



Communiqué de presse

Poxel publie son chiffre d'affaires pour le troisième trimestre et les neuf premiers mois de 2019 et dresse un bilan d'activité

Lyon, France, le 7 octobre 2019 – POXEL S.A. (Euronext : POXEL – FR0012432516), 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 troisième trimestre clos au 30 septembre 2019 et pour les neuf premiers mois de 2019.

Au 30 septembre 2019, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 36,8 millions d'euros (40,1 millions de dollars) contre 66,7 millions d'euros (76,4 millions de dollars) au 31 décembre 2018. La trésorerie et les équivalents de trésorerie nets des passifs financiers s'élevaient à 30,5 millions d'euros au 30 septembre 2019 contre 52,5 millions d'euros au 31 décembre 2018.

La position de trésorerie au 30 septembre 2019 n'inclut pas le remboursement de 3,6 millions d'euros du crédit d'impôt recherche 2018 attendu avant la fin de l'année 2019. La consommation de trésorerie de Poxel est conforme aux prévisions, et la position de trésorerie en fin d'année devrait être supérieure à 30,0 millions d'euros.

<i>(en millions d'euros)</i>	T3 2019	T4 2018
Trésorerie	8,8	7,3
Équivalents de trésorerie	28,0	59,4
Total trésorerie et équivalents de trésorerie*	36,8	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 la fin du 4^{ème} trimestre 2018 et à 30,5 millions d'euros à la fin du 3^{ème} trimestre 2019.

Poxel publie un chiffre d'affaires de 26,0 millions d'euros pour le trimestre clos au 30 septembre 2019, contre un chiffre d'affaires de 55,0 millions d'euros à la même période en 2018.

<i>(en millions d'euros)</i>	T1 2019	T2 2019	T3 2019	Sept. 2019 9 mois	T1 2018	T2 2018	T3 2018	Sept 2018 9 mois
Accord Roivant	-	0,2	-	0,2	8,1	-	-	8,1
Accord Sumitomo	14,9	8,0	2,8	25,7	10,2	19,2	17,5	46,9
Autre		0,1	-	0,1				
Total chiffre d'affaires	14,9	8,3	2,8	26,0	18,3	19,2	17,5	55,0

Chiffres non audités



Le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de l'année comprend principalement une partie du versement initial de 36,0 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 cours des trois premiers trimestres 2019. Ces deux montants, le paiement initial 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.

« Après des réalisations importantes au cours du premier semestre 2019, dont la publication des premiers résultats positifs pour l'Imeglimine dans les deux essais de phase III TIMES 1 et TIMES 3 au Japon, je suis très heureux d'annoncer qu'au cours du troisième trimestre 2019, nous avons poursuivi nos progrès pour nos programmes dans la NASH et démarré des essais cliniques pour le PXL770 et le PXL065. Les résultats de ces deux essais sont attendus au quatrième trimestre 2019 et contribueront à définir les stratégies de développement à venir pour ces programmes. En outre, des premiers résultats favorables ont été annoncés dans le cadre de l'essai mené par Metavant pour l'Imeglimine auprès de patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique » a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel.

« Le quatrième trimestre 2019 sera marqué par plusieurs étapes importantes pour nos trois programmes en développement clinique. Le programme de phase III TIMES de l'Imeglimine devrait s'achever au Japon et les résultats de l'essai TIMES 2 et de l'essai TIMES 3, pour la partie en ouvert de 36 semaines, devraient être annoncés. Concernant le PXL770, nous attendons les résultats de l'étude pharmacocinétique et pharmacodynamique, y compris l'action sur les voies cibles. Pour le PXL065, nous prévoyons de rencontrer la FDA (Food and Drug Administration) afin de discuter des prochaines étapes de développement dans la NASH aux États-Unis, et notamment du programme d'enregistrement. Nous allons par ailleurs présenter des données relatives au PXL065 au congrès de l'association européenne pour l'étude des maladies hépatiques et nous serons en mesure d'annoncer des résultats de l'essai de phase Ib, sur lesquels nous nous appuyerons pour la sélection des doses pour le programme d'enregistrement » a ajouté Thomas Kuhn.

Récents développements cliniques

Imeglimine

- En juillet 2019, Poxel a annoncé les résultats positifs d'une étude réalisée par Metavant, menée auprès de patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique aux stades 3b/4. Ces résultats ont démontré que l'Imeglimine avait un profil de tolérance et de sécurité favorable et que les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques étaient conformes aux précédentes données de Poxel.



