

## Press Release

報道関係者各位

2019年11月26日  
Poxel SA

### **Poxel社、2型糖尿病治療薬候補のImegliminについて、 日本の第Ⅲ相臨床試験（TIMES3の36週間データ）の良好な トップライン結果を発表**

- Imegliminとインスリンによる併用療法は、第Ⅲ相TIMES3の36週間、非盲検、継続投与試験で一貫性および持続性のある有効性を示す
- 本試験結果は、2019年6月に発表された第Ⅲ相TIMES3の16週間、二重盲検、プラセボ対照試験の良好な結果を裏付ける
- Imegliminとインスリンによる併用療法は、第Ⅲ相TIMES3試験の52週間にわたり良好な安全性プロファイルを示す
- 第Ⅲ相TIMES2試験結果は2019年末に判明予定
- 2020年にImegliminの製造販売承認を申請予定

Poxel社は、本日、試験結果の詳細をお伝えするために電話会議を開催します。詳細情報については、[こちら](#) またはPoxel社のホームページをご確認ください。

2型糖尿病および非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）を含む代謝性疾患の革新的な治療に向けた研究開発に取り組んでいるバイオ医薬品企業 POXEL SA（本社：フランス リヨン、CEO：Thomas Kuhn、以下「Poxel社」）は、2型糖尿病を対象とし、日本で実施された Imeglimin とインスリンの併用療法を評価する第Ⅲ相 TIMES3 試験の非盲検、36週間継続投与試験において良好なトップライン結果を本日発表したことをお知らせします。Imeglimin の日本における第Ⅲ相臨床試験である TIMES 試験（Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety）は3本の試験で構成され、1,100例以上の患者を対象に Imeglimin の有効性と安全性を検証する試験です。

以前発表しました通り、Imeglimin は、TIMES3 試験の 16 週間、プラセボ対照、二重盲検無作為化試験では有効性を示しました。主要評価項目である 16 週時のグリコヘモグロビン A1c（HbA1c）のベースラインからの変化量（プラセボ調整、平均値の変化量）は-0.60%となり、Imeglimin 投与群はプラセボ群と比較して統計学的な有意差( $p < 0.0001$ )を示しました。

プラセボ対象を行っていないTIMES3の非盲検継続投与試験では、最初の16週間を完了した208例の日本人患者に、Imeglimin 1,000mgを1日2回およびインスリンを36週間投与しました。継続投与試験完了時点のHbA1c減少率は：

- Imeglimin およびインスリンを52週間投与された患者ではベースラインから-0.64%であり（Imeglimin およびインスリン16週間併用後にImeglimin およびインスリンを36週間併用）、
- Imeglimin およびインスリンを36週間のみ投与された患者では-0.54%でした（プラセボおよびインスリンを16週間併用後にImeglimin およびインスリンを36週間併用）
- 本試験の結果は、Imeglimin がインスリンとの併用療法として、有効性に一貫性と持続性があることを示しました。

Imegliminの安全性および忍容性は、52週間全体を通して良好でした。最初の16週間、二重盲検、プラセボ対照試験でImeglimin投与群において発現した治療による有害事象は、プラセボ群と類似していました。また、Imegliminの36週間継続投与試験における安全性および忍容性プロファイルは、最初の16週間試験の結果と一貫していました。重篤な低血糖症の事象は見られず、報告された低血糖症の大多数は軽度のものでした。

「多くの2型糖尿病患者さんは、最初は食生活や経口薬で血糖を管理しますが、病状が進行するにつれ、インスリン療法に移行します。1年間にわたるImegliminとインスリンの併用療法について継続的な有効性が観察されたことを大変嬉しく思います。」とPoxel社CEOのThomas Kuhnは述べています。「今回のデータは、TIMES1単剤療法の際とは異なる患者群に対して良好な安全性・忍容性プロファイルを示しており、Imegliminと日本で販売されている治療薬との併用療法を評価するTIMES2の結果にも期待しています。パートナーである大日本住友製薬とこの先も緊密に連携し、新薬申請の準備を進めています。これらの試験結果は、その目標に向けて一歩近づくものとなりました。」

Poxel社は、近日中に学会にて第Ⅲ相TIMES3試験の全データを発表予定です。

### TIMES 試験について

TIMES 試験 (Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety) は、2型糖尿病を対象とした日本におけるImegliminの第Ⅲ相臨床試験であり、1,100人以上の日本人患者を対象とし、3本の臨床試験から構成されています。TIMES 試験は大日本住友製薬と当社が共同で実施している試験です。両社は2017年10月に日本、中国、韓国、台湾、その他東南アジア・東アジア9カ国を対象に開発・販売提携契約を締結しました<sup>1</sup>。Imeglimin 1,000mgを1日2回投与する以下3つの試験を含みます。

