



Communiqué de presse

## **Poxel annonce ses résultats semestriels 2016 et présente ses dernières perspectives**

De nouvelles données concernant l'Iméglimine confirment le profil différencié du produit

Levée de fonds réussie pour financer le développement de l'Iméglimine en Phase 3 au Japon

**Lyon, France, le 12 septembre 2016** – POXEL (Euronext - FR0012432516, éligible PEA-PME), société biopharmaceutique française indépendante spécialisée dans le développement de médicaments contre le diabète de type 2, annonce aujourd'hui ses résultats pour le premier semestre 2016 clos le 30 juin 2016 et présente ses dernières avancées et perspectives.

Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel, déclare : « Nous avons réalisé des progrès significatifs dans l'élaboration du profil de l'Iméglimine et la différenciation scientifique de son mécanisme d'action par rapport à d'autres médicaments, comme le démontrent les nouvelles données présentées et publiées cette année. Nous avons en outre poursuivi l'avancement de l'essai de Phase 2b de l'Iméglimine au Japon et recruté environ 300 patients, qui ont tous été randomisés dans cet essai. Le Japon revêt une importance particulière pour Poxel et fait partie intégrante de notre stratégie d'entreprise. C'est le deuxième marché mondial pour le diabète de type 2, représentant environ 4 Md\$ de chiffre d'affaires annuel, avec une croissance annuelle proche de 20%. De façon plus générale, l'Asie est considérée comme le principal marché du futur pour le traitement de cette pandémie qu'est le diabète. »

### **Faits marquants du premier semestre 2016 :**

#### Iméglimine

- La Société a franchi plusieurs étapes importantes dans le développement de l'Iméglimine pour le marché asiatique et des événements majeurs se profilent à l'horizon.
  - Le recrutement d'environ 300 patients japonais, naïfs de tout traitement ou préalablement traités par d'autres antidiabétiques, a été mené à bien pour l'étude randomisée de Phase 2b en double aveugle versus placebo, qui vise à déterminer la dose active optimale après un traitement de 24 semaines par l'Iméglimine. Le critère d'évaluation principal d'efficacité est mesuré par la variation de l'hémoglobine glyquée A1c.
  - Les résultats de cette étude devraient être connus au deuxième trimestre 2017.
  - Poxel estime pouvoir être en mesure de démarrer le programme de développement de Phase 3 au Japon au quatrième trimestre 2017.
  
- Des discussions sont actuellement en cours auprès de l'EMA (l'Agence Européenne du Médicament) pour finaliser le plan de développement de Phase 3 en Europe. Les discussions se poursuivent également avec la *Food and Drug Administration* (FDA) aux Etats-Unis et la *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA) au Japon, à mesure que la Société prépare ses programmes de Phase 3 pour ces pays.



- A l'occasion du congrès de l'*American Diabetes Association* qui s'est tenu en juin 2016, Poxel a présenté des données précliniques probantes démontrant le mécanisme d'action double de l'Iméglimine. Au cours de l'année écoulée, la Société a réalisé des progrès significatifs dans la compréhension du mécanisme par lequel l'Iméglimine améliore à la fois la sensibilité à l'insuline et sa sécrétion, qui sont les deux défauts majeurs à l'origine du diabète de type 2. La découverte récente de l'augmentation par l'Iméglimine de la synthèse du nucléotide adénine nicotinamide (NAD), une molécule clé de la fonction mitochondriale, caractérise le mécanisme d'action unique de l'Iméglimine sur la sécrétion d'insuline en réponse au glucose.
- En juillet, des découvertes publiées dans l'*American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism* ont démontré que l'Iméglimine diminuait principalement la glycémie en augmentant la sécrétion d'insuline en réponse au glucose chez un modèle préclinique. Il ressort de l'observation d'ilots isolés que l'effet insulino-sécréteur de l'Iméglimine, en réponse à l'augmentation de la glycémie, est un effet direct agissant par l'amplification de signaux mitochondriaux dépendants du métabolisme. Ce mécanisme contribue de plus à expliquer l'absence d'hypoglycémie observée à ce jour dans les essais cliniques.
- Le congrès de l'*European Association of Study for Diabetes (EASD)*, qui se tiendra le 14 septembre à Munich, sera pour Poxel l'occasion de présenter de nouveaux résultats précliniques démontrant l'amélioration de la dysfonction vasculaire par l'Iméglimine chez un modèle animal de diabète de type 2. La dysfonction endothéliale est la première étape du développement des maladies cardiovasculaires.

