

Poxel annonce la publication de résultats d'études cliniques pour l'Imeglimine dans la revue médicale *Clinical Pharmacokinetics*

- **Deux études sur les interactions médicamenteuses ont évalué l'effet de l'administration répétée de l'Imeglimine en association avec des médicaments couramment prescrits, la metformine ou la sitagliptine (Januvia®; Merck & Co.)**
- **L'administration répétée de l'Imeglimine en association avec ces deux médicaments n'a induit aucune modification cliniquement significative de l'exposition plasmatique de ces deux produits chez les sujets sains**
- **Les deux essais ont mis en évidence le profil de sécurité et de tolérance favorable de l'Imeglimine**

Lyon, le 20 avril 2020 – POXEL S.A. (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), annonce aujourd'hui la publication des résultats de deux essais cliniques évaluant le potentiel d'interaction médicamenteuse entre l'Imeglimine et deux des antidiabétiques les plus prescrits, la metformine et la sitagliptine. L'article intitulé « *L'Imeglimine n'induit pas d'interaction pharmacocinétique cliniquement significative en association avec la metformine ou la sitagliptine chez des sujets sains* » ("*Imeglimin Does Not Induce Clinically Relevant Pharmacokinetic Interactions When Combined with Either Metformin or Sitagliptin in Healthy Subjects*") est disponible en version électronique, en anglais, sur le site de la revue scientifique *Clinical Pharmacokinetics* (Springer Nature), au lien suivant : <https://rdcu.be/b3uZT>.

Ces deux études d'interaction médicamenteuse avaient pour objectif principal d'évaluer l'effet de l'administration répétée de l'Imeglimine en association avec la metformine ou la sitagliptine sur les paramètres pharmacocinétiques de la metformine ou de la sitagliptine chez des sujets sains. Les objectifs secondaires de ces deux études étaient la sécurité et la tolérance. Les résultats de ces deux études cliniques montrent que l'Imeglimine présente un profil de sécurité et de tolérance favorable et n'induit pas de modification cliniquement significative de l'exposition plasmatique de ces deux produits.

« Le diabète de type 2 est une maladie évolutive qui rend nécessaire l'utilisation de différents traitements tout au long de la maladie. De façon générale, les patients dont la glycémie ne peut plus être contrôlée par l'emploi d'un seul traitement doivent combiner des thérapies associant des agents thérapeutiques aux mécanismes d'action complémentaires », explique le Docteur David E. Moller, Directeur scientifique de Poxel. « Le profil de sécurité et de tolérance observé pour l'Imeglimine en association avec la metformine ou la sitagliptine dans le cadre de ces études est conforme à celui mis en évidence dans plusieurs études sur l'Imeglimine en association avec d'autres agents thérapeutiques, et notamment l'essai pivot de phase III TIMES 2 et deux essais de phase II antérieurs, qui avaient en outre démontré un bénéfice potentiel complémentaire. Ces résultats soulignent le potentiel de l'Imeglimine comme nouvelle option de traitement innovante en association avec des antidiabétiques existants ».

« Nous allons poursuivre notre collaboration étroite avec nos partenaires pour l'enregistrement de ce traitement innovant. Au Japon et de façon plus large, en Asie, nous travaillons avec Sumitomo Dainippon Pharma, et aux États-Unis avec Metavant pour la mise en œuvre d'un programme de phase III de l'Imeglimine. La demande d'enregistrement de l'Imeglimine est en cours de préparation au Japon et devrait être déposée au troisième trimestre 2020, dans la perspective d'un lancement commercial en 2021 », déclare Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Nous croyons que, grâce à son double mode d'action différencié et à son profil de sécurité et de tolérance favorable, l'Imeglimine pourrait potentiellement devenir une nouvelle option thérapeutique importante pour aider les patients à gérer un diabète de type 2 à travers différents stades de la maladie ».

« L'Imeglimine est le premier candidat médicament par voie orale d'une nouvelle classe thérapeutique ciblant la chaîne respiratoire mitochondriale, dont la fonction est de produire de l'énergie pour la cellule. Ces résultats montrent que l'Imeglimine n'induit aucune modification cliniquement significative du profil pharmacocinétique de ces deux traitements, qui ont une place majeure dans l'arsenal thérapeutique du diabète. Ces résultats confirment ceux d'études pré-cliniques et cliniques de longue durée réalisées », a déclaré Sébastien Bolze, PhD, Directeur des Opérations, Vice-Président Exécutif, Opérations Non Cliniques et Production de Poxel.

Plan des études d'interaction médicamenteuse avec l'Imeglimine

Étude 1 : étude d'interaction médicamenteuse entre l'Imeglimine et la metformine

Dans le cadre de cet essai, 16 sujets se sont vus administrer 850 mg de metformine deux fois par jour, avec un placebo pendant les six premiers jours, puis avec 1 500 mg d'Imeglimine deux fois par jour du septième au douzième jour. Des échantillonnages plasmatiques ont été réalisés à divers intervalles (profils journaliers



complets) avant la première administration et jusqu'au douzième jour. Des analyses d'urine ont également été effectuées.

