



Communiqué de presse

Poxel annonce des résultats positifs supplémentaires de l'étude de Phase 2b sur l'Imeglimine menée au Japon dans le traitement du diabète de type 2

- Les résultats de l'étude de Phase 2b sur l'Imeglimine menée au Japon chez 299 patients sont statistiquement significatifs pour le critère d'évaluation principal et les critères secondaires
- Une amélioration significative de la fonction hépatique a été observée. L'efficacité et l'innocuité chez les patients diabétiques atteints d'insuffisance rénale sont similaires à celles observées chez les patients ayant une fonction rénale normale
- Les résultats de l'étude de Phase 2b sur l'Imeglimine menée au Japon ont été acceptés pour une présentation lors du 53^e congrès annuel de l'Association Européenne pour l'Étude du Diabète (EASD) en septembre 2017
- Le programme de Phase 3 sur l'Imeglimine au Japon devrait être initié au quatrième trimestre 2017
- Le marché du diabète au Japon est en forte croissance et devrait atteindre environ 6 Mds\$ d'ici 2020*

Lyon, France, le 6 juin 2017 – 8h00 - POXEL SA (Euronext – POXEL - FR0012432516), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre des maladies métaboliques, dont le diabète de type 2, annonce aujourd'hui des résultats supplémentaires de l'étude de Phase 2b sur l'Imeglimine menée au Japon. La Société communique des données complémentaires aux premiers résultats statistiquement significatifs ($p < 0,0001$) pour le critère d'évaluation principal et le critère d'évaluation secondaire clé. Ce communiqué de presse est diffusé en même temps qu'une présentation par la Société, aujourd'hui à 16 heures ET, à la conférence mondiale sur la santé organisée par Jefferies. Pour accéder à cette conférence sur Internet, veuillez [cliquer sur ce lien](#).

L'étude de Phase 2b randomisée, en double aveugle, et avec contrôle placebo, a évalué trois doses d'Imeglimine (500 mg, 1000 mg et 1500 mg) administrées deux fois par jour pendant 24 semaines chez 299 patients japonais pour le traitement du diabète de type 2. Cette étude a mis en évidence une réduction statistiquement significative ($p < 0,0001$) du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), critère d'évaluation principal de l'étude, ainsi que des améliorations statistiquement significatives ($p < 0,0001$) des critères d'évaluation secondaires clés suivants : glycémie à jeun, taux d'albumine glyquée et pourcentage de patients obtenant un taux cible d'HbA1c inférieur à 7%. Une amélioration proportionnelle à la dose, statistiquement significative (500 mg $p = 0,008$; 1000 mg $p = 0,0008$; et 1500 mg $p < 0,0001$), de l'évaluation du modèle d'homéostasie de la fonction des cellules bêta (HOMA-B), un marqueur de la fonction des cellules bêta à jeun, a aussi été observée et corrobore les données déjà publiées. Par ailleurs, une réduction significative des taux de deux des enzymes hépatiques les plus significatives, l'alanine aminotransférase (ALT) et les gamma-glutamyl transférases (GGT), considérées comme des biomarqueurs des maladies hépatiques, a également été observée. Cette réduction des taux d'ALT et de GGT traduit une amélioration de la fonction hépatique, et corrobore des données publiées sur des modèles animaux. Ces résultats confirment le double mécanisme d'action original de l'Imeglimine, améliorant à la fois la sécrétion et la sensibilité à l'insuline, deux défauts clés de la physiopathologie du diabète de type 2.

Dans cette étude, l'Imeglimine a démontré un profil général très positif d'innocuité et de tolérance, les effets indésirables étant similaires à ceux observés dans les programmes de Phases 1 et 2 menés aux



États-Unis et en Europe. Aucun effet indésirable grave lié à l'Imeglimine n'a été signalé. Aucune différence n'a été constatée entre chacun des groupes traités et le groupe placebo, en ce qui concerne le taux d'incidence globale des patients présentant au moins un effet indésirable apparu pendant le traitement. En particulier, dans cette étude, l'innocuité et l'efficacité de l'Imeglimine chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique légère à modérée ont été similaires à celles observées chez les patients présentant une fonction rénale normale. Par ailleurs, l'Imeglimine n'a été associée à aucune prise de poids.

« L'effet de l'Imeglimine observé sur la fonction des cellules bêta évalué par la méthode HOMA-B est très significatif. Nous pensons que l'Imeglimine pourrait être particulièrement bien adaptée aux patients japonais souffrant de diabète de type 2, et que cet effet pourrait jouer un rôle important dans l'efficacité particulièrement importante observée dans notre étude de Phase 2b chez des patients japonais, » déclare le Dr Pascale Fouqueray, PhD, Vice-Présidente Exécutive, responsable du Développement Clinique de Phase 1 et 2 et de la Médecine Translationnelle chez Poxel. *« Les données complémentaires qui mettent en évidence une amélioration des enzymes hépatiques sont prometteuses et pourraient constituer un avantage supplémentaire pour les patients souffrant de diabète de type 2, chez qui le risque de développer une maladie hépatique est élevé. »*

Comme indiqué précédemment, la réduction du taux d'HbA1c, critère d'évaluation principal de l'étude à 24 semaines était statistiquement significative ($p < 0,0001$) dans tous les groupes de traitement comparé au placebo. Dans cette étude, la réduction du taux d'HbA1c ajustée en fonction du placebo était égale à 0,52%, 0,94% et 1,00% avec les doses respectives de 500 mg, 1000 mg et 1500 mg administrées deux fois par jour.

La Société prévoit de rencontrer au cours du troisième trimestre de cette année l'Agence réglementaire japonaise pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (PMDA). En fonction des résultats de cette réunion, elle pourrait initier le programme de Phase 3 de l'Imeglimine au Japon au cours du quatrième trimestre 2017.

« Le Japon est un marché clé permettant un positionnement favorable pour des traitements innovants et occupe donc à ce titre une place prioritaire dans notre stratégie commerciale. Compte tenu de son profil différencié et des résultats de l'étude de phase 2b, nous pensons que l'Imeglimine est un excellent candidat pour devenir un traitement de première intention, en monothérapie et en association avec d'autres traitements hypoglycémifiants, pour les patients souffrant de diabète de type 2 », explique Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. *« Nous prévoyons désormais d'initier le programme de Phase 3 sur l'Imeglimine au Japon. »*

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