



## **Lyxumia<sup>®</sup> (lixisénatide)\* en association avec une insuline basale et des antidiabétiques oraux améliore significativement le contrôle de la glycémie**

***– Des données montrent que l'agoniste expérimental des récepteurs du GLP-1 retarde la vidange gastrique et réduit significativement la glycémie postprandiale –***

***- Les résultats des études de phase III GetGoal Duo 1 et GetGoal-L également présentés au congrès de l'EASD -***

**Paris, France – Le 2 octobre 2012** – Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui les résultats d'une étude démontrant que le mécanisme d'action de Lyxumia<sup>®</sup> (lixisénatide), en une injection par jour, retarde significativement la vidange gastrique, un processus qui s'accompagne d'une baisse sensible de la glycémie postprandiale. Ces données ont été présentées au 48<sup>e</sup> Congrès annuel de l'Association européenne pour l'étude du diabète (EASD) à Berlin, en même temps que les résultats d'un essai de phase III confirmant l'intérêt clinique de lixisénatide en une injection par jour comme agoniste potentiel des récepteurs du GLP-1, en association avec une insuline basale.

**« Effets de lixisénatide en une injection par jour sur la vidange gastrique et lien avec la glycémie postprandiale dans le diabète de type 2 » [Abs 808-EASD]**

Le traitement, après un petit-déjeuner standardisé, avec une dose finale de 20 µg de lixisénatide en une injection par jour associée à deux antidiabétiques oraux maximum, a significativement contribué à retarder la vidange gastrique par rapport au placebo ( $p=0,0031$ ), dans cette étude de 28 jours, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo sur groupes parallèles (lixisénatide  $n=19$  ; placebo  $n=22$  ; après titration à partir de 5-20 µg par paliers de 2,5 µg tous les 4 jours). Cela a produit un effet pharmacodynamique sur les concentrations de glucose sanguin tout au long de la journée. La vidange gastrique est associée à des taux de glycémie postprandiale réduits. Au jour 28, la glycémie postprandiale était significativement réduite après un petit-déjeuner ( $p<0,0001$ ), un déjeuner ( $p=0,0004$ ) et un dîner ( $p=0,0082$ ) standardisés. Aucune relation de ce type n'a été observée avec le placebo.

*« La vidange gastrique, c'est-à-dire la vitesse à laquelle les aliments ingérés passent de l'estomac dans l'intestin, est modulée par les récepteurs du GLP-1 et constitue un déterminant majeur de la glycémie postprandiale chez les sujets en bonne santé et diabétiques », explique le professeur Michael Horowitz du Royal Adelaide Hospital, en Australie. « Tous les agonistes des récepteurs du GLP-1 ne se ressemblent pas. Les agonistes comme lixisénatide, qui sont associés à un ralentissement soutenu de la vidange gastrique accompagnée d'une réduction significative des taux de glucose postprandial, sont probablement mieux indiqués pour compléter l'effet de l'insuline basale sur la réduction de la glycémie plasmatique à jeun et pour aider les patients atteints de diabète de type 2 à atteindre leur taux cible d'HbA<sub>1c</sub>. »*

**« Lixisénatide une fois par jour en association avec un traitement par insuline glargine titrée et antidiabétiques oraux dans le diabète de type 2 : étude GetGoal-Duo 1 » [Abs 807-EASD]**



## et « Efficacité et tolérance d'une injection journalière de lixisénatide dans le diabète de type 2 inadéquatement contrôlé par insuline basale ± metformine : étude GetGoal-L » [Abs 3-EASD]

Les résultats des études GetGoal Duo 1<sup>1</sup> et GetGoal-L<sup>2</sup> ont également été présentés au Congrès de l'EASD (et auparavant aux Séances scientifiques de l'American Diabetes Association de 2012). Leurs résultats montrent que lixisénatide en association avec une insuline basale et des antidiabétiques oraux (essentiellement de la metformine pour GetGoal Duo 1, avec ou sans metformine pour GetGoal-L) ont significativement réduit le taux d'HbA<sub>1c</sub> (hémoglobine glyquée A<sub>1c</sub>) chez les personnes atteintes de diabète de type 2 qui venaient de débiter un traitement par insuline (parfois depuis seulement 12 semaines), ou étaient déjà traitées par insuline (depuis une durée moyenne de 3,1 ans).

GetGoal Duo 1 et GetGoal-L ont toutes deux atteint leur critère d'évaluation principal, à savoir l'amélioration du taux d'HbA<sub>1c</sub>, moyennant une réduction significative de la glycémie postprandiale. Les résultats ont démontré que lixisénatide provoque des nausées et vomissements légers et transitoires, les deux effets secondaires les plus fréquents de ce médicament, et présente un risque supplémentaire ou comparable limité d'épisodes hypoglycémiques.

Ces études s'inscrivent dans le cadre du programme clinique de phase III GetGoal consacré à lixisénatide, qui a inclus un large éventail de patients atteints de diabète de type 2 et notamment de nombreux patients traités par insuline basale (706 patients dans les trois essais)<sup>3</sup>.

