

# BioChaperone® Glucagon, une formulation de glucagon liquide stable, prête à l'emploi, est bien tolérée et rétablit rapidement la normoglycémie après une hypoglycémie provoquée par perfusion d'insuline.

**Aymeric Ranson**<sup>1</sup>, Cyril Seroussi<sup>1</sup>, Ulrike Hövelmann<sup>2</sup>, Daniela Lamers<sup>2</sup>, José Correia<sup>1</sup>, Eric Zijlstra<sup>2</sup>, Martin Gaudier<sup>1</sup>, Olivier Soula<sup>1</sup>, Grégory Meiffren<sup>1</sup>, David Duracher<sup>1</sup> (<sup>1</sup> Adocia, Lyon, France ; <sup>2</sup> Profil, Neuss, Germany)

## Introduction et Contexte

- Le glucagon humain est approuvé pour le traitement d'urgence des hypoglycémies sévères.
- L'utilisation des kits d'urgence actuellement disponibles sur le marché est limitée en raison de la reconstitution et du processus d'administration complexes, notamment dans des circonstances de stress.
- BioChaperone® Glucagon (BCG) est une formulation aqueuse de glucagon humain, stable et prête à l'emploi pour le traitement d'urgence de l'hypoglycémie sévère, basée sur la technologie BioChaperone®.

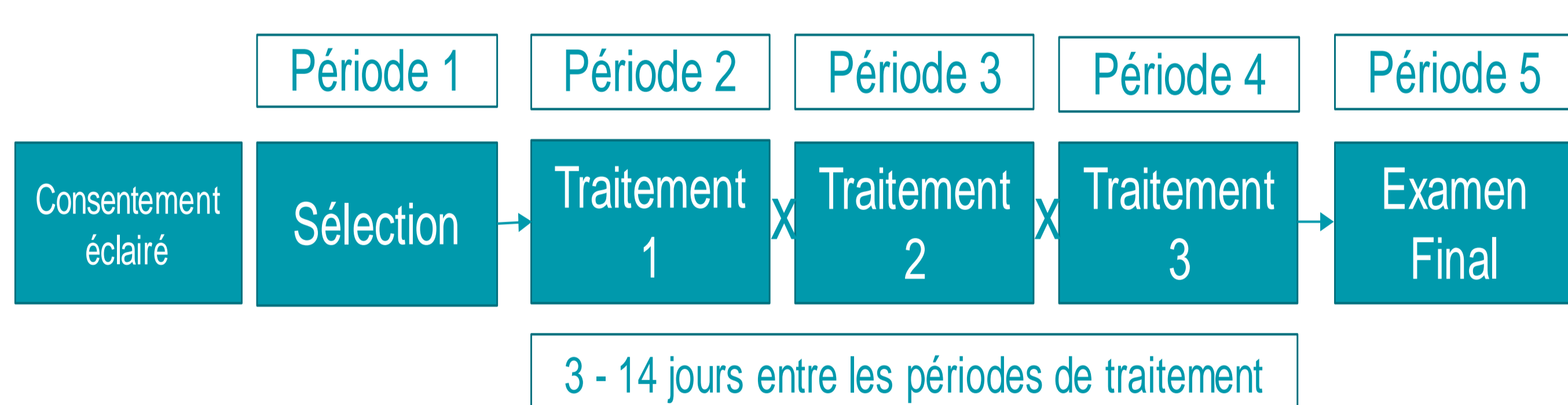
## Objectifs de l'étude

- Evaluation de l'innocuité et de la tolérance de deux formulations de Glucagon BCG (BCG1 et BCG2) et GlucaGen® HypoKit® (dose de 1 mg).
- Comparaison des profils pharmacodynamique (PD) et pharmacocinétique (PK) de BCG1, BCG2 et GlucaGen®.

## Méthodes

- Essai de Phase 1, croisé, randomisé, en double-aveugle, comportant trois traitements.
- Les sujets, hommes ou femmes présentant un diabète de type 1 (T1D) pouvaient être inclus dans l'étude après avoir donné leur consentement par écrit.
- Les sujets étaient à jeun et l'hypoglycémie était provoquée par une perfusion intraveineuse (IV) d'insuline individualisée pour atteindre un niveau de glucose plasmatique (GP) <60 mg/dL.
- Une dose unique sous-cutanée de 1 mg de BCG1, BCG2 et de GlucaGen® a été administrée à t=0 au cours de trois périodes séparées.
- Un débit de perfusion d'insuline individualisé était administré en continu entre -30 et +240 min par rapport à l'administration (jusqu'à 4 fois le taux moyen basal du sujet).
- Dans le cas d'une valeur de GP ≤ 55 mg/dL dans les 8 à 30 min après administration, une perfusion IV de glucose était administrée.

