

Zynquista™ désormais approuvé dans l'Union européenne pour le traitement du diabète de type 1 de l'adulte

Paris et The Woodlands (Texas) – Le 26 avril 2019 - La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché à Zynquista™ (sotagliflozine)*, un médicament développé par Sanofi et Lexicon. Zynquista est désormais approuvé dans l'Union européenne, à raison d'une dose quotidienne de 200 mg ou de 400 mg, en complément à une insulinothérapie, pour améliorer le contrôle de la glycémie sanguine (concentration de sucre dans le sang) des adultes atteints de diabète de type 1 dont l'indice de masse corporelle est supérieur ou égal à 27 kg/m² et qui ne parviennent pas à contrôler adéquatement leur glycémie malgré un traitement optimal par insuline.

« Des millions de personnes atteintes de diabète de type 1 en Europe ne parviennent pas à contrôler leur glycémie malgré un traitement optimal par insuline », a expliqué Thomas Danne, Professeur de pédiatrie à l'Hôpital des enfants « Auf der Bult » d'Hanovre en Allemagne. « Pour les nombreuses personnes atteintes de diabète de type 1 qui sont en surpoids ou obèses, Zynquista représente une nouvelle option thérapeutique que leur médecin peut désormais envisager en association avec une insuline. »

Zynquista est un double inhibiteur de deux protéines responsables de la régulation du glucose connues sous le nom de cotransporteurs sodium-glucose de types 1 et 2 (SGLT-1 et SGLT-2)¹. SGLT-1 est responsable de l'absorption du glucose au niveau de l'intestin² et SGLT-2 de sa réabsorption par le rein³.

« Le double mécanisme d'action de Zynquista apporte des bénéfices thérapeutiques importants aux adultes atteints de diabète de type 1. Il réduit notamment la réabsorption du glucose par les reins grâce à l'inhibition des SGLT-2 et retarde l'absorption du sucre alimentaire en inhibant localement l'action des SGLT-1 dans l'intestin », a précisé le docteur John Reed, Ph.D., Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi.

L'autorisation de mise sur le marché repose sur les données du programme clinique inTandem qui se composait de trois essais cliniques de phase III ayant évalué la sécurité et l'efficacité de la sotagliflozine chez près de 3 000 adultes présentant un diabète de type 1 inadéquatement contrôlé⁴⁻⁷.

« Nous sommes fiers d'avoir développé Zynquista, de l'avoir évalué en association avec de l'insuline dans le cadre du plus grand essai clinique de phase III jamais consacré à des adultes atteints de diabète de type 1 et, finalement, d'avoir obtenu son approbation dans l'Union européenne », a souligné le docteur Pablo Lapuerta, Vice-Président Exécutif et Directeur médical de Lexicon. « Nous remercions la Commission européenne d'avoir reconnu les bénéfices cliniques de Zynquista pour les adultes atteints de

diabète de type 1, de même que les familles et les médecins qui ont participé aux essais cliniques.»

Ces trois essais cliniques ont démontré que le traitement par sotagliflozine, administré par voie orale en complément à une insuline à des adultes atteints de diabète de type 1 inadéquatement contrôlé, permettait d'obtenir, après 24 semaines et comparativement aux valeurs de départ, des réductions significatives et systématiques de la glycémie moyenne (HbA1c), du poids, de la pression artérielle systolique, en plus d'améliorer les résultats rapportés par les patients, comparativement à une monothérapie par insuline. Ces effets ont en outre été observés quelle que soit la dose administrée (200 mg ou 400 mg)⁴⁻⁷, sans augmenter les épisodes d'hypoglycémie sévère, comme cela se produit habituellement en cas d'intensification de l'insulinothérapie, et moyennant un moins grand nombre d'épisodes d'hypoglycémie sévère avec la dose de 400 mg à 52 semaines.

Comme pour les autres inhibiteurs des SGLT-2, le traitement par sotagliflozine administré dans le cadre de ces essais cliniques a augmenté le risque de mycoses génitales et d'acidocétose diabétique, deux complications plus fréquemment observées chez les personnes atteintes de diabète de type 1 que de type 2. Plusieurs membres de la communauté scientifique du diabète estiment toutefois que le risque d'acidocétose diabétique associé aux inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose peut être réduit au moyen d'une sélection adéquate des patients, d'une information appropriée et de la mise en place d'une surveillance de l'acidocétose⁸⁻¹¹. Le risque d'acidocétose diabétique sera minimisé en sélectionnant soigneusement les patients auxquels un traitement par sotagliflozine sera prescrit et au moyen d'un plan de réduction et de gestion des risques, comportant des activités éducatives à destination des patients, des professionnels de santé et des soignants, de manière à garantir son bon usage.

Zynquista est également évalué dans le cadre d'un programme de 11 essais cliniques menés chez des adultes atteints de diabète de type 2, dont deux portent sur des patients présentant une insuffisance rénale en plus d'un diabète de type 2 et deux sur ses bénéfices cardiovasculaires.

