

## Press Release

報道関係者各位

2019年6月25日  
Poxel SA

### 大日本住友製薬とPoxel社、2型糖尿病治療薬候補のImeglimin 2つ目の日本の第Ⅲ相TIMES試験における解析結果として、 第Ⅲ相TIMES3試験の良好なトップライン結果を発表

- Imegliminの第Ⅲ相TIMES3試験のうち、インスリン併用療法における16週間のプラセボ比較対照、二重盲検、無作為化試験部分において、良好な安全性および忍容性プロファイルとともに主要評価項目を達成
- 日本で実施している第Ⅲ相における3つのTIMES試験のうち、2つ目の良好な試験結果
- 第Ⅲ相TIMES2試験およびTIMES3試験における36週間の継続投与オープンラベル試験の結果は、2019年末に判明予定
- 2020年にImegliminの製造販売承認申請予定
- 日本の糖尿病市場は急速に拡大しており、2020年には60億US\$規模になることが予測されている<sup>1</sup>

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て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」）および大日本住友製薬株式会社（本社：大阪府大阪市、代表取締役社長：野村博、以下「大日本住友製薬」）は、2型糖尿病を対象とし、日本で実施された Imeglimin 第Ⅲ相臨床試験の一つである TIMES3 試験のうち、16週間のプラセボ比較対照、二重盲検、無作為化試験部分において、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。

「日本の2型糖尿病患者を対象とする革新的な新薬候補の開発に貢献することができ、非常に嬉しく思っています」と Poxel 社日本法人社長の金子隆志は述べています。「Imeglimin は、その安全性プロファイルに加え、糖尿病における重要な欠陥を標的とするユニークな作用機序を有しており、インスリン治療を受けている日本人の患者さんにおける糖尿病のさらなる管理で、Imeglimin の寄与が期待されます。」

TIMES3 試験のうち、16週間のプラセボ比較対照、二重盲検、無作為化試験部分は、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215例を対象とした、Imeglimin の



有効性と安全性を検証する試験です。本試験では、インスリン製剤に加え Imeglimin 1,000mg を 1 日 2 回経口投与した患者群と、インスリン製剤およびプラセボを投与した患者群を比較しました。Imeglimin は有効性を示し、主要評価項目である 16 週目における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。

本試験では、Imeglimin の安全性と忍容性はプラセボとほぼ同じでした。毎日プロトコールで規定された量のインスリンを投与されたプラセボ群とほぼ同数の症例で低血糖が見られましたが、重度の低血糖症はなく、大多数が軽度の症状でした。また、有害事象プロファイルについても、プラセボと同様であり、第Ⅲ相 TIMES1 の単剤療法試験や Imeglimin のその他臨床試験の結果と一致していました。副次評価項目の結果を含め、本試験の追加分析は現在実施中であり、36 週間の継続投与オープンラベルの TIMES3 試験部分の結果については、2019 年末に判明予定です。

「2 型糖尿病を食事療法や経口薬で管理する努力をしているにもかかわらず、多くの患者さんが、疾患が進行するにつれインスリン療法に移行します。TIMES3 試験の結果では、インスリンの単剤療法では不十分な 2 型糖尿病患者さんにとって、Imeglimin が HbA1c 値を大幅に低下させ、良好な安全性および忍容性プロファイルを示す新しい治療の選択肢となりうることを示されました」と Poxel 社 CEO の Thomas Kuhn は述べています。「TIMES3 の 16 週間試験部分は、Imeglimin を単剤療法として検証した 2019 年 4 月発表の TIMES1 試験に続き、3 つの TIMES 試験のうち 2 つ目の良好な結果です。提携先である大日本住友製薬と密に連携し、日本での製造販売承認申請の準備を進めています。本試験の結果により、その最終目的にさらに一歩近づくことが出来ました。」

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>2</sup>。

「当社は、糖尿病患者さんの治療に貢献できる画期的な新薬を、新たな治療選択として提供することに注力しています。TIMES1 試験および TIMES3 の 16 週間試験部分の結果と、Poxel 社と緊密に連携して TIMES3 試験を進められたことを非常に喜ばしく思っています」と大日本住友製薬の取締役常務執行役員 開発本部担当 田村伸彦は述べています。「糖尿病領域は当社の日本事業における重点領域の一つであり、Imeglimin は、当社の糖尿病治療薬の製品ラインアップにとって重要な製剤です。」

Poxel 社は、近日中に学会にて、第Ⅲ相 TIMES3 試験の 16 週間試験部分結果の全データを発表することを予定しています。

(ご参考)

## 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。Imeglimin 1,000mg を 1 日 2 回投与する以下 3 つの試験を含みます。

**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、ビッグアナイド薬、SU 薬、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、オープンラベル、並行群間比較の第Ⅲ相臨床試験です。

**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 週間の継続投与オープンラベルの第Ⅲ相臨床試験です。

#### 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（肝臓・筋肉・膵臓）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β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し、開発パイプラインの拡大を進めています。ミトコンドリア機能障害をターゲットとして革新的主力製品であるImegliminについては、米国、欧州、および日本で第Ⅱ相臨床試験を完了しています。さらに現在日本において、当社は提携する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。当社の第二の主力製品であるPXL770は、アデノシン-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には、その他にも代謝性疾患、特殊疾患および希少疾患の重水素化薬剤候補を含む、初期段階にある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。

### 大日本住友製薬株式会社について

大日本住友製薬は、人々の健康で豊かな生活のために、研究開発を基盤とした新たな価値の創造により、広く社会に貢献することを企業理念としています。当社は、この理念を実現するため、また、日本はもちろん世界の方々に革新的で有用な医薬品をお届けするため、新薬の研究開発に全力を注いでいます。当社は、精神神経領域、がん領域、および再生・細胞医薬分野を研究重点領域とし、革新的な医薬品の創造を目指しています。詳細については、<https://www.ds-pharma.co.jp/> 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。

<sup>1</sup> 出典：Oppenheimer & Co. estimates.

<sup>2</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。

### 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：藤崎、外川

[poxel@cosmopr.co.jp](mailto:poxel@cosmopr.co.jp)

TEL：03-5561-2915