγκόσμια και ολοκληρωμένη σειρά μελετών Φάσης 3 που αξιολογεί την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της νέας ινσουλίνης U300 σε ευρύτερους και διαφορετικούς πληθυσμούς ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη. Τα συνολικά αποτελέσματα της μελέτης EDITION I (βασική ινσουλίνη + γευματική ινσουλίνη) έχουν ήδη ανακοινωθεί (1). Τα συνολικά αποτελέσματα της μελέτης EDITION II (βασική ινσουλίνη + από του στόματος θεραπεία) παρουσιάστηκαν στο φετινό Παγκόσμιο Συνέδριο για τον Διαβήτη (WDC 2013). Συνολικά αποτελέσματα από τις μελέτες EDITION III, EDITION IV, EDITION JP I και EDITION JP II (άτομα από την Ιαπωνία με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 τα οποία λαμβάνουν βασική ινσουλίνη + από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία) θα παρουσιαστούν σε επιστημονικά συνέδρια το 2014.

Σχετικά με την υπό έρευνα νέα ινσουλίνη U300

Η υπό έρευνα ινσουλίνη U300 αποτελεί ένα νέο σκεύασμα με βάση το μόριο glargine, τον βιολογικό παράγοντα της ινσουλίνης glargine με το αναγνωρισμένο προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας. Η U300 διαθέτει μοναδικό φαρμακοκινητικό και φαρμακοδυναμικό προφίλ με μελέτες που δείχνουν ότι διαθέτει ακόμα πιο σταθερό προφίλ δράσης και ακόμη πιο παρατεταμένη διάρκεια δράσης σε σχέση με την ινσουλίνη glargine²⁻⁵. Η U300 προσφέρει επίσης το πλεονέκτημα ότι απαιτείται μικρότερος όγκος σκευάσματος για υποδόρια έγχυση σε σύγκριση με την ινσουλίνη glargine.

Σχετικά με τη Sanofi

Η Sanofi κατέχει ηγετική θέση στον Τομέα της Υγείας παγκοσμίως, με πολυδιάστατη δραστηριότητα, ανακαλύπτοντας, αναπτύσσοντας και παρέχοντας θεραπευτικές λύσεις εστιασμένες στις ανάγκες των ασθενών. Η Sanofi διαθέτει ισχυρή παρουσία στον Τομέα της Υγείας, με 7 πλατφόρμες ανάπτυξης: ολοκληρωμένες λύσεις για τον Διαβήτη, Εμβόλια για ανθρώπινη χρήση, Καινοτόμα Φάρμακα, Καταναλωτικά Προϊόντα Υγείας, Αναδυόμενες Αγορές, Κτηνιατρικό Τομέα και τη νέα Genzyme. Η Sanofi είναι εισηγμένη στα Χρηματιστήρια του Παρισιού και της Νέας Υόρκης.

Παραπομπές

1. Riddle M, et al. New insulin glargine formulation: glucose control and hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin (EDITION I). *Diabetologia*. 2013;56 (Suppl 1):A220.
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 Scientific Sessions of the ADA, abstract no. 113-OR.
3. Tillner J, et al. Euglycaemic single dose clamp profile of new insulin glargine formulation in subjects with type 1 diabetes is flat and prolonged. *Diabetologia*. 2013;56 (Suppl 1):A1033.
4. Jax T, et al. New insulin glargine formulation has a flat and prolonged steady state profile in subjects with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2013;56 (Suppl 1):A1033.
5. Shiramoto M, et al. Single dose of new insulin glargine Gla-300 formulation has a flatter and prolonged PK/PD profile than Gla-100 in Japanese subjects with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2013;56 (Suppl 1):A1031.