<sup>1</sup> インドネシア、ベトナム、タイ、マレーシア、フィリピン、シンガポール、ミャンマー、カンボジアおよびラオスを含みます。

**TIMES 1**：日本人 2 型糖尿病患者を対象とした Imeglimin 単剤療法による有効性、安全性および忍容性を検討する 24 週間、プラセボ対照、二重盲検、無作為化の第Ⅲ相試験であり、HbA1c の変化量を主要評価項目としています。副次評価項目は、空腹時血糖およびその他標準的な血糖・非血糖パラメーターとしています。TIMES1 試験は、主要評価項目と副次評価項目を達成、トップライン結果は 2019 年 4 月 9 日に発表されました。

**TIMES 2**：日本人 2 型糖尿病患者を対象とした Imeglimin 単剤療法および他の経口血糖降下剤（DPP-4 阻害薬、SGLT2 阻害薬、ビグアナイド薬、SU 薬、グリニド薬、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤、チアゾリジン、GLP-1 受容体作動薬）との併用療法による長期安全性および有効性を検討する 52 週間、非盲検、並行群間比較の第Ⅲ相臨床試験です。TIMES2 試験のトップライン結果は、2019 年末に判明予定です。

**TIMES 3**：インスリン製剤を使用して効果不十分な日本人 2 型糖尿病患者を対象とした Imeglimin とインスリン製剤との併用療法による有効性および安全性を検討する 16 週間のプラセボ対照、二重盲検、無作為化試験、およびその後 36 週間の継続投与非盲検の第Ⅲ相臨床試験です。TIMES3 の 16 週間試験は、主要評価項目を達成し、良好な安全性および忍容性プロファイルを示しました。このトップライン結果は、2019 年 6 月 25 日に発表されました。

### Imeglimin について

Imeglimin は、世界保健機関（WHO）によって新たな化合物クラスである「Glimins」として登録されており、同クラスとして初めて臨床試験が実施されている化合物です。本剤は、ミトコンドリア機能を改善するという独自のメカニズムを有しており、また、2 型糖尿病治療において重要な役割を担う 3 つの器官（膵臓・筋肉・肝臓）において、グルコース濃度依存的なインスリン分泌の促進、インスリン抵抗性の改善および糖新生の抑制という作用を示し、血糖降下作用をもたらすことが期待されています。さらに本剤の作用機序は、糖尿病によって引き起こされる細小血管・大血管障害の予防につながる血管内皮機能および拡張機能の改善作用や、膵臓  $\beta$  細胞の保護作用を有する可能性も示唆されています。本剤は、2 型糖尿病治療における単剤および併用による血糖降下療法において、幅広く使用される治療薬となる可能性があります。

### Poxel SA について

Poxel SA（Poxel社）は、2型糖尿病および非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）を含む代謝性疾患を対象とした医薬品の研究開発に注力するバイオ医薬品企業です。初期開発段階の治療薬候補に加え、中期から後期開発段階のパイプラインでは3つの治療薬候補の開発に取り組んでいます。Poxel社の第一の主力製品であり、新しい化合物クラスのImegliminはミトコンドリア機能障害をターゲットするものです。現在、大日本住友製薬と共同で、2型糖尿病の治療を対象とした第Ⅲ相臨床試験であるTIMES試験（Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety）を実施中です。米国及び欧州など、大日本住友製薬との提携地域である日本、アジア各国以外の国々では、当社と提携するRoivant Sciences社がImegliminの開発・販売を担当することになっています。第二の主力製品であるPXL770は、アデノシンーリン酸活性化プロテインキナーゼ（AMPK）の革新的な直接的アクチベーターで、NASH治療を対象として現在前期第Ⅱ相臨床試験のPoC（Proof of Concept）プログラムに進んでいます。また、PXL770は他の代謝性疾患の治療にも対応できる可能性があります。ミトコンドリアピルビン酸担体（MPC）であるPXL065（重水素安定化R-ピオグリタゾン）は、現在第Ⅰ相臨床試験実施中で



あり、NASH治療に向けて開発が進んでいます。Poxel社には、その他にも代謝性疾患、特殊疾患および希少疾患を対象とする初期段階の開発プログラムも有しています。当社は今後も戦略提携やパイプラインの開発により、さらなる成長を目指します。詳細については、<https://www.poxelpharma.com/ja> をご覧下さい。

本プレスリリースで記載されている過去の事実を除く将来予想に関する記述は、①通知することなく変更することがあり、②当社の管理の及ばない要素に左右される場合があります。これらの記述には、これに限りませんが、「目標とする」、「信じる」、「期待する」、「目指す」、「予定する」、「見込む」、「予測する」、「計画する」、「予想する」、「する」、「示唆する」、「するはず」およびその他類似した言葉や反対語で始まる、終わる、もしくは使用した表現を含みます。将来に関する記述は、様々なリスクや当社の管理が及ばない不確定要素に左右され、明示または暗示された当社の予測とは大幅に異なる場合があります。

###

本件に関するお問い合わせ  
PR／メディアー日本／アジア  
株式会社コスモ・ピーアール  
担当：橋本  
poxel@cosmopr.co.jp  
TEL：03-5561-2915