Pour atteindre les taux cibles de glucose, la glycémie plasmatique à jeun et la glycémie postprandiale doivent être prises en charge correctement<sup>4</sup>. Même si les traitements par insuline basale permettent de contrôler la glycémie plasmatique à jeun, l'évolution de la maladie empêche souvent certains patients d'atteindre leurs cibles glycémiques et les contraint à prendre des traitements complémentaires pour contrôler leur taux d'HbA<sub>1c</sub>. Un agoniste des récepteurs du GLP-1 ayant un effet prononcé sur la glycémie postprandiale, en association avec une insuline basale, pourrait par conséquent être bénéfique à cette catégorie de patients.

*« Les données positives sur Lyxumia® (lixisénatide) revêtent une importance particulière, sachant que les nouveaux énoncés de principes de l'ADA et de l'EASD reconnaissent l'intérêt des traitements d'association », souligne Pierre Chancel, Senior Vice-Président, Division Diabète Globale de Sanofi. « Considérés dans leur ensemble, les résultats de GetGoal Duo 1 et de GetGoal-L, ainsi que l'effet significatif de la lixisénatide sur la vidange gastrique et la glycémie postprandiale, confirment l'intérêt de l'utilisation potentielle de notre agoniste expérimental des récepteurs du GLP-1, en association avec une insuline basale, pour améliorer le contrôle de la glycémie grâce à son action simultanée sur la glycémie postprandiale et la glycémie plasmatique à jeun. »*

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a accepté la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée pour Lyxumia® (lixisénatide) en novembre 2011. Le dossier de lixisénatide devrait être présenté aux autorités de réglementation des États-Unis en décembre 2012.

### A propos de Lyxumia® (lixisénatide)

\* Lixisénatide est un agoniste des récepteurs du GLP-1 (« glucagon-like peptide-1 ») en développement pour le traitement des patients atteints de diabète de type 2.

Lixisénatide est sous licence de Zealand Pharma A/S (Copenhague, Danemark, [www.zealandpharma.com](http://www.zealandpharma.com)). Lyxumia® est le nom de marque soumis à l'EMA pour lixisénatide, l'agent expérimental GLP-1 RA de l'entreprise. Le nom de marque pour les États-Unis est en réflexion. Lixisénatide n'a pas encore été approuvé ou homologué dans le monde.



Le 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.

Le programme clinique de Phase III GetGoal fournit des données sur lixisénatide chez les adultes atteints de diabète de type 2, en monothérapie ou en association avec des antidiabétiques oraux ou une insuline basale. Le programme GetGoal a débuté en mai 2008 et a recruté plus de 5 000 patients. Les données tirées de ce programme sont versés aux dossiers de demande d'enregistrement de ce médicament qui sont présentées aux organismes de réglementation.

### A propos du diabète

Le diabète est une maladie chronique qui comprend le diabète de type 1, une maladie auto-immune caractérisée par un défaut ou une insuffisance de la sécrétion d'insuline (l'hormone qui régule les concentrations de glucose sanguin) par le pancréas, et le diabète de type 2, un trouble métabolique caractérisé par deux principaux manques biologiques : une production insuffisante d'insuline et une aptitude réduite de l'organisme à répondre à l'insuline qu'il sécrète. Le diabète de type 1 et le diabète de type 2 sont caractérisés par une élévation des concentrations de glucose sanguin (hyperglycémie). Au fil du temps, l'hyperglycémie non contrôlée entraîne des complications macrovasculaires et microvasculaires. Les complications macrovasculaires, qui affectent les gros vaisseaux sanguins, peuvent prendre la forme de crise cardiaque, d'accidents vasculaires cérébraux et de vasculopathies périphériques. Les complications microvasculaires affectent les petits vaisseaux sanguins des yeux (rétinopathie), des reins (néphropathie) et des nerfs (neuropathie). Plus de 18 millions de personnes dans le monde sont atteintes de diabète de type 1.<sup>5</sup> L'incidence du diabète de type 2 augmente à un rythme alarmant, avec près de 348 millions de personnes dans le monde aujourd'hui atteintes de cette maladie.<sup>5</sup>

### 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.

### 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. Rosenstock et al. *Diabetes Care* 2012; 35: A18 (62-OR)
2. Riddle et al. *Diabetes Care* 2012; 35: A251 (983-P)
3. <http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=GetGoal>. Date assessed: Aug 2012
4. Riddle. M et al. *Diabetes Care*. 2011; 34: 2508-2514
5. IDF Diabetes Atlas, 5th Edition (2012)



### **Déclarations prospectives**

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](mailto:Marisol.Peron@sanofi.com)

#### **Relations Investisseurs**

Sébastien Martel  
Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45  
E-mail : [ir@sanofi.com](mailto: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](mailto:Cornelia.Schaeffer@sanofi.com)