



Communiqué de presse

Poxel annonce des premiers résultats positifs de l'étude de phase III (TIMES 3, 36 semaines) sur l'Imeglimine dans le traitement du diabète de type 2 au Japon

- La période d'extension de l'étude TIMES 3 de 36 semaines en ouvert a confirmé l'efficacité de l'Imeglimine en association avec l'insuline
- Ces résultats confortent les résultats positifs annoncés en juin 2019 pour la partie de l'étude TIMES 3 de 16 semaines en double aveugle versus placebo
- En association avec l'insuline, l'Imeglimine a montré un profil de sécurité et de tolérance favorable tout au long des 52 semaines de traitement de TIMES 3
- Les résultats de l'étude de phase III TIMES 2 sont attendus vers la fin de l'année 2019
- La demande d'enregistrement d'un nouveau médicament (JNDA) pour l'Imeglimine au Japon est prévue en 2020

Poxel tiendra aujourd'hui une conférence téléphonique à 18h00, heure de Paris, à l'intention des investisseurs et analystes afin de présenter ces résultats. Pour y participer, veuillez composer le 01 70 71 01 59 depuis la France (le +44 207 194 3759 depuis le Royaume-Uni et le +1 6467224916 depuis les Etats-Unis) suivi du code : 37111303#. Une réécoute sera disponible pendant 90 jours en composant le +33 (0)1 72 72 74 02 suivi du code 418888951#.

Lyon, France, le 26 novembre 2019 – POXEL S.A. (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), annonce aujourd'hui des premiers résultats positifs de la période d'extension de 36 semaines en ouvert de l'étude de phase III TIMES 3 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 **IM**eglimin for **E**fficacy and **S**afety) comprend trois études pivotales qui évaluent l'efficacité et la sécurité de l'Imeglimine chez plus de 1 100 patients.

« Je suis très heureux de contribuer au développement d'un potentiel nouveau traitement innovant pour les patients atteints de diabète de type 2 au Japon », déclare le Professeur Hiroataka Watada, MD, PhD, Département de Métabolisme et Endocrinologie, Faculté de Médecine de l'Université de Juntendo à Tokyo au Japon. « Je pense que l'Imeglimine, qui a démontré son efficacité pour cette population sous insulinothérapie, ainsi qu'un profil favorable de sécurité et de tolérance, pourrait potentiellement constituer une nouvelle option de traitement pour aider ces patients à mieux gérer leur glycémie ».

Comme déjà annoncé, la partie de 16 semaines de l'étude TIMES 3, randomisée, en double aveugle versus placebo, 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 réduction moyenne de HbA1c s'est élevée à -0,60% corrigée du placebo, par rapport à la valeur au début de l'étude avant randomisation.

Au cours de cette période d'extension en ouvert, sans contrôle placebo, qui a démarré à l'issue des 16 premières semaines de l'étude, une dose de 1 000 mg d'Imeglimine a été administrée par voie orale, deux fois par jour, pendant 36 semaines chez 208 patients japonais sous insulinothérapie. À la fin de la période d'extension en ouvert, la réduction de HbA1c observée par rapport à la valeur au début de l'étude avant randomisation a atteint :

- -0,64% chez les patients sous Imeglimine et insuline pendant 52 semaines (Imeglimine et insuline pendant 16 semaines, puis à nouveau pendant 36 semaines).
- -0,54% chez les patients sous Imeglimine et insuline uniquement pendant les 36 dernières semaines (placebo et insuline pendant 16 semaines, suivi de 36 semaines de traitement combinant l'Imeglimine et l'insuline).
- Les résultats de cette étude confirment l'efficacité de l'Imeglimine sur une durée prolongée en complément de l'insuline.

L'Imeglimine a présenté un profil global de tolérance et de sécurité d'emploi favorable sur l'ensemble de la durée de l'étude de 52 semaines. Au cours des 16 premières semaines de traitement en double aveugle versus placebo, le profil d'événements indésirables sous Imeglimine a été similaire à celui du placebo. Durant la période d'extension de 36 semaines, le profil de sécurité et de tolérance a été conforme à celui observé dans la première partie de l'étude. Aucun événement d'hypoglycémie sévère n'a été rapporté, la majorité des hypoglycémies étant qualifiées de légères.

