



Communiqué de presse

Poxel tiendra aujourd'hui, jeudi 26 mars 2020, une conférence téléphonique en français, à 18h00, heure de Paris, à l'intention des investisseurs et analystes afin de présenter ses résultats annuels 2019 et les derniers développements de la société.

Une présentation sera disponible sur le site internet de Poxel dans la rubrique [Investisseurs](#).

Pour y participer, veuillez composer le : +33 (0)1 70 71 01 59, suivi du code d'accès : 38556439#.

Poxel annonce ses résultats annuels 2019 et dresse un bilan de ses activités

- **Succès du programme de phase III TIMES sur l'Imeglimine au Japon pour le traitement du diabète de type 2 mené chez plus de 1 100 patients ; dépôt de la demande d'enregistrement au Japon (JNDA) prévu au 3^e trimestre 2020¹, et lancement prévu en 2021**
- **Succès de l'étude sur l'Imeglimine menée par Metavant chez des patients diabétiques de type 2 souffrant d'une insuffisance rénale chronique aux stades 3b/4 ; poursuite des discussions avec la FDA (Food and Drug Administration) sur le programme de phase III aux États-Unis**
- **Poursuite de l'évaluation du PXL770 dans une étude de phase IIa ainsi qu'une étude pharmacocinétique/pharmacodynamique (PK/PD) pour le traitement de la NASH ; recrutement des patients des deux études finalisé au 1^{er} trimestre 2020**
- **Succès des études de phase Ia/Ib sur le PXL065, et initiation d'une étude unique de phase II pour le traitement de la NASH prévue au 2^e trimestre 2020 ; utilisation de la voie réglementaire 505(b)(2) pour le développement du PXL065**
- **Lancement d'études précliniques dans un modèle NASH évaluant l'association du PXL770 et du PXL065 avec d'autres agents thérapeutiques**
- **Souscription d'un emprunt obligataire auprès d'IPF Partners pour un montant maximal de 30 millions d'euros, sous réserve de l'atteinte d'étapes liées à l'Imeglimine et comportant des *covenants* financiers spécifiques**

¹ Selon l'année fiscale de Poxel, qui débute en janvier et se termine en décembre.



- **La Société surveille et s'adapte de manière proactive aux impacts potentiels de la pandémie de coronavirus (COVID-19) sur son activité**

LYON, France, le 26 mars 2020 – POXEL SA (Euronext : POXEL - FR0012432516), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants des maladies métaboliques, dont le diabète de type 2 et la stéatohépatite non alcoolique (NASH), publie aujourd'hui ses résultats de l'exercice clos au 31 décembre 2019 et présente un bilan de ses activités.

« L'année dernière, nous avons franchi de nombreuses étapes importantes dans le développement clinique de l'Imeglimine, du PXL770 et du PXL065. Avec notre partenaire Sumitomo Dainippon Pharma, nous avons terminé avec succès les études de phase III du programme TIMES (Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety) sur l'Imeglimine dans le traitement du diabète de type 2 au Japon, qui comprenait trois études pivotales menées chez plus de 1 100 patients. Les études de phase III ont démontré que l'Imeglimine a réduit systématiquement le taux d'HbA1c dans plusieurs populations de patients. En tant que société basée en Europe, le fait d'avoir mené un programme de développement clinique de phase III au Japon de cette ampleur est une validation importante de nos compétences internes en matière de développement de médicaments », déclare Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Parallèlement, nous poursuivons le développement du PXL770 dans le traitement de la NASH, avec une étude de phase IIa afin d'évaluer son efficacité et sa sécurité, ainsi qu'une étude PK/PD dans la population cible. A la suite du succès, à la fin de l'année dernière, du programme de phase I sur le PXL065, notre deuxième candidat dans le traitement de la NASH, nous avons initié la préparation d'une étude unique de phase II. A la suite d'une réunion positive avec la FDA au 4^e trimestre 2019, nous suivrons la voie réglementaire 505(b)(2), qui permet un plan de développement simplifié et efficace ».

