

Communiqué de presse

## **Poxel et Sumitomo Dainippon Pharma annoncent des premiers résultats positifs de l'étude clinique de Phase III, TIMES 1, sur l'Imeglimine dans le traitement du diabète de type 2 au Japon**

- **L'étude de Phase III TIMES 1, a atteint son critère d'évaluation primaire et les principaux critères d'évaluation secondaires**
- **Les résultats intermédiaires de l'étude TIMES 3, pour la partie randomisée, en double aveugle et avec contrôle placebo, d'une durée de 16 semaines, sont prévus à mi-année ; les premiers résultats de l'étude TIMES 2 ainsi que les résultats complets de l'étude TIMES 3 sont attendus vers la fin de l'année 2019**
- **La demande d'autorisation d'un nouveau médicament (JNDA) pour l'Imeglimine au Japon est prévue en 2020**
- **Le marché du diabète au Japon est en forte croissance et devrait atteindre environ 6 milliards de dollars US d'ici 2020<sup>1</sup>**

**Lyon, France, et Osaka, Japon, le 9 avril 2019, 08h15 CEST, –** POXEL SA (Euronext – POXEL - FR0012432516), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre les troubles du métabolisme, dont le diabète de type 2 et la stéatohépatite non alcoolique (NASH), et Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd (Siège social : Osaka, Japon ; Directeur Délégué, Président et Directeur Général : Hiroshi Nomura ; Code : 4506, Premier compartiment de la Bourse de Tokyo), annoncent aujourd'hui des premiers résultats positifs de l'étude clinique de Phase III, TIMES 1, sur l'Imeglimine pour le traitement du diabète de type 2 au Japon. Le programme de développement de la Phase III de l'Imeglimine au Japon, TIMES (*Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety*), comprend trois études pivotales évaluant l'efficacité et la sécurité de l'Imeglimine chez plus de 1 100 patients.

*« Je suis particulièrement enthousiaste de pouvoir contribuer au développement d'une potentielle nouvelle option thérapeutique innovante pour les patients atteints de diabète de type 2 au Japon », déclare le Prof. Kohjiro Ueki, PhD, Directeur du Centre de Recherche sur le Diabète, Centre National pour la Santé et la Médecine à Tokyo au Japon. « Grâce à son profil de sécurité et à son mécanisme d'action unique ciblant le fonctionnement des cellules bêta ainsi que la résistance à l'insuline, deux composantes très importantes associées au diabète, l'Imeglimine pourrait aider les patients japonais à gérer leur maladie ».*

L'étude randomisée, TIMES 1, en double aveugle et avec contrôle placebo, menée au Japon, a évalué l'administration en monothérapie par voie orale de 1 000 mg d'Imeglimine deux fois par jour pendant 24 semaines chez 213 patients atteints de diabète de type 2. L'étude TIMES 1 a démontré une très bonne efficacité de l'Imeglimine, avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ) pour son

critère d'évaluation primaire, défini par une modification du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) à 24 semaines par rapport à la valeur au début de l'étude avant randomisation, avec une variation de -0,87% de l'HbA1c par rapport à la valeur au début de l'étude avant randomisation, corrigée du placebo.

L'Imeglimine a aussi atteint son principal critère d'évaluation secondaire de l'étude, soit une baisse de la glycémie à jeun après 24 semaines de traitement par rapport à la valeur au début de l'étude avant randomisation, avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ) de -19 mg/dL par rapport à la valeur au début de l'étude avant randomisation, corrigée du placebo. L'analyse des données pour les autres critères d'évaluation secondaires de l'étude sont en cours. Dans cette étude, l'Imeglimine a présenté un profil de tolérance et de sécurité d'emploi similaire au placebo, et son profil d'événements indésirables corrobore celui observé dans l'étude de Phase IIb au Japon et aux États-Unis ainsi que dans les programmes de Phase I et II en Europe.

