

## *Toujeo® cumple el criterio de valoración principal del estudio comparativo InRange sobre Tiempo en Rango frente a la insulina degludec*

El estudio InRange ha demostrado que en personas adultas con diabetes tipo 1 que cambiaron su tratamiento previo con insulina basal de primera generación a una insulina basal de segunda generación (insulina glargina 300u/ml o insulina degludec 100u/ml) lograron un tiempo en rango (TiR, por sus siglas en inglés) similar a las 12 semanas.

InRange es el primer estudio clínico comparativo y randomizado de Toujeo® versus la insulina degludec en pacientes con diabetes tipo 1 que tiene el TiR como variable principal de valoración

Actualmente, el Tiempo en Rango y la variabilidad de la glucosa son factores clave para el tratamiento eficaz de la diabetes, una patología con la que conviven más de 5 millones de personas en España

**Barcelona, 29 de abril, 2022.** InRange es el **primer estudio controlado aleatorizado en comparar Toujeo® frente a la insulina degludec de 100 U/ml (iDeg-100) en personas con diabetes tipo 1, utilizando el Tiempo en Rango (TiR, por sus siglas en inglés) como criterio de valoración principal.**<sup>1</sup> El TiR es una métrica para evaluar el control de la glucosa en sangre, que se define como la proporción de tiempo que una persona con diabetes pasa dentro del intervalo deseado, normalmente entre 70 y 180 mg/dl.<sup>2</sup> El estudio ha cumplido con el criterio de valoración principal: **los adultos con diabetes tipo 1 alcanzaron un TiR similar 12 semanas después de cambiar del tratamiento previo a Toujeo® o iDeg-100.** Los resultados del estudio se han presentado hoy en la 15.<sup>a</sup> Conferencia Internacional sobre Tecnologías Avanzadas y Tratamientos de la Diabetes celebrada en Barcelona.<sup>3</sup>

También se ha cumplido el criterio de valoración secundario, ya que el estudio muestra que los participantes experimentaron **niveles similares de variabilidad general de la glucosa en sangre con ambos tratamientos.**

**Las tasas e incidencias de hipoglucemia son comparables entre Toujeo® e iDeg-100 en todas las categorías de hipoglucemia definidas por la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés).** Los hallazgos en cuanto a seguridad y tolerabilidad fueron similares en ambos tratamientos y acordes con los perfiles de seguridad conocidos de ambas insulinas dentro de este grupo de pacientes.

*"El estudio InRange compara los resultados del uso de dos insulinas basales de segunda generación en el perfil de glucosa de pacientes con Diabetes tipo 1. Para ello aprovecha la utilización de la monitorización continua de la glucosa que ahora forma parte del tratamiento de cualquier persona con Diabetes tipo 1. Todos los parámetros derivados del uso de esta tecnología son equiparables para ambas insulinas, incluyendo el denominado "tiempo en rango" de glucosa entre 70 y 180 mg / dl". Sin duda que la relevancia de estos resultados ayudará a pacientes y profesionales de la salud a tomar las mejores decisiones en el manejo de la Diabetes tipo 1."*

Ha comentado el **Dr. Ignacio Conget, médico consultor sénior de la Unidad de Diabetes y Jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clinic i Universitari de Barcelona.**

El Tiempo en Rango y la variabilidad de la glucosa son factores actualmente reconocidos como métricas claves para el tratamiento eficaz de la diabetes por las directrices internacionales de la Advanced Technologies and Treatments for Diabetes (ATTD), la American Diabetes Association (ADA) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD)<sup>2,4,5</sup>.

Investigaciones anteriores han demostrado que el aumento del TiR y la disminución de la variabilidad de la glucosa en sangre pueden reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo para las personas que viven con diabetes, incluyendo enfermedades cardíacas y renales, y problemas de visión.<sup>6</sup>

### *Acerca de InRange (NCT04075513)<sup>1,3</sup>*

InRange es el primer estudio controlado aleatorizado en comparar Toujeo® (insulina glargina 300) y la insulina degludec-100 en personas que viven con diabetes tipo 1, utilizando el TiR como criterio de valoración principal. El estudio aleatorio se realizó con 343 adultos cuya diabetes tipo 1 no estaba suficientemente controlada ( $HbA_{1c} \geq 7\%$  a  $\leq 10\%$ ) con dosis múltiples de insulina con insulina basal de primera generación. Se mantuvo el tratamiento previo con insulina de acción rápida. Los pacientes recibieron tratamiento durante 12 semanas, con monitorización continua de la glucosa (MCG) en la semana 12 para medir su TiR (glucosa  $\geq 70$  a  $\leq 180$  mg/dl) y otros parámetros relacionados.

El estudio cumplió el criterio de valoración principal: los participantes lograron un TiR similar en la semana 12 con ambos tratamientos (52,74 % con insulina glargina 300 frente a 55,09 % con insulina degludec; diferencia media de mínimos cuadrados [MC]: 3,16 %; intervalo de confianza [IC] del 95 %: de 0,88 a 5,44; p de no inferioridad = 0,0067).

