



Communiqué de presse

Poxel publie son rapport financier pour le premier trimestre 2019

Lyon, France, le 8 avril 2019, 8h00 - POXEL (Euronext – POXEL - FR0012432516, éligible PEA-PME), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre des maladies métaboliques, dont le diabète de type 2 et la stéatohépatite non alcoolique (NASH), publie aujourd'hui sa position de trésorerie et son chiffre d'affaires pour le premier trimestre 2019, clos au 31 mars.

Au 31 mars 2019, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 59,0 millions d'euros (66,3 millions de dollars), contre 66,7 millions d'euros (76,4 millions de dollars) au 31 décembre 2018.

Millions d'euros	Mars 2019	Déc. 2018
Trésorerie	3,7	7,3
Equivalents de trésorerie	55,3	59,4
Total trésorerie et équivalents de trésorerie*	59,0	66,7

Chiffres non audités

* La trésorerie et les équivalents de trésorerie nets de l'endettement financier s'élevaient à 52,5 millions d'euros à fin décembre 2018 et à 47,4 millions d'euros à fin mars 2019

Poxel a réalisé un chiffre d'affaires de 14,9 millions d'euros au cours du trimestre clos au 31 mars 2019, contre un chiffre d'affaires de 18,3 millions d'euros au premier trimestre 2018.

Millions d'euros	T1 2019	T1 2018
Accord Roivant		8,1
Accord Sumitomo	14,9	10,2
Total chiffre d'affaires	14,9	18,3

Chiffres non audités

Ce chiffre d'affaires 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, ainsi que la refacturation à Sumitomo Dainippon Pharma des coûts de développement du programme de phase III de l'Imeglimine au Japon encourus au premier trimestre 2019. Le paiement reçu de Sumitomo Dainippon Pharma et la refacturation des coûts de phase III *Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety (TIMES)* sont comptabilisés selon l'avancement des coûts engagés dans ce programme.

« 2019 est une année très importante pour Poxel avec de nombreuses étapes majeures qui représentent chacune un potentiel de création de valeur considérable. Pour l'Imeglimine, les principales étapes concernent l'annonce des résultats du programme de phase III, à commencer par les résultats de TIMES 1



que nous prévoyons de publier au début du deuxième trimestre 2019. Suivra à mi-année la publication des résultats intermédiaires de l'étude TIMES 3 de 16 semaines, randomisée, en double aveugle versus placebo. Seront ensuite publiées, au quatrième trimestre 2019, les résultats de l'étude TIMES 2 et les données complémentaires de l'étude TIMES 3 », a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Parallèlement à l'avancement du programme de phase III TIMES, nous travaillons en étroite collaboration avec notre partenaire Sumitomo Dainippon Pharma à la préparation de la soumission du dossier d'enregistrement de l'Imeglimine au Japon pour le traitement du diabète de type 2. Cette étape clé est attendue en 2020, pour un lancement du produit prévu en 2021 ».

« Aux Etats Unis, l'étude sur l'Imeglimine menée auprès de patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique modérée à sévère progresse comme prévu. Dès que les résultats de cette étude seront disponibles, Metavant prévoit de rencontrer la Food and Drug Administration aux Etats Unis dans l'objectif d'initier un programme de phase III pour cette population spécifique », poursuit Thomas Kuhn.

« En ce qui concerne nos deux programmes cliniques pour le traitement de la NASH, nous avons récemment annoncé le lancement d'un programme de phase IIa pour le PXL770. Cette étude de phase IIa évaluera notamment l'efficacité et la sécurité de cette molécule chez les patients susceptibles de souffrir de la NASH. Au deuxième trimestre 2019, nous prévoyons de lancer une étude distincte pour évaluer les caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du PXL770. Les premiers résultats de ces études devraient être publiés cette année », a poursuivi Thomas Kuhn. « Pour le PXL065, nous prévoyons de lancer au deuxième trimestre une étude de phase Ib de doses multiples et croissantes, dont les résultats devraient être publiés au troisième trimestre 2019. À l'issue du programme de phase I, nous prévoyons de lancer au quatrième trimestre 2019 ou début 2020 un programme pivotale de phase II chez des patients dont le diagnostic de la NASH a été avéré par biopsie ».