« En 2020, nous prévoyons de franchir plusieurs étapes importantes et structurantes. Nous travaillons en étroite collaboration avec Sumitomo Dainippon Pharma dans le cadre du dépôt de la demande d'autorisation JNDA pour l'Imeglimine prévue au 3^e trimestre 2020, ainsi qu'avec Metavant, qui poursuit actuellement ses discussions avec la FDA sur le programme de phase III de l'Imeglimine chez des patients diabétiques de type 2 et souffrant d'insuffisance rénale chronique au stade 3b/4, une population de patients pour lesquels il existe peu d'options thérapeutiques », explique Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Avec la finalisation du programme TIMES, même si nous continuons à accompagner nos partenaires pour l'Imeglimine, nous transférons progressivement une partie de nos ressources internes vers nos programmes dans la NASH. Pour le PXL770, les résultats des études PK/PD et de phase IIa, sont actuellement attendus respectivement au 2^e et 3^e trimestre 2020, et devraient fournir des données clés confirmant le potentiel du PXL770 pour le traitement de la NASH. Ils devraient également nous fournir des données permettant de valider notre hypothèse qu'une activation de l'AMPK pourrait avoir un impact favorable sur les paramètres d'autres maladies métaboliques. En ce qui concerne le PXL065, nous devrions initier au 2^e trimestre 2020 une étude de phase II de 36 semaines réalisée chez au moins 120 patients atteints de NASH confirmée par biopsie. L'objectif de cette étude est d'identifier la ou les doses optimales pour l'étude d'enregistrement de phase III ».

« Par ailleurs, nous préparons le développement de notre portefeuille de produits et nous évaluons d'autres opportunités de recherche et de développement, issues de notre portefeuille actuel, ainsi que des opportunités externes dans les domaines des maladies métaboliques.



Nous menons également des études précliniques sur des associations de nos candidats médicaments pour le traitement de la NASH avec d'autres agents en cours de développement, afin d'identifier d'éventuels bénéfices cumulés ou synergiques, pour traiter les causes premières de la NASH », poursuit Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel.

Récents développements cliniques

Imeglimine (Diabète de type 2)

- En avril 2019, des premiers résultats positifs de l'étude de phase III TIMES 1 sur l'Imeglimine en monothérapie ont été publiés ; les critères d'évaluation principal et secondaires ont été atteints.
- En juin 2019, des premiers résultats positifs ont été publiés pour la partie menée en double aveugle d'une durée de 16 semaines de l'étude de phase III TIMES 3 ; l'Imeglimine administrée en association avec l'insuline a atteint son critère d'évaluation principal avec un profil de sécurité et de tolérance favorable.
- En juillet 2019, Poxel et Metavant ont annoncé des premiers résultats positifs d'une étude sur l'Imeglimine chez des patients diabétiques de type 2 souffrant d'insuffisance rénale chronique aux stades 3b/4.
- En septembre 2019, les résultats de l'étude TIMES 1 ont été présentés lors d'un symposium du 55^e Congrès annuel de l'EASD (European Association for the Study of Diabetes).
- En novembre 2019, des premiers résultats positifs ont été rapportés pour la période d'extension de 36 semaines en ouvert de l'étude de phase III TIMES 3 sur l'Imeglimine. Cette période d'extension a confirmé l'efficacité et le profil de sécurité favorable de l'Imeglimine sur une durée plus longue en association avec l'insuline.
- En décembre 2019, des premiers résultats positifs ont été rapportés pour l'Imeglimine dans l'étude de phase III TIMES 2, marquant la finalisation avec succès du programme TIMES. Le critère d'efficacité principal de l'étude, la réduction du taux d'HbA1c, a été atteint, démontrant les bénéfices supplémentaires apportés par le double mécanisme d'action unique de l'Imeglimine associée à des traitements hypoglycémifiants existants.
- La demande d'enregistrement au Japon (JNDA) devrait être déposée au 3^e trimestre 2020, le lancement étant prévu en 2021.
- Au cours du 1^{er} trimestre 2020, Metavant a rencontré la FDA afin de discuter du programme de phase III de l'Imeglimine chez des patients diabétiques de type 2 souffrant d'insuffisance rénale chronique aux stades 3b/4, une population de patients pour laquelle il existe peu d'options thérapeutiques. Les échanges avec la FDA se poursuivent pour déterminer le plan de développement de phase III de l'Imeglimine aux Etats-Unis.

