

Positive resultater fra kliniske fase III-studier med iGlarLixi er blevet præsenteret på den 76. amerikanske diabeteskongres (ADA)

- Type 2-diabetikere behandlet med iGlarLixi (tidligere benævnt LixiLan), opnåede en signifikant større sænkning af deres langtidsblodsukker (HbA1c) i forhold til behandling med enten lixisenatid eller Lantus®
- Behandling med iGlarLixi gav også vægttab i forhold til behandling med Lantus®
- De positive fase III-resultater understøtter Zealands muligheder for omsætningsvækst fra milepælsbetalinger og licensindtægter fra iGlarLixi, hvis produktet godkendes
- Regulatoriske afgørelser vedrørende iGlarLixi fra lægemiddelmyndighederne i USA, FDA, og i Europa, EMA, forventes i henholdsvis august 2016 og 1. kvartal 2017

København, 12. juni 2016 – Zealand meddeler, at Sanofi i dag har rapporteret positive resultater fra de afgørende kliniske fase III-studier, LixiLan-O og LixiLan-L, med iGlarLixi (tidligere benævnt LixiLan), der er udviklet som en ny behandling af type 2-diabetes. iGlarLixi er en titrerbar præmiks-kombination af Lantus® (basal insulin glargin 100 enheder/mL) og GLP-1 receptoragonisten lixisenatid til én gang daglig injektion. Lixisenatid er opfundet af Zealand, og de globale udviklings- og markedsføringsrettigheder er udlicenseret til Sanofi. De samlede fase III-resultater blev præsenteret under to mundtlige sessioner på den amerikanske diabetesforenings (ADA) 76. videnskabelige kongres i New Orleans, LA, USA. De første, overordnede resultater fra studierne blev offentliggjort i 3. kvartal 2015.

I LixiLan-O-studiet blev 1.170 type 2-diabetikere, som ikke var tilstrækkelig kontrolleret med tabletbaseret diabetesmedicin, behandlet med enten iGlarLixi, Lantus® eller lixisenatid over 30 uger. Resultaterne viste, at iGlarLixi førte til en signifikant større sænkning af langtidsblodsukkeret (HbA1c) fra et udgangspunkt på 8,1% ved behandlingsstart, og i forhold også til Lantus® og i forhold til lixisenatid (henholdsvis -1,6%, -1,3% og -0,9%; $p < 0,0001$). Behandling med iGlarLixi gav desuden et vægttab sammenlignet med behandling med Lantus® (forskul på -1,4 kg ($p < 0,0001$)).

I LixiLan-L-studiet blev 736 type 2-diabetikere, som ikke var tilstrækkelig kontrolleret med basal insulin, behandlet med iGlarLixi eller Lantus® over 30 uger. Resultaterne viste, at iGlarLixi førte til en signifikant større sænkning af langtidsblodsukkeret (HbA1c) fra et udgangspunkt på 8,1% ved behandlingsstart, sammenlignet også med Lantus® (henholdsvis -1,1% og -0,6%; $p < 0,0001$). Behandling med iGlarLixi gav desuden et vægttab sammenlignet med behandling med Lantus® (forskul på -1,4 kg ($p < 0,0001$)).

I en kommentar til resultaterne fra LixiLan-O og LixiLan-L udtaler Zealands adm. direktør Britt Meelby Jensen: "Det glæder mig meget, hvordan de samlede fase III-resultater bekræfter iGlarLixis terapeutiske relevans og potentiale til at hjælpe type 2-diabetikere til en bedre sygdomskontrol. Præsentationen på ADA er vigtig for den igangværende regulatoriske proces for iGlarLixi i både USA



og Europa i forlængelse af den positive anbefaling for en godkendelse i USA, som FDA's rådgivende komité afgav for et par uger siden. For Zealand er det en bekræftelse af, at vi bevæger os mod mulige milepælsbetalinger og stigende licensindtægter under vores licensaftale med Sanofi. Det er essentielt for at realisere vores strategi om at udvikle egne lægemiddelkandidater, og jeg ser frem til de regulatoriske afgørelser for lixisenatid og iGlarLixi i USA i 3. kvartal 2016.”

