



Lyxumia[®] (lixisénatide) en association avec une insuline basale et des antidiabétiques oraux a réduit significativement le taux de HbA_{1c} et la glycémie postprandiale

- Lixisénatide associé à une insuline basale a permis aux patients atteints de diabète de type 2 dont le taux d'HbA_{1c} est non contrôlé d'atteindre les taux cibles de glycémie -

- La demande d'autorisation de mise sur le marché de Lixisénatide a été déposée à l'Agence Européenne des Médicaments, et est prévue au quatrième trimestre 2012 auprès de la FDA américaine –

Paris, France - Le 9 juin 2012 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui la présentation de données qui démontrent que Lyxumia^{®*} (lixisénatide), un agoniste du GLP-1 expérimental en une injection par jour, associé à une insuline basale et à des antidiabétiques oraux, réduit significativement le taux d'HbA_{1c} - hémoglobine glyquée - des patients atteints de diabète de type 2 qui débutent une insulinothérapie (dès 12 semaines après l'instauration du traitement) ou sont déjà traités par insuline (depuis une durée moyenne de 3,1 ans).

Les études GetGoal Duo 1¹ et GetGoal-L² ont atteint leur critère d'évaluation principal, à savoir l'amélioration du taux d'HbA_{1c}, avec une réduction significative de la glycémie postprandiale.

« Le traitement par insuline basale et antidiabétiques oraux permet souvent de contrôler la glycémie à jeun et d'atteindre les cibles glycémiques dans le diabète de type 2, mais certains patients ont besoin d'un médicament complémentaire pour contrôler leur hyperglycémie postprandiale. Les résultats obtenus avec lixisénatide sont encourageants et valident scientifiquement le potentiel de cette approche thérapeutique dans cette catégorie de patients », a indiqué le Dr Matthew Riddle, professeur de médecine à la Division d'endocrinologie, diabète et nutrition clinique de l'Oregon Health & Science University.

« Efficacité et tolérance d'une injection par jour de lixisénatide associée à une insuline glargine titrée et à des antidiabétiques oraux dans le diabète de type 2 : Étude GetGoal-Duo 1 » [résumé A-4452]

GetGoal Duo 1 est une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, évaluant l'efficacité et la tolérance de lixisénatide comparée à un placebo, en association avec de l'insuline glargine et des antidiabétiques oraux (essentiellement de la metformine). Pendant une phase d'inclusion de 12 semaines, 898 patients insulino-naïfs ont reçu de l'insuline glargine titrée pour obtenir un taux de glycémie plasmatique à jeun cible de 80-100 mg/dl.

Après la phase de pré-inclusion, 446 patients dont le taux d'HbA_{1c} était supérieur à 7 % (malgré une glycémie plasmatique à jeun contrôlée) ont reçu soit une injection par jour de lixisénatide 20 µg soit un placebo pendant 24 semaines, tout en maintenant le traitement par metformine et insuline glargine, à des doses augmentées progressivement.

Le taux d'HbA_{1c} est passé en moyenne de 8,60 % à 7,60 % pendant la période de pré-inclusion par insuline glargine. L'ajout de lixisénatide a permis de réduire significativement le taux d'HbA_{1c}



jusqu'à une valeur moyenne de 6,96 % après 24 semaines, contre 7,3 % chez les patients traités par placebo ($p < 0,0001$). Un pourcentage significativement plus élevé de patients ont atteint un taux d'HbA_{1c} inférieur à 7,0 % sous lixisénatide par rapport au placebo (respectivement 56,3 % contre 38,5 %, $p = 0,0001$).

Parallèlement à la réduction du taux d'HbA_{1c}, le traitement par lixisénatide a également amélioré sensiblement la glycémie postprandiale à 2 heures après un petit-déjeuner standardisé, avec une différence moyenne de -3,16 mmol/l ($p < 0,0001$) par rapport au placebo. La différence moyenne des changements de poids entre les groupes lixisénatide et placebo s'est établie à -0,89 kg ($p = 0,0012$).

Enfin, 22,4 % des patients traités par lixisénatide contre 13,5 % des patients du groupe placebo ont présenté des épisodes d'hypoglycémie symptomatique. Parmi les autres effets secondaires fréquents présentés par les patients du groupe lixisénatide figuraient les nausées et vomissements dans une proportion respectivement de 27,4 % et 4,9 %, par rapport au placebo (respectivement 9,4 % et 1,3 %). Quatre-vingts huit pour cent des patients du groupe lixisénatide ont atteint la dose d'entretien de 20 µg et ont été maintenus à cette dose.

« Efficacité et tolérance d'une injection par jour de lixisénatide chez des patients atteints de diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par insuline basale ± metformine : Étude GetGoal-L » [résumé A-4379]

Les données de l'étude GetGoal-L, une étude contrôlée par placebo, multicentrique, en double aveugle, randomisée de 24 semaines ayant inclus 495 personnes atteintes de diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par insuline basale, avec ou sans metformine, ont également été annoncées. Dans le groupe lixisénatide, le taux moyen d'HbA_{1c} a été significativement réduit par rapport aux valeurs de référence et par rapport au placebo (-0,74 % contre -0,38 %, $p = 0,0002$), associé à une diminution significative de la glycémie postprandiale moyenne à 2 heures (-5,54 mmol/l contre -1,72 mmol/l, $p < 0,0001$) après un petit-déjeuner standardisé.