El estudio también cumplió el criterio de valoración secundario referido a la variabilidad glucémica: los participantes mostraron una variabilidad similar medida como coeficiente de variación en la semana 12 (39,91 con insulina glargina U-300 y 41,22 con insulina degludec; diferencia media de MC: -5,44; IC del 95 %: de -6,50 a -4,38; p de no inferioridad < 0,0001).

Otros datos descriptivos secundarios fueron el cambio en los valores de  $HbA_{1c}$  desde la base de referencia ( $8,29 \pm 0,82\%$  con insulina Glargina U-300 y  $8,34 \pm 0,80\%$  con insulina degludec) hasta la semana 12 ( $7,51 \pm 0,76\%$ ; cambio medio de MC desde la basal: -0,75 %; IC del 95 %: de -0,87 a -0,64 con Insulina Glargina 300;  $7,38 \pm 0,83\%$ ; cambio medio de MC desde la basal: -0,92 %; IC del 95 %: de -1,03 a -0,81 con insulina degludec; diferencia media del cambio de MC: 0,17; IC del 95 %: de 0,01 a 0,32).

Las tasas e incidencias de hipoglucemia fueron comparables entre insulina Glargina 300 e insulina Degludec-100 en todas las categorías de hipoglucemia recomendadas por la ADA. Las tasas de hipoglucemia fueron de 109,4 por paciente y por año (PPY) con Toujeo® y de 114,9 PPY con insulina degludec-100 (razón de tasas: 0,95; IC del 95 %: de 0,82 a 1,11), mientras que las tasas de hipoglucemia severa (nivel 3 de ADA) fueron de 0,2 PPY con Toujeo® y de 0,3 PPY con insulina degludec-100 (razón de tasas: 0,76; IC del 95 %: de 0,45 a 1,23).

Los resultados en cuanto a seguridad y tolerabilidad fueron similares con ambos tratamientos y acordes con los perfiles de seguridad establecidos para ambas insulinas en este grupo de pacientes. 50 participantes que utilizaron insulina Glargina 300 experimentaron acontecimientos adversos, 4 de los cuales se consideraron relacionados con el tratamiento, mientras que 35 participantes que utilizaron insulina degludec experimentaron acontecimientos adversos, 7 de los cuales se consideraron relacionados con el tratamiento.

## *Sobre Toujeo®*

Toujeo® es una insulina basal de segunda generación cuyo principio activo es la insulina glargina 300. Actúa de la misma forma que la insulina producida naturalmente y ayuda a que la glucosa pase de la sangre al interior de las células. Al controlar los niveles de glucosa en la sangre, disminuyen los síntomas y las complicaciones de la diabetes. Gracias a su nueva formulación, Toujeo® presenta un nuevo y mejorado perfil con múltiples ventajas para el paciente: una duración más allá de las 24 horas, mayor flexibilidad, baja variabilidad y alta reproductibilidad, entre muchos más beneficios<sup>7,8</sup>.

En España, Toujeo® se viene utilizando en adultos y niños mayores de 6 años con diabetes mellitus tipo 1 y 2 desde mayo del 2015, cuando recibió la autorización comercial por parte de la Comisión Europea. En este tiempo, Toujeo® ha demostrado una eficacia comparable a insulina Glargina 100, con un riesgo menor de hipoglucemia, neutralidad en peso, y seguridad cardiovascular a largo plazo a través de su extenso plan de desarrollo clínico, que incluye tanto estudios clínicos aleatorizados (ECA) como estudios en vida real (RWE), incluyendo la investigación en poblaciones especiales para llevar a más pacientes a su objetivo glucémico sin hipoglucemias, y a mejorar la adherencia del paciente al tratamiento insulínico. Por otro lado, Toujeo® ha demostrado también coste-efectividad frente a insulina Glargina 100 y otros análogos de insulina.

## *Acerca de la diabetes*

La diabetes surge cuando el páncreas no produce suficiente insulina o el cuerpo deja de usarla con eficacia, lo que dificulta la captación de glucosa por parte de las células. Como consecuencia, el azúcar se acumula en la sangre, subiendo las concentraciones a niveles por encima de lo normal, lo que puede causar problemas de salud graves a largo plazo tales como enfermedades cardiovasculares, daño en los nervios, en los riñones y/o en la visión, entre otros. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre).

Existen tres tipos de diabetes:

- La diabetes mellitus tipo 1 se caracteriza por la deficiencia de insulina desde el momento del diagnóstico clínico, lo que hace necesario el tratamiento sustitutivo de esta hormona de por vida. Se suele diagnosticar en niños, adolescentes y adultos jóvenes por lo que también es conocida como diabetes juvenil o insulino dependiente. Representa el 10-20% de todos los casos de diabetes.
- La diabetes de tipo 2, llamada también diabetes no insulino dependiente o del adulto, tiene su origen en la incapacidad del cuerpo para utilizar eficazmente la insulina, lo que a menudo es consecuencia del exceso de peso o la inactividad física. Se diagnostica en personas de edad más avanzada.
- La diabetes gestacional corresponde a una hiperglicemia que se detecta durante el embarazo. Se debe a que las hormonas presentes durante la gestación dificultan el trabajo que realiza la insulina, así que, tras el parto, suele desaparecer. Puede conllevar complicaciones para la madre y el bebé, por lo que es importante controlar los niveles de azúcar.

