



Sanofi : démonstration de la tolérance cardiovasculaire de Lyxumia® (lixisénatide) chez des personnes atteintes de diabète de type 2 à risque cardiovasculaire élevé

- ELIXA est la première étude fournissant des données sur la tolérance cardiovasculaire d'un agoniste du récepteur du GLP-1 -

- Présentation des résultats complets de l'étude ELIXA aux 75^{èmes} séances scientifiques de l'American Diabetes Association -

Paris, France - Le 8 juin 2015 - [Sanofi](#) annonce aujourd'hui la présentation des résultats complets de l'étude ELIXA de phase IIIb, conçue pour évaluer la tolérance cardiovasculaire (CV) de Lyxumia® (lixisénatide) chez des adultes atteints de diabète de type 2 à risque CV élevé. Conformément à ce qui a été publié antérieurement, lixisénatide a atteint le critère pré-spécifié de non-infériorité, comparativement au placebo, pour le critère d'évaluation principal composite associant les décès de cause CV, l'infarctus du myocarde non fatal, l'accident vasculaire cérébral non fatal ou l'hospitalisation pour angor instable, sans toutefois démontrer sa supériorité. Les résultats complets de cette étude seront inclus dans le dossier de demande d'approbation de lixisénatide qui sera resoumis à la Food and Drug Administration des États-Unis au 3^{ème} trimestre de 2015.

Les données de tolérance supplémentaires démontrent l'absence de risque accru d'insuffisance cardiaque, de pancréatite, de cancer du pancréas ou d'hypoglycémie symptomatique sévère. Lixisénatide était généralement sûr et bien toléré ; les nausées et vomissements, qui sont des effets secondaires connus de la classe GLP-1 RA, ont été observés plus fréquemment chez les patients traités par lixisénatide.

*« L'importance de déterminer la tolérance CV des médicaments indiqués dans le traitement du diabète, conformément aux directives que la FDA a publiées en 2008, est largement reconnue. De nombreuses personnes dans le monde suivent un traitement par des agonistes du récepteur GLP-1 et les effets cardiovasculaires de cette classe de médicaments n'étaient jusqu'alors pas connus », a déclaré le Dr Marc Pfeffer, Professeur de médecine à la Faculté de médecine de l'Université Harvard, Médecin principal de la Division de médecine cardiovasculaire au *Brigham and Women's Hospital* et Président du Comité de pilotage de l'étude ELIXA. « ELIXA va au-delà des directives de la FDA et apporte des données sur l'insuffisance cardiaque et d'autres informations inédites sur les agonistes du récepteur GLP-1. Nos données sont utiles à la communauté médicale, aux patients et professionnels de santé car elles les renseigneront mieux sur l'utilisation de lixisénatide, en toute sécurité, pour mieux contrôler la glycémie. »*

« En tant que première étude de long terme fournissant des données sur la tolérance CV d'un agoniste du récepteur du GLP-1 ; les résultats d'ELIXA seront portés à la connaissance des autorités de santé du monde entier et seront utiles aux professionnels de santé », a indiqué Pierre Chancel, Senior Vice-Président de la Division Diabète Globale de Sanofi. « Sanofi s'engage à développer et à distribuer des options thérapeutiques sûres et efficaces aux personnes atteintes de diabète. Cette étude joue un rôle important dans cette ambition. »

Les résultats complets de l'étude ont été présentés aujourd'hui lors d'un symposium organisé dans le cadre des 75^{èmes} Séances scientifiques de l'American Diabetes Association à Boston.



Résultats de l'analyse

Lixisénatide a atteint le critère pré-spécifié de non-infériorité par rapport au placebo pour le critère d'évaluation principal MACE⁺ (événements cardiovasculaires majeurs) de l'étude : les décès de cause cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde non fatal, l'accident vasculaire cérébral non fatal et l'hospitalisation pour angor instable (rapport de risques instantanés [IC à 95 %] : 1,017 [0,886 à 1,168]). Dans la mesure où la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % était supérieure à 1,0, la supériorité sur le placebo dans la réduction des événements pris en compte dans le critère d'évaluation principal n'a pas été démontrée.

La tolérance CV de lixisénatide a également été confirmée par d'autres analyses (p. ex. MACE Rapport de risques instantanés [IC à 95 %] : 1,02 [0,887 à 1,172]). Aucun signal de majoration du risque d'insuffisance cardiaque n'a été observé (rapport de risques instantanés [IC à 95 %] : 0,96 [0,75 à 1,23]).

