

## **Metavant et Poxel annoncent des premiers résultats positifs de sécurité d'emploi, de pharmacocinétique et de pharmacodynamique de l'Imeglimine chez les patients atteints de diabète de type 2 et d'insuffisance rénale chronique de stades 3b/4**

- L'essai a atteint son objectif principal, l'Imeglimine ayant démontré un profil favorable de sécurité et de tolérance chez les patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique de stades 3b/4
- Les données pharmacocinétiques (PC) et pharmacodynamiques (PD) obtenues dans cette étude sont conformes aux résultats cliniques obtenus précédemment par Poxel
- Metavant prévoit de lancer un programme de phase III chez des patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique de stade 3b/4 aux États-Unis et en Europe
- Ces résultats font suite à des résultats positifs de deux études de phase III obtenus au Japon par Poxel et Sumitomo Dainippon Pharma

**New York, États-Unis, Bâle, Suisse, et, Lyon, France, le 09 juillet 2019, 7h00 CEST** – Metavant Sciences, société biopharmaceutique dédiée au développement de candidats-médicaments innovants pour le traitement des maladies métaboliques, et [POXEL SA](#) (Euronext - POXEL - FR0012432516), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre des maladies métaboliques, dont le diabète de type 2 et la stéatohépatite non alcoolique (NASH), annoncent aujourd'hui les premiers résultats positifs d'un essai clinique de PK/PD sur l'Imeglimine, un candidat médicament innovant pour le traitement du diabète de type 2. L'étude de Metavant a évalué la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique (PC) et la pharmacodynamique (PD) de l'Imeglimine chez des patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique (IRC) aux stades 3b/4. L'Imeglimine a atteint l'objectif principal de cette étude et a démontré une bonne tolérance pour cette population spécifique de patients. Il confirme son profil de sécurité observé jusqu'à présent et démontre son potentiel pour cette population de patients. Ces résultats représentent une première étape clé dans la préparation d'un programme de phase III aux États-Unis et en Europe.

Paul Strumph, M.D., Directeur Médical de Metavant, a déclaré : « *Les patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique ont peu d'options thérapeutiques pour améliorer leur contrôle glycémique, et celles qui sont disponibles peuvent être associées à un risque accru d'hypoglycémie ou d'acidose lactique. Cette étude a permis d'améliorer notre compréhension des doses d'Imeglimine tolérées par cette population, et facilite ainsi la préparation de la soumission de notre plan d'étude de phase III auprès des autorités réglementaires. Notre objectif est de développer l'Imeglimine comme une option thérapeutique chez ces patients, présentant un profil favorable de tolérance et de sécurité, et permettant d'améliorer leur contrôle glycémique.* »

### Conception et résultats de l'étude de pharmacocinétique et de pharmacodynamique

L'objectif principal de l'étude de 28 jours, randomisée, contrôlée par placebo et menée en parallèle chez des patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique aux stades 3b/4, était d'évaluer la sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique de l'Imeglimine. Les objectifs exploratoires comprenaient des mesures de contrôle glycémique. Au total, 49 sujets, présentant des taux d'HbA1c de 6,0% à 12,0%, ont été répartis dans l'un des quatre groupes de traitement (500 mg deux fois par jour, 1 500 mg une fois par jour, 1 000 mg deux fois par jour ou le placebo) pendant 28 jours.

Aucun événement indésirable grave n'a été signalé et aucun cas d'acidose lactique n'a été observé. L'ensemble des effets indésirables liés au traitement étaient légers ou modérés, le plus fréquent étant la diarrhée (18,2% dans le groupe placebo et 10,5% dans l'ensemble du groupe traité par l'Imeglimine). La pharmacocinétique de l'Imeglimine était conforme aux prévisions issues de la modélisation effectuée par Poxel. Les données de cette étude permettront de déterminer la dose d'Imeglimine du programme de phase III chez des sujets diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique aux stades 3b/4. Les multiples mesures de contrôle glycémique effectuées auprès de cette nouvelle population diabétique de type 2 étaient conformes aux précédentes données de Poxel.