- Metavant prévoit de travailler avec les autorités réglementaires dans le but de lancer un programme de phase III chez des patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique aux stades 3b/4 aux États-Unis et en Europe.
- En septembre 2019, des résultats détaillés du programme de phase III TIMES 1 sur l'efficacité, l'innocuité et la tolérance de l'Imeglimine chez des patients japonais atteints de diabète de type 2, ainsi que des données confirmant l'innocuité et l'efficacité de l'Imeglimine dans diverses populations de patients ont été présentés dans le cadre d'un symposium lors du 55^{ème} congrès annuel de l'association européenne pour l'étude du diabète (EASD).
- Les résultats des études de phase III TIMES 2 et TIMES 3 pour la partie de 36 semaines en ouvert sont attendus en fin d'année 2019.

PXL770

- En juillet 2019, une étude a été lancée afin d'évaluer le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique du PXL770, dont les résultats sont attendus au quatrième trimestre 2019. Cette étude évaluera le profil pharmacocinétique et l'effet pharmacodynamique complets du PXL770 sur des voies et paramètres métaboliques cibles, et est effectuée en parallèle de l'étude de phase IIa actuellement en cours, qui évalue l'efficacité et la sécurité du produit, et dont les résultats sont attendus au deuxième trimestre 2020.

PXL065

- En septembre 2019, une étude de phase Ib à doses multiples et croissantes a été lancée, dont les résultats sont attendus au quatrième trimestre 2019. L'étude de phase Ib à doses multiples et croissantes vise à évaluer le profil de sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique, et contribuer à déterminer la dose pour le programme d'enregistrement.
- Poxel rencontrera la FDA (Food and Drug Administration) aux États-Unis au début du quatrième trimestre 2019 afin de discuter du programme d'enregistrement et de la voie réglementaire 505(b)(2) qui pourrait permettre d'accélérer le développement ainsi que l'obtention de l'autorisation réglementaire. Lors de la prochaine conférence de l'AASLD (*American Association for the Study of Liver Diseases*), qui se tiendra du 8 au 12 novembre 2019 à Boston (MA), aux États-Unis, Poxel présentera un poster sur le PXL065.

Prochaines présentations de la Société et participations à des événements

- Paris Large & Midcap Event, 14 et 15 octobre 2019, Paris, France
- 3^{ème} HC Wainwright NASH Investor Conference, le 21 octobre 2019, New York, NY, États-Unis
- Licensing Executives Society (LES) Annual Meeting, du 20 au 23 octobre 2019, Phoenix, AZ, États-Unis



- BioNetwork Partnering Summit, du 23 au 25 octobre 2019, Laguna Niguel, CA, États-Unis
- Conférence NASH Gilbert Dupont, le 29 octobre 2019, Paris, France
- AASLD 2019 The American Association for the Study of Liver Diseases, présentation de poster sur le PXL065, du 8 au 12 novembre 2019, Boston, MA, États-Unis
- Bio-Europe, du 11 au 13 novembre 2019, Hambourg, Allemagne
- China Healthcare Summit 2019, The Bridge to Innovation, Shanghai, Chine, du 18 au 20 novembre 2019
- Jefferies Global Healthcare Conference, du 20 au 21 novembre 2019 Londres, Royaume-Uni
- Congrès mondial sur la résistance à l'insuline, le diabète et les maladies cardiovasculaires, du 4 au 7 décembre 2019, Los Angeles, CA, États-Unis

Prochain communiqué financier : chiffre d'affaires du 4^e trimestre 2019 et position de trésorerie, le 12 février 2020.

À propos du programme de phase III 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, comprend trois études pivotales portant sur environ 1 100 patients. Le programme TIMES est développé conjointement par Poxel et Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd. Les deux sociétés ont conclu en octobre 2017 un partenariat stratégique pour le développement et la commercialisation de l'Imeglimine au Japon, en Chine, en Corée du Sud, à Taiwan et dans neuf autres pays d'Asie de l'Est et du Sud-Est¹. Le programme TIMES comprend les trois études présentées ci-dessous, 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) est le critère principal d'évaluation. Les critères d'évaluation secondaires de l'essai ont intégré d'autres paramètres glycémiques et non glycémiques standard. L'étude de Phase III TIMES 1 a atteint son critère d'évaluation principal et les principaux critères d'évaluation secondaires. Les premiers résultats positifs ont été communiqués le 9 avril 2019.