Resultaterne fra LixiLan-O og LixiLan-L udgør en del af registreringsansøgningerne, som er indsendt for iGlarLixi til de amerikanske lægemiddelmyndigheder, FDA, og de europæiske lægemiddelmyndigheder, EMA. Regulatorisk afgørelse ventes fra FDA i august 2016 og fra EMA i 1. kvartal 2017.

Resultater fra Lixilan-O

I LixiLan-O-studiet undersøgte effekten og sikkerheden af den titrerbare præmiks-kombination af Lantus[®] (insulin glargin 100 enheder/ml) og lixisenatid, kaldet iGlarLixi, til én gang daglig injektion i forhold til behandling med enten lixisenatid eller Lantus[®] over en periode på 30 uger. Studiet omfattede 1.170 type 2-diabetikere, som ikke i tilstrækkelig grad var i kontrol med metformin-behandling alene eller med metformin-behandling plus et andet tabletbaseret diabeteslægemiddel. Behandlingen med metformin blev fortsat for alle patienter igennem hele studiet, mens behandlingen med andre tabletbaserede lægemidler blev afbrudt.

Efter 30 ugers viste iGlarLixi signifikant større sænkninger i langtidsblodsukkeret (HbA1c) målt fra behandlingens udgangspunkt (8,1%) i forhold både til Lantus[®] og til lixisenatid (henholdsvis -1,6%, -1,3% og -0,9%; $p < 0,0001$). Patienterne opnåede gennemsnitsværdier for langtidsblodsukkeret på henholdsvis 6,5%, 6,8% og 7,3%. Flere nåede et niveau for langtidsblodsukkeret på $< 7\%$ efter behandling med iGlarLixi (74%) i forhold til Lantus[®] (59%) og lixisenatid (33%). Lantus[®] førte til en gennemsnitlig vægtstigning på 1,1 kg i forhold til et faldt med iGlarLixi (-0,3 kg; forskel på 1,4 kg, $p < 0,0001$) og lixisenatid (-2,3 kg).

Antal tilfælde af dokumenteret symptomatisk hypoglykæmi (≤ 70 mg/dL) var på samme niveau med iGlarLixi (25,6% af patienterne; 1,44 tilfælde/år) og Lantus[®] (23,6% af patienterne; 1,22 tilfælde/år), men lavere med lixisenatid (6,4% af patienterne; 0,34 tilfælde/år). Med iGlarLixi oplevede 9,6% af deltagerne kvalme og 3,2% opkastning; med Lantus[®] oplevede 3,6% af deltagerne kvalme og 1,5% opkastning; og med lixisenatid oplevede 24,0% af deltagerne kvalme og 6,4% opkastning.

Resultater fra LixiLan-L

I LixiLan-L-studiet undersøgte effekten og sikkerheden af den titrerbare præmikse-kombination af Lantus[®] (insulin glargin 100 enheder/ml) og lixisenatid, kaldet iGlarLixi, til én gang daglig injektion i forhold til behandling med Lantus[®] over en periode på 30 uger. Studiet omfattede 736 type 2-diabetikere, som ikke i tilstrækkelig grad var i kontrol med basal insulin – alene eller kombineret med en eller to tabletbaserede diabeteslægemidler. Behandlingen med metformin blev fortsat for alle patienterne igennem hele studiet, mens behandlingen med andre tabletbaserede lægemidler blev afbrudt.