PXL770 (NASH)

- Une étude de phase IIa est en cours pour évaluer l'efficacité et la sécurité du PXL770 chez des patients probablement atteints de NASH ; les résultats sont actuellement attendus au 3^e trimestre 2020.
- Une étude PK/PD distincte sur le PXL770 est en cours ; les résultats sont actuellement attendus au 2^e trimestre 2020.
- En février 2020, de nouveaux résultats précliniques importants sur le PXL770 ont été présentés lors du 3^e Congrès annuel mondial sur la NASH. Un modèle animal de NASH a montré que le PXL770 réduisait l'inflammation des cellules hépatiques, ce qui pourrait probablement contribuer à améliorer la fibrogenèse.
- Le recrutement des patients pour les études de phase IIa et PK/PD s'est achevé au 1^{er} trimestre 2020.



PXL065 (NASH)

- En avril 2019, des résultats positifs de l'étude de phase Ia sur le PXL065 ont été publiés, mettant en évidence son profil de sécurité, de tolérance et pharmacocinétique favorable.
- En novembre 2019, Poxel a annoncé une avancée positive pour le PXL065 après une réunion avec la FDA ; sur la base des commentaires de la FDA, le PXL065 peut utiliser désormais la voie réglementaire 505(b)(2).
- En novembre 2019, des résultats positifs de l'étude de phase Ia sur le PXL065 ont été présentés lors d'une séance de posters dans le cadre du Liver Meeting® organisé par l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), mettant en évidence son profil de sécurité, de tolérance et pharmacocinétique favorable.
- En décembre 2019, des résultats positifs de l'étude de phase Ib, à doses multiples et croissantes, menée avec le PXL065, ont été publiés, et ont montré un profil pharmacocinétique proportionnel à la dose et une stabilité de la R-pioglitazone maintenue à toutes les doses étudiées.
- Au 2^e trimestre 2020, Poxel prévoit d'initier une étude unique de phase II d'une durée de 36 semaines chez au moins 120 patients avec une NASH confirmée par biopsie. L'étude a été conçue afin d'identifier la ou les doses optimales pour une étude d'enregistrement de phase III.

Développement au stade préclinique

- Des études précliniques sont actuellement menées pour évaluer le potentiel d'une association du PXL770 et du PXL065 avec d'autres molécules en cours de développement. Par ailleurs, d'autres études précliniques sont en cours pour évaluer l'activation directe de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), ainsi que l'inhibition du transporteur mitochondrial du pyruvate (MPC) dans d'autres maladies métaboliques rares.

Développements récents de la Société

- En novembre 2019, Poxel a obtenu un financement complémentaire pour poursuivre ses programmes de développement, sous forme d'un emprunt obligataire souscrit auprès d'IPF Partners, pour un montant maximal de 30 millions d'euros. Une première tranche de 6,5 millions d'euros a été souscrite en novembre 2019. En mars 2020, la Société a souscrit la deuxième tranche de 10 millions d'euros, qui était conditionnée au succès du programme de phase III TIMES sur l'Imeglimine. Sous condition d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de l'Imeglimine au Japon, la Société a la possibilité de souscrire 13,5 millions d'euros au titre de la troisième tranche. L'accord de cet emprunt obligataire est soumis au respect de *covenants* financiers spécifiques.

Événements récents

- En janvier 2020, Poxel a nommé le Dr. David E. Moller au poste de Directeur Scientifique. Le Dr. Moller est en charge des activités scientifiques, dont l'innovation scientifique et la communication scientifique de Poxel, afin de soutenir le développement de la Société. Il est basé à Boston et fait partie de l'équipe de direction.