Étude 2 : étude d'interaction médicamenteuse entre l'Imeglimine et la sitagliptine

Dans le cadre de cet essai, 16 sujets se sont vus administrer 100 mg de sitagliptine une fois par jour avec un placebo pendant les six premiers jours, puis avec 1 500 mg d'Imeglimine deux fois par jour du septième au douzième jour. Des échantillonnages plasmatiques ont été réalisés à divers intervalles (profils journaliers complets) avant la première administration et jusqu'au douzième jour. Des analyses d'urine ont également été effectuées.

A propos de l'Imeglimine

L'Imeglimine est une nouvelle substance chimique appartenant à la classe des tetrahydrotriazine et le premier candidat clinique d'une nouvelle classe chimique. L'Imeglimine possède un mécanisme d'action unique qui cible la bioénergétique mitochondriale. L'Imeglimine agit sur les trois principaux organes cibles impliqués dans l'homéostasie du glucose : le pancréas, le foie et les muscles, et a démontré un bénéfice dans la réduction du glucose, en augmentant la sécrétion d'insuline en réponse au glucose, en améliorant la sensibilité à l'insuline et en diminuant la neoglucogenèse. Son mécanisme d'action a le potentiel de prévenir des dysfonctions cardiovasculaires, endothéliales et diastoliques, présentant ainsi un effet protecteur potentiel contre les complications micro et macro vasculaires induites par le diabète. L'Imeglimine présente également des effets protecteurs potentiels sur la survie et sur la fonction des cellules bêta pancréatiques. Ce mécanisme d'action unique fait de l'Imeglimine un candidat de choix pour le traitement du diabète de type 2 à tous les stades de la maladie, en monothérapie ou en complément d'autres traitements hypoglycémiants.

À propos de Poxel SA

Poxel est une **société biopharmaceutique dynamique** qui s'appuie sur son expertise afin de développer des **traitements innovants contre les maladies métaboliques**, dont le **diabète de type 2** et la **stéatohépatite non-alcoolique (NASH)**. La Société dispose actuellement d'un portefeuille de 3 produits à un stade de développement clinique intermédiaire à avancé ainsi que des opportunités à un stade plus précoce. L'**Imeglimine**, produit phare de Poxel et premier d'une nouvelle classe de médicaments, cible le dysfonctionnement mitochondrial. Avec son partenaire Sumitomo Dainippon Pharma, Poxel a achevé avec succès le programme de phase III TIMES dans le traitement du diabète de type 2 au Japon. La Société a également établi un partenariat avec Roivant Sciences qui 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) est actuellement en 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) avance dans son développement clinique vers le lancement d'un programme de phase II 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. La Société entend poursuivre son développement par une politique proactive de partenariats stratégiques et le développement de son portefeuille de candidats médicaments. Poxel est cotée sur Euronext Paris, son siège social est situé à Lyon, en France, et la Société dispose de filiales à Boston aux États-Unis, et Tokyo au Japon. Pour plus d'informations : www.poxelpharma.com.

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19 déclarée par l'OMS le 12 mars 2020, la Société a entrepris un examen complet de l'impact qu'elle pourrait avoir sur son activité. Considérant l'évolution rapide de la situation, la Société actualise cette évaluation à intervalles réguliers.

La Société envisage que la pandémie de COVID-19 puisse avoir un impact négatif significatif sur son activité. L'impact mondial du COVID-19 pourrait notamment affecter l'organisation interne et l'efficacité de la Société, en particulier dans les pays où elle est implantée et où les autorités ont mis en place des mesures de confinement. En outre, la détérioration des conditions de marché est susceptible d'affecter la capacité de la Société à lever des fonds supplémentaires et/ou conclure de nouveaux partenariats. La Société pourrait notamment subir des retards dans son approvisionnement en principes ou en produits pharmaceutiques, dans les essais précliniques ou cliniques qu'elle mène, et pourrait être confrontée à des délais de réponses allongés de la part des autorités réglementaires. L'ensemble de ces éléments est susceptible d'affecter les programmes de développement de la Société. La Société continue de suivre la situation relative au COVID-19 de façon proactive.

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 », 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

Poxel SA

Jonae R. Barnes

Senior Vice Président, Relations investisseurs et Relations publiques

jonae.barnes@poxelpharma.com

+1 617 818 2985

Aurélie Bozza

Directrice communication et relations investisseurs

aurelie.bozza@poxelpharma.com

+33 6 99 81 08 36

Relations investisseurs / Médias - France

NewCap

Emmanuel Huynh / Arthur Rouillé

poxel@newcap.eu

+33 1 44 71 94 94

Relations investisseurs / Médias – Europe / Etats-Unis

Trophic Communications

Joanne Tudorica / Valeria Fisher

tudorica@trophic.eu / fisher@trophic.eu

+49 17 135 127 33 / +49 17 580 418 16