

Poxel annonce ses résultats annuels 2016, dresse un bilan d'activité et présente ses perspectives

Lyon, France, le 3 avril 2017 – [POXEL SA](#) (Euronext - FR0012432516, éligible PEA-PME), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre les désordres du métabolisme, et notamment le diabète de type 2, annonce aujourd'hui ses résultats pour l'exercice clos le 31 décembre 2016 et dresse un bilan d'activité. Au 31 décembre 2016, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 45,6 millions d'euros (48,1 millions de dollars).

« Nous avons franchi des étapes importantes en 2016, sur les plans clinique, réglementaire, financier et de la gouvernance de l'entreprise. De façon plus spécifique, nous avons progressé dans l'étude de Phase 2b de l'Imeglimine au Japon qui porte sur 300 patients, et présenté des données prometteuses qui démontrent les propriétés préventives de l'Imeglimine au niveau cardiovasculaire, qui permettent de traiter la cardiomyopathie diabétique et la dysfonction vasculaire, deux complications importantes du diabète de type 2 », a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel.

« En 2017, nous prévoyons l'atteinte de plusieurs jalons clés, le premier étant la publication des résultats de l'étude de Phase 2b au cours du deuxième trimestre. En fonction de la date à laquelle ces résultats seront publiés et de leur nature, nous projetons d'être en position d'initier le programme de Phase 3 pour l'Imeglimine au Japon au cours du quatrième trimestre 2017. Nous présenterons en outre des données supplémentaires démontrant les effets bénéfiques potentiels de l'Imeglimine au niveau du système cardiovasculaire et nous explorerons ses bénéfices potentiels au-delà du contrôle glycémique, et plus particulièrement sur les pathologies cardiovasculaires et hépatiques », a poursuivi Thomas Kuhn. *« S'agissant de notre second programme, le PXL770, les travaux précliniques sur le schéma métabolique de ce produit progressent favorablement et nous espérons pouvoir lancer au cours du second semestre l'essai de Phase 1, avec l'administration de doses orales multiples et croissantes. Outre l'Imeglimine et le PXL770, nous nous employons activement à valoriser nos capacités de développement internes et nous évaluons actuellement plusieurs nouvelles opportunités de développement dans le domaine du métabolisme. »*

Faits marquants de 2016

Imeglimine

Des études précliniques et cliniques ont démontré que l'Imeglimine pouvait potentiellement lutter contre la dysfonction mitochondriale, qui est au cœur de la

pathophysiologie du diabète de type 2. L'Imeglimine est le premier médicament candidat par voie orale à agir simultanément sur les trois organes clés de la pathologie : le pancréas, le foie et les muscles. Le développement clinique de Phase 1 et de Phase 2 a été réalisé sur 912 sujets aux États-Unis et en Europe et un essai de Phase 2b sur 300 patients est en cours au Japon. En 2016, plusieurs étapes importantes ont été franchies dans le développement de l'Imeglimine :

Des progrès significatifs au Japon

- Fin du recrutement de l'étude randomisée de Phase 2b, en double aveugle versus placebo, visant à déterminer la dose active optimale et impliquant environ 300 patients japonais, naïfs de tout traitement ou préalablement traités par d'autres antidiabétiques. Le critère d'évaluation principal est l'efficacité mesurée par la modification du taux d'hémoglobine glyquée A1c après 24 semaines.

Effets bénéfiques supplémentaires, au-delà du contrôle glycémique, sur le système cardiovasculaire et la fonction des cellules bêta,

- Les données précliniques présentées dans le cadre de réunions scientifiques ont montré les effets bénéfiques de l'Imeglimine au-delà du contrôle glycémique, sur les pathologies cardiovasculaires et le dysfonctionnement des cellules bêta.
 - Les données présentées à l'occasion du Congrès annuel de l'European Association of Study for Diabetes (EASD) ont démontré les effets potentiels de l'Imeglimine dans la prévention de la dysfonction vasculaire aux stades précoces, qui représente une complication majeure du diabète de type 2. Les maladies cardiovasculaires affectent environ 68 % des diabétiques âgés de 65 ans et plus.¹
 - Les données présentées dans le cadre du 14^e congrès mondial sur la résistance à l'insuline, le diabète et les maladies cardiovasculaires (WCIRDCD) ont mis en évidence les effets bénéfiques de l'Imeglimine sur le fonctionnement des cellules bêta et son potentiel à ralentir l'évolution du diabète de type 2.
- En lien avec ces résultats précliniques positifs sur la fonction cardiovasculaire, Poxel a lancé une étude clinique visant à démontrer les effets bénéfiques de l'Imeglimine contre la dysfonction endothéliale chez l'homme. Les résultats de cette étude devraient être disponibles au second semestre 2017.
- L'innocuité cardiaque de l'Imeglimine a été démontrée par une étude de ses effets sur l'intervalle QT/QTc (TQT) chez 55 volontaires sains et aucun allongement de l'intervalle QT n'a été constaté. L'étude TQT permet d'évaluer le risque de prolongation de l'intervalle QT induite par un médicament ainsi que son potentiel proarythmique.