*« Le diabète de type 2 est la principale cause d'insuffisance rénale chronique et ces résultats démontrent le potentiel de l'Imeglimine pour une population de patients où la maladie est avancée et où les options thérapeutiques visant à contrôler la glycémie sont considérablement limitées. Les résultats sont conformes à ceux de nos études de phase II aux États-Unis et en Europe, ainsi qu'aux études de phase IIb et de phase III au Japon. Ces dernières ont démontré une efficacité et une sécurité d'emploi de l'Imeglimine similaires chez les patients atteints d'insuffisance rénale et chez les patients présentant une fonction rénale normale », a déclaré Christophe Arbet-Engels, PhD, Directeur Médical et Vice-Président Exécutif chargé du Développement Clinique de Phase III et des Affaires Médicales de Poxel. « A ce jour, l'Imeglimine a été étudiée dans le cadre de 28 essais cliniques portant sur plus de 2 500 sujets. Leurs résultats ont montré que l'Imeglimine permet un meilleur contrôle glycémique et présente un profil favorable de sécurité d'emploi ».*

Le 12 février 2018, Roivant Sciences et Poxel ont annoncé un accord stratégique pour le développement et la commercialisation de l'Imeglimine aux États-Unis, en Europe et dans tous les autres pays non couverts par l'accord de partenariat entre Poxel et Sumitomo Dainippon Pharma en Asie du Sud-Est<sup>1</sup>.

### À propos de l'Imeglimine

Premier représentant d'une nouvelle classe chimique d'agents oraux, les Glimines, définies ainsi par l'Organisation Mondiale de la Santé, l'Imeglimine agit sur les trois principaux organes cibles impliqués dans l'homéostasie du glucose : le foie, les muscles et le pancréas. L'Imeglimine a un mécanisme d'action unique qui cible la bioénergétique mitochondriale. Il en découle un effet bénéfique potentiel sur la glycémie, ainsi que sur la prévention potentielle des dysfonctions endothéliale et diastolique, ce qui lui confère un effet protecteur contre les complications micro et macro vasculaires induites par le diabète. Les effets protecteurs potentiels de l'Imeglimine sur la survie et sur la fonction des cellules bêta, sont susceptibles de ralentir la progression de la maladie. Ce mécanisme d'action distinct de celui des traitements existants pour le diabète de type 2, fait de l'Imeglimine un candidat de choix en monothérapie et en complément d'autres traitements hypoglycémifiants.

<sup>1</sup> L'accord entre Poxel et Roivant Sciences comprend tous les pays autres que ceux couverts par l'accord entre Poxel et Sumitomo Dainippon Pharma, à savoir le Japon, la Chine, la République de Corée, Taiwan, l'Indonésie, le Vietnam, la Thaïlande, la Malaisie, les Philippines, Singapour, la Birmanie, le Cambodge, et le Laos.



### **À propos de Poxel SA**

Poxel s'appuie sur son expertise de développement dans le métabolisme pour poursuivre le développement clinique de son portefeuille de candidats médicaments concentré sur le traitement des désordres du métabolisme, dont le diabète de type 2 et la stéato-hépatite non alcoolique (NASH). Nous avons mené à terme avec succès aux États-Unis, dans l'UE et au Japon, la phase II de développement de l'Imeglimine, notre produit phare, premier d'une nouvelle classe de médicaments, qui cible le dysfonctionnement mitochondrial. En partenariat avec Sumitomo Dainippon Pharma, nous réalisons actuellement au Japon le programme de phase III TIMES dans le traitement du diabète de type 2. Notre partenaire Roivant Sciences prend en charge le développement de l'Imeglimine et sa commercialisation aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays non couverts par le partenariat conclu avec Sumitomo Dainippon Pharma. Le PXL770, un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) avance dans son développement clinique avec le lancement d'un programme de phase IIa de preuve de concept pour le traitement de la NASH. Le PXL770 pourrait également traiter d'autres maladies métaboliques chroniques. Le PXL065 (R-pioglitazone stabilisée par substitution au deutérium), un inhibiteur du transporteur mitochondrial du pyruvate (Mitochondrial Pyruvate Carrier – MPC) est actuellement en phase I de développement pour le traitement de la NASH. Poxel dispose également d'autres programmes à un stade plus précoce de développement dont des candidats médicaments deutérés pour le traitement de maladies métaboliques rares et de spécialité. Poxel entend poursuivre son développement par une politique proactive de partenariats stratégiques et de développement de son portefeuille de candidats médicaments.

