

Communiqué de presse

Le nouvel antidiabétique de Poxel, l'Imeglimine, atteint les objectifs d'évaluation du contrôle glycémique dans un essai de Phase 2b

- L'analyse complète des résultats confirme le profil avantageux de ce candidat médicament premier dans sa classe pour le traitement du diabète de type 2
- L'étude a été présentée aux 75^{èmes} sessions scientifiques de l'*American Diabetes Association* à Boston

Lyon, France, 6 juin 2015 - POXEL SA (Euronext : POXEL - FR0012432516), société biopharmaceutique développant des médicaments innovants pour traiter le diabète de type 2, a présenté aujourd'hui des résultats de Phase 2b sur son candidat médicament phare, l'Imeglimine, premier d'une nouvelle classe de traitements pour le diabète de type 2, à l'occasion des 75^{èmes} sessions scientifiques de l'American Diabetes Association (ADA) à Boston. Les résultats démontrent que l'Imeglimine a atteint les objectifs glycémiques dans une étude en doses croissantes menée chez 382 sujets aux États-Unis et en Europe, avec une réduction statistiquement significative de l'HbA1c (contrôle de la glycémie) de 0,63%. Ces résultats consistent en une analyse complète des données présentées synthétiquement en décembre 2014 et corroborent les excellentes données de tolérance et de sécurité d'emploi de l'Imeglimine dans l'ensemble des études cliniques déjà réalisées. Cette étude de Phase 2b a été sélectionnée pour présentation dans un tour guidé de posters en plus de la présentation générale à l'ADA.

« *L'Imeglimine affirme son profil particulièrement prometteur avec les résultats positifs de cette étude de phase 2b, par l'atteinte des objectifs glycémiques et la confirmation de son profil de tolérance et de sécurité d'emploi* », a déclaré le Professeur Harold Lebovitz, Professeur de médecine à la Division d'Endocrinologie et Métabolisme / Diabète à la State University de New York, Brooklyn, et membre du Conseil scientifique de Poxel. « *L'étude souligne le potentiel significatif d'innovation de l'Imeglimine dans le traitement du diabète de type 2, par son efficacité tant en monothérapie qu'en association avec les traitements actuels du diabète* ».

L'étude a évalué l'efficacité et la tolérance de quatre doses croissantes d'Imeglimine en comparaison à un placebo chez des patients diabétiques de type 2, soit naïfs de tout traitement (25%), soit précédemment traités avec une monothérapie par voie orale (75%), principalement de la metformine. Après une période de stabilisation sous placebo de trois à six semaines, 382 sujets ont été randomisés et traités pendant 24 semaines en double aveugle. Le critère principal d'efficacité était la réduction de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) en comparaison au placebo. L'étude a été menée dans huit pays, en Europe et aux États-Unis.

L'Imeglimine a entraîné une diminution statistiquement significative et dose-dépendante de l'HbA1c avec un effet maximal atteint à la dose de 1500 mg deux fois par jour (-0.63%, $P < 0,001$) après 18 semaines de traitement. En comparaison au placebo, une réduction significative de la glycémie à jeun

(FPG) a aussi été observée à la dose de 1500 mg (-1.25 mmol/L ou 23 mg/dL, P=0,001) et à celle de 2000 mg (-0.81 mmol/L ou 15 mg/dL, P=0,029). Une proportion significativement plus élevée de patients a atteint un niveau d'HbA1c \leq 7% dans le groupe 1500 mg (33,3%, P=0,005) comparativement au placebo, ce qui correspond à une normalisation de leur glycémie. Aucun sujet n'a eu besoin d'un traitement de secours au cours de l'étude.

Toutes les doses d'Imeglimine ont été bien tolérées avec un profil de tolérance comparable à un placebo. Aucun événement indésirable majeur en lien avec le traitement lié n'a été signalé dans l'étude dans les groupes Imeglimine comme dans le groupe placebo.