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

¹ Indonésie, Vietnam, Thaïlande, Malaisie, Philippines, Singapour, Birmanie, Cambodge, Laos.



voie orale en monothérapie ou en association avec des médicaments antidiabétiques existants, incluant un inhibiteur de la DPP4, un inhibiteur de SGLT2, un biguanide, une sulfonylurée, un glinide, un inhibiteur de l'alpha-glucosidase, une thiazolidine et un agoniste du récepteur du GLP1. Les résultats de TIMES 2 sont attendus en fin d'année 2019.

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. La partie randomisée de 16 semaines de l'étude TIMES 3 a atteint son critère d'évaluation principal avec un profil d'innocuité et de tolérabilité favorable et les premières données ont été publiées le 25 juin 2019. Les résultats de l'étude TIMES 3 de 36 semaines en ouvert sont attendus en fin d'année 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 pancréas, les muscles et le foie. 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 stéatohépatite non alcoolique (NASH)².

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

² Smith B. K et al., (2016) Am J Physiol Endocrinol Metab 311, E730 – E740.



« résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose » dans un essai de phase IV³. 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)⁴ dans les protocoles de traitement des cas de NASH avérés par biopsie. 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, nous sommes parvenus 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 est une **société biopharmaceutique dynamique** qui s'appuie sur son expertise afin de développer des **traitements innovants contre les maladies métaboliques**, dont le **diabète de type 2** et la **stéatohépatite non-alcoolique (NASH)**. La Société dispose actuellement d'un portefeuille de 3 produits à un stade de développement clinique intermédiaire à avancé ainsi que des opportunités à un stade plus précoce. L'**Imeglimine**, produit phare de Poxel et premier d'une nouvelle classe de médicaments, cible le dysfonctionnement mitochondrial. Avec son partenaire Sumitomo Dainippon Pharma, Poxel mène actuellement au Japon le programme de phase III TIMES dans le traitement du diabète de type 2. La Société a également établi un partenariat avec Roivant Sciences qui 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 clinique 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. La Société entend

³ Cusi, et al., Ann Intern Med. 2016, 165(5), 305-315.

⁴ J Hepatol. 2016, 64(6),1388-402; Hepatology 2018, 67, 328-357.



poursuivre son développement par une politique proactive de partenariats stratégiques et le développement de son portefeuille de candidats médicaments.

Poxel est cotée sur Euronext Paris, son siège social est situé à Lyon, en France, et la Société dispose de filiales à Boston aux États-Unis, et Tokyo au Japon.

Pour plus d'informations : www.poxelpharma.com

Toutes les déclarations autres que les énoncés de faits historiques inclus dans le présent communiqué de presse au sujet d'événements futurs sont sujettes à (i) des changements sans préavis et (ii) des facteurs indépendants de la volonté de la Société. Ces déclarations peuvent comprendre, sans s'y limiter, tout énoncé précédé, suivi ou incluant des mots tels que « cibler », « croire », « s'attendre à », « viser », « avoir l'intention de », « pouvoir », « prévoir », « estimer », « planifier », « projeter », « vouloir », « pouvoir avoir », « susceptible de », « probable », « devoir », « pouvoir » et d'autres mots et termes ayant un sens similaire ou la forme négative qui en découle. Les déclarations prospectives sont assujetties à des risques et à des incertitudes inhérents indépendants de la volonté de la Société qui pourraient conduire à ce que les résultats ou les performances réels de la Société diffèrent considérablement des résultats ou des performances attendus exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations prospectives.

Contacts

Poxel SA

Jonae R. Barnes

Senior Vice Président, Relations investisseurs et Relations publiques

jonae.barnes@poxelpharma.com

+1 617 818 2985

Aurélie Bozza

Directrice communication et relations investisseurs

aurelie.bozza@poxelpharma.com

+33 6 99 81 08 36

Relations investisseurs / Medias - France

NewCap

Alexia Faure / Arthur Rouillé

poxel@newcap.eu

+33 1 44 71 94 94

Relations investisseurs / Medias – Europe / Etats-Unis

Trophic Communications

Stephanie May / Joanne Tudorica

may@trophic.eu / tudorica@trophic.eu

+49 89 238 877 34 / +49 171 185 56 82