(Euronext : POXEL, [www.poxelpharma.com](http://www.poxelpharma.com))

### **À propos de Metavant Sciences**

Metavant Sciences, membre de la famille d'entreprises Roivant, est une société biopharmaceutique de stade clinique qui se consacre au développement de thérapies innovantes pour les troubles métaboliques. Pour plus de détails, veuillez consulter le site internet de la société [www.metavant.com](http://www.metavant.com).

### **À propos de Roivant Pharma**

Roivant Pharma est l'unité d'affaires biopharmaceutique de Roivant Sciences. Roivant Pharma se concentre sur la création, le lancement et la supervision de sociétés biopharmaceutiques. Les sociétés Roivant Pharma comprennent Altavant, Aruvant, Axovant, Dermavant, Enzyvant, Genevant, Immunovant, Metavant, Myovant, Respivant, Urovant, et Arbutus.

### **À propos de Roivant Sciences**

Roivant vise à améliorer la santé en apportant rapidement des médicaments et des technologies innovantes aux patients. Roivant y parvient en créant des Vants - des entreprises de biotechnologie et de technologie de santé agiles, entreprenantes et dotées d'une approche unique pour trouver des talents, aligner les incitatifs et déployer la technologie afin d'accroître l'efficacité en R&D et en commercialisation. Pour plus d'informations, veuillez consulter le site [www.roivant.com](http://www.roivant.com)

Toutes les déclarations autres que les énoncés de faits historiques inclus dans le présent communiqué de presse au sujet d'événements futurs sont sujettes à (i) des changements sans préavis et (ii) des facteurs indépendants de la volonté de la Société. Ces déclarations peuvent comprendre, sans s'y limiter, tout énoncé précédé, suivi ou incluant des mots tels que « cibler », « croire », « s'attendre à », « viser », « avoir l'intention de », « pouvoir », « prévoir », « estimer », « planifier », « projeter », « vouloir », « pouvoir avoir », « susceptible de », « probable », « devoir », « pouvoir » et d'autres mots et termes ayant un sens similaire ou la forme négative qui en découle. Les déclarations prospectives sont assujetties à des risques et à des incertitudes inhérents indépendants de la volonté de la Société qui pourraient conduire à ce que les résultats ou les performances réels de la Société diffèrent considérablement des résultats ou des performances attendus exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations prospectives.



## Contacts

### Roivant Sciences

Paul Davis,  
Head of Communications  
[paul.davis@roivant.com](mailto:paul.davis@roivant.com)  
+1 (646) 495-5310

### Poxel SA

Jonae R. Barnes  
Senior Vice President, Investor Relations and Public Relations  
[jonae.barnes@poxelpharma.com](mailto:jonae.barnes@poxelpharma.com)  
+1 617 818 2985

### Investor relations / Media - France

NewCap  
Alexia Faure / Nicolas Merigeau  
[poxel@newcap.eu](mailto:poxel@newcap.eu)  
+33 1 44 71 94 94

### Investor relations / Media - EU/US

Trophic Communications  
Stephanie May / Joanne Tudorica  
[may@trophic.eu](mailto:may@trophic.eu) / [tudorica@trophic.eu](mailto:tudorica@trophic.eu)  
+49 89 238 877 34 / +49 171 185 56 82