

Press Release

報道関係者各位

2019年12月20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について 日本での第Ⅲ相TIMES2試験の良好なトップライン結果を発表

- 既存の血糖下降剤との併用療法において、Imegliminは有効性に関する主要項目であるHbA1cの減少を達成し、独自の二つの作用機序により追加の有効性を示すことが判明
- 特に、日本市場をリードする約80%の2型糖尿病患者さんの治療に処方されているDPP-4阻害剤¹との併用療法においても堅実な有効性を示す
- Imegliminはこれまでの試験と一貫し、すべての治療群において良好な安全性と忍容性のプロファイルを示す
- TIMES2試験は3つの第Ⅲ相TIMES試験における重要な最終の治験
- Imegliminは2020年²に製造販売承認申請を予定、2021年²に上市見込み

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」）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、日本人2型糖尿病患者さんを対象としたImegliminと他の血糖降下薬との併用療法およびImeglimin単剤療法を評価する第Ⅲ相試験の一つであるTIMES2試験の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相試験は1,100例以上の患者さんを対象にImegliminの有効性と安全性を検証する3つのTIMES試験（Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety）で構成され、そのすべてが完了しました。

TIMES2試験では、グルコース濃度に応じてインスリン分泌を増加させ、加えてインスリン感受性を改善するという二つの作用機序が、特に相補的な作用機序を有する既存薬との併

¹ 2016年度IQVIAデータ、2015年度NDBデータより
² 大日本住友製薬の会計年度である4月～3月を指す

用で観察され、追加の有効性が判明し、Imeglimin の差別化された特性をさらに示しました。当試験は、日本人 2 型糖尿病患者さん 714 人を対象に、52 週間にわたって Imeglimin の安全性・有効性を評価した非盲検の並行群間比較試験で、1,000mg の Imeglimin を 1 日 2 回、DPP-4 阻害薬、チアゾリジン薬、 α -グルコシターゼ阻害薬、グリニド薬、ビグアナイド薬、SGLT2 阻害薬、SU 薬、および注射薬の GLP-1 受容体作動薬などを含む既存の血糖降下剤との併用療法および Imeglimin 単剤療法として経口投与しました。TIMES2 試験は非盲検で、プラセボ対照ではなく、52 週間の治療期間（最小二乗平均）終了時点での患者さんの A1c（HbA1c）のベースラインからの減少値を観察しました。減少値は以下の通りです：

- DPP-4 阻害薬との併用療法において、ベースラインから-0.92%
- チアゾリジン薬との併用療法において、ベースラインから-0.88%
- α -グルコシターゼ阻害薬との併用療法において、ベースラインから-0.85%
- グリニド薬との併用療法において、ベースラインから-0.70%
- ビグアナイド薬との併用療法において、ベースラインから-0.67%
- SGLT2 阻害薬との併用療法において、ベースラインから-0.57%
- SU 薬との併用療法において、ベースラインから-0.56%
- GLP-1 受容体作動薬との併用療法において、ベースラインから-0.12%
- 単剤療法として、ベースラインから-0.46%

また、TIMES2 試験は別の主要な有効性に関する項目も達成し、GLP-1 群以外では HbA1c の減少と比例した空腹時血糖値の減少が観察され、GLP-1 群では、HbA1c に比べ、空腹時血糖値の方がより減少する傾向を示しました。

さらに、Imeglimin の単剤療法群における HbA1c と FPG のベースラインからの減少は、日本の後期第 II b 相試験など、日本人患者さんに対して行われた過去の試験（プラセボ対照ではない）と同程度の結果でした。

当試験において、Imeglimin はすべての治療群において良好な安全性と忍容性プロファイルを示しました。さらに、有害事象プロファイルは単剤療法を評価した TIMES1 試験、インスリンとの併用療法を評価した TIMES3 試験、および Imeglimin に関する既知の臨床試験結果と一貫していました。

「TIMES2 試験は、日本における最後の第 III 相試験でしたが、その良好な結果は Imeglimin 開発において重要なマイルストーンとなりました。3 つの TIMES 試験すべてを通じ、Imeglimin は単剤でも、インスリンとの併用でも、そして今回明らかになった通り既存薬との併用療法においても、安全かつ有意に HbA1c を減少させることがわかりました。」と Poxel 社 CEO の Thomas Kuhn は述べています。「これらの結果を総合すると、Imeglimin は 2 型糖尿病治療において複数のステージで治療薬になりうる可能性が示されました。当社はパートナーである大日本住友製薬と緊密に連携して 2020 年³に製造販売承認申請をし、2021 年³にはこの有望な治療薬を患者さんにお届けできるよう心待ちにしております。」

³ 大日本住友製薬の会計年度である 4 月～3 月を指す



TIMES プログラムは、Poxel 社と大日本住友製薬の共同開発試験です。両社は 2017 年 10 月に日本、中国、韓国、台湾、その他東南アジア・東アジア諸国⁴を含めた計 13 カ国を対象に開発・販売提携契約を締結しました。

「これらの良好な結果は、TIMES1試験からTIMES3試験を通じて得られた我々の考察を裏付けるものになりました。特に、補完的な作用機序を有する既存の治療薬との併用による Imeglimin の有効性を示しています。」と大日本住友製薬株式会社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。「独自の二つの作用機序と良好な安全性および忍容性プロファイルを有する Imeglimin は、当社の糖尿病治療薬のラインナップに加わる重要な薬剤として、特に DDP-4 阻害薬と ビグアナイド薬を補完できる可能性があります。これらの薬剤を通じ、糖尿病管理の新たな治療選択肢を患者さんにお届けできるよう、取り組んでいきます。」

Poxel 社は 2020 年の学会にて、第 III 相 TIMES2 試験結果の全データの発表を予定しています。

以上

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 と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、 α -グルコシダーゼ阻害剤、チアゾリジン、GLP-1 受容体作動薬) との併用療法および Imeglimin 単剤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。

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、トップライン結果は、2019 年 6 月 25 日に発表されました。TIMES3 の 36 週間の非盲検継続投与試験も主要評価項目を達成し、トップライン結果を 2019 年 11 月 26 日に発表しました。

⁴ 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。

Imeglimin について

Imeglimin は、新たにテトラヒドロトリアジン化合物として分類された化学物質であり、同クラスとして初めて臨床試験が実施されています。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Ⅱ相臨床試験に移行し、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。

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。

###

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