Les présentations et participations aux événements suivants sont prévues par la Société :

- *The International Liver Congress*, European Association for the Study of the Liver, du 10 au 19 avril 2019 à Vienne, en Autriche
- *BIO International Convention 2019*, du 3 au 6 juin 2019 à Philadelphie aux États-Unis
- *Jefferies Global Healthcare Conference 2019*, du 4 au 7 juin 2019 à New York
- *American Diabetes Association Annual Meeting*, du 7 au 11 juin 2019 à San Francisco, Californie
- *JMP Securities Life Sciences Conference*, les 19 et 20 juin 2019 à New York

Prochain communiqué financier : Trésorerie et chiffre d'affaires du 1^{er} semestre 2019 le 15 juillet 2019

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 hypoglycémisants.

À propos de TIMES

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, comprendra trois études pivotales portant sur environ 1.100 patients, chacune effectuée 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, incluant 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 versus 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.

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)¹.

À propos du PXL065

Le PXL065, anciennement le DRX-065, est le stéréoisomère R de la pioglitazone stabilisée par substitution au deutérium. La pioglitazone est un médicament qui a fait l'objet des études les plus avancées pour le traitement de la NASH et a permis la « résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose » dans un essai de phase IV¹. La pioglitazone est le seul médicament recommandé par l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) et par la European Association for the Study of the Liver (EASL) dans les protocoles de traitement des cas de NASH avérés par biopsie². Toutefois, l'emploi de la pioglitazone a été restreint dans la NASH en raison des effets secondaires des PPAR γ , dont la prise de poids, les fractures osseuses et la rétention hydrique.

La pioglitazone est un mélange, en proportions égales, de deux molécules miroirs (stéréoisomères) qui s'interconvertissent *in vivo*. Par substitution au deutérium, DeuteRx est parvenu à stabiliser chaque stéréoisomère et à définir leurs propriétés pharmacologiques diamétralement opposées. Des études *in vitro* ont montré que le PXL065 est un inhibiteur ciblant le MPC. Des modèles précliniques ont mis en évidence l'action anti-inflammatoire du PXL065 et son efficacité dans la NASH avec peu ou pas de prise de poids ou de rétention hydrique, qui sont des effets secondaires associés au stéréoisomère S. Les résultats précliniques et de l'étude de phase I permettent de penser que le PXL065 aurait un profil thérapeutique supérieur à la pioglitazone dans le traitement de la NASH.

À propos de Poxel SA

Poxel s'appuie sur son expertise de développement dans le métabolisme pour poursuivre le développement clinique de son portefeuille de candidats médicaments concentré sur le traitement des désordres du métabolisme, dont le diabète de type 2 et la stéato-hépatite 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 prend 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. Le PXL770, un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) avance dans son développement clinique avec le lancement d'un programme de phase IIa de preuve de concept pour le traitement de la NASH. Le PXL770 pourrait également traiter d'autres maladies métaboliques chroniques. Le PXL065 (R-pioglitazone stabilisée par substitution au deutérium), un inhibiteur du transporteur mitochondrial du pyruvate (Mitochondrial Pyruvate Carrier – MPC) est actuellement en phase I de développement pour le traitement de la NASH. Poxel dispose également d'autres programmes à un stade plus précoce de développement dont des candidats médicaments deutérés pour le traitement de maladies métaboliques rares et de spécialité. 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)

1. Source : Smith B. K et al., (2016) Am J Physiol Endocrinol Metab 311, E730 – E740
2. [Cusi, et al., Ann Intern Med. 2016, 165\(5\), 305-315](#)
3. J Hepatol. 2016, 64(6),1388-402; Hepatology 2018, 67, 328-357



Contacts :

Poxel

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

Relations Investisseurs / Média - France

NewCap
Alexia Faure / Nicolas Merigeau
poxel@newcap.eu
+33 1 44 71 94 94

Relations Investisseurs / Média - Europe/US

Trophic Communications
Gretchen Schweitzer / Stephanie May
may@trophic.eu
+49 89 238 877 34 ou +49 171 185 56 82

Public relations / Media – Japan/Asia

Cosmo PR
Bertram Oba
bertram.oba@cosmopr.co.jp
International Account Manager
Tél : 03-5561-2915, Mobile : 080-7931-1844

Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.

Public & Investor Relations Group, Corporate Communications
Tél : +81-6-6203-1407 (Osaka); +81-3-5159-3300 (Tokyo)