



Communiqué de presse

Poxel annonce ses résultats financiers du premier semestre 2017 et dresse un bilan d'activité

Poxel organise ce jour à 18h00 une conférence téléphonique afin de répondre aux questions des analystes et des investisseurs. Pour participer, composer le 01.72.00.15.10 suivi du code PIN 31371218#

Lyon, France, le 21 septembre 2017 - 17h45 - 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 financiers pour le semestre clos le 30 juin 2017 et dresse un bilan d'activité. Au 30 juin 2017, la trésorerie et équivalents de trésorerie s'élevaient à 34,9 millions d'euros (39,8 millions de dollars).

« *Au cours du premier semestre 2017, nous avons progressé de manière significative sur les plans clinique et réglementaire, étoffé notre équipe de direction et accueilli un nouvel administrateur indépendant japonais au sein de notre Conseil d'administration* » a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel.

« *Pour notre programme phare, l'Imeglimine, nous avons publié d'excellents résultats d'efficacité pour l'étude de Phase 2b réalisée sur 299 patients pour le traitement du diabète de type 2 au Japon. Nous avons renforcé son profil thérapeutique, présenté de nouvelles données mécanistiques mettant en évidence son action protectrice sur les cellules bêta, et démontré plus en détail son mécanisme unique d'insulino-sécrétion en réponse au glucose. Des résultats prometteurs ont été présentés à l'occasion du congrès de l'American Diabetes Association, démontrant de potentiels effets protecteurs contre la cardiomyopathie diabétique, une complication cardiovasculaire majeure pour laquelle peu de traitements sont disponibles.* »

« *Le Japon est un marché clé. Il occupe à ce titre une place prioritaire dans notre stratégie commerciale. Nous pensons que le profil unique de l'Imeglimine pourrait être particulièrement adapté aux besoins spécifiques de ce marché et à la pathophysiologie des patients japonais* », a ajouté Thomas Kuhn. « *Grâce à son profil de sécurité et d'efficacité, l'Imeglimine pourrait être utilisé comme traitement de première intention pour les patients japonais non encore traités pour leur diabète de type 2 ou en association avec d'autres antidiabétiques, mais également pour les patients âgés et plus sensibles. Nous sommes impatients de démarrer le programme de Phase 3 pour l'Imeglimine au Japon, qui devrait intervenir, comme annoncé, au cours du quatrième trimestre de cette année.* »

« *Pour notre deuxième programme PXL770, nous venons de démarrer une étude de Phase 1b à doses multiples et croissantes. Nous pensons que le PXL770 pourrait avoir le potentiel de traiter plusieurs maladies chroniques du métabolisme, y compris celles affectant le foie, ainsi que le diabète et ses complications. Nous évaluons actuellement les indications possibles pour notre programme de preuve de concept clinique, que nous entendons démarrer en 2018* », poursuit Thomas Kuhn. « *Nous nous employons activement à valoriser nos capacités de développement internes et évaluons plusieurs nouvelles opportunités de développement dans le domaine du métabolisme.* »

Faits marquants du premier semestre 2017

Imeglimine

Des études précliniques et cliniques ont démontré le potentiel de l'Imeglimine à corriger le dysfonctionnement mitochondrial à l'origine du diabète de type 2. L'Imeglimine est le premier candidat médicament par voie orale contre le diabète de type 2 agissant simultanément sur les trois organes clés impliqués : le pancréas, le foie et les muscles. Les Phases 1 et 2 du développement de l'Imeglimine menées chez plus de 1 200 sujets aux États-Unis, en Europe et au Japon, sont terminées. Plusieurs étapes clés ont été franchies au premier semestre 2017 dans le développement de l'Imeglimine :

Excellents résultats d'efficacité pour l'étude de Phase 2b au Japon

- L'essai de Phase 2b randomisé, en double aveugle, versus placebo, a évalué trois doses d'Imeglimine (500 mg, 1000 mg et 1500 mg) administrées deux fois par jour pendant 24 semaines chez 299 patients japonais pour le traitement du diabète de type 2. L'étude a obtenu des résultats statistiquement significatifs pour les critères principaux et secondaires.
- Cette étude a mis en évidence une réduction statistiquement significative ($p < 0,0001$) du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), critère d'évaluation principal de l'étude, contre le placebo, dans tous les groupes traités, après 24 semaines de traitement. Par comparaison avec le placebo, la réduction du taux HbA1c s'élève à 0,52%, 0,94% et 1,00% respectivement avec les doses de 500 mg, 1000 mg et 1500 mg. Dans l'ensemble, cette étude a démontré l'innocuité et la bonne tolérance de l'Imeglimine; les effets indésirables signalés étant cohérents avec ceux observés dans le cadre des essais de Phase 1 et 2 aux États-Unis et en Europe.

