

Poxel présente de nouvelles données précliniques démontrant une amélioration de la fonction vasculaire (coronarienne et périphérique) avec l'Imeglimine à l'occasion du Congrès de la Société Européenne de Cardiologie

- **Des données additionnelles issues d'un modèle de syndrome métabolique suggèrent un effet protecteur de l'Imeglimine contre la cardiomyopathie diabétique, complication importante du diabète**

Lyon, le 28 août 2017 POXEL (Euronext – POXEL — FR0012432516, éligible PEA-PME), société biopharmaceutique française indépendante spécialisée dans le développement de traitements innovants contre les désordres du métabolisme, et notamment le diabète de type 2, annonce aujourd'hui que de nouvelles données précliniques montrent un effet bénéfique de l'Imeglimine sur la fonction vasculaire, à la fois périphérique et coronarienne, associé à une amélioration de la fonction cardiaque (dysfonctionnement diastolique) sur un modèle de rat de syndrome métabolique. Ces données ont été présentées sous la forme d'un poster (P577) au cours d'une session consacrée à l'insuffisance cardiaque chronique, à l'occasion du Congrès de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) qui s'est tenu ce week-end au palais des congrès Fira de Gran Via à Barcelone. Ces résultats renforcent les données récemment présentées lors de la session scientifique de l'American Diabetes Association (ADA) et consolident le statut de l'Imeglimine comme nouveau traitement pour le diabète de type 2.

« C'est la première fois que l'on démontre que l'Imeglimine, en plus de sa capacité à prévenir la cardiomyopathie diabétique, a un effet bénéfique sur la fonction vasculaire périphérique et coronarienne. En outre, la réduction du stress oxydatif et l'augmentation de la biodisponibilité de l'oxyde nitrique, deux paramètres clés impliqués dans la vasodilatation des artères coronariennes et périphériques, pourraient contribuer à l'effet protecteur de l'Imeglimine sur la fonction cardiaque », déclare Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « La cardiomyopathie diabétique est une complication cardiovasculaire importante avec des options de traitement limitées. Elle touche environ 40 % de la population atteinte de diabète de type 2 et est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité.¹ Ces résultats enthousiasmants démontrent que l'Imeglimine pourrait potentiellement réduire le fardeau de cette complication cardiovasculaire courante pour les patients diabétiques de type 2. »

Résultats de l'étude avec l'Imeglimine

L'étude préclinique, sur un modèle de rat développant un syndrome métabolique, a été conçue pour étudier les effets protecteurs de l'Imeglimine sur la cardiomyopathie diabétique. L'Imeglimine a été administrée à un dosage de 150 mg/kg, deux fois par jour et pendant 9 à 90 jours à des rats Zucker obèses doublement récessifs, connus pour leurs dysfonctionnements cardiaques très similaires à ceux observés chez les patients diabétiques de type 2. Les effets de l'Imeglimine ont été évalués sur des

¹ Fitchett et al. European Journal of Heart Failure (2017)



paramètres clés de la fonction ventriculaire gauche (par échocardiographie et IRM) et de l'exploration hémodynamique (par cathétérisme du ventricule gauche). Les chercheurs ont aussi mesuré la relaxation endothélium-dépendante des artères coronaires et périphériques. L'étude a démontré que, très rapidement après le début du traitement, l'Imeglimine a amélioré significativement la fonction vasculaire, qui était fortement diminuée dans ce modèle murin. Simultanément, tous les paramètres de la dysfonction diastolique du ventricule gauche ainsi que de la perfusion myocardique se sont améliorés par comparaison avec les témoins non traités, suggérant un effet bénéfique net sur la progression de la cardiomyopathie diabétique. Par ailleurs, ce modèle a également permis d'observer une amélioration de la tolérance au glucose grâce à l'Imeglimine.

Ces effets démontrés sur la dysfonction diastolique, dans un modèle de syndrome métabolique, renforcent plus avant le profil thérapeutique de l'Imeglimine dans le diabète de type 2, dont l'insuffisance cardiaque demeure une complication majeure avec des options de traitement limitées. Ces résultats corroborent le mécanisme d'action de l'Imeglimine et confirment les données d'un précédent modèle diabétique mettant en évidence son effet protecteur contre la dysfonction endothéliale, signe précoce de la complication cardiovasculaire diabétique ([EASD 2016](#)).

Le poster présenté à l'occasion du Congrès de l'ESC intitulé, « Short- and long-term Imeglimin treatment reduces metabolic syndrome-related diabetic cardiomyopathy – *Un traitement de court et long terme à l'Imeglimine réduit la cardiomyopathie diabétique associée au syndrome métabolique* », est disponible sur le site Internet de la Société sous l'onglet « Publications scientifiques » ou en cliquant sur ce lien http://www.poxelpharma.com/en_us/product-pipeline/posters.

Les Phases 1 et 2 du développement de l'Imeglimine menées chez plus de 1 200 sujets aux États-Unis, dans l'UE et au Japon, sont terminées.

À propos de l'Imeglimine

Premier représentant d'une nouvelle classe chimique d'agents oraux, les Glimines. 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 potentiel réducteur de la glycémie, ainsi que le potentiel d'éviter la dysfonction endothéliale, qui peut avoir des effets protecteurs contre les complications micro et macrovasculaires induites par le diabète, et des bienfaits au niveau de la protection et de la fonction des cellules bêta, susceptibles de ralentir l'avancée de la maladie. Ce mode 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 tels que la metformine ou la sitagliptine.

À propos de Poxel - www.poxel.com

Poxel s'appuie sur son expertise de développement dans le métabolisme pour développer et valoriser un portefeuille de candidats médicaments, concentré actuellement sur le diabète de type 2. Nous avons terminé le développement de phase 2 aux États-Unis et en Europe de notre produit le plus avancé, l'Imeglimine, premier d'une nouvelle classe thérapeutique ciblant le dysfonctionnement mitochondrial, et qui est entré en développement clinique de phase 2b chez des patients japonais. Nous poursuivons le développement de notre 2^e programme, le PXL770, un activateur direct de l'AMPK. Nous entendons générer de la croissance grâce à des partenariats stratégiques et le développement de notre portefeuille.

Poxel SA

Jonae R. Barnes
Senior Vice President, IR and Public Relations
jonae.barnes@poxelpharma.com
+1 617 818 2985

Relations Investisseurs / Média - Europe/US

MacDougall Biomedical Communications
Gretchen Schweitzer ou Stephanie May
smay@macbiocom.com
+49 89 2424 3494 ou +49 175 571 1562

Relations Investisseurs / Média - France

NewCap
Florent Alba / Nicolas Merigeau
poxel@newcap.fr
+33 1 44 71 98 55