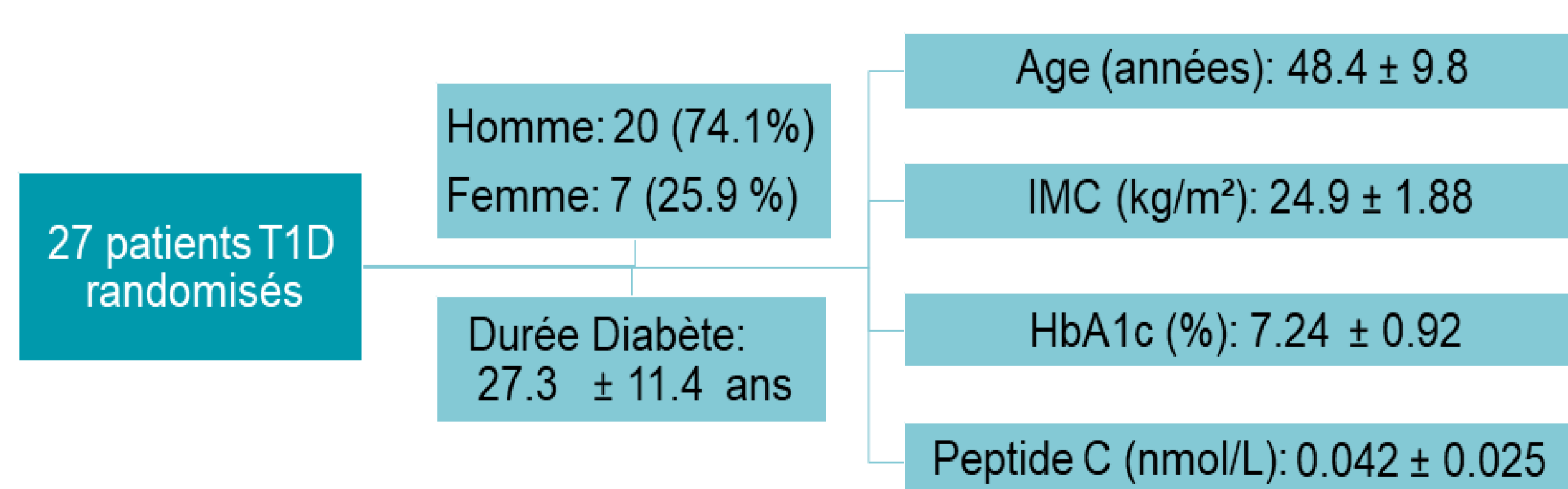
Figure 1: Schéma de l'étude



## Données démographiques

- 27 sujets avec un T1D (Figure 2)
- 3 retraits de l'étude (1 événement indésirable grave, 2 pour des raisons personnelles)

Figure 2: Caractéristiques de la population (moyenne ± écart-type)



## Conclusions

- Les formulations BCG1, BCG2 et GlucaGen® 1 mg ont été bien tolérées.
- L'administration sous-cutanée d'une dose de 1mg de BCG1, BCG2 ou GlucaGen® permet une augmentation rapide et prononcée du glucose plasmatique lors d'un épisode hypoglycémique.

## Événements indésirables (EIs)

- Les effets secondaires gastro-intestinaux sont les EIs les plus fréquents. Ce type d'EI est couramment observé en cas d'hypoglycémie.
- Tous les événements indésirables ont été résolus.

Tableau 1: Événements indésirables

Période	BCG1	BCG2	GlucaGen
<b>Hospitalisation</b>	<b>15 EIs chez 11 sujets</b> 10 nausées 2 vomissements 2 maux de tête 1 vertige	<b>13 EIs chez 8 sujets</b> 8 nausées 1 vomissement 1 mal de tête 2 réact. site inj. 1 hyperhidrose	<b>6 EIs chez 5 sujets</b> 5 nausées 1 vomissements
<b>Ambulatoire</b>	5 EIs chez 4 sujets (2 EI graves: gastroentérite et élévation de la troponine T / tous deux non reliés au traitement)		

## Episodes hypoglycémiques lors des périodes d'administration

- La majorité des épisodes hypoglycémiques étaient asymptomatiques et se sont produits plus de 2 heures après l'administration. Ces derniers sont liés au maintien de la perfusion continue d'insuline durant l'étude.
- Tous les épisodes hypoglycémiques ont été résolus.

Tableau 2: Episodes hypoglycémiques lors des périodes d'administration

Traitement	N	Temps moyen (h) ± écart-type
BCG1	9	2.3 ± 1.71
BCG2	10	2.5 ± 1.42
Glucagen	13	3.0 ± 0.50

## Réponse glycémique

- Les formulations de BCG1, BCG2 et GlucaGen® ont un effet rapide et prononcé sur les hausses des niveaux de GP.
- L'augmentation du GP est légèrement retardée avec les formulations BCG1 et BCG2 par rapport à GlucaGen®.