Effets bénéfiques complémentaires au contrôle glycémique

- Des résultats prometteurs présentés à l'occasion du 77^e congrès de l'*American Diabetes Association* ont démontré l'effet protecteur de l'Imeglimine contre la cardiomyopathie diabétique, une complication cardiovasculaire importante affectant environ 40% des patients diabétiques de type 2, associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité.¹ Les données démontrent que l'Imeglimine pourrait avoir le potentiel de réduire l'impact de cette complication cardiovasculaire courante du diabète de type 2.
- En mars 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 ; aucun signe de prolongation de l'intervalle QT n'a été observé. L'étude TQT permet d'évaluer le risque de prolongation de l'intervalle QT induite par un médicament et son potentiel proarythmique.
- Les résultats présentés lors de la 9^e Conférence scientifique de l'Association Asiatique pour l'Etude du Diabète comprenaient de nouvelles données mécanistiques mettant en évidence l'action protectrice de l'Imeglimine sur les cellules bêta et le mécanisme unique de son effet insulino-sécréteur en réponse au glucose. Une synthèse exhaustive des données de Phase 1 sur des patients japonais a été présentée, démontrant la sécurité et la bonne tolérance de l'Imeglimine ainsi que la similitude de son profil pharmacocinétique avec celui observé chez les patients caucasiens.

Point sur l'avancement des autorisations réglementaires

- Poxel a récemment rencontré les autorités de santé japonaises (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency - PMDA) dans le cadre de la réunion de fin de Phase 2 de l'Imeglimine. Ont notamment été abordés le programme de Phase 3 et l'ensemble des données qui sera exigé pour le dépôt d'une demande de mise sur le marché (Japanese New Drug Application - JNDA). Sur la base des discussions et recommandations de la PMDA, Poxel projette de lancer son programme de Phase 3 au cours du quatrième trimestre 2017.

¹ Fitchett et al. European Journal of Heart Failure (2017)

- Le programme de Phase 3 au Japon comprendra trois études pivots, dont 1) une étude en monothérapie en double aveugle contre placebo, similaire dans sa conception à la récente étude de Phase 2b, 2) une étude d'innocuité à long terme en monothérapie et en association avec d'autres traitements par voie orale ou agonistes du GLP1, et 3) une étude d'innocuité à long terme en association avec l'insuline. La dose optimale biquotidienne de 1000 mg sera administrée dans le cadre de ces essais. Dans l'objectif de renforcer la différenciation du profil de l'Imeglimine, Poxel cherchera à confirmer le potentiel de l'Imeglimine pour les populations sensibles, notamment chez des patients en insuffisance rénale, induites par un diabète de type 2.

PXL770

Médicament pionnier, le PXL770 est un activateur direct de la protéine kinase activée par l'AMP (AMPK). L'AMPK est un agent régulateur clé de l'énergie cellulaire qui active les voies permettant de générer de l'énergie et éteint les voies qui consomment de l'énergie, au niveau de la cellule, permettant ainsi de réguler le métabolisme lipidique, l'homéostasie glycémique et l'inflammation. Grâce à ce rôle métabolique central, l'activation de l'AMPK permet d'agir sur de nombreuses maladies métaboliques chroniques,² dont des maladies hépatiques telles que la Stéatohépatite non alcoolique (NASH), ainsi que le diabète de type 2 et les complications liées au diabète telles que la néphropathie diabétique.

- Le PXL770 est actuellement testé dans le cadre d'une étude de Phase 1b à doses multiples et croissantes (MAD). 76 patients participeront à l'essai MAD visant à évaluer l'innocuité, le profil de tolérance et les propriétés pharmacocinétiques du PXL770 dans au moins quatre groupes traités à des doses différentes. L'essai MAD devrait s'achever début 2018.
- Les résultats de la première partie de l'essai à doses uniques et croissantes ont montré que le PXL770 présente un profil favorable de sécurité et de tolérance sans effet indésirable grave signalé, ni aucun signe particulier de toxicité.

