

Communiqué de presse

Poxel et Sumitomo Dainippon Pharma annoncent des premiers résultats positifs de la deuxième étude de phase III, TIMES 3, sur l'Imeglimine dans le traitement du diabète de type 2 au Japon

- L'étude de phase III TIMES 3 évaluant l'Imeglimine en association avec l'insuline, pour la partie randomisée après 16 semaines de traitement, en double aveugle et avec contrôle placebo, a atteint son critère d'évaluation principal avec un profil de tolérance et de sécurité d'emploi favorable
- L'étude TIMES 3 de 16 semaines est la deuxième étude de phase III du programme TIMES dont les résultats sont positifs. Le programme TIMES comporte 3 études pivotales au Japon
- Les résultats de l'étude de phase III TIMES 2 et de la période d'extension de 36 semaines en ouvert de l'étude TIMES 3 sont attendus en fin d'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 d'ici 2020¹

Lyon, France, et Osaka, Japon, le 25 juin 2019, 8h15 CEST – POXEL SA (Euronext – POXEL - FR0012432516), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre des maladies métaboliques, 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 de phase III TIMES 3, pour la partie randomisée, en double aveugle et avec contrôle placebo de 16 semaines, sur l'Imeglimine dans le traitement du diabète de type 2 au Japon. Le programme de 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 très heureux de contribuer au développement d'un nouveau traitement innovant potentiel pour les patients atteints de diabète de type 2 au Japon », déclare le Professeur Hiroataka Watada, MD, PhD, Département de Médecine, Métabolisme et Endocrinologie, Faculté de Médecine de l'Université de Juntendo à Tokyo au Japon. « Le profil de sécurité de l'Imeglimine associé à son mécanisme d'action unique qui cible les défauts très importants associés au diabète, pourraient aider les patients japonais sous insulinothérapie à mieux gérer leur maladie à un stade avancé ».

¹ Source : estimations d'Oppenheimer & Co.

L'étude TIMES 3, pour la partie randomisée, en double aveugle versus placebo, d'une durée de 16 semaines, a évalué l'efficacité et la sécurité de l'Imeglimine chez 215 patients. Dans cette étude, l'Imeglimine 1 000 mg a été administrée par voie orale deux fois par jour en association avec l'insuline chez des patients japonais atteints de diabète de type 2 associé à un contrôle glycémique insuffisant par insulinothérapie, comparé à des patients recevant le placebo et l'insuline. L'étude TIMES 3 a permis de démontrer l'efficacité de l'Imeglimine, avec une différence statistiquement significative ($p < 0,0001$) pour son critère d'évaluation principal, défini par une modification du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) à 16 semaines par rapport à la valeur au début de l'étude avant randomisation, comparée au placebo : la modification moyenne de HbA1c s'est élevée à -0,60% corrigée du placebo, par rapport à la valeur au début de l'étude avant randomisation.

Dans cette étude, l'Imeglimine a présenté un profil global de tolérance et de sécurité d'emploi similaire au placebo. A dose quotidienne d'insuline fixe, comme défini dans le protocole, le nombre de patients ayant présenté des hypoglycémies sous Imeglimine est identique au groupe placebo. Aucun événement d'hypoglycémie sévère n'a été rapporté, la majorité des hypoglycémies étant qualifiées de légères. Le profil d'événements indésirables sous Imeglimine est similaire à celui du placebo et conforme à celui observé dans l'étude de phase III en monothérapie TIMES 1, ainsi que dans d'autres études cliniques sur l'Imeglimine. L'analyse de données additionnelles, dont les critères d'évaluation secondaires de l'étude, est en cours. Les résultats de l'étude en ouvert, après 36 semaine de traitement, sont attendus en fin d'année 2019.