Figure 3: Concentrations moyenne (±SE) de glucose plasmatique

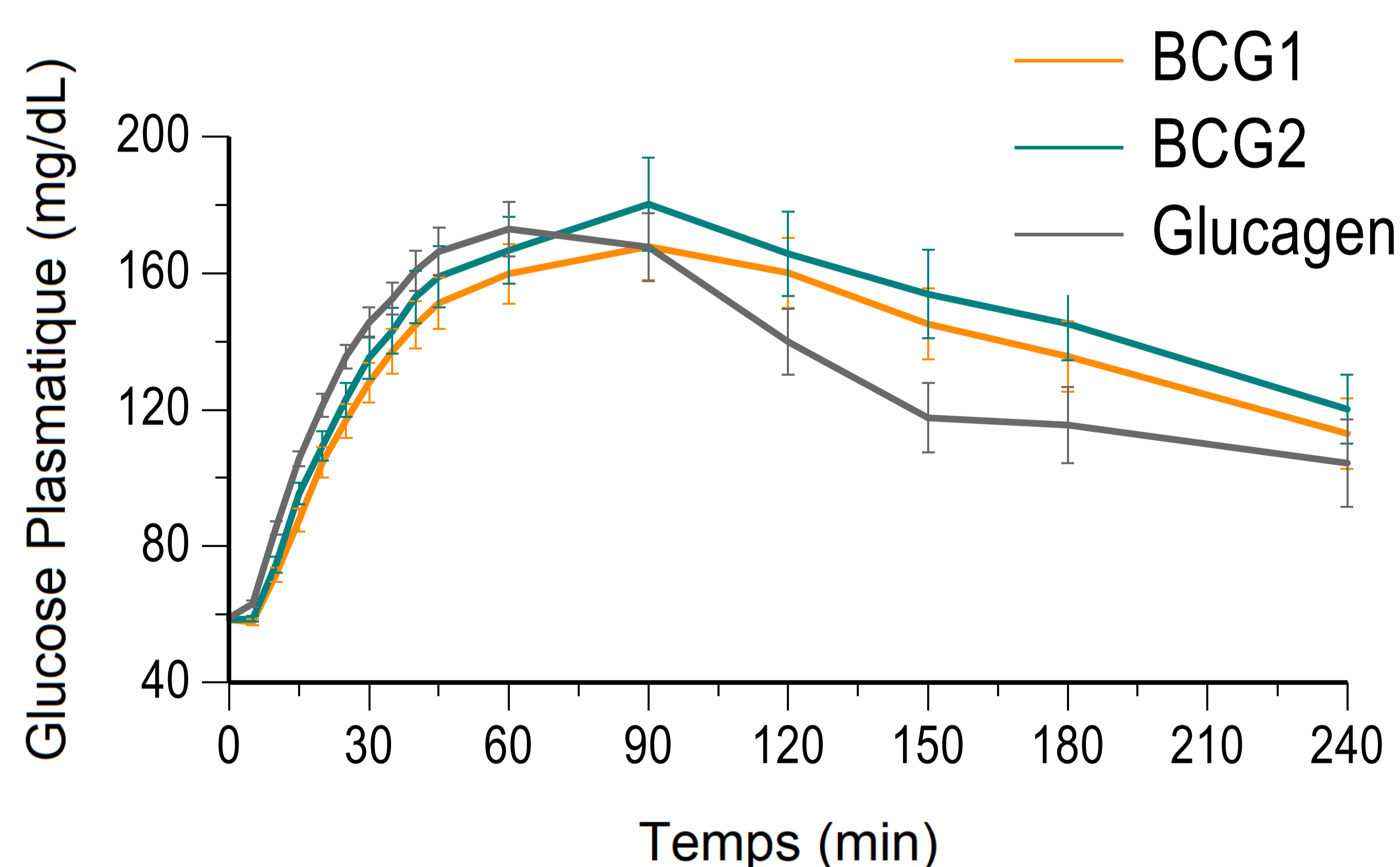


Tableau 3: Paramètres Pharmacodynamiques (glucose plasmatique)

Moyenne [écart-type]	BCG1	BCG2	GlucaGen
t <sub>GP≥70 mg/dL</sub> (min)	11.5 [5.0]	10.0 [3.5]	7.3 [1.8]
ΔGP <sub>15min</sub> (mg/dL)	29 [17]	36 [16]	47 [11]
ΔGP <sub>30min</sub> (mg/dL)	69 [29]	77 [29]	87 [22]
N GP <sub>≥ 70 mg/dL</sub> (% N total)	26/26 (100%)	24/25 (96%)	24/24 (100%)