Résultats financiers de l'exercice 2019 (Normes IFRS)

Chiffre d'affaires

Poxel publie un chiffre d'affaires de 26,6 millions d'euros au titre de l'exercice 2019, contre un chiffre d'affaires ajusté de 62,4 millions d'euros en 2018 (ajusté). Le chiffre 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 de l'exercice 2019. Ces deux montants, la part du paiement initial reçu de Sumitomo Dainippon Pharma, et la refacturation des coûts de phase III, *Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety (TIMES)*, sont alloués à l'obligation de performance relative au service de co-développement et comptabilisés selon l'avancement des coûts engagés dans ce programme.

(en millions d'euros)	2019 12 mois	2018 12 mois (ajusté)	2018 12 mois (historique)
Accord Roivant	0,3	8,2	8,2
Accord Sumitomo	26,2	54,2	66,4
Autre	0,1	-	-
Total chiffre d'affaires	26,6	62,4	74,6

Les procédures d'audit ont été réalisées et l'émission du rapport des commissaires aux comptes est en cours.

Note : un changement de méthode comptable, conduisant à un ajustement de la reconnaissance en chiffre d'affaires du contrat de partenariat avec Sumitomo Dainippon Pharma, a été annoncé le 12 février 2020.

Le chiffre d'affaires relatif au contrat de partenariat stratégique avec Sumitomo Dainippon Pharma, annoncé le 30 octobre 2017, est comptabilisé conformément à la norme IFRS 15, que la Société a appliquée dès 2017. D'un point de vue comptable, le contrat de partenariat comprend deux obligations de performance distinctes : (1) une licence concédée à Sumitomo Dainippon Pharma afin de développer, produire et commercialiser le médicament et (2) un service de co-développement. A l'origine, le prix de transaction a été alloué aux deux obligations de performance suivant la méthode résiduelle, selon laquelle le montant alloué au service de co-développement était basé sur une estimation de sa valeur distincte, et celui alloué à la licence correspondait à la différence entre le prix de transaction et la valeur estimée du service de co-développement.

En 2019, la Société a procédé à une revue de ses principes comptables qui a conduit à changer de méthode d'allocation du prix de transaction du contrat de partenariat avec Sumitomo Dainippon Pharma afin de s'aligner sur la méthode préférentielle adoptée par l'industrie des biotechnologies depuis 2017, date d'adoption par anticipation de la norme IFRS 15 par la Société. Dans le cadre de cette méthode révisée, le prix de vente de la licence seule a également été estimé et le prix total du contrat a été alloué aux deux obligations de performance distinctes (licence et co-développement) proportionnellement à leurs valeurs



distinctes respectives (contrairement à la méthode résiduelle). Ce changement a conduit à reconnaître un montant plus important de la licence au moment de sa cession, au 4^e trimestre 2017, et un montant plus faible au titre du co-développement, reconnu sur la période allant du 4^e trimestre 2017 à la date des présents états financiers.

Par conséquent, la Société a ajusté rétroactivement ses états financiers publiés, au niveau du chiffre d'affaires relatif au contrat de partenariat avec Sumitomo Dainippon Pharma. Cet ajustement a pour conséquence d'accélérer la reconnaissance du chiffre d'affaires pour l'exercice clos le 31 décembre 2017, avec l'effet inverse pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 31 décembre 2019.

Ce changement de méthode comptable n'a aucun impact sur les flux de trésorerie.

Compte de résultat

Poxel consacre l'essentiel de ses ressources financières à ses activités de recherche et développement (R&D), qui ont mobilisé au total 40,2 millions d'euros en 2019, contre 54,5 millions d'euros en 2018. Les dépenses de R&D de 2019 reflètent principalement les coûts de l'étude clinique de phase III du programme TIMES sur l'Imeglimine sur la période, dont l'essentiel a été refacturé à Sumitomo Dainippon Pharma. Dans une moindre mesure, ces dépenses comprennent également les coûts de l'étude clinique de phase II engagés par la Société dans le cadre du développement du PXL770 et ceux des études de phase Ia/Ib, dans le cadre du développement du PXL065, les deux programmes cliniques pour le traitement de la NASH. La diminution des dépenses de R&D s'explique principalement par le programme TIMES au Japon, dans le cadre duquel la Société a engagé 20 millions d'euros de dépenses en 2019, contre 46 millions d'euros en 2018. Cette diminution des dépenses est due à l'avancement du programme qui touche à sa fin.

