



Communiqué de presse

## **Présentation lors des 78<sup>e</sup> sessions scientifiques de l'American Diabetes Association de nouvelles données démontrant un effet protecteur de l'Imeglimine sur les cellules bêta du pancréas**

- **L'Imeglimine protège et préserve les cellules bêta humaines de la mort cellulaire induite par la toxicité du fructose et du glucose en inhibant l'ouverture du Pore de Transition de Perméabilité mitochondriale (mPTP)**
- **Les données précliniques soulignent le potentiel de l'Imeglimine de retarder l'apparition et la progression du diabète de type 2 en préservant la masse des cellules bêta et en améliorant leur fonctionnement**

**Lyon, France, le 25 juin 2018** – 8h00 (CEST) – [POXEL SA](#) (Euronext – POXEL – FR0012432516), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre des maladies métaboliques, notamment le diabète de type 2 et la stéatohépatite non alcoolique (NASH), annonce aujourd'hui avoir présenté, lors des 78<sup>e</sup> sessions scientifiques de l'American Diabetes Association (ADA), des données démontrant de nouveaux avantages importants liés au mécanisme d'action unique de l'Imeglimine dans un modèle préclinique. L'abstract, intitulé « Imeglimin Protects Ins-1 Cells and Human Islets Against High Glucose and High Fructose-induced Cell Death by Inhibiting the Mitochondrial PTP Opening », a été présenté lors d'une session scientifique.

*« La perte de cellules bêta productrices d'insuline contribue au diabète de type 2 et à sa progression. Ces données précliniques démontrent la capacité de l'Imeglimine à prévenir la mort des cellules bêta induite par la toxicité du glucose et du fructose grâce à son mécanisme d'action unique inhibant l'ouverture du mPTP, un canal mitochondrial impliqué dans la mort cellulaire »* explique le Professeur Eric Fontaine, MD, PhD, de l'Université Grenoble Alpes. *« Ces données, associées à celles précédemment rapportées qui démontrent les effets bénéfiques de l'Imeglimine sur la préservation et le fonctionnement des cellules bêta dans différentes études précliniques et cliniques, sont remarquables et soulignent le potentiel de l'Imeglimine non seulement de traiter le diabète de type 2 mais aussi d'en retarder la progression. »*

*« Nous continuons de générer de nouvelles données sur l'Imeglimine qui viennent compléter des résultats cliniques solides et cohérents. Le potentiel de l'Imeglimine de préserver les cellules bêta de la mort cellulaire pourrait être particulièrement important pour les patients présentant une défaillance précoce de cellules bêta, tels que les patients japonais. Ces résultats sont en ligne avec l'amélioration du fonctionnement des cellules bêta observée dans l'étude clinique de Phase 2b »* déclare Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. *« Notre collaboration avec notre partenaire Sumitomo Dainippon Pharma nous a permis de faire des progrès significatifs dans le programme de Phase 3 TIMES pour l'Imeglimine au Japon, avec l'initiation de ses trois études pivotales, dont nous devrions publier les résultats en 2019. Par ailleurs, nous travaillons en étroite collaboration avec notre partenaire Roivant Sciences pour initier le programme de Phase 3 de l'Imeglimine aux États-Unis et en Europe. »*

L'Imeglimine est un candidat médicament actif par voie orale doté d'un nouveau mécanisme d'action. Les études cliniques ont démontré sa capacité à diminuer la glycémie en ciblant simultanément les trois organes clés dans le traitement du diabète de type 2 : le foie, les muscles et le pancréas. Des études



précliniques ont déjà démontré le potentiel de l'Imeglimine de traiter le dysfonctionnement mitochondrial, considéré comme jouant un rôle central dans la physiopathologie du diabète de type 2. Plus de 1 200 sujets ont participé au développement de Phase 1 et de Phase 2 de l'Imeglimine aux États-Unis, dans l'UE et au Japon.

#### **À propos de l'étude**

Cette étude préclinique a été effectuée afin de déterminer si l'Imeglimine pouvait prévenir l'ouverture du mPTP ainsi que la mort cellulaire induite par des concentrations élevées de glucose ou de fructose dans des cellules INS-1 et des îlots pancréatiques humains. Le statut du mPTP dans des cellules intactes a été évalué par microscopie confocale en mesurant le potentiel de la membrane mitochondriale (TMRM) et l'auto-fluorescence du NAD(P)H. La viabilité cellulaire a été mesurée par cytométrie en flux. L'exposition de cellules INS-1 et d'îlots pancréatiques humains à 30 mM de glucose ou 2,5 mM de fructose pendant 24 heures a entraîné l'ouverture du mPTP (augmentation du rapport NAD(P)H/TMRM). Ce phénomène a été prévenu par l'Imeglimine à 100µM. Comparé aux cellules exposées à une concentration normale en glucose (100%), la viabilité cellulaire était significativement plus faible ( $p < 0,05$ ) dans les cellules exposées à 30 mM de glucose ( $76 \pm 5\%$  et  $47 \pm 18\%$  dans les cellules INS-1 et les îlots humains, respectivement) et à 2.5 mM de fructose pendant 72 heures ( $78 \pm 3\%$  et  $35 \pm 11\%$  dans les cellules INS-1 et les îlots humains, respectivement), mais elle restait inchangée lorsque ces cellules étaient pré-incubées avec 100µM d'Imeglimine ( $94 \pm 3\%$  et  $98 \pm 3\%$  dans 30mM de glucose, et dans  $96 \pm 4\%$  et  $79 \pm 6\%$  2,5mM de fructose dans les cellules INS-1 et les îlots humains, respectivement). Ces résultats démontrent que l'Imeglimine est capable de prévenir la mort cellulaire induite par le glucose et le fructose en inhibant l'ouverture du mPTP, et qu'une stratégie ciblant le mPTP peut prévenir de la mort des cellules bêta. Ces données montrent qu'en plus de ses effets bénéfiques sur le fonctionnement des cellules bêta, l'Imeglimine est potentiellement capable de préserver la masse des cellules bêta dans un environnement de dysfonctionnement métabolique. Ces données soulignent le potentiel de l'Imeglimine de retarder l'apparition et la progression du diabète de type 2 en préservant la masse des cellules bêta et en améliorant leur fonctionnement.

La présentation à l'ADA est disponible sur le site de la Société sous « Publications Scientifiques » ou en cliquant sur le lien suivant : [www.poxelpharma.com/fr/portefeuille-produits/publications](http://www.poxelpharma.com/fr/portefeuille-produits/publications)

#### **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 hypoglycémifiants.

#### **À propos de Poxel SA**

Poxel s'appuie sur son expertise de développement dans le métabolisme pour poursuivre l'avancement clinique de son portefeuille de candidats médicaments concentré sur le traitement des désordres du métabolisme, dont le diabète de type 2 et la stéatohépatite 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 prendra 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. Notre deuxième programme, le PXL770, un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) est en phase I, et nous avons l'intention de poursuivre son développement clinique dans le traitement de la NASH. Le PXL770 pourrait également traiter d'autres maladies métaboliques chroniques. 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))



**Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :**

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