Les mesures de la tolérance non CV ont montré : pancréatite (0,2 % sous lixisénatide et 0,3% sous placebo), cancer du pancréas (<0,1 % sous lixisénatide et 0,3 % sous placebo), épisodes d'hypoglycémie symptomatique sévère (0,3 épisode pour 100 patients-années sous lixisénatide ; 0,6 pour 100 patients-années sous placebo), affections malignes (2,9% sous lixisénatide et 2,6% sous placebo) et réactions allergiques liées au médicament (0,2 % sous lixisénatide et placebo).

Conférence téléphonique sur le diabète pour la communauté financière

Sanofi tiendra une conférence téléphonique thématique Relations Investisseurs sur le diabète pour la communauté financière dans le cadre des sessions scientifiques de l'American Diabetes Association à venir.

La conférence téléphonique / webcast aura lieu le mardi 9 juin 2015 à :
14 h Paris (CEST) / 13 h Londres (BST) / 8 h New York (EDT) / 5 h San Francisco (PDT)

La conférence téléphonique comportera une présentation suivie d'une session questions/réponses. Elle sera accessible par webdiffusion audio sur www.sanofi.com et via les numéros de téléphone suivants:

France +33 (0) 1 70 77 09 40
UK +44 (0) 203 367 9453
US +1 866 907 59 28

NUMEROS DE REECOUTE

France +33 (0) 1 72 00 15 00
UK +44 (0) 203 367 9460
US +1 877 64 230 18

CODE DE LA CONFERENCE: 293697#

A propos d'ELIXA

ELIXA (*Evaluation of Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes After Acute Coronary Syndrome During Treatment With Lixisenatide*/Évaluation des résultats cardiovasculaires de patients atteints de diabète de type 2 traités par lixisénatide après un syndrome coronarien aigu) est la première étude fournissant des données sur la tolérance cardiovasculaire de l'agoniste du récepteur du GLP-1 (« glucagon-like peptide-1 »). ELIXA était une étude randomisée, en double aveugle, sur groupes parallèles, conçue pour évaluer le risque cardiovasculaire d'une population d'adultes atteints de diabète de type 2 à risque élevé, traités soit par lixisénatide, soit par placebo. Plus de 6 000 adultes diabétiques de type 2 à risque CV élevé (i.e., des patients ayant récemment été victimes d'un syndrome coronarien aigu spontané) ont pris part à cet essai. Le critère d'évaluation principal composite, qui a été évalué pour non infériorité et supériorité, associait le décès par cause cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde non fatal, l'accident vasculaire cérébral



non fatal ou l'hospitalisation pour angor instable. L'étude internationale ELIXA a débuté en juin 2010 et a pris fin en 2015.

A propos de lixisénatide

Lixisénatide est un agoniste du récepteur du GLP-1 (« glucagon-like peptide-1 ») prandial en une prise par jour indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de diabète de type 2. Le GLP-1 est un peptide naturel libéré dans les minutes qui suivent la prise de nourriture. Il est connu pour supprimer la sécrétion de glucagon dans les cellules alpha pancréatiques et stimuler la production d'insuline dans les cellules bêta pancréatiques.

Lixisénatide a été développé sous licence de Zealand Pharma A/S (NASDAQ OMX Copenhague : ZEAL), www.zealandpharma.com, et a été approuvé en Europe en 2013 dans le traitement des adultes atteints de diabète de type 2 pour le contrôle de la glycémie en association avec des hypoglycémifiants oraux et/ou une insuline basale lorsque ces médicaments, combinés à un régime alimentaire et à un programme d'exercice physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie. Lixisénatide est actuellement approuvé dans plus de 50 pays dans le monde dans le traitement des adultes atteints de diabète de type 2, et a été lancé sur le marché de plusieurs pays européens ainsi qu'au Japon, au Brésil, au Mexique et dans d'autres pays. Lyxumia est le nom de marque approuvé par l'Agence européenne des médicaments et d'autres autorités de santé pour l'agoniste du récepteur du GLP-1 lixisénatide. Lixisénatide est un médicament expérimental aux Etats-Unis. Sa demande d'approbation sera resoumise à la Food & Drug Administration (FDA) des Etats-Unis au 3^{ème} trimestre de 2015. Le nom de marque qui lui sera donné aux États-Unis est actuellement 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.

A propos de Sanofi

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

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, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'impact de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution, le nombre moyens d'actions en circulation 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 2014 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 2014 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

Jack Cox

Tél.: + (33) 1 53 77 46 46

mr@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel

Tél.: + (33) 1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

Communication Diabète Global

Philip McNamara

Tél.: +1 908 981 5497

philip.mcnamara@sanofi.com

Communication Diabète U.S.

Susan Brooks

Office: +1 (0) 908 981 6566

Mobile: +1 (0) 201 572 49 94

susan.brooks@sanofi.com