



本リリースは Poxel 本社が 2021 年 7 月 12 日に発表したもので、オリジナルは英語です。翻訳版である本リリースは、読者の便宜を図る目的で提供されるものであり、法的効力を持ちません。翻訳言語版を資料としてご利用になる際には、オリジナル言語版を照会いただくようお願い致します。

## Press Release

報道関係者各位

2021 年 10 月 21 日  
Poxel SA

### **Poxel社、希少代謝性疾患への注力を強化する 新戦略方針を発表**

- Poxel 社は先般ツイミーグ®（一般名：イメグリミン塩酸塩）の国内承認を取得、その収益想定に基づき、既存のプラットフォームと開発能力を希少代謝性疾患臨床開発プログラムの加速・拡充に活用
- 2022 年初、X 連鎖性副腎白質ジストロフィー（ALD）を対象に、PXL065 および PXL770 の第 II a 相 POC 試験を開始—当社の重水素修飾チアゾリジンジオン（dTZD）と直接的アデノシン - リン酸活性化プロテインキナーゼ（AMPK）アクチベータープラットフォームを希少代謝性疾患臨床開発に応用、データ判明は 2022 年第 4 四半期を見込む
- 非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）も PLX065 の第 II 相臨床試験（DESTINY 試験）を通じて引き続き注力、結果判明は 2022 年第 3 四半期を見込む：PXL770 の NASH に対する開発計画は、ALD 対象 PXL065 第 II 相臨床試験および上記第 II a 相 POC 両試験の結果を受け再評価予定

非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）および希少・慢性重篤疾患に対する革新的な治療薬の開発に注力するバイオ医薬品企業である POXEL SA（本社：フランス リヨン、CEO：Thomas Kuhn、以下「Poxel 社」）はこのたび、希少代謝性疾患および NASH 領域にパイプラインを集中させる、新たな戦略方針を発表しました。この新戦略は、パイプライン間の相乗効果の創出とリソースの最大化、さらに、高い価値を生み出し得る疾患の臨床開発に集中することによって株主価値を向上させることを目的としています。

Poxel 社 CEO の Thomas Kuhn は、次のように述べています。

「先般のツイミーグ®（一般名：イメグリミン塩酸塩、以下「ツイミーグ」）の国内承認に伴う資金、またロイヤルティーや売上による収益想定に基づき、当社の技術による価値創造の最適化を焦点として、戦略的パイプライン評価を実施しました。当社の最近の実績と開発





プログラムを徹底的に再検討した結果、新たな戦略方針を発表できることを喜ばしく思います。当社は今後、希少代謝性疾患への注力を強化します。この領域には、アンメットメディカルニーズの高さ、前臨床および臨床段階の有望なデータ、熱意あるオピニオンリーダーや大きなビジネスチャンスの存在、そして魅力的な開発時間軸の優位性といったメリットがあります。また、既存のプラットフォームと実績ある当社の開発能力を、NASH 以外の希少代謝性疾患を対象とする製品開発に活用することで、リソースの効率化と、新薬を患者さんにお届けするスピードの迅速化を図れると考えています。これは、株主価値の増大にもつながる可能性があります。さらに当社は、さらなる臨床開発の機会を社内外に見出し、希少疾患パイプラインを拡大していく予定です。」

Poxel 社 CSO（チーフ・サイエンティフィック・オフィサー）の David E. Moller（M.D.）は、次のように述べています。

「当社の最初の希少疾患開発プログラムは、医薬品による治療法が確立されていない、深刻な単一遺伝子疾患である X 連鎖性副腎白質ジストロフィー（ALD）を対象としており、直接的アデノシン - リン酸活性化プロテインキナーゼ（AMPK）アクチベーターや、チアゾリジン系薬（TZD）による非ゲノム経路の調節が治療法として考えられています。当社の最近の前臨床データでは、どちらのアプローチも有効性が高い可能性が示されています。例えば、患者由来細胞における病理学的回復や、標準的な齧歯動物モデルにおける表現型の改善などがみられました。また、前臨床バイオマーカーの強力なシグナルが認められていることから、今後の第 II a 相試験で有意義な短期的結果を得て、ピボタル試験に進むことができると考えています。」