Données relatives au mécanisme d'action sur la sécrétion d'insuline

¹ American Heart Association, actualisé le 4 novembre 2016.
http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-diabetes_UCM_313865_Article.jsp/#.WNvMQzLMYqA

- L'*American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*, a publié les résultats d'une étude sous l'égide de la Yale School of Medicine montrant que l'Imeglimine diminue principalement la glycémie en augmentant la sécrétion d'insuline en réponse au glucose dans le cadre d'un modèle préclinique. Ces découvertes montrent l'impact direct de l'Imeglimine sur la sécrétion d'insuline en réponse au glucose en agissant par l'amplification de signaux mitochondriaux dépendants du métabolisme. Elles contribuent en outre à expliquer l'absence d'hypoglycémie observée à ce jour dans les essais cliniques. De nombreux antidiabétiques actuellement sur le marché sont associés au déclenchement de crises d'hypoglycémie, un effet secondaire qui survient quand le taux de sucre sanguin est trop bas.
- Des données précliniques probantes démontrant le mécanisme d'action double de l'Imeglimine ont été présentées à l'occasion du congrès de l'American Diabetes Association. La découverte récente de l'augmentation par l'Imeglimine de la synthèse du nucléotide adénine nicotinamide (NAD), une molécule clé de la fonction mitochondriale, explique plus en amont le mécanisme d'action unique de l'Imeglimine sur la sécrétion d'insuline en réponse au glucose. La Société a réalisé des progrès significatifs sur le mécanisme d'action avec lequel l'Imeglimine améliore à la fois la sensibilité à l'insuline et sa sécrétion, deux défauts majeurs du diabète de type 2.

Point sur l'avancement des autorisations réglementaires

- En 2016, Poxel a poursuivi ses discussions avec l'EMA (l'Agence Européenne du Médicament) concernant le programme de Phase 3 en Europe et a finalisé son programme pour cette partie du globe. Les discussions se poursuivent également avec la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis et la Société entretient des contacts suivis avec la Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) au Japon à propos du programme de Phase 3.

PXL770

Médicament pionnier, le PXL770 est un activateur direct de la protéine kinase activée par l'AMP (AMPK), une enzyme clé dans le métabolisme énergétique² qui agit comme capteur et régulateur de l'énergie cellulaire régulant ainsi les taux de glucose et de lipides. On considère que l'activation de l'AMPK joue un rôle important dans les désordres du métabolisme, comme les maladies du foie et du rein, ainsi que dans la gestion du diabète, en particulier pour les patients souffrant de complications cardiovasculaires et hépatiques.

- Le congrès 2016 de l'EASD a été pour Poxel l'occasion de présenter de nouvelles données démontrant l'effet du PXL770 sur la synthèse des lipides et sur la perte de poids et de masse grasse dans les modèles animaux de diabète et d'obésité.

² Source: Srivastava, R. A et al., (2012) Journal of Lipids Research 53, 2490- 2514

- Le PXL770 est en Phase 1 de développement. Les résultats de la première partie de l'essai à doses uniques et croissantes indiquent que le PXL770 présente un profil favorable de sécurité et de tolérance sans effet indésirable grave signalé, ni aucun signe particulier de toxicité.
- Au cours de l'étude de Phase 1, Poxel a observé un schéma métabolique différent chez les patients recevant le traitement par rapport aux modèles animaux. Conformément aux directives réglementaires, Poxel procède à l'évaluation du profil des métabolites. La Société prévoit de démarrer la seconde partie de l'étude de Phase 1, avec l'administration de doses multiples et croissantes chez des volontaires sains, au second semestre 2017.

Financement et Business Development

- En juillet 2016, Poxel a réalisé un placement privé de 3 400 000 nouvelles actions ordinaires, levant un produit net de 24,1 millions d'euros. Des investisseurs institutionnels renommés aux États-Unis et en Europe ont participé au financement.
- En décembre 2016, Enyo Pharma a annoncé avoir commencé un programme de développement de Phase 1 pour EYP001 dans le traitement de l'hépatite B. ENYO Pharma a aussi annoncé que la prochaine phase du programme clinique de Phase 1 devrait probablement commencer en 2017 afin d'évaluer la sécurité, le profil pharmacocinétique et l'activité antivirale initiale de l'EYP001. L'EYP001 est un agoniste du récepteur FXR, dont la licence a été concédée par Poxel à ENYO Pharma.