« Malgré leurs efforts pour gérer le diabète de type 2 par des mesures diététiques et avec des antidiabétiques oraux, de nombreux patients sont obligés de passer à un certain moment à l'insulinothérapie. Les données des patients atteints d'un diabète de type 2 associé à un contrôle glycémique insuffisant par insulinothérapie, traités dans le cadre de l'étude TIMES 3, indiquent que l'Imeglimine pourrait potentiellement fournir une nouvelle option thérapeutique pouvant réduire significativement le taux de HbA1c avec un profil favorable de sécurité d'emploi », explique le Dr Christophe Arbet-Engels, PhD, Directeur Médical et Vice-Président Exécutif chargé du Développement Clinique de Phase 3 et des Affaires Médicales de Poxel. *« Les résultats à 16 semaines de l'étude TIMES 3 sont les deuxièmes résultats positifs des trois études pivotales du programme TIMES et font suite aux résultats positifs de l'étude TIMES 1 en monothérapie publiés en avril 2019. Nous travaillons en étroite collaboration avec notre partenaire Sumitomo Dainippon Pharma pour préparer la demande d'enregistrement du produit au Japon. Ces résultats nous rapprochent à nouveau de cet objectif ».*

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-Est².

« Nous nous sommes engagés envers les patients diabétiques à continuer à innover pour leur fournir de nouvelles options thérapeutiques afin de les aider à gérer leur maladie. Nous sommes très heureux des résultats positifs de l'étude TIMES 1 et TIMES 3 pour la partie à 16 semaines, ainsi que de notre étroite collaboration avec Poxel dans les études cliniques TIMES », explique Nobuhiko Tamura, Senior Executive Officer, membre du Conseil d'administration, 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 réel atout pour l'activité de notre franchise diabète ».*

Poxel prévoit de présenter l'ensemble des résultats de l'étude de Phase III TIMES 3, pour la partie à 16 semaines, lors d'un prochain congrès scientifique.

Poxel tiendra une conférence téléphonique ce jour pour présenter ces résultats. Pour accéder à

² Dont : Indonésie, Vietnam, Thaïlande, Malaisie, Philippines, Singapour, Birmanie, Cambodge et Laos.



l'information, veuillez cliquer sur le lien ci-dessous ou consulter le site internet 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, comprend 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) est le critère principal d'évaluation. Les critères d'évaluation secondaires de l'essai ont intégré d'autres paramètres glycémiques et non glycémiques standard. L'étude de Phase III TIMES 1 a atteint son critère d'évaluation principal et les principaux critères d'évaluation secondaires. Les premiers résultats positifs ont été communiqués le 9 avril 2019.

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) avance dans son développement clinique avec le lancement



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)

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.

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 déclarations peuvent comprendre, sans s'y limiter, tout énoncé précédé, suivi ou incluant des mots tels que « cibler », « croire », « s'attendre à », « viser », « avoir l'intention de », « pouvoir », « prévoir », « estimer », « planifier », « projeter », « vouloir », « pouvoir avoir », « susceptible de », « probable », « devoir », « pouvoir » et d'autres mots et termes ayant un sens similaire ou la forme négative qui en découle. Les déclarations prospectives sont assujetties à des risques et à des incertitudes inhérents indépendants de la volonté de la Société qui pourraient conduire à ce que les résultats ou les performances réels de la Société diffèrent considérablement des résultats ou des performances attendus exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations prospectives.

Contacts

Poxel SA

Jonae R. Barnes
Senior Vice President, Investor Relations and Public Relations
jonae.barnes@poxelpharma.com
+1 617 818 2985

Investor relations / Media - France

NewCap
Alexia Faure/Nicolas Merigeau
poxel@newcap.eu
+33 1 44 71 94 94

Investor relations / Media - EU/US

Trophic Communications
Stephanie May or Joanne Tudorica
may@trophic.eu or tudorica@trophic.eu
+49 89 238 877 34 or +49 171 185 56 82



Public relations / Media – Japan/Asia

Cosmo PR

Bertram Oba

International Account Manager

bertram.oba@cosmopr.co.jp

Tel: 03-5561-2915, Mobile: 080-7931-1844

Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.

Public & Investor Relations Group, Corporate Communications

Tel: +81-6-6203-1407 (Osaka); +81-3-5159-3300 (Tokyo)