#### PXL770

- le PXL770, premier candidat médicament de sa classe, est un activateur direct de l'AMPK, une enzyme clé dans le métabolisme énergétique qui agit comme capteur et régulateur des taux de glucose et de lipides. L'activation de l'AMPK est considérée comme mimant les effets de l'exercice physique à long terme et joue un rôle fondamental dans le traitement du diabète, en particulier pour les patients avec plusieurs facteurs de risques cardiovasculaires.
- Le congrès 2016 de l'EASD sera pour Poxel l'occasion de présenter de nouvelles données démontrant l'effet du PXL770 sur la synthèse *de novo* des lipides, sur la perte de poids et de masse grasse chez un modèle animal de diabète et d'obésité.
- Une étude de Phase 1 avec le PXL770 a été initiée chez des volontaires sains. La sécurité d'emploi, la tolérance et la pharmacocinétique de six doses orales uniques et croissantes de PXL770 ont été évaluées sur 64 sujets sains de sexe masculin. Poxel a annoncé en juin 2016 que les résultats de la première partie de l'étude 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 l'homme recevant ce candidat médicament par rapport aux modèles animaux. Conformément aux directives réglementaires, Poxel devra par conséquent poursuivre l'évaluation du profil des métabolites, susceptibles d'être actifs d'un point de vue pharmacologique, avant d'initier la seconde partie de l'étude de Phase 1. Du fait de ce travail préclinique supplémentaire, la seconde partie de l'étude de Phase 1b sera repoussée à 2017.

#### Corporate

- En juillet 2016, Poxel a clos une augmentation de capital de 3 400 000 nouvelles actions ordinaires, pour un montant total de 26,5 M€. La Société estime que le produit net de cette opération lui fournira la trésorerie opérationnelle nécessaire jusqu'au début de 2019, hors coûts liés au financement de la Phase 3 du programme de développement de l'Iméglimine à

l'extérieur du Japon. L'augmentation de capital a été souscrite par des investisseurs institutionnels renommés aux Etats-Unis et en Europe.

- Au cours du premier trimestre 2016, la Société a renforcé son Conseil d'Administration avec l'arrivée de Pierre Legault, qui siège au conseil d'administration de plusieurs sociétés de biotechnologie cotées aux Etats-Unis, et de Mme Janice Bourque, Directeur Général d'Hercules Technology Growth Capital. En avril, M. Legault a été élu Président du Conseil d'Administration de Poxel, remplaçant Thierry Hercend, qui reste membre du conseil d'administration.
- Mme Jonae Barnes, basée à Boston, a en outre rejoint la Société en tant que Vice-Président senior, Relations Investisseurs et Relations Publiques. Mme Barnes travaillera en étroite coopération avec Noah Beerman, Vice-Président, Business Development et Président des Opérations aux Etats-Unis. Poxel entend poursuivre son développement aux Etats-Unis à partir de son bureau de Boston, qui est un centre mondial de premier plan pour l'innovation et le développement des médicaments. La Société projette également de développer sa présence au Japon, en procédant à de nouvelles embauches pour soutenir le programme de Phase 3 au Japon aux côtés du Docteur Yohjiro Itoh, qui dirige les opérations réglementaires et cliniques de Poxel en Asie.