Les frais de R&D sont nets du crédit d'impôt recherche (CIR), qui représente un produit de 4,4 millions d'euros en 2019, contre 3,6 millions d'euros en 2018.

Les frais généraux et administratifs s'élèvent à 11,1 millions d'euros en 2019, contre 7,5 millions d'euros en 2018. L'augmentation des frais généraux et administratifs est due au développement de la Société et de ses filiales. Elle s'explique par les recrutements importants qui ont conduit à un accroissement de 33% des effectifs moyens en 2019 par rapport à 2018. Elle reflète également la croissance d'honoraires engagés dans le cadre du développement du Groupe.

Le résultat financier fait ressortir une perte de 1,1 million d'euros en 2019, contre un résultat positif de 1,1 million d'euros en 2018. La perte financière en 2019 comprend principalement une charge non décaissée de 0,9 million d'euros, qui reflète la variation de la juste valeur des BSA associés à l'emprunt IPF.

Le résultat net de l'exercice clos au 31 décembre 2019 est une perte nette de 25,8 millions d'euros, contre un bénéfice net ajusté de 1,3 million d'euros en 2018.

Compte de résultat simplifié

(en milliers d'euros)

	2019 12 mois	2018 12 mois (ajusté)	2018 12 mois (historique)
Chiffre d'affaires	26 557	62 381	74 605
Frais de recherche et de développement nets*	(40 177)	(54 540)	(54 540)
Frais généraux et administratifs	(11 051)	(7 527)	(7 527)
Résultat opérationnel	(24 671)	314	12 538
Résultat financier	(1 071)	1 064	1 064
Impôt sur le résultat	(1)	(77)	(77)
Résultat net	(25 743)	1 301	13 525

*Nets du crédit d'impôt recherche.

Les procédures d'audit ont été réalisées et l'émission du rapport des commissaires aux comptes est en cours.

Trésorerie

Au 31 décembre 2019, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 37,2 millions d'euros (41,8 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 de l'endettement financier (hors contrats de location et instruments dérivés) s'élevaient à 27,4 millions d'euros au 31 décembre 2019, contre 52,5 millions d'euros au 31 décembre 2018.

Ce chiffre n'inclut pas la deuxième tranche de 10 millions d'euros, souscrite en mars 2020 dans le cadre de l'emprunt obligataire conclu avec IPF Partners.

Prochain communiqué financier : Trésorerie et chiffre d'affaires du 1^{er} trimestre 2020, le 21 avril 2020

Dans le contexte de l'apparition du coronavirus (COVID-19), qualifiée de « pandémie » selon l'Organisation Mondiale de la Santé le 12 mars 2020, la Société a procédé à une revue complète de l'impact de cette pandémie sur ses activités. Compte tenu de l'évolution rapide de la situation, la Société revoit cette évaluation régulièrement. A la date du présent communiqué de presse, et sur la base des informations publiques disponibles, la Société n'a pas identifié d'effet négatif significatif de la pandémie de COVID-19 sur ses activités.

Toutefois la Société estime que la pandémie de COVID-19 pourrait avoir un effet négatif significatif sur ses activités dans un futur proche. Tout d'abord, l'impact mondial de cette pandémie pourrait affecter l'organisation interne et l'efficacité de la Société, en particulier dans les pays où elle opère et où des mesures de confinement ont été mises en place par les autorités. De plus, la détérioration de l'environnement économique mondial pourrait également impacter la capacité de la Société à lever des fonds supplémentaires et / ou conclure des partenariats. Ensuite, bien que le calendrier des opérations de production, pré-cliniques et cliniques demeure inchangé à la date de ce communiqué de presse, l'épidémie de COVID-19 est susceptible d'avoir un impact sur les activités de la Société, de la même manière que pour



n'importe quelle société opérant dans le secteur de la santé. En particulier, des retards dans l'approvisionnement de substances médicamenteuses ou de produits pharmaceutiques, dans les études précliniques et cliniques, ainsi que des retards liés à la réactivité des autorités réglementaires pourraient se produire, ce qui pourrait avoir un impact sur les programmes de développement de la Société. La Société continuera de surveiller proactivement l'évolution de la situation.

