

## **Lixisénatide (en une injection quotidienne) améliore significativement la glycémie des diabétiques de type 2**

**- Les résultats de phase III ont également démontré que le profil de tolérance de ce produit est acceptable -**

**Paris, France – Le 20 Septembre 2010** – Sanofi-aventis (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui les premiers résultats de phase III du programme d'études cliniques GetGoal évaluant l'efficacité et la tolérance d'une monothérapie par lixisénatide, un agoniste des récepteurs GLP-1 en une injection quotidienne, chez des patients atteints de diabète de type 2. Ces résultats ont été présentés au 46<sup>ème</sup> Congrès annuel de l'Association Européenne pour l'étude du Diabète (EASD), à Stockholm, en Suède.

*« Ces résultats montrent qu'une injection quotidienne de l'agoniste des récepteurs GLP-1, lixisénatide, permet d'obtenir une réduction substantielle du taux d'HbA1c et d'agir sensiblement sur la glycémie postprandiale », a déclaré le D<sup>r</sup> John E. Gerich de la faculté de médecine de l'Université de Rochester, l'investigateur principal de l'étude présentée. « L'effet prononcé de cette molécule sur la glycémie postprandiale justifie l'étude de l'effet combiné de lixisénatide et des insulines à action prolongée sur la glycémie des patients atteints de diabète de type 2. »*

La tolérance et l'efficacité de lixisénatide en monothérapie chez les diabétiques de type 2 ont été évaluées dans le cadre d'une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle de phase III d'une durée de 12 semaines. Cette étude a permis de constater qu'une injection quotidienne de lixisénatide en monothérapie améliore significativement le contrôle de la glycémie, moyennant un effet postprandial prononcé. Elle a aussi permis de valider le profil de sécurité acceptable de ce traitement chez les diabétiques de type 2.

Un total de 361 patients atteints de diabète de type 2 (taux d'HbA1c initial compris entre 7 % et 10 %, âge moyen : 53,7 ans, durée moyenne du diabète : 2,5 ans) ne bénéficiant d'aucun traitement hypoglycémiant ont été affectés par randomisation soit au groupe lixisénatide avec titration en deux temps (10 µg pendant une semaine, 15 µg pendant une semaine, puis 20 µg ; n=120), soit au groupe lixisénatide avec titration unique (10 µg pendant deux semaines, puis 20 µg ; n=119), soit au groupe placebo (n=122).

Le taux d'HbA1c des patients des groupes lixisénatide a diminué significativement par rapport à celui des patients du groupe placebo ( $p < 0,0001$ ), et un nombre significativement plus élevé de patients des groupes lixisénatide a atteint les taux cibles d'HbA1c  $\leq 6,5$  % (31,9% dans le groupe avec titration en deux temps, 25,4% dans le groupe avec titration unique) et  $< 7,0$  % (52,2 % dans le groupe avec titration en deux temps, 46,5 % dans le groupe avec titration unique), comparé au groupe placebo ( $p < 0,01$ ).

Lixisénatide a par ailleurs significativement réduit le changement moyen des valeurs de la glycémie postprandiale deux heures après un repas, par rapport aux valeurs de référence [-4,51 et -5,47 mmol/L ( $p < 0,0001$ ), respectivement dans les groupes titration unique et titration en deux temps]. L'injection d'une dose quotidienne de lixisénatide a également réduit l'excursion glycémique postprandiale de 3,77 et 4,36 mmol/L, respectivement dans les groupes titration unique et titration en deux temps, ce qui a permis d'observer une diminution de la prise de poids dans tous les groupes.

Lixisénatide a été bien toléré. Un seul événement indésirable lié au traitement a été observé dans le groupe lixisénatide (0,4 %), contre cinq dans le groupe placebo (4,1 %). Les nausées font partie des événements indésirables liés au traitement les plus fréquents observés dans les groupes lixisénatide (24,2 % dans le groupe avec titration en deux temps, 20,2 % dans le groupe avec titration unique et 4,1 % dans le groupe placebo). Le taux d'épisodes d'hypoglycémie symptomatique s'est établi à 1,7 % et 1,6 %, respectivement dans les groupes lixisénatide et placebo.

### **A propos de lixisénatide (AVE 0010)**

Lixisénatide est un agoniste des récepteurs GLP-1 («glucagon-like peptide 1») en développement pour le traitement des patients atteints de diabète de type 2. Sanofi-aventis a obtenu de Zealand Pharma A/S (Copenhague, Danemark) le droit de développer ce produit sous licence.

L'efficacité et la tolérance d'une injection quotidienne de lixisénatide sont actuellement évaluées dans le cadre du programme d'études cliniques de phase III GetGoal. Lancé en mai 2008, GetGoal a déjà recruté plus de 4 500 patients. Le recrutement dans les huit autres études du programme de phase III GetGoal, évaluant l'efficacité et la sécurité de lixisénatide chez des patients adultes atteints de diabète de type 2 traités par différents antidiabétiques oraux ou insulines, s'est achevé à la fin de 2009.

Les prochains résultats du programme de phase III GetGoal devraient être annoncés au deuxième trimestre de 2011.

### **A propos des agonistes des récepteurs GLP-1**

GLP-1 est un peptide naturel libéré dans les minutes qui suivent l'ingestion de nourriture. Il inhibe la sécrétion de glucagon dans les cellules alpha pancréatiques et stimule la production d'insuline dans les cellules bêta pancréatiques. Plusieurs agonistes des récepteurs GLP-1 sont en développement en compléments thérapeutiques dans le traitement du diabète de type 2 ; leur usage est validé par l'EASD, l'American Diabetes Association, l'American Association of Clinical Endocrinologists et l'American College of Endocrinology.

### **A propos de la Division Diabète de sanofi-aventis**

Sanofi-aventis a pris l'engagement d'être un partenaire à 360 degrés des patients diabétiques, en leur proposant des solutions innovantes et intégrées. Le Groupe commercialise actuellement plusieurs gammes d'insulines également disponibles en stylos pour injection pour le traitement des patients diabétiques de type 1 ou 2. Suite à la formation de sa Division Diabète, sanofi-aventis a conclu des accords avec plusieurs entreprises pour la mise au point de solutions de surveillance de la glycémie sanguine et le développement d'un produit qui pourrait devenir le premier traitement de médecine régénérative dans le diabète. Plusieurs molécules expérimentales sont également en développement dont un agoniste GLP-1 (lixisénatide) pour injection quotidienne en monothérapie et en association avec une insuline basale, ainsi que des analogues de l'insuline à longue durée d'action.

### **A propos de sanofi-aventis**

Sanofi-aventis est un leader mondial de l'industrie pharmaceutique qui recherche, développe et diffuse des solutions thérapeutiques pour améliorer la vie de chacun. Le Groupe est coté en bourse à Paris (EURONEXT PARIS : SAN) et à New York (NYSE : SNY). Pour plus d'informations, visitez le site : [www.sanofi-aventis.com](http://www.sanofi-aventis.com)

### **Contact Media**

**Groupe :** Yanyan Chang  
[Yanyan.chang@sanofi-aventis.com](mailto:Yanyan.chang@sanofi-aventis.com)  
+49 69 305 22283

Marisol Peron  
[marisol.peron@sanofi-aventis.com](mailto:marisol.peron@sanofi-aventis.com)  
+33 (0) 1 53 77 45 02

**Etats-Unis :** Susan Brooks  
[Susan.Brooks@sanofi-aventis.com](mailto:Susan.Brooks@sanofi-aventis.com)  
908-981-6566