### États financiers du premier semestre 2016 (aux normes IFRS)

La société n'a pas réalisé de Chiffre d'affaires consolidé au premier semestre 2016. Suite à son introduction en bourse de 2015, Poxel a consacré l'essentiel de ses coûts d'exploitation à des fins de Recherche et Développement (R&D) et a accru ses efforts de R&D ayant pour conséquence l'augmentation de ses dépenses au premier semestre 2016, par rapport au premier semestre 2015. La progression entre ces deux périodes reflète principalement les coûts de l'étude de Phase 2b au Japon pour son produit phare, l'Iméglimine, et les coûts initiaux de Phase 1 pour sa seconde molécule, le PXL770. Ces deux études ont démarré fin 2015. La préparation des principes actifs nécessaires à l'étude de Phase 3 qui va bientôt démarrer au Japon a en outre occasionné des coûts significatifs pour les activités de chimie, fabrication et contrôles. Poxel a perçu des subventions (crédit d'impôt recherche), à hauteur de 1,7 M€ au premier semestre 2016, contre 0,9 M€ au premier semestre 2015. Le crédit d'impôt recherche (CIR) n'a pas augmenté au même rythme que les dépenses de R&D, l'étude de Phase 2b au Japon n'ouvrant pas droit à des crédits d'impôts, puisqu'elle est réalisée hors d'Europe. L'augmentation des frais généraux et administratifs résulte principalement de divers coûts non récurrents. Les charges de personnel ont aussi augmenté, en raison de la préparation des travaux futurs au Japon et aux Etats-Unis. Au cours des deux périodes sous revue, les charges financières nettes ont résulté principalement des intérêts du *venture loan* et de la rémunération de la trésorerie de Poxel. Le résultat net au titre du semestre clos le 30 juin 2016 fait ainsi apparaître une perte de 12,4 M€, contre une perte de 5,2 M€ au premier semestre 2015. Au 30 juin 2016, la trésorerie et équivalents de trésorerie s'élevaient à 32,1 M€ (contre 42,4 M€ au 31 décembre 2015 et 29,5 M€ au 30 juin 2015). La consommation de trésorerie est de 1,7 M€ par mois. Tous les résultats financiers de la Société pour le premier semestre 2016 sont conformes aux attentes de la direction.

### Compte de résultat (consolidé)

<i>en K€</i>	30/06/2016	30/06/2015
<b>Chiffre d'affaires</b>	-	<b>50</b>
Frais de recherche et de développement	(10 140)	(3 358)
Subventions	1 669	948
Frais généraux et administratifs	(3 719)	(2 676)



<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(12 190)</b>	<b>(5 036)</b>
Charges financières	(363)	(391)
Produits financiers	167	196
<b>Résultat net</b>	<b>(12 386)</b>	<b>(5 231)</b>

### Nombre d'actions et de droits de vote au 30 juin 2016 :

Date	Nombre d'actions en circulation	Nombre de droits de votes théoriques (1)	Nombre de droits de votes exerçables (2)
30/06/2016	19 550 228	19 550 228	19 527 878

(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 banque ODDO.

**Prochain communiqué de presse financier** : Publication du chiffre d'affaires du 3<sup>ème</sup> trimestre 2016 et point d'activité, le 21 octobre 2016

### À propos de Poxel

Poxel s'appuie sur son expertise du développement dans le métabolisme pour développer et valoriser un portefeuille de produits véritablement, 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'Iméglimine, 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<sup>ème</sup> 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](mailto:jonae.barnes@poxelpharma.com)  
+1 617 818 2985

#### Relations Investisseurs / Média - Europe/US

MacDougall Biomedical Communications  
Gretchen Schweitzer ou Stephanie May  
[smay@macbiocom.com](mailto:smay@macbiocom.com)  
+ 49 89 2424 3494 ou + 49 175 571 1562

#### Relations Investisseurs / Média - France

NewCap  
Florent Alba / Nicolas Merigeau  
[poxel@newcap.fr](mailto:poxel@newcap.fr)  
+ 33 1 44 71 98 55