En España hay unos 5,1 millones de adultos que viven con diabetes, según la 10ª Edición del Atlas de la Diabetes publicado por la Federación Internacional de Diabetes (FID). Con respecto a hace 10 años, esta cifra ha aumentado un 82%, situando a nuestro país como uno de los países con más prevalencia de esta patología en Europa.<sup>7</sup>

## Referencias

1. Battelino T, et al. Diabetes Ther. 2020 Apr;11(4):1017-1027. doi: 10.1007/s13300-020-00781-6..
2. Battelino T, et al. Diabetes Care. 2019;42:1593–603.
3. Bergenstal RM, et al. “RCT evidence on time-in-range in type 1 diabetes”, presented at 15th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD), Barcelona, April 29, 2022.
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care 1 January 2022; 45 (Supplement\_1): S83–S96. <https://doi.org/10.2337/dc22-S006>.
5. Holt RIG, et al. Diabetes Care 1 November 2021; 44 (11): 2589–2625. <https://doi.org/10.2337/dci21-0043>.
6. Kovatchev B and Cobelli C. Diabetes Care. 2016;39:502–10.
7. IDF Diabetes Atlas 2021. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>

## Acerca de Sanofi

Somos una compañía innovadora mundial dedicada al cuidado de la salud con el objetivo de perseguir el poder de la ciencia para mejorar la vida de las personas. Nuestro equipo, repartido en unos 100 países, se dedica a transformar la práctica de la medicina para hacer posible lo imposible. Prevenimos enfermedades gracias a las vacunas y proporcionamos tratamientos que pueden cambiar la vida de millones de personas en todo el mundo. Y lo hacemos poniendo la sostenibilidad y la responsabilidad social en el centro de nuestro propósito.

## Contactos de prensa

**Sofia Prim** | 606 758 647 | [Sofia.Prim@sanofi.com](mailto:Sofia.Prim@sanofi.com)

**Maria Liria** | 662 407 184 | [Maria.Liria@hkstrategies.com](mailto:Maria.Liria@hkstrategies.com)

**Alba Hidalgo** | 934 108 263 | [Alba.Hidalgo@hkstrategies.com](mailto:Alba.Hidalgo@hkstrategies.com)

### Declaraciones prospectivas de Sanofi

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas como se define en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995, y sus enmiendas. Las declaraciones prospectivas son declaraciones que no son hechos históricos. Estas declaraciones incluyen proyecciones, así como estimaciones y sus suposiciones subyacentes, declaraciones sobre planes, objetivos, intenciones y expectativas con respecto a futuros resultados financieros, eventos, operaciones, servicios, desarrollo de productos y potencial, así como declaraciones referentes al rendimiento futuro. Las declaraciones prospectivas se pueden identificar generalmente mediante palabras como “esperar”, “prever”, “creer”, “pretender”, “estimar”, “planear” y expresiones similares. A pesar de que la dirección de Sanofi cree que las expectativas reflejadas en dichas declaraciones prospectivas son razonables, advierte a los inversionistas que la información y declaraciones prospectivas están sujetas a diferentes riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de predecir y están, generalmente, más allá del control de Sanofi, que pudieran causar que los resultados y los desarrollos reales difieran materialmente de los expresados, implicados o proyectados en la información y declaraciones prospectivas. Estos riesgos e incertidumbres incluyen, entre otras cosas, las incertidumbres inherentes a la investigación y desarrollo, datos y análisis clínicos futuros, incluyendo los posteriores a la comercialización, las decisiones tomadas por las autoridades regulatorias como la FDA o la EMA, acerca de si se autoriza o no y cuándo se autoriza un fármaco, un dispositivo o una aplicación biológica que pueda registrarse para cualquier producto candidato, así como sus decisiones referentes al etiquetado y a otros asuntos que podrían afectar la disponibilidad o la posible comercialización de dichos productos candidatos, la ausencia de garantía de que los productos candidatos, una vez aprobados, tengan éxito en el mercado, la futura aprobación y éxito comercial de alternativas de tratamiento, la capacidad del Grupo para beneficiarse con oportunidades externas de crecimiento, tendencias en tipos de cambio y tasas de interés prevalecientes, el impacto de las políticas de contención de costos y los cambios posteriores a los mismos, el número promedio de acciones en circulación, así como aquellos discutidos o identificados en los archivos públicos del SEC y la AMF elaborados por Sanofi, incluyendo los enlistados en los apartados “Factores de Riesgo” y “Declaración Preventiva Referente a las Declaraciones Prospectivas” del informe anual de Sanofi en el Formulario 20-F para el año concluido el 31 de Diciembre de 2015. Sanofi no se compromete a actualizar, ni a revisar la información, ni las declaraciones prospectivas, a menos que así lo requiera la legislación vigente.