« Malgré leurs efforts pour gérer leur diabète de type 2 par l'adaptation de leur régime alimentaire et la prise de traitements oraux, la progression de leur maladie conduit naturellement de nombreux patients vers l'insulinothérapie. Nous sommes très



satisfaits de l'efficacité démontrée par l'Imeglimine sur une période prolongée de plus d'un an, en combinaison avec l'insuline », note Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Ces résultats démontrent l'efficacité de l'Imeglimine, avec un profil de sécurité et de tolérance favorable, dans une population de patients différente de celle de l'essai TIMES 1 en monothérapie, et nous sommes impatients de connaître les résultats de l'étude TIMES 2, qui évalue l'Imeglimine avec d'autres traitements commercialisés au Japon. Nous poursuivons notre étroite collaboration avec notre partenaire Sumitomo Dainippon Pharma pour préparer la demande d'enregistrement du produit au Japon, et les résultats de TIMES 3 nous rapprochent à nouveau de cet objectif ».

Poxel prévoit de présenter l'ensemble des résultats de l'étude de phase III TIMES 3 lors d'un prochain congrès scientifique.

À propos du programme de phase III 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. Le programme TIMES est développé conjointement par Poxel et Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd. 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 de l'Est et du Sud-Est¹. Le programme TIMES comprend les trois études présentées ci-dessous, 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, une sulfonylurée, un glinide, un inhibiteur de l'alpha-glucosidase, une thiazolidine et un agoniste du récepteur du GLP1. Les premiers résultats de TIMES 2 sont attendus en fin d'année 2019.

¹ Dont : Indonésie, Vietnam, Thaïlande, Malaisie, Philippines, Singapour, Myanmar, Cambodge, Laos.



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. La partie randomisée de 16 semaines de l'étude TIMES 3 a atteint son critère d'évaluation principal avec un profil d'innocuité et de tolérabilité favorable et les premiers résultats ont été publiés le 25 juin 2019.

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 pancréas, les muscles et le foie. 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 hypoglycémifiants.

À propos de Poxel SA

Poxel est une **société biopharmaceutique dynamique** qui s'appuie sur son expertise afin de développer des **traitements innovants contre les maladies métaboliques**, dont le **diabète de type 2** et la **stéatohépatite non-alcoolique (NASH)**. La Société dispose actuellement d'un portefeuille de 3 produits à un stade de développement clinique intermédiaire à avancé ainsi que des opportunités à un stade plus précoce. L'**Imeglimine**, produit phare de Poxel et premier d'une nouvelle classe de médicaments, cible le dysfonctionnement mitochondrial. Avec son partenaire Sumitomo Dainippon Pharma, Poxel mène actuellement au Japon le programme de phase III TIMES dans le traitement du diabète de type 2. La Société a également établi un partenariat avec Roivant Sciences qui 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 actuellement en 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 clinique 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. La Société entend poursuivre son développement par une politique



proactive de partenariats stratégiques et le développement de son portefeuille de candidats médicaments. Poxel est cotée sur Euronext Paris, son siège social est situé à Lyon, en France, et la Société dispose de filiales à Boston aux États-Unis, et Tokyo au Japon.

Pour plus d'informations : www.poxelpharma.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 », 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 Président, Relations investisseurs et Relations publiques

jonae.barnes@poxelpharma.com

+1 617 818 2985

Aurélié Bozza

Directrice communication et relations investisseurs

aurelie.bozza@poxelpharma.com

+33 6 99 81 08 36

Relations investisseurs / Medias - France

NewCap

Alexia Faure / Arthur Rouillé

poxel@newcap.eu

+33 1 44 71 94 94

Relations investisseurs / Medias – Europe / Etats-Unis

Trophic Communications

Stephanie May / Joanne Tudorica

may@trophic.eu / tudorica@trophic.eu

+49 89 238 877 34 / +49 171 185 56 82

