

# Communiqué de la société

Le 28 juin 2009

## Les analogues de l'insuline de Novo Nordisk ont des profils de sécurité reconnus

Le vendredi 26 juin 2009, le journal *Diabetologia*, publié par la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) rapportait dans son édition en ligne des résultats provenant de quatre études révélant un lien possible entre l'insuline glargine, un analogue de l'insuline à action prolongée, et le cancer<sup>1</sup>. Un éditorial accompagnant l'article expliquait que certains analogues de l'insuline ont une structure chimique qui favorise leur liaison au récepteur IGF-1<sup>2</sup>, ce qui a pour effet connu d'être associé au développement de tumeurs<sup>2</sup>.

Novo Nordisk distribue trois analogues de l'insuline: Levemir® (insuline detemir), un analogue de l'insuline à action prolongée ; NovoRapid® (insuline aspart), un analogue de l'insuline à action rapide ; et NovoMix® 30 (insuline aspart biphasique), un analogue de l'insuline mixte. Afin de dissiper toute rumeur inutile concernant la sécurité des analogues de l'insuline de Novo Nordisk, la société souhaite souligner les faits suivants:

- Au cours des vingt dernières années, tous les analogues de l'insuline produits par Novo Nordisk ont fait l'objet d'essais afin d'examiner le taux de liaison du récepteur IGF-1 dans la phase initiale de la recherche et seules les insulines qui ont présenté un taux de liaison avec les récepteurs de l'insuline et de l'IGF-1 similaire ou meilleur que celui de l'insuline humaine ont été retenues pour les phases de développement ultérieures<sup>3</sup>.
- Les études qui ont porté à la fois sur la liaison des récepteurs et sur la croissance cellulaire révèlent que le profil de sécurité *in vitro* de l'insuline aspart, l'insuline analogue contenue dans NovoRapid® et NovoMix® 30, est identique à celui de l'insuline humaine<sup>3, 4</sup>.
- Les études portant sur la liaison des récepteurs ont révélé que lorsque l'on compare Levemir® (insuline detemir) avec l'insuline humaine, il apparaît que son affinité relative au récepteur IGF-1 est égale ou légèrement inférieure à celle du récepteur de l'insuline<sup>4,5</sup>. Levemir® se diffère de l'insuline glargine qui par rapport à l'insuline humaine possède une affinité plus élevée pour le récepteur de l'IGF-1<sup>4,5,6</sup>.
- Chacun des analogues de l'insuline qui a été mis sur le marché par Novo Nordisk a fait l'objet de nombreux essais randomisés contrôlés et d'études d'observation et a, en outre, été soumis à une surveillance étroite dans la phase de «post-marketing» afin de détecter tout signe lié à un problème de sécurité. Novo Nordisk n'a identifié pour aucun de ces trois analogues de l'insuline un signe les reliant au cancer.

- Au cours des vingt dernières années, Novo Nordisk a découvert et développé des analogues de l'insuline dans l'objectif d'améliorer le traitement de patients souffrant de diabète. Des essais cliniques approfondis ont donné les preuves des avantages cliniques de Levemir<sup>®</sup>, NovoRapid<sup>®</sup> et NovoMix<sup>®</sup> 30 par rapport à l'insuline humaine, cela pour de nombreux patients atteints de diabète.

Mads Krogsgaard Thomsen, membre du directoire responsable de la science et de la recherche, dit: «Notre méthodologie axée sur la science en matière de recherche et de développement d'analogues de l'insuline, de même que l'existence de bases de données exhaustives sur le profil de sécurité de l'insuline, fondent notre conviction que les analogues de l'insuline contribuent à l'amélioration des résultats des traitements des patients diabétiques par rapport à l'insuline humaine.»

### **A propos de l'insuline et des récepteurs de l'IGF-1**

L'insuline peut se lier à deux récepteurs différents: le récepteur de l'insuline et le récepteur de l'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1). Le premier a surtout pour effet d'entraîner une baisse du taux de glucose, tandis que le deuxième est principalement à l'origine d'une prolifération des cellules. L'insuline se lie plus fortement (plus de 500 fois) au récepteur de l'insuline qu'au récepteur de l'IGF-1 et c'est lorsque ce schéma de liaison est modifié de manière défavorable, à cause d'une altération de la molécule d'insuline, qu'un analogue de l'insuline peut accroître le risque de prolifération cellulaire via le récepteur de l'IGF-1.

*Novo Nordisk est une entreprise pharmaceutique et un leader mondial dans le traitement du diabète. En outre, Novo Nordisk est un chef de file dans des domaines tels que la régulation homéostasique, les traitements par hormone de croissance et les thérapies de substitution hormonale. Novo Nordisk fabrique et commercialise des produits et des services pharmaceutiques qui contribuent de manière notoire au bien-être des patients et qui profitent aux professionnels de la santé ainsi qu'à l'ensemble de la société. Novo Nordisk a son siège au Danemark, emploie plus de 27 900 collaborateurs dans 81 pays et ses produits sont distribués dans 179 pays. Les actions «B» de Novo Nordisk sont cotées à la bourse de Copenhague et de Londres. Les ADR de Novo Nordisk sont, en outre, cotés à la bourse de New York, sous le symbole «NVO». Pour de plus amples informations, veuillez consulter le site [novonordisk.com](http://novonordisk.com).*

### **Votre interlocuteur pour de plus amples informations:**

Mme Susanne Landolt  
+41 44 914 11 11  
[slan@novonordisk.com](mailto:slan@novonordisk.com)

#### Références:

<sup>1</sup> [www.diabetologia-journal.org/](http://www.diabetologia-journal.org/)

<sup>2</sup> Baserga R, Peruzzi F, Reiss K (2003): The IGF-1 receptor in cancer biology. *Int J Cancer* 107: 873-877.

<sup>3</sup> Gammeltoft S, Hansen BF, Dideriksen L, Lindholm A, Schäffer L, Trüb T, Dayan A, Kurtzhals P (1999): Insulin aspart, a novel rapid-acting human insulin analogue. *Exp Opin Invest Drugs* 8 (9): 1431-1442.

<sup>4</sup> Kurtzhals P, Schäffer L, Sørensen A, Kristensen C, Jonassen I, Schmid C, Trüb T (2000): Correlations of receptor binding and metabolic and mitogenic potencies of insulin analogs designed for clinical use. *Diabetes* 49: 999-1005.

<sup>5</sup> Center for Drug Evaluation and Research, FDA. Application number 21-536: Pharmacology review of insulin detemir.

<sup>6</sup> Shukla A, Grisouard J, Ehemann V, Hermani A, Ensmann H, Mayer D (2009) Analysis of signalling pathways related to cell proliferation stimulated by insulin analogs in human mammary epithelial cell lines. *Endocrine-Related Cancer* 16: 429-441.