Efter 30 uger viste iGlarLixi signifikant større sænkninger i langtidsblodsukkeret (HbA1c) fra behandlingens udgangspunkt (8,1%) sammenlignet med Lantus[®] (1,1% mod -0,6%; $p < 0,0001$). Patienterne opnåede gennemsnitsværdier for langtidsblodsukkeret på henholdsvis 6,9% og 7,5%. Flere nåede et niveau for langtidsblodsukkeret på $< 7\%$ med iGlarLixi (55%) i forhold til Lantus[®] (30%;



$p < 0,0001$). Lantus[®] førte til en gennemsnitlig vægtstigning (0,7 kg.), mens iGlarLixi førte til et vægttab (-0,7 kg; forskel på 1,4 kg, $p < 0,0001$).

Antal tilfælde af dokumenteret symptomatisk hypoglykæmi (≤ 70 mg/dL) var på samme niveau med iGlarLixi (40,0% af patienterne; 3,0 tilfælde/år) og Lantus[®] (42,5% af patienterne; 4,2 tilfælde/år). Med iGlarLixi oplevede 10,4% af deltagerne kvalme og 3,6% opkastning, og med Lantus[®] oplevede 0,5% af deltagerne kvalme og 0,5% opkastning.

De finansielle betingelser i licensaftalen med Sanofi

I henhold til den globale licensaftale med Sanofi, der dækker lixisenatid (Lyxumia[®]) og alle kombinationsprodukter, der omfatter lixisenatid, er Sanofi ansvarlig for hele udviklingen og kommercialiseringen samt de omkostninger, der er forbundet hermed.

Zealand er berettiget til at modtage milepælsbetalinger og licensindtægter af det globale salg. De resterende potentielle milepælsbetalinger udgør op til 1,1 mia. kr. (USD 140 mio.). Zealand modtager licensindtægter svarende til en stigende, lav tocifret procentandel af det globale salg af lixisenatid (Lyxumia[®]) og er berettiget til licensindtægter svarende til en fast lav tocifret procentandel af det samlede globale nettosalg af iGlarLixi.



For yderligere information, kontakt venligst:

Britt Meelby Jensen, administrerende direktør
Tlf.: 51 67 61 28, email: bmj@zealandpharma.com

Hanne Leth Hillman, direktør for Investor Relations og kommunikation
Tlf.: 50 60 36 89, e-mail: hlh@zealandpharma.com

Om Zealand Pharma A/S

Zealand Pharma A/S (Nasdaq København: ZEAL) ("Zealand") er en biotekvirksomhed med en førende videnskabelig ekspertise i at omdanne peptider til ny medicin. Zealand har en pipeline af egne, fuldejede lægemiddelkandidater, der primært retter sig mod specialsygdomsområder med betydelige medicinske behov samt en portefølje af lægemidler og produktkandidater under licenssamarbejder med Sanofi, Helsinn og Boehringer Ingelheim.

Zealand har opfundet lægemidlet lixisenatid, der er en prandial GLP-1 agonist til én gang daglig dosering til behandling af Type 2 diabetes. Produktet markedsføres som Lyxumia[®] af Sanofi globalt uden for USA. Lixisenatid er under regulatorisk behandling i USA. Præmiksb-kombination med insulin glargin (Lantus[®]) og lixisenatid, der benævnes iGlarLixi, er under regulatorisk behandling i både USA og Europa.

Pipelinen af lægemiddelkandidater, som Zealand ejer fuldt, omfatter: ZP4207 (enkeldosis-version) til akut behandling af svær hypoglykæmi (fase II); ZP1848 til behandling af korttarmssyndrom (fase II); ZP4207 (flerdosis-version) tiltænkt anvendelse i et dobbelt-hormon kunstigt bugspytkirtel-system til bedre glukosekontrol (fase Ib afsluttet); ZP2929 til behandling af diabetes/fedme samt en række terapeutiske peptider i præklinisk udvikling.

Selskabet har adresse i København (Glostrup). For yderligere oplysninger om Zealands virksomhed og aktiviteter henvises til www.zealandpharma.com, og du kan også følge os på Twitter @ZealandPharma