« Le critère le plus important était d'obtenir la confirmation que la dose de 1500 mg d'Imeglimine, administrée deux fois par jour, correspond à la dose la plus efficace tout en demeurant bien tolérée. Cette conclusion vient d'être validée, ce qui en fait la dose optimale pour le développement de phase 3 », a déclaré le Docteur Pascale Fouqueray, Directeur Médical de Poxel, qui a présenté l'étude. *« Avec ces résultats prometteurs pour l'Imeglimine, Poxel a franchi une nouvelle étape clé dans son développement clinique. Nous sommes fiers de la validation qui nous est donnée par la présentation de cette étude à l'ADA, devant les experts mondiaux de la recherche dans le diabète »*.

À propos de l'Imeglimine

L'Imeglimine est le premier représentant d'une nouvelle classe chimique d'antidiabétiques oraux, les Glimines. Le mécanisme d'action unique de l'Imeglimine cible la bioénergétique mitochondriale, améliorant ainsi le fonctionnement des mitochondries. Ceci conduit à l'amélioration de la sécrétion d'insuline de manière glucose-dépendante et à l'amélioration de l'action de l'insuline. En outre, l'Imeglimine est en mesure de protéger totalement les cellules bêta ou les cellules endothéliales de la mort induite par le stress oxydant. L'Imeglimine agit sur les trois organes cibles impliqués dans l'homéostasie glucidique : le foie, le muscle et le pancréas. Ce mode d'action distingue l'Imeglimine des traitements existants pour le diabète de type 2 et fait de l'Imeglimine un candidat de choix pour en association aux autres traitements. L'Imeglimine a été récemment évaluée dans une étude de Phase 2b réalisée en Europe et aux Etats-Unis, puis lors d'une deuxième étude de Phase 2 sur 18 semaines en Europe, ainsi que dans un essai de Phase 1 chez les sujets japonais.

À propos du diabète de Type 2

Le diabète de type 2 est le type le plus commun de diabète. Habituellement, il se produit chez les adultes, mais il se diagnostique vu de plus en plus chez les enfants et les adolescents. Dans le diabète de Type 2, le corps est capable de produire de l'insuline, mais cette dernière n'est pas en quantité suffisante ou bien le corps ne répond pas à ses effets, ce qui conduit à une accumulation de sucre dans le sang. Le diabète de type 2 est une cause majeure de maladies cardiovasculaires et rénales. Le nombre de personnes atteintes de diabète de Type 2 augmente rapidement dans le monde entier. Cette hausse est associée au développement économique, au vieillissement de la population, à l'augmentation de l'urbanisation, aux changements alimentaires, à la réduction de l'activité physique et à d'autres changements dans les modes de vie. La Fédération internationale du diabète estime qu'en 2011, 366 millions de personnes dans le monde étaient atteintes de diabète. Ce total devrait s'élever à 552 millions en 2030. 7 millions de personnes supplémentaires chaque année développent un diabète. Le marché actuel est dominé par quelques classes de médicaments et des besoins importants demeurent pour les médecins et les patients. Le marché pharmaceutique mondial du diabète de Type 2, dont 60 % est représenté par les antidiabétiques oraux, devrait passer de 31 milliards de \$ en 2012 à 48,8 milliards de \$ en 2021 (source: Institut Médical Statistique).

À propos de Poxel

Poxel s'appuie sur son expertise unique du développement dans le métabolisme pour faire avancer un portefeuille de produits véritablement innovants, concentré actuellement sur le diabète de type 2. Notre produit le plus avancé, premier d'une nouvelle classe thérapeutique, l'Imeglimine, cible le dysfonctionnement mitochondrial. L'Imeglimine a terminé avec succès son développement de phase 2 aux États-Unis et en Europe et est entré en développement clinique chez des sujets japonais. Nous avançons notre deuxième programme, le PXL770, un activateur direct de l'AMPK, jusqu'à la preuve du concept clinique. Nous générerons de la croissance grâce à des partenariats stratégiques et le développement de notre portefeuille. (Euronext : POXEL, www.poxel.com)

Contacts

Relations Investisseurs / Médias - France

NewCap

Florent Alba/Nicolas Merigeau

poxel@newcap.fr

01 44 71 98 55

Relations Investisseurs / Médias - EU/US

MacDougall Biomedical Communications

Gretchen Schweitzer ou Anca Alexandru

aalexandru@macbiocom.com

+49 89 2424 3494