Gouvernance et direction

- Poxel a étoffé son équipe de direction avec la nomination d'Anne Renevot au poste de Directeur Financier et de Christophe Arbet-Engels au poste de Directeur Médical et Vice-Président Exécutif en charge du Développement Clinique de Phase 3 et des Affaires Médicales. En outre, Kumi Sato a rejoint le Conseil d'administration. Kumi Sato contribuera à soutenir la stratégie de Poxel pour l'Imeglimine au Japon.
- En juin 2017, ENYO Pharma SA a annoncé l'achèvement d'une étude de Phase 1a à doses uniques et multiples ascendantes avec EYP001 chez des sujets sains. Les résultats montrent qu'EYP001 est un produit sûr et bien toléré à toutes les doses étudiées chez 80 sujets. Cette première étude de Phase 1 était conçue pour évaluer la sécurité, le profil de tolérance et les qualités pharmacocinétiques d'EYP001 chez des sujets sains. Une autre étude de Phase 1 en cours porte sur la sécurité, l'impact alimentaire et le profil pharmacocinétique d'EYP001 chez des patients souffrant d'infection chronique VHB. L'EYP001 est un agoniste du récepteur FXR, dont la licence a été cédée par Poxel à ENYO Pharma.

États financiers du premier semestre 2017 (normes IFRS)

Poxel consacre l'essentiel de ses ressources à la Recherche et au Développement (R&D). Les coûts de R&D du premier semestre 2017 s'élèvent à 6,3 millions d'euros et reflètent principalement le coût des études cliniques pour l'Imeglimine et pour le PXL770. La diminution des coûts de R&D par rapport au premier semestre 2016 s'explique essentiellement par l'achèvement de l'essai clinique de Phase 2b de l'Imeglimine au Japon, dont les premiers résultats ont été publiés en mai 2017. Les coûts de R&D s'entendent nets du crédit d'impôt recherche (CIR) qui a généré un produit de 1,6 million d'euros au premier semestre 2017. La diminution de 0,5 million d'euros des frais généraux et administratifs résulte principalement de coûts non récurrents engagés en 2016 dans le cadre du financement de la Société. Les charges financières du premier semestre 2017 s'élèvent à 0,2 million d'euros et correspondent

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

essentiellement à une perte de change. Le résultat net au titre du semestre clos le 30 juin 2017 est une perte de 9,7 millions d'euros, conforme aux anticipations, contre une perte de 12,4 millions d'euros au premier semestre 2016. Au 30 juin 2017, la trésorerie et équivalents de trésorerie s'élèvent à 34,9 millions d'euros, contre 45,6 millions d'euros au 31 décembre 2016.

Compte de résultat condensé en milliers d'euros

	30/06/2017	30/06/2016
Chiffre d'affaires	-	-
Frais de Recherche et de Développement nets*	(6 259)	(8 470)
Frais généraux et administratifs	(3 249)	(3 720)
Résultat opérationnel	(9 508)	(12 190)
Résultat financier	(180)	(196)
Résultat net	(9 688)	(12 386)

* hors CIR

Nombre d'actions et de droits de vote au 30 juin 2017 :

Mois	Date	Nombre total d'actions en circulation	Nombre de droits de vote théoriques (1)	Nombre de droits de vote exerçables (2)
Juin	6/30/2017	23 034 228	23 034 228	23 005 807

(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 d'autocontrôle 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 d'autocontrôle 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 de presse financier : Chiffre d'affaires du troisième trimestre et position de trésorerie, le 16 octobre 2017.

À propos de l'Imeglimine

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 les dysfonctions endothéliale et diastolique, qui peuvent avoir un effet protecteur contre les complications micro et macro vasculaires 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 (adénosine 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, en Europe et au Japon de notre produit le plus avancé, l'Imeglimine, premier d'une nouvelle classe thérapeutique ciblant le dysfonctionnement mitochondrial. Nous poursuivons le développement de notre 2^e programme, le PXL770, un activateur direct de l'AMPK. Nous entendons poursuivre



notre croissance grâce à des partenariats stratégiques et le développement de notre portefeuille.

Poxel SA

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

Relations Investisseurs / Média - Europe/US

MacDougall Biomedical Communications
Gretchen Schweitzer ou Stephanie May
smay@macbiocom.com
+49 89 2424 3494 ou +49 175 571 1562

Relations Investisseurs / Média - France

NewCap
Florent Alba / Nicolas Merigeau
poxel@newcap.fr
+33 1 44 71 98 55