Poxel 社は、現行の NASH を対象とした PXL065 第 II 相試験（DESTINY 試験）、および ALD 対象の PXL065・PXL770 第 II a 相 POC（概念実証）バイオマーカー 2 試験（いずれも開始前）の結果に基づき、PXL065 と PXL770 の対象疾患をそれぞれ、NASH と ALD のどちらに設定して開発を進めるのかを決定する予定です。また、Poxel 社は、ALD に対する取り組みと並行して、2022 年に別の希少疾患を対象とした開発プログラムを開始することも重要な目標として掲げています。本戦略によって、開発中の製品の市場機会が拡大がり、より多様な臨床パイプラインをステークホルダーに提供できるようになると考えています。

事業の再検討とポートフォリオの優先順位付けに基づき、Poxel 社は臨床開発プログラムを以下のようにアップデートします。

- ALD について：PXL065・PXL770 第 II a 相 POC バイオマーカー 2 試験は 2022 年初に開始、2022 年末までのデータ判明を見込んでいます。当初は、ALD で最も高頻にみられるサブタイプである副腎脊髄ニューロパチー（AMN）患者を対象とします。この同一の 2 試験では、AMN の成人男性患者を組み入れ、PXL065 および PXL770 を 12 週間投与し、薬物動態、安全性および有効性を、血漿中の特徴的な疾患マーカーである極長鎖脂肪酸（VLCFA）の上昇への影響など、関連するバイオマーカーを用いて評価します。
- NASH について：PXL065 はピオグリタゾンの R-立体異性体（重水素修飾単一 R-立体異性体）であり、現在、第 II 相試験（DESTINY 試験）を合理化して実施中です。患者スクリーニングは完了し、2021 年第 3 四半期中に組み入れ完了を予定、約 1 年後にトップラインデータが得られる見込みです。この第 II 相試験は、肝硬変でないことが生検で確認された NASH 患者を対象とした 36 週間の臨床試験で、120 人以上の患者を



対象に、3 用量の PXL065 をプラセボと比較して評価します。この試験の結果に基づき、第Ⅲ相試験の用量が同定されます。

- ファーストインクラスの経口直接的 AMPK アクチベーターである PXL770 の、NASH 対象第Ⅱb 試験は延期し、現行の NASH 対象 PXL065 第Ⅱ相試験および AMN 対象第Ⅱa 相 POC バイオマーカー2 試験の結果を受けて再開予定です。2020 年末に完了した STAMP-NAFLD 第Ⅱa 相試験では、PXL770 の投与で肝脂肪量と肝酵素の優位な改善が示され、特に 2 型糖尿病 (T2DM) 併存患者では、大きな改善が認められました。T2DM 併存患者ではさらに、血糖値の改善も示されました。また、PXL770 の安全性と良好な忍容性が認められました。

### 会社に関するアップデート

- 新戦略方針をサポートするため、また Poxel 社の発展において重要な節目となったツイミーグの国内承認を受け、John Kozarich 博士が 2021 年 6 月 23 日の取締役会総会で新たに取締役に任命されました。Kozarich 氏は、取締役会の科学委員長も務めます。なお、Bpifrance 氏は 2021 年 7 月 9 日付で取締役会オブザーバーを退任しました。
- ツイミーグの国内承認により、Poxel 社は 2021 年 6 月 30 日に IPF ローンの最終の第 3 トランシェである 1,350 万ユーロを受け取りました。

Poxel 社のエグゼクティブ・マネジメントチームは、オンライン会議で新戦略方針を発表しました。会議は、Poxel 社 CEO の Thomas Kuhn により進行され、ALD の外部専門家とエグゼクティブ・マネジメントチームのメンバーが質問に答えました。

オンライン会議のプレゼンテーション資料および録画動画は、Poxel 社ウェブサイトの Investors ページ (英語のみ) で閲覧可能です。

[https://www.poxelpharma.com/en\\_us/investors/company-information/corporate-presentations](https://www.poxelpharma.com/en_us/investors/company-information/corporate-presentations)

### 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) について

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) は、近年急速に世界中で有病率が高まっている、原因不明の代謝性肝疾患です。NASH の特徴は、肝臓に脂肪が蓄積し、その結果、炎症、細胞死、線維化が引き起こされることです。長期間にわたって無症状の場合がありますが、その間も病状は進行し、重度の障害や肝線維化を引き起こす可能性があり、最終的には肝不全や肝臓がんに至ることもあります。NASH の主なりリスク因子は、肥満、インスリン抵抗性、血中脂質 (コレステロールや中性脂肪など) の上昇および糖尿病などがあります。また、2 型糖尿病 (T2DM) も高頻度に見られる併存疾患です (NASH 患者の最大 50% が T2DM を併存していると推定されています)。現在のところ、特定の NASH に対する治癒可能な治療方法は存在していません。

