



Communiqué de presse

Poxel présente les résultats de l'étude de Phase 1 menée au Japon ainsi que de nouvelles données mécanistiques de l'Imeglimine lors de la 9^{ème} réunion scientifique de l'AASD

- **Les données de Phase 1 chez des sujets japonais démontrent l'innocuité et la bonne tolérance de l'Imeglimine de même qu'un profil pharmacocinétique similaire à celui observé chez les sujets de type caucasiens**
- **Des données mécanistiques de l'Imeglimine montrent un effet protecteur des cellules bêta du pancréas et un mécanisme d'action unique sur la sécrétion de l'insuline en réponse au glucose**

Lyon, France, le 22 mai 2017 – POXEL SA (Euronext – POXEL - FR0012432516, PEA-PME), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre des maladies métaboliques, dont le diabète de type 2, annonce aujourd'hui la présentation des données de l'étude de Phase 1 sur l'Imeglimine réalisée chez des volontaires sains japonais, ainsi que des données précliniques complémentaires sur le mécanisme d'action unique de l'Imeglimine sur la sécrétion d'insuline en réponse au glucose. Ces résultats ont été présentés dans le cadre de la 9^{ème} réunion scientifique de l'AASD (*Asian Association for the Study of Diabetes*) à Nagoya au Japon.

Les Phases 1 et 2 du développement clinique de l'Imeglimine sont désormais terminées et ont permis de recueillir des données auprès d'environ 1 200 patients et sujets sains aux États-Unis, en Europe et au Japon. Le programme de Phase 3 peut désormais être initié.

« Nous sommes fiers de pouvoir présenter à cette prestigieuse réunion scientifique sur le diabète, les résultats de l'étude de Phase 1 sur l'Imeglimine menée chez des volontaires sains japonais, ainsi que d'importantes données mécanistiques qui pourraient expliquer, au moins partiellement, la robustesse des résultats d'efficacité que nous avons observé à l'issue de la Phase 2b chez des patients diabétiques japonais » déclare Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. *« Le diabète est un problème de santé de plus en plus préoccupant en Asie. Le Japon est un marché clé et occupe une place prioritaire dans notre stratégie commerciale. Nous pensons que l'Imeglimine pourrait devenir une nouvelle option thérapeutique innovante pour contrôler le diabète de type 2 au Japon. Compte tenu de son profil différencié, l'Imeglimine est un candidat de choix pour devenir un traitement de première intention en monothérapie et en association avec d'autres traitements hypoglycémifiants. Poxel prévoit d'initier le programme de Phase 3 sur l'Imeglimine au Japon au quatrième trimestre 2017. »*

Dans la première présentation intitulée *« Sécurité, tolérance et pharmacocinétique de l'Imeglimine chez des volontaires sains japonais »*, le directeur scientifique de Poxel a présenté un résumé de l'ensemble des données de l'étude de Phase 1, randomisée, en double aveugle et avec contrôle placebo, menée chez 48 sujets japonais. Ces données ont mis en évidence un bon profil de tolérance jusqu'à 6000 mg, ainsi que l'absence de signal d'alerte sur la sécurité du produit après la phase d'administration de doses répétées pendant 7 jours. Par ailleurs, les profils pharmacocinétiques observés chez les sujets japonais étaient similaires à ceux observés précédemment chez des sujets de type caucasien.

La deuxième présentation orale intitulée *« L'Imeglimine augmente la sécrétion d'insuline en réponse au glucose par un mécanisme d'action unique dépendant de la synthèse du NAD »* apporte des résultats qui améliorent la compréhension du mécanisme d'action unique de l'Imeglimine afin d'améliorer la sécrétion



d'insuline en réponse au glucose. Cet effet a été mis en évidence dans différents modèles précliniques du diabète, ainsi que chez des patients souffrant d'un diabète de type 2. Cette augmentation de la sécrétion d'insuline en réponse au glucose est dépendante de l'effet de l'Imeglimine sur la biosynthèse du NAD (*nicotinamide adenine dinucleotide*), une coenzyme jouant un rôle crucial dans la fonction mitochondriale. En plus d'améliorer le fonctionnement des cellules bêta du pancréas, l'Imeglimine permet aussi de préserver la masse de ces cellules, ce qui pourrait retarder l'évolution de la maladie. Par ailleurs, un effet synergique a été observé entre l'Imeglimine et le GLP-1 sur la sécrétion d'insuline en réponse au glucose, mettant en évidence un mode d'action distinct de celui du GLP-1. En plus d'être un candidat de choix pour la monothérapie, ces données justifient aussi l'utilisation de l'Imeglimine en association avec des agonistes du GLP-1 et des inhibiteurs de DPP-IV.

« Nous avons accompli des progrès significatifs dans la compréhension de la double approche mécanistique de l'Imeglimine, qui conduit à l'amélioration à la fois de la sensibilité à l'insuline et de la sécrétion d'insuline, les deux principaux défauts du diabète de type 2 » commente Sébastien Bolze, Docteur en Pharmacie, Ph.D., Directeur Scientifique et Vice-Président Exécutif du Développement Non Clinique de Poxel. *« L'effet de l'Imeglimine sur la sécrétion d'insuline pourrait être particulièrement adapté aux patients japonais, chez qui le diabète de type 2 pourrait être caractérisé par un déficit précoce de la sécrétion d'insuline. Cet effet important pourrait aussi avoir contribué à la forte efficacité observée chez les patients japonais dans notre étude de Phase 2b. »*

Les deux présentations de la 9^{ème} réunion scientifique de l'AASD sont disponibles sur le site web de la Société sous « Publication Scientifiques », ou en cliquant [sur ce lien](#).

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.

Contacts

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