

**TABEAU 1. CARACTÉRISTIQUES DES ESSAIS CLINIQUES INTERNATIONAUX DE PHASE 3 AVEC SÉMAGLUTIDE ORAL (PROGRAMME PIONEER)**

Nom de l'étude	n patients	type de diabète	durée (semaines)	type d'étude	traitement	comparateur	objectif principal	objectifs secondaires principaux	identifiant
PIONEER 1	703	DT2	26	randomisée; double aveugle; efficacité; sécurité	semaglutide oral (3 mg - 7 mg - 14 mg) en monothérapie	placebo	changement d'HbA1c à 26 semaines	changement de poids à 26 semaines	NCT02906930
PIONEER 2	822	DT2	52	randomisée; ouverte; efficacité; sécurité	semaglutide oral (dose croissante jusqu'à 14 mg) ajouté à la metformine	empagliflozine 25 mg	changement d'HbA1c à 26 semaines	changement de poids à 26 semaines	NCT02863328
PIONEER 3	1864	DT2	78	randomisée; double aveugle; efficacité; sécurité	semaglutide oral (3 mg - 7 mg - 14 mg) ajouté à la metformine (± sulfonylurée)	sitagliptine 100 mg	changement d'HbA1c à 26 semaines	changement de poids à 26 semaines; changement d'HbA1c et de poids à 52 semaines & 78 semaines	NCT02607865
PIONEER 4	711	DT2	52	randomisée; double aveugle; efficacité; sécurité	semaglutide oral (dose croissante jusqu'à 14 mg) vs. liraglutide (dose croissante jusqu'à 1.8 mg) ajouté à la metformine (± SGLT2)	liraglutide ou placebo	changement d'HbA1c à 26 semaines (supériorité vs. placebo; non-infériorité & supériorité vs. liraglutide)	changement de poids à 26 semaines (supériorité vs. placebo & liraglutide)	NCT02863419 EudraCT 2015-005210-30
PIONEER 5	324	DT2	26	randomisée; double aveugle; efficacité; sécurité; patients avec insuffisance rénale chronique modérée	semaglutide oral (dose croissante jusqu'à 14 mg) ajouté à la metformine ou une sulfonylurée (ou les deux) ou à une insuline basale (± metformine)	placebo	changement d'HbA1c à 26 semaines	changement de poids à 26 semaines	NCT02827708 EudraCT 2015-005326-19
PIONEER 6	3183	DT2	68	randomisée; double aveugle; patients avec maladie CV ou maladie rénale chronique avérées & avec plusieurs facteurs de risque CV; survenue d'un composite d'événements CV	semaglutide oral (dose visée 14 mg) ajouté aux traitements courants	placebo	temps jusqu'à la survenue d'un événement CV majeur [combinaison de décès CV, d'IM non fatal; et d'AVC non fatal] (non-infériorité vs. placebo)	temps jusqu'à la survenue du critère composite principal élargi (i) à l'angor instable/insuffisance cardiaque avec hospitalisation; (ii) décès de toutes causes; (iii) composants individuels des critères composites; (iv) HbA1c; poids; lipides; & pression artérielle	NCT02692716
PIONEER 7	504	DT2	52	randomisée; ouverte; efficacité; sécurité; semaglutide oral avec ajustement flexible des doses; patients sous doses quotidiennes stables de 1-2 hypoglycémiantes oraux (metformine, sulfonylurées, SGLT2, TZD)	semaglutide oral (3 mg - 7 mg - 14 mg) ajusté selon HbA1c pré-spécifiée & tolérance	sitagliptine 100 mg	proportion avec HbA1c <7,0% à 52 semaines	changement de poids à 52 semaines	NCT02849080 EudraCT 2015-005593-38
PIONEER 7 - prolongation	382	DT2	52	randomisée; ouverte; efficacité & sécurité à long terme; durabilité du semaglutide oral avec ajustement flexible des doses; remplacement de sitagliptine 100 mg par semaglutide oral	semaglutide oral (3 mg - 7 mg - 14 mg) ajusté selon HbA1c pré-spécifiée & tolérance	sitagliptine 100 mg	aucun	durabilité; changement d'HbA1c et du poids corporel; HbA1c <7,0%; combinaison d'HbA1c <7,0% et réduction ≥ 1% d'HbA1c à 104 semaines; remplacement: HbA1c; poids; glycémie à jeun; DT2Q; HbA1c <7,0% et ≤ 6,5%; perte de poids ≥ 5%; HbA1c <7,0% sans hypoglycémie/prise de poids; HbA1c <7,0% sans médicament de secours (104 vs. 52 semaines)	NCT02849080.
PIONEER 8	731	DT2	52	randomisée; double aveugle; efficacité; sécurité; tolérance	semaglutide oral (3 mg - 7 mg - 14 mg) ajouté à l'insuline (± metformine)	placebo	changement d'HbA1c à 26 semaines	changement de poids à 26 semaines	NCT03021187

AVC: accident vasculaire cérébral; DT2 : diabète de type 2; DT2Q: diabetes treatment & satisfaction questionnaire; CV : cardio-vasculaire; IM: infarctus myocardique; SC: sous-cutané; SGLT2: inhibiteur du co-transporteur sodium-glucose de type 2; TZD: thiazolidinedione