



Communiqué de presse

## **Poxel dresse un bilan d'activité et annonce ses résultats annuels 2017**

- **Signature de deux partenariats stratégiques pour les droits mondiaux de l'Imeglimine, assortis de paiements pouvant atteindre 925 millions de dollars US et de redevances assises sur le chiffre d'affaires**
- **Lancement du programme TIMES de phase III de l'Imeglimine au Japon pour le traitement du diabète de type 2, suite aux excellents résultats de phase IIb**
- **Poursuite du développement du PXL770, activateur direct de l'AMPK dans le traitement de la NASH**

**Poxel organise une conférence téléphonique ce jour à 18h00 à l'intention des investisseurs. Pour y participer, veuillez composer le 01 70 71 01 59 suivi du code PIN 78475620#. Une réécoute sera disponible pendant 90 jours en composant le 01 72 72 74 02 suivi du code 418732193#.**

**Lyon, France, le 22 mars 2018** – 17h45 – [POXEL SA](#) (Euronext – POXEL - FR0012432516), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre les maladies métaboliques, notamment le diabète de type 2 et la stéatohépatite non alcoolique (NASH), dresse aujourd'hui un bilan d'activité et annonce ses résultats pour l'exercice clos au 31 décembre 2017.

« Notre engagement et notre dévouement nous ont permis de conclure au cours de ces derniers mois deux partenariats importants pour l'Imeglimine qui couvrent le marché mondial du diabète. Nos partenariats avec Sumitomo Dainippon Pharma et Roivant Sciences illustrent la solidité du profil clinique et différencié de l'Imeglimine. Ils démontrent également notre capacité à mener un programme de développement jusqu'à un point critique de création de valeur, ceci à l'échelle mondiale », a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Au cours de ces derniers mois, nous avons en outre réalisé des progrès considérables dans le développement de l'Imeglimine au Japon avec le lancement des trois études pivotales de phase III du programme TIMES. Conformément à notre plan, nous devrions obtenir les résultats de ces études de phase III en 2019, et ainsi soumettre en 2020 le dossier d'enregistrement de ce nouveau médicament auprès des autorités japonaises (PMDA). Aux États-Unis et en Europe, nous travaillons en étroite liaison avec Roivant Sciences dans l'objectif d'initier la phase III en 2019. »

« En ce qui concerne notre deuxième programme, le PXL770, nous poursuivons actuellement l'étude de phase Ib à doses multiples et croissantes, dont nous devrions obtenir les résultats en milieu d'année. Nous pensons que le PXL770 pourrait traiter plusieurs maladies métaboliques chroniques, dont des maladies hépatiques telles que la NASH », a ajouté Thomas Kuhn. « En attendant la fin de notre programme de Phase Ib, nous planifions le lancement d'une étude de Phase IIa de preuve de concept chez des patients souffrant de NAFLD, une maladie qui se caractérise par une accumulation de graisses dans le foie. Cette étude devrait commencer au cours du deuxième semestre 2018. En parallèle, nous examinons la possibilité de réaliser des études additionnelles évaluant le potentiel du PXL770 dans d'autres maladies métaboliques. »

### **Point sur les activités et les résultats financiers de l'exercice 2017**

#### **Imeglimine**

L'Imeglimine est le premier candidat médicament administré par voie orale à agir simultanément sur les trois organes clés impliqués dans le diabète : le pancréas, le foie et les muscles. Plusieurs étapes importantes ont été franchies dans le développement de l'Imeglimine, dont les principales sont détaillées ci-après.



### **Partenariats stratégiques couvrant le marché mondial**

Deux partenariats stratégiques ont été signés pour l'Imeglimine : avec Sumitomo Dainippon Pharma en octobre 2017 pour le Japon, la Chine et 11 autres pays d'Asie<sup>1</sup>, et avec Roivant Sciences en février 2018 pour les États-Unis, l'Europe et l'ensemble des autres pays non couverts par l'accord avec Sumitomo. Ces partenariats vont nous permettre de progresser dans notre programme de phase III en vue de l'enregistrement de l'Imeglimine au niveau mondial.

- Au total, Poxel a reçu environ 76 millions d'euros (92 millions de dollars) de versements initiaux, dont un investissement de Roivant au capital de Poxel à hauteur de 12 millions d'euros (15 millions de dollars).
- Les paiements au titre de franchisements d'étapes de développement, réglementaires et commerciales pourraient atteindre 705 millions d'euros\* (857 millions de dollars\*).
- Poxel pourra en outre prétendre à des redevances à deux chiffres, croissantes, basées sur les ventes nettes.

### **Lancement des essais de phase III TIMES 1, TIMES 2 et TIMES 3 au Japon**

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, se compose de trois études pivotales portant sur environ 1 100 patients. Suite à la signature du partenariat stratégique avec Sumitomo Dainippon Pharma, l'étude de phase III TIMES 1 a démarré fin 2017, et les études TIMES 2 et TIMES 3 ont été lancées au premier trimestre 2018. Le programme TIMES comprend les trois études pivotales suivantes, chacune réalisée 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) sera le critère principal d'évaluation. Les critères d'évaluation secondaires de l'essai intégreront d'autres paramètres glycémiques et non glycémiques standard.
- 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, dont un inhibiteur de la DPP4, un inhibiteur de SGLT2, un biguanide, un sulfamide hypoglycémiant et un agoniste du récepteur du GLP1.
- TIMES 3 : l'étude de phase III de 16 semaines, randomisée, en double aveugle contre 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.