À propos de l'Imeglimine

L'Imeglimine est une nouvelle substance chimique appartenant à la classe des tetrahydrotriazine et le premier candidat clinique d'une nouvelle classe chimique. L'Imeglimine possède un mécanisme d'action unique qui cible la bioénergétique mitochondriale. L'Imeglimine agit sur les trois principaux organes cibles impliqués dans l'homéostasie du glucose : le pancréas, le foie et les muscles, et a démontré un bénéfice dans la réduction du glucose, en augmentant la sécrétion d'insuline en réponse au glucose, en améliorant la sensibilité à l'insuline et en diminuant la neoglucogenèse. Son mécanisme d'action a le potentiel de prévenir des dysfonctions cardiovasculaires, endothéliales et diastoliques, présentant ainsi un effet protecteur potentiel contre les complications micro et macro vasculaires induites par le diabète. L'Imeglimine présente également des effets protecteurs potentiels sur la survie et sur la fonction des cellules bêta pancréatiques. Ce mécanisme d'action unique fait de l'Imeglimine un candidat de choix pour le traitement du diabète de type 2 à tous les stades de la maladie, en monothérapie ou en complément d'autres traitements hypoglycémifiants.

À propos du programme de phase III TIMES

TIMES (Trials of **IM**eglimin for **E**fficacy and **S**afety), 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 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 la baisse de la glycémie à jeun et 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 est administrée par voie orale en association avec des médicaments antidiabétiques existants, appartenant à la classe des inhibiteurs de la DPP4, des inhibiteurs de SGLT2, des biguanides, des sulfonurées, des glinides, des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, des thiazolidinediones et des agonistes du récepteur du GLP1, ou en monothérapie. L'étude TIMES 2 a atteint son critère d'évaluation principal et les premiers résultats positifs ont été communiqués le 20 décembre 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 tolérance favorable et les premiers résultats ont été publiés le 25 juin 2019. La période d'extension de TIMES 3 de 36 semaines en ouvert a atteint son critère d'évaluation principal et les premiers résultats ont été publiés le 26 novembre 2019.

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 est le stéréoisomère R de la pioglitazone stabilisée par substitution au deutérium. Bien que la pioglitazone ne soit pas approuvée par la FDA pour le traitement de la NASH, c'est le médicament qui a fait l'objet des études les plus avancées pour la NASH et a permis la « 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, hors indication, a été restreint dans le traitement de la NASH en raison des effets secondaires liés à l'activité 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 R et S) qui s'interconvertissent in vivo. Par substitution au deutérium, la Société est parvenue à stabiliser chaque stéréoisomère et à définir leurs propriétés pharmacologiques opposées. Des études in vitro ont montré que le PXL065 est un inhibiteur ciblant le MPC. Des modèles animaux en préclinique ont mis en évidence l'activité anti-inflammatoire et celle liée au traitement de la NASH, du PXL065 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 a achevé avec succès le programme

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

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.





de phase III TIMES dans le traitement du diabète de type 2 au Japon. 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) est actuellement en 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) avance dans son développement clinique vers le lancement d'un programme de phase II 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 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 », 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 / Médias - France

NewCap

Emmanuel Huynh / Arthur Rouillé

poxel@newcap.eu

+33 1 44 71 94 94





Relations investisseurs / Médias – Europe / Etats-Unis

Trophic Communications

Joanne Tudorica / Valeria Fisher

tudorica@trophic.eu / fisher@trophic.eu

+49 17 135 127 33 / +49 17 580 418 16