Les patients du groupe lixisénatide ont également significativement perdu du poids par rapport à ceux traités par placebo (réduction moyenne -1,8 kg contre -0,52 kg, $p < 0,0001$). L'incidence des épisodes d'hypoglycémie symptomatique chez les patients traités conformément au protocole s'est établie à 27,7 % dans le groupe lixisénatide, contre 21,6 % dans le groupe placebo. 1,2 % des patients traités par lixisénatide ont présenté des épisodes d'hypoglycémie sévère contre 0 % dans le groupe placebo. Les autres effets secondaires fréquents étaient les nausées (26,2 %), les vomissements (8,2 %) et la diarrhée (7,3 %).

Pierre Chancel, Senior Vice-Président de Sanofi Diabète, a ajouté : « *Compte tenu de la complexité de la prise en charge du diabète de type 2, il est important de répondre aux besoins de tous les patients qui n'ont pas atteint le taux d'HbA_{1c} cible, même si leur glycémie plasmatique à jeun est contrôlée par une insuline basale. Les résultats des études GetGoal Duo 1 et GetGoal-L sont encourageants et nous allons continuer d'évaluer Lyxumia® (lixisénatide) et son effet sur la glycémie postprandiale et son potentiel chez les patients atteints de diabète de type 2.* »

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a accusé réception de la demande d'autorisation de mise sur le marché que le Groupe a présentée pour Lyxumia® (lixisénatide) en novembre 2011. Une demande comparable sera présentée aux États-Unis dans le courant du 4^e trimestre de 2012.

Les résultats complets du programme GetGoal devraient être publiés dans une revue scientifique avec comité de rédaction dans le courant de l'année.



A propos de Lyxumia® (lixisénatide)

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 a obtenu de Zealand Pharma A/S (Copenhague, Danemark), www.zealandpharma.com, le droit de développer ce produit sous licence. Lyxumia® est le nom de marque projeté de lixisénatide. Lixisénatide n'est pas encore approuvé ou homologué partout dans le monde.

GLP-1 est un peptide naturel libéré dans les minutes qui suivent l'ingestion de nourriture. Il inhibe la sécrétion du glucagon dans les cellules alpha pancréatiques et stimule la production d'insuline dans les cellules bêta pancréatiques.

Le programme clinique de Phase III GetGoal réunit des données sur lixisénatide chez les adultes atteints de diabète de type 2 traités en monothérapie par différents antidiabétiques oraux ou en association avec une insuline basale. Le programme GetGoal a débuté en mai 2008 et a recruté plus de 4 500 patients. Ses résultats appuieront les dossiers d'AMM que le Groupe présentera aux autorités de santé pour lixisénatide.

*Lyxumia est le nom exclusif proposé aux autorités de santé européennes (EMA) pour l'agoniste du GLP-1 expérimental, lixisenatide. Le nom exclusif pour lixisenatide aux Etats-Unis est à l'étude.

A propos de Sanofi Diabète

Sanofi s'engage à aider les patients à prendre en charge cette maladie complexe qu'est le diabète, en leur proposant des solutions innovantes, intégrées et personnalisées. Grâce à une écoute attentive des patients diabétiques et à son engagement à leurs côtés, le Groupe a formé plusieurs partenariats dans le but de développer des outils diagnostiques, des traitements, des services et des dispositifs médicaux, notamment des lecteurs de glycémie innovants. Sanofi commercialise des médicaments injectables et oraux pour le traitement du diabète de type 1 et de type 2. Parmi les produits en développement figure un agoniste GLP-1 injectable, en monothérapie, en association avec une insuline basale, et/ou en association avec des antidiabétiques oraux.

Pour accéder au dossier de presse électronique de Sanofi à l'ADA, rendez-vous sur le site : www.epresspack2.net/Sanofi-at-ADA/ Remarque : le dossier de presse est en anglais uniquement.

A propos de Sanofi

Sanofi est un leader mondial et diversifié de la santé qui recherche, développe et commercialise des solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients. Sanofi possède des atouts fondamentaux dans le domaine de la santé avec sept plateformes de croissance : la prise en charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et le nouveau Genzyme. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT : SAN) et à New York (NYSE : SNY).

Références

1. GetGoal Duo 1 (NCT00975286 www.clinicaltrials.gov) # 062-OR
2. GetGoal-L (NCT00715624 www.clinicaltrials.gov) #2012-A-4379-

Déclarations prospectives Sanofi

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de Sanofi estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces



déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de Sanofi, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité du Groupe à saisir des opportunités de croissance externe ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2011 de Sanofi, qui a été déposé auprès de l'AMF ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2011 sur Form 20-F de Sanofi, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Contacts :

Relations Presse Groupe

Marisol Péron

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 02

Mobile : +33 (0)6 08 18 94 78

E-mail : Marisol.Peron@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

E-mail : ir@sanofi.com

Communication Division Diabète Globale

Cornelia Schaeffer

Tél. : +49 69 305 22353

Mobile : +49 173 68 960 57

E-mail : Cornelia.Schaeffer@sanofi.com

Communication Division Diabète États-Unis

Susan Brooks

Tél. : +1-908-981-6566

Mobile : +1-201-157-24994

E-mail : Susan.Brooks@sanofi.com