### **Excellents résultats d'efficacité de l'étude de phase IIb au Japon**

- L'étude de phase IIb, conduite de manière randomisée, en double aveugle contre placebo a permis d'évaluer trois dosages différents (500 mg, 1 000 mg et 1 500 mg) d'Imeglimine administrés deux fois par jour pendant 24 semaines sur 299 patients japonais souffrant de diabète de type 2. En mai 2017, Poxel a annoncé que les critères d'évaluation principal et secondaire s'étaient révélés statistiquement significatifs. Ces données ont été présentées en septembre 2017 au 53<sup>e</sup> congrès annuel de l'Association Européenne pour l'Etude du Diabète (EASD).
- A 24 semaines, la réduction du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), critère d'évaluation principal de l'étude, s'est révélée statistiquement significative en comparaison au placebo ( $p < 0,0001$ ) pour l'ensemble des groupes traités. Par comparaison avec le placebo, la réduction du taux HbA1c s'élevait à 0,52 %, 0,94 % et 1,00 % avec les doses de 500 mg, 1000 mg et 1500 mg respectivement. Dans cette étude, l'Imeglimine a démontré un profil général de tolérance et de

---

<sup>1</sup> Corée du Sud, Taiwan, Indonésie, Vietnam, Thaïlande, Malaisie, Philippines, Singapour, Birmanie, Cambodge et Laos.

\* Montants convertis au taux de change en vigueur à la date de l'accord.



sécurité d'emploi très favorable, les effets indésirables étant similaires à ceux observés dans les programmes de phase I et II menés aux États-Unis et en Europe.

### **Développement du PXL770 dans le traitement de la NASH**

Le PXL770 est un activateur direct de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK). Grâce à son mécanisme d'action unique, qui active directement l'AMPK, le PXL770 agit sur une cible biologique très importante dans la régulation de l'énergie cellulaire. En plus des maladies hépatiques telles que la NASH<sup>2</sup>, qui est une forme sévère de NAFLD, cette cible pourrait être utilisée pour traiter de nombreuses maladies métaboliques chroniques. L'activation de l'enzyme AMPK est intéressante car elle pourrait avoir des bénéfices sur les trois principaux processus physiopathologiques se déroulant dans le foie et aboutissant à la NASH : la stéatose, l'inflammation et la fibrose. Le PXL770 se distingue également d'autres composés en cours de développement pour les maladies hépatiques par son mécanisme d'action. En effet, celui-ci agit sur une cible potentiellement capable de traiter également les comorbidités associées à la NASH, en ciblant spécifiquement les facteurs de risques cardiovasculaires, tels que l'hyperglycémie, la résistance à l'insuline, la dyslipidémie, l'inflammation et l'obésité.

- En septembre 2017, une étude de phase Ib à doses multiples et croissantes (l'étude MAD) a été lancée sur le PXL770. Cette étude devrait arriver à son terme mi-2018. Jusqu'à 76 sujets seront recrutés pour l'étude MAD qui évaluera la sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique du PXL770 pour au moins quatre doses.
- Les résultats de la première partie de l'étude à dose unique et croissante indiquent que le PXL770 présente un profil favorable en termes de sécurité d'emploi et de tolérance, aucun événement indésirable grave n'ayant été rapporté.
- Poxel prévoit de lancer au second semestre 2018 une étude de phase IIa de preuve de concept clinique auprès de patients souffrant de NAFLD.
- La Société évalue également la possibilité d'élargir les études de preuve de concept sur le PXL770 à d'autres maladies métaboliques.

### **Progrès de l'entreprise**

- Poxel a renforcé son équipe de direction au premier semestre 2017, par la nomination d'Anne Renevot en tant que Directeur Financier et de Christophe Arbet-Engels au poste de Directeur Médical et Vice-Président Exécutif en charge du Développement Clinique de Phase III et des Affaires Médicales.
- En outre, Kumi Sato a rejoint le Conseil d'administration. Madame Sato contribuera à soutenir la stratégie d'entreprise de Poxel pour l'Imeglimine au Japon.
- En 2017, ENYO Pharma SA a annoncé avoir terminé l'étude de phase Ia à doses uniques/multiples et croissantes d'EYP001 chez des volontaires sains. Les résultats de cette étude ont montré que l'EYP001 est un produit sûr et bien toléré à toutes les doses étudiées chez 80 sujets. Une étude randomisée de phase Ib en double aveugle versus placebo a été lancée fin 2007 auprès de patients souffrant d'infection chronique VHB afin d'évaluer la sécurité et la tolérance d'administrations quotidiennes d'EYP001 par voie orale pendant quatre semaines. L'EYP001 est un agoniste du récepteur FXR, dont la licence a été concédée par Poxel à ENYO Pharma, pour laquelle Poxel percevra des paiements au titre de franchissements d'étapes ainsi que des redevances basées sur les ventes nettes.