Résultats IFRS de l'exercice 2016

Poxel consacre l'essentiel de ses ressources aux activités de Recherche et au Développement (R&D). Les coûts de R&D correspondants présentés ci-après s'entendent nets du crédit d'impôt recherche (CIR) qui a généré un produit net de 3,2 millions d'euros en 2016. Leur croissance de l'ordre de 11 millions d'euros entre 2015 et 2016 reflète principalement les activités de développement clinique de l'Imeglimine, et plus particulièrement les coûts de l'étude de Phase 2b au Japon, ainsi que l'augmentation des dépenses engagées pour le PXL770. L'augmentation des frais généraux et administratifs résulte principalement de divers coûts non récurrents directement liés au financement de la Société, qui a généré un produit net de 24,1 millions d'euros dans le cadre d'un placement privé réussi. Elle reflète également la hausse des frais de personnel liée à l'activité croissante de la Société, notamment au Japon et aux États-Unis. En 2016, les charges financières sont principalement liées aux intérêts du venture loan et des avances conditionnées. L'exercice clos au 31 décembre 2016 s'est soldé par une perte nette de 24,5 millions d'euros, comme attendu, à comparer avec une perte nette de 12,2 millions d'euros au titre de l'exercice précédent. Au 31 décembre 2016, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 45,6 millions d'euros, contre 42,4 millions d'euros au 31 décembre 2015.

Compte de résultat condensé (consolidé) en milliers d'euros

	31/12/2016	31/12/2015
Chiffre d'affaires	70	59
Frais de Recherche et de Développement nets*	(17 675)	(7 319)
Frais généraux et administratifs	(6 678)	(4 462)
Résultat opérationnel	(24 282)	(11 721)
Résultat financier	(201)	(520)
Résultat net	(24 482)	(12 241)

* hors CIR

Nombre d'actions et de droits de vote au 31 décembre 2016

Mois	Date	Nombre d'actions total	Nombre de droits de vote théoriques (1)	Nombre de droits de vote exerçables (2)
Décembre	12/31/2016	22 950 228	22 950 228	22 933 528

(1) Le nombre total de droits de vote théoriques (ou droits de vote « bruts ») est utilisé comme base de calcul pour le franchissement des seuils réglementaires. En application de l'Article 223-11 du code général de l'AMF, ce nombre est calculé sur la base du nombre total d'actions auxquelles sont attachés des droits de vote, y compris les actions dont les droits de vote ont été suspendus.

(2) Le nombre total de droits de vote exerçables (ou droits de vote « nets ») est calculé en excluant les actions dont les droits de vote ont été suspendus. Il s'agit en l'espèce des actions auto-détenues par la Société dans le cadre de son contrat de liquidité avec la société ODDO.

Prochain communiqué financier : Chiffre d'affaires et position de trésorerie du 1^{er} trimestre, 4 mai 2017

À propos de l'Imeglimine

L'Imeglimine est le premier représentant d'une nouvelle classe chimique d'agents oraux, les Glimines. 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 potentiel réducteur de la glycémie, ainsi que le potentiel d'éviter la dysfonction endothéliale, qui peut avoir des effets protecteurs contre les complications micro et macrovasculaires induites par le diabète, et des bienfaits au niveau de la protection et de la fonction des cellules bêta, susceptibles de ralentir l'avancée de la maladie. Ce mode 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 tels que la metformine ou la sitagliptine.

À propos du PXL770

Le PXL770 active directement la protéine kinase AMP (adenosine monophosphate-activated protein kinase ou AMPK), une enzyme agissant comme un senseur et un régulateur de l'énergie, pour maintenir l'homéostasie de la cellule et a le potentiel de traiter les désordres lipidiques. Le PXL770 pourrait jouer un rôle important dans le traitement de plusieurs désordres du métabolisme, comme les maladies du foie et du rein, ainsi que dans la gestion du diabète, en particulier chez les patients souffrant de complications du système cardiovasculaire et du foie.

À propos de Poxel - www.poxel.com

Poxel s'appuie sur son expertise de développement dans le métabolisme pour développer et valoriser un portefeuille de candidats médicaments, concentré actuellement sur le diabète de type 2. Nous avons terminé le développement de phase 2 aux États-Unis et en Europe de notre produit le plus avancé, l'Imeglimine, premier d'une nouvelle classe thérapeutique ciblant le dysfonctionnement mitochondrial, et qui est entré en développement clinique de phase 2b chez des patients japonais. Nous poursuivons le développement de notre 2^e programme, le PXL770, un activateur direct de l'AMPK. Nous entendons générer de la croissance grâce à des partenariats stratégiques et le développement de notre portefeuille.

Contacts

Poxel SA

Jonae R. Barnes

Senior Vice President, Investor Relations and Public Relations

jonae.barnes@poxelpharma.com

+1 617 818 2985

Relations Investisseurs / Média - Europe/US

MacDougall Biomedical Communications

Gretchen Schweitzer or Stephanie May

smay@macbiocom.com

+49 89 2424 3494 or + 49 175 571 1562

Relations Investisseurs / Média - France

NewCap

Florent Alba/Nicolas Merigeau

poxel@newcap.fr

+33 1 44 71 98 55