**Zynquista™ (sotagliflozine) n'est pas encore approuvé dans d'autres pays où il est considéré comme un médicament expérimental.*

Références

1. Lapuerta P, et al. Diabetes and Vascular Disease Research. 2015;12(2):101-10, DOI: 10.1177/1479164114563304.
2. Hummel CS et al. Am J Physiol Cell Physiol 2011;300(1):C14-C21, DOI: 10.1152/ajpcell.00388.2010.
3. Wright EM et al. Physiol Rev 2011;91:733-794.
4. Buse JB et al, Diabetes Care 2018 Jun; dc180343. <https://doi.org/10.2337/dc18-0343>.
5. Danne T et al, Diabetes Care 2018 Jun; dc180342. <https://doi.org/10.2337/dc18-0342>.
6. Garg SK et al, N Engl J Med 2017; 377:2337-2348, DOI: 10.1056/NEJMoa1708337.
7. Danne T et al. "inTandem1 and inTandem2: increased time in range with sotagliflozin as adjunct therapy to insulin in adults with type 1 diabetes by 24-week continuous glucose monitoring", Abstract #610, presented at European Association for the Study of Diabetes 54th Annual Meeting, October 1-5, 2018, Berlin, Germany. Available via <https://www.easd.org/virtualmeeting/home.html#!resources/intandem1-and-intandem2-increased-time-in-range-with-sotagliflozin-as-adjunct-therapy-to-insulin-in-adults-with-type-1-diabetes-by-24-week-continuous-glucose-monitoring> [Accessed April 2019].
8. Peters AL et al. Diabetes Care 2015 Jun; dc150843. <https://doi.org/10.2337/dc15-0843>
9. Rosenstock J, Ferrannini E. Diabetes Care 2015 Sep; 38(9): 1638-1642. <https://doi.org/10.2337/dc15-1380>
10. Garber AJ et al. Endocrine Practice: January 2019, Vol. 25, No. 1, pp. 69-100. <https://doi.org/10.4158/CS-2018-0535>

À propos de Lexicon Pharmaceuticals

Lexicon (NASDAQ: LXRX) est une entreprise biopharmaceutique entièrement intégrée qui utilise une technique génétique unique, couronnée par le Prix Nobel, pour découvrir et développer des médicaments ciblés destinés aux patients atteints de maladies chroniques graves. Grâce à son programme Genome5000™, les chercheurs de Lexicon ont étudié le rôle et la fonction de près de 5 000 gènes au cours des 20 dernières années et ont identifié plus de 100 cibles protéiques dotées d'un potentiel thérapeutique contre un large éventail de maladies. Grâce au ciblage précis de ces protéines, Lexicon développe des médicaments innovants pour le traitement sûr et efficace des maladies. En plus de son premier produit commercialisé, XERMELO® (télotristat éthyl), Lexicon possède un portefeuille prometteur de candidats-médicaments en développement préclinique et clinique dans le domaine de l'oncologie, du diabète et des maladies métaboliques. Pour plus d'informations, prière de visiter le site www.lexpharma.com.

À propos de Sanofi

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

Relations Médias Sanofi

Nicolas Kressmann
Tél.: +1 732-532-5318
nicolas.kressmann@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

George Grofik
Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45
ir@sanofi.com

Relations Médias Lexicon

Chas Schultz
Tél.: 281-863-3421
cschultz@lexpharma.com

Relations Investisseurs Lexicon

Kimberly Lee, D.O.
Tél.: 281-863-3383
klee@lexpharma.com

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 concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », 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 actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, l'absence de garantie que ce produit sera un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, la volatilité des conditions économiques, ainsi que les risques 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 2018 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 2018 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.

Déclarations prospectives - Lexicon

Ce communiqué contient des « déclarations prospectives » relatives en particulier aux activités de développement clinique de Lexicon et de Sanofi et aux soumissions réglementaires concernant Zynquista (sotagliflozine), ainsi qu'à son potentiel thérapeutique et commercial. Le présent communiqué de presse contient également des déclarations prospectives sur la croissance de Lexicon et ses futurs résultats opérationnels, ses activités de recherche, de développement et de commercialisation de produits, ses alliances stratégiques et sa propriété intellectuelle, ainsi que sur d'autres questions qui ne constituent ni des faits, ni des informations historiques. Toutes ces déclarations prospectives reposent sur les hypothèses et attentes formulées par la direction de l'entreprise et comportent des risques et incertitudes et d'autres facteurs importants qui englobent plus spécifiquement le risque que la FDA et d'autres organismes de réglementation n'approuvent pas Zynquista dans les délais actuellement prévus par Lexicon ou ne l'approuvent pas du tout ou, dans l'éventualité d'une approbation, le risque que lesdits organismes de réglementation imposent des restrictions significatives sur les indications approuvées de Zynquista. Dans ces cas, il est possible que Zynquista ne puisse jamais être commercialisé avec succès. Les autres risques tiennent à la capacité de Lexicon de satisfaire à ses besoins en matière de fonds propres, de commercialiser avec succès XERMELo (télotristat éthyl), de conduire avec succès ses activités de développement précliniques et cliniques et d'obtenir les approbations réglementaires pour LX2761, LX9211 et ses autres candidats-médicaments potentiels dans les délais escomptés, d'atteindre ses objectifs opérationnels, d'obtenir des brevets pour ses découvertes et de nouer des alliances stratégiques, ainsi que des facteurs additionnels liés à la fabrication, aux droits de propriété intellectuelles et à la valeur thérapeutique ou commerciale de ses candidats-médicaments. Tous ces risques, incertitudes et autres facteurs peuvent impliquer que les résultats futurs de l'entreprise diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés ou induits dans les présentes déclarations prospectives. Les informations relatives à ces facteurs figurent à la rubrique « Risk Factors » du rapport annuel de Lexicon présenté sur le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 et déposé auprès de la Securities and Exchange Commission. Lexicon ne s'engage nullement à mettre à jour les déclarations prospectives à la lumière de nouvelles informations, d'événements futurs ou de toute autre circonstance.