*« C'est une étape déterminante pour Poxel et pour le développement de notre candidat médicament le plus avancé. Les résultats de TIMES 1 ont montré une très bonne efficacité de l'Imeglimine, associée à un profil de sécurité d'emploi favorable, confirmant ainsi les observations préalables de l'étude de Phase IIb réalisée au Japon et les bénéfices potentiels de l'Imeglimine pour les patients atteints de diabète de type 2 dans le monde »,* commente Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. *« Les résultats de TIMES 1 représentent une étape majeure pour la demande d'enregistrement du produit au Japon prévue en 2020. Le Japon est le deuxième marché mondial pour le diabète de type 2 et, de manière plus générale, l'Asie est considérée comme la zone géographique la plus importante pour le traitement de la pandémie du diabète dans le futur ».*

Le programme TIMES est développé conjointement par Poxel et Sumitomo Dainippon Pharma. Les deux sociétés ont conclu en octobre 2017 un partenariat stratégique pour le développement et la commercialisation de l'Imeglimine au Japon, en Chine, en Corée du Sud, à Taïwan et dans neuf autres pays d'Asie du Sud-Est<sup>2</sup>.

*« Nous nous sommes engagés envers les patients atteints de diabète de type 2 à continuer à innover pour leur fournir de nouvelles options thérapeutiques, et les aider ainsi à gérer leur maladie. Nous sommes très heureux des résultats de l'étude TIMES 1 et de notre collaboration étroite avec Poxel dans les études cliniques TIMES »,* explique Nobuhiko Tamura, Senior Executive Officer, Division Développement des Médicaments de Sumitomo Dainippon Pharma. *« Le diabète est un domaine important pour notre société au Japon et nous pensons que l'Imeglimine sera un vrai atout pour l'activité de notre franchise diabète ».*

Poxel prévoit de présenter les résultats de l'étude de Phase III (TIMES 1) lors d'une prochaine conférence scientifique.

Poxel tiendra une conférence téléphonique ce jour pour présenter les résultats. Pour accéder à l'information, veuillez cliquer sur le lien ci-dessous ou consulter le site Web de Poxel :

<https://www.poxelpharma.com/fr/investisseurs/actualites-evenements/calendrier-ri>

### À propos de TIMES

TIMES (*Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety*), le programme de Phase III de l'Imeglimine pour le traitement du diabète de type 2 au Japon, comprendra trois études pivotales portant sur environ 1.100 patients, chacune effectuée avec la dose de 1.000 mg administrée deux fois par jour :

TIMES 1 : l'étude de phase III de 24 semaines, randomisée, en double aveugle versus placebo, vise à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérance de l'Imeglimine chez des patients japonais atteints de diabète de type 2. La baisse de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) sera le critère principal d'évaluation. Les critères d'évaluation secondaires de l'essai intégreront d'autres paramètres glycémiques et non glycémiques standard.

TIMES 2 : l'étude de phase III de 52 semaines en ouvert et en groupes parallèles vise à évaluer l'innocuité et l'efficacité à long terme de l'Imeglimine chez des patients japonais diabétiques de type 2. Dans cette étude, l'Imeglimine sera administrée par voie orale en monothérapie ou en association avec des médicaments antidiabétiques existants, incluant un inhibiteur de la DPP4, un inhibiteur de SGLT2, un biguanide, un sulfamide hypoglycémiant et un agoniste du récepteur du GLP1.

TIMES 3 : l'étude de phase III de 16 semaines, randomisée, en double aveugle versus placebo avec une période d'extension de 36 semaines en ouvert, vise à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'Imeglimine en association avec l'insuline chez des patients japonais souffrant de diabète de type 2 associé à un contrôle glycémique insuffisant par insulinothérapie.

### À propos de l'Imeglimine

Premier représentant d'une nouvelle classe chimique d'agents oraux, les Glimines, définies ainsi par l'Organisation Mondiale de la Santé, 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 bénéfique potentiel sur la glycémie, ainsi que sur la prévention potentielle des dysfonctions endothéliale et diastolique, ce qui lui confère un effet protecteur contre les complications micro et macro vasculaires induites par le diabète. Les effets protecteurs potentiels de l'Imeglimine sur la survie et sur la fonction des cellules bêta, sont susceptibles de ralentir la progression de la maladie. Ce mécanisme 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 hypoglycémiants.