### **Résultats IFRS de l'exercice 2017**

#### **Compte de résultat**

Poxel a publié un chiffre d'affaires de 5,3 millions d'euros (6,0 millions de dollars). Ce chiffre comprend une partie du versement initial de 36 millions d'euros reçu de Sumitomo Dainippon Pharma dans le cadre du partenariat stratégique annoncé le 30 octobre 2017 et la refacturation à Sumitomo Dainippon

---

<sup>2</sup> Source: Smith B. K et al., (2016) Am J Physiol Endocrinol Metab 311, E730 – E740

Pharma des coûts encourus au cours du quatrième trimestre dans le cadre du programme de développement de phase III de l'Imeglimine au Japon. Ces deux composantes sont comptabilisées à l'avancement des coûts engagés dans le programme de phase III, Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety (TIMES).

Poxel consacre l'essentiel de ses ressources à la Recherche et au Développement (R&D). Les coûts de R&D ont représenté 21,0 millions d'euros en 2017, contre 17,7 millions d'euros en 2016. Ils reflètent principalement le coût des études cliniques du programme le plus avancé de la Société, l'Imeglimine, et de sa deuxième molécule, le PXL770. Ils comprennent également la redevance payée à Merck Serono en 2017 dans le cadre de la signature du contrat avec Sumitomo Dainippon Pharma.

Les coûts de R&D s'entendent nets du crédit d'impôt recherche (CIR) qui représente un produit net de 3,1 millions d'euros en 2017, contre 3,2 millions d'euros en 2016.

Les frais généraux et administratifs s'élèvent à 6,2 millions d'euros, contre 6,7 millions d'euros en 2016. Leur réduction de 0,5 million d'euros reflète principalement des coûts non récurrents engagés en 2016 dans le cadre du financement de la Société.

Les charges financières s'élèvent à 0,4 million d'euros en 2017, contre 0,2 million d'euros en 2016. Elles correspondent essentiellement à une perte de change.

Le résultat net de l'exercice clos au 31 décembre 2017 est une perte de 22,3 millions d'euros, à comparer avec une perte de 24,5 millions d'euros en 2016.

### Trésorerie

Au 31 décembre 2017, la trésorerie et équivalents de trésorerie s'établissent à 53,4 millions d'euros (64,1 millions de dollars).\* Ce chiffre ne comprend pas le versement initial, ni les investissements de Roivant Sciences, d'un montant de 50 millions de dollars (40 millions d'euros environ) en février 2018.

Note (\*) : la position nette de trésorerie s'établit à 53,4 millions d'euros, et correspond à une trésorerie de 54,1 millions d'euros, nette de facilités de trésorerie d'un montant de 0,7 million d'euros.

### Compte de résultat condensé en milliers d'euros (\*)

	31/12/2017	31/12/2016
<b>Chiffre d'affaires</b>	<b>5 291</b>	<b>70</b>
Frais de Recherche et de Développement nets	(20 973)	(17 675)
Frais généraux et administratifs	(6 219)	(6 678)
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(21 902)</b>	<b>(24 282)</b>
Résultat financier	(396)	(201)
<b>Résultat net</b>	<b>(22 298)</b>	<b>(24 482)</b>

(\*) Les procédures d'audit sur les comptes ont été effectuées et le rapport de certification est en cours.

### Nombre d'actions et de droits de vote au 31 décembre 2017

Mois	Date	Nombre total d'actions en circulation	Nombre de droits de vote théoriques (1)	Nombre de droits de vote exerçables (2)
Décembre	31/12/2017	23 127 428	23 127 428	23 102 952

(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 évènement : la direction de Poxel invite l'ensemble de ses actionnaires individuels à une rencontre le mardi 17 avril 2018 à partir de 18h à Paris, à l'occasion d'un événement organisé par Investir et BoursoCap. A cette occasion, une présentation sera suivie d'une séance de questions réponses sur la stratégie de développement de la société, ses activités, ses résultats et ses perspectives.**

**Lieu : Groupe Les Echos - Le Parisien, Auditorium "10 Grenelle", 10 boulevard de Grenelle, 75015 Paris. Inscription obligatoire à l'adresse [poxel@newcap.eu](mailto:poxel@newcap.eu).**

**Prochain communiqué financier : chiffre d'affaires et position de trésorerie du 1<sup>er</sup> trimestre, 23 avril 2018.**

#### **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 du PXL770**

Le PXL770 est un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK). L'AMPK a un rôle de régulateur métabolique ayant une fonction clé sur le métabolisme des lipides, l'homéostasie du glucose et l'inflammation. De par ce rôle clé, cibler l'AMPK offre l'opportunité de poursuivre un large éventail d'indications pour traiter les maladies métaboliques chroniques, y compris les maladies affectant le foie, comme la stéato-hépatite non alcoolique (NASH).

#### **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, 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. 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  
Florent Alba / Nicolas Merigeau  
[poxel@newcap.eu](mailto:poxel@newcap.eu)  
01 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