### X 連鎖性副腎白質ジストロフィー (ALD) について

X 連鎖性副腎白質ジストロフィー (ALD) は、ペルオキシソーム (細胞小器官) による極長鎖脂肪酸 ( VLCFA ) の代謝に必要な重要なタンパク質をコードする ABCD1 遺伝子の変異によって引き起こされる、重度の身体障害を伴う希少神経代謝疾患です。ALD は最も一般的な白質ジストロフィーで、血友病と同等の有病率であり、一般人口の 10,000 人に 1 人が ALD であると言われております [ <https://rarediseases.org> ]。ALD の病態には、副腎不全、脳性 ALD ( C-ALD )、そして最もよくみられる副腎脊髄ニューロパチー ( AMN ) の病型が含まれており、



一般的には青年期から成人期にかけて発症します。AMN は、脊髄の長索路に加えて、疾患の重症度は軽いながらも、末梢神経にも及ぶ慢性かつ進行性の遠位軸索障害が特徴です。その結果、進行性の脚のこわばりや脱力感、歩行障害やバランス感覚の低下、失禁、感覚の喪失、痙攣などを引き起こします。すべての男性の AMN 患者にこのような症状がみられ、多くの女性患者にも、より後期発症で同様の AMN の症状が出現します。C-ALD は、脳内細胞の炎症性脱髄を特徴とし、一般的に小児が罹患しますが、男性の AMN 患者の多くも大脳疾患を発症することがあり、これらの白質脳病変は重度の神経障害と死につながります。ALD を適応症として承認された医薬品はありません（随伴性副腎機能不全に対するグルココルチコイド補充療法を除く）。C-ALD が幼児期に発見された場合、造血幹細胞移植による治療が可能です。造血幹細胞移植は現在、C-ALD の初期段階に限られており、この方法は重篤な副作用が発現するリスクがあります。

### Poxel SA について

Poxel SA (Poxel 社) は、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) や希少疾患を含む代謝病態を伴う慢性重篤疾患を対象に、革新的な治療薬の開発に注力するバイオ医薬品企業であり、すでに臨床使用されている製品もあります。Poxel 社は、アデノシン - リン酸活性化プロテインキナーゼ (AMPK) アクチベーターおよび重水素修飾チアゾリジンジオン (dTZD) の各プラットフォームを発展させ、慢性・希少代謝性疾患を対象とした臨床及び早期開発段階プログラムを進めています。PXL065 はピオグリタゾンの R-立体異性体 (重水素修飾単一 R-立体異性体) です。同剤につき、NASH を対象とした、洗練され合理化された第 II 相臨床試験 (DESTINY1 試験) を開始しました。

PXL770 は、AMPK のファーストインクラスの直接的アクチベーターです。同剤は、NASH を対象とした前期第 II 相臨床試験の POC (概念実証) 試験で、主要評価項目および試験目標を達成しました。また、遺伝性希少代謝疾患である副腎白質ジストロフィー (ALD) について、副腎白質ジストロフィー (AMN) の患者を対象とした PXL065 と PXL770 の第 II a 相の概念実証試験を開始する予定です。Poxel 社のファーストインクラスの主力製品である、ミトコンドリア機能障害を標的とするツイミーグ® (イメグリミン塩酸塩) は、日本で 2 型糖尿病 (T2DM) の治療薬として承認されています。当承認により、Poxel 社は大日本住友製薬から販売額に応じた支払いおよびロイヤリティを受け取る権利を獲得しました。なお、Poxel 社はイメグリミン塩酸塩について大日本住友製薬との間で、日本、中国、韓国、台湾、その他東南アジア 9 カ国における戦略的パートナーシップを結んでいます。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。フランスのユーロネクストに上場しており、フランス リヨン市の本社以外に、米国ボストン市および東京に子会社を設立しています。

詳細については、<https://www.poxelpharma.com/ja> をご覧ください。

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」、「意図する」、「する可能性がある」、「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、もしくは使用する表現を含みます。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。



businesswire.com 上のプレスリリース原文はこちらをご覧ください：  
<https://www.businesswire.com/news/home/20210711005019/en/>

###

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：中村  
poxel@cosmopr.co.jp  
TEL：03-5561-2915