### À propos de Poxel SA

Poxel s'appuie sur son expertise de développement dans le métabolisme pour poursuivre le développement clinique de son portefeuille de candidats médicaments concentré sur le traitement des désordres du métabolisme, dont le diabète de type 2 et la stéato-hépatite non alcoolique (NASH). Nous avons mené à terme avec succès aux États-Unis, dans l'UE et au Japon, la phase II de développement de l'Imeglimine, notre produit phare, premier d'une nouvelle classe de médicaments, qui cible le dysfonctionnement mitochondrial. En partenariat avec Sumitomo Dainippon Pharma, nous réalisons actuellement au Japon le programme de phase III TIMES dans le traitement du diabète de type 2. Notre partenaire Roivant Sciences 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 en développement clinique dans le cadre d'un programme de 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) est actuellement en phase I de développement 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. Poxel entend poursuivre son développement par une politique proactive de partenariats stratégiques et de développement de son portefeuille de candidats médicaments.

(Euronext : POXEL, [www.poxelpharma.com](http://www.poxelpharma.com))

### À propos de Sumitomo Dainippon Pharma

La mission de Sumitomo Dainippon Pharma consiste à « apporter sa contribution à la société par la création de valeur fondée sur ses activités innovantes de recherche et développement pour l'amélioration permanente des soins de santé et de la vie des hommes à travers le monde ». Pour ce faire, en consacrant l'ensemble de nos efforts à la recherche et au développement de nouveaux médicaments, nous souhaitons offrir aux japonais et aux hommes du monde entier les solutions pharmaceutiques les plus efficaces et innovantes. Sumitomo Dainippon Pharma a pour objectif de concevoir et développer des produits pharmaceutiques innovants dans les domaines des pathologies psychiatriques, neurologiques et oncologiques, désignés comme domaines thérapeutiques prioritaires. Sumitomo Dainippon Pharma a également positionné les domaines des pathologies psychiatriques, neurologiques, diabétiques/cardiovasculaires et de spécialités, comme domaines thérapeutiques prioritaires dans sa stratégie commerciale au Japon. Pour plus de détails, [www.ds-pharma.com](http://www.ds-pharma.com).

*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 énoncés peuvent comprendre, sans s'y limiter, tout énoncé précédé, suivi ou*

*incluant des mots tels que " cible ", " croire ", " s'attendre à ", " viser ", " avoir l'intention de ", " avoir l'intention de ", " pouvoir ", " prévoir ", " estimer ", " planifier ", " projeter ", " vouloir ", " pouvoir ", " pouvoir ", " probable ", " devoir " et " pourrait ", et autres mots ou termes ayant le sens similaire ou la forme négative qui en découle. Les énoncés prospectifs sont assujettis à des risques et à des incertitudes inhérents indépendants de la volonté de la Société qui pourraient faire en sorte que les résultats ou le rendement réels de la Société diffèrent considérablement des résultats ou du rendement prévus exprimés ou sous-entendus dans ces énoncés prospectifs.*

<sup>1</sup> Estimations Oppenheimer & Co.

<sup>2</sup> Indonésie, Vietnam, Thaïlande, Malaisie, Philippines, Singapour, Birmanie, Cambodge, Laos

**Contacts :**

**Poxel**

Jonae R. Barnes  
Senior Vice President, IR and Public Relations  
[jonae.barnes@poxelpharma.com](mailto:jonae.barnes@poxelpharma.com)  
+1 617 818 2985

**Relations Investisseurs / Média - France**

NewCap  
Alexia Faure / Nicolas Merigeau  
[poxel@newcap.eu](mailto:poxel@newcap.eu)  
+33 1 44 71 94 94

**Relations Investisseurs / Média - Europe/US**

Trophic Communications  
Gretchen Schweitzer / Stephanie May  
[may@trophic.eu](mailto:may@trophic.eu)  
+49 89 238 877 34 ou +49 171 185 56 82

**Public relations / Media – Japan/Asia**

Cosmo PR  
Bertram Oba  
[bertram.oba@cosmopr.co.jp](mailto:bertram.oba@cosmopr.co.jp)  
International Account Manager  
Tél : 03-5561-2915, Mobile : 080-7931-1844

**Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.**

Corporate Communications  
Tél : +81-6-6203-1407 (Osaka); +81-3-5159-3300 (Tokyo)