

Poxel dresse un bilan de ses activités et publie sa position de trésorerie et son chiffre d'affaires du troisième trimestre et des neuf premiers mois de 2020

- **Demande d'enregistrement d'un nouveau médicament (J-NDA) de l'Imeglimine au Japon pour le traitement du diabète de type 2 déposée en juillet 2020, le lancement commercial est attendu pour l'exercice 2021¹ ; un paiement d'étape de 4 millions d'euros par Sumitomo Dainippon Pharma a été versé au troisième trimestre 2020**
- **Présentation des résultats du programme de phase III TIMES pour l'Imeglimine au 56^{ème} Congrès annuel de l'Association Européenne pour l'étude du Diabète (EASD) ; présentation des résultats de phase IIb, de phase III et de données complémentaires concernant le profil de sécurité de l'Imeglimine au 63^{ème} congrès de la Japanese Diabetes Society (JDS)**
- **Le critère principal d'efficacité de l'essai de phase IIa du PXL770 pour le traitement de la NASH a été atteint ; le PXL770 a été observé comme étant sûr et bien toléré**
- **Le profil du PXL770 renforce son intérêt dans le traitement de la NASH, ainsi que la poursuite de son évaluation en association avec d'autres agents thérapeutiques, et également l'utilité de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) pour le traitement d'autres maladies métaboliques chroniques et rares**
- **L'étude de phase II pour le PXL065 chez des patients atteints de NASH confirmée par biopsie a été lancée en septembre 2020, dans le cadre d'un plan de développement simplifié, qui, compte tenu des connaissances existantes sur la pioglitazone, y compris dans le traitement de la NASH, ne comprendra qu'une seule étude de phase II et utilisera la voie**

¹ L'exercice indiqué correspond à l'exercice fiscal de Sumitomo Dainippon Pharma, qui court d'avril 2021 à mars 2022.



réglementaire 505(b)(2), ce qui offre l'opportunité d'un programme de développement efficace et moins risqué

- **Au 30 septembre 2020, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 41,5 millions d'euros (48,6 millions de dollars)**

Lyon, France, le 20 octobre 2020 – 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), dresse un bilan de ses activités et publie aujourd'hui sa position de trésorerie et son chiffre d'affaires pour le troisième trimestre clos au 30 septembre 2020 et pour les neuf premiers mois de 2020.

« Au cours du troisième trimestre, nous avons réalisé des avancées significatives et avons atteint plusieurs objectifs cliniques et corporate importants telles que la publication des résultats favorables pour l'essai de preuve de concept de phase IIa du PXL770, qui mettent en évidence son potentiel dans la NASH. Ces résultats constituent la première évaluation clinique chez l'homme d'un activateur direct de l'AMPK et renforcent l'intérêt d'une évaluation à plus long terme sur des paramètres histologiques importants, comme l'inflammation et la fibrose, et l'exploration de sous-populations, afin de différencier encore plus le PXL770. Ces résultats ouvrent également la perspective d'une utilisation plus large de l'activation de l'AMPK dans le traitement d'autres maladies métaboliques chroniques et rares. Par ailleurs, nous avons lancé un essai de phase II unique pour le PXL065 dans la NASH et nous avons renforcé notre position de trésorerie, grâce à un paiement d'étape non dilutif de 4 millions d'euros reçu à l'occasion du dépôt de la demande d'enregistrement de l'Imeglimine au Japon et plus récemment grâce à un Prêt Garanti par l'État français d'un montant de 6 millions d'euros », déclare Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel.

« Sur le reste de l'année, nous prévoyons d'autres étapes et événements avec notamment la finalisation du design de l'essai clinique de phase IIb du PXL770, des présentations sur le PXL770 et le PXL065 à l'occasion de plusieurs congrès scientifiques, des publications dans des revues médicales ainsi que la publication de données précliniques supplémentaires relatives à nos plateformes AMPK et de molécules de TZD deutérées. Enfin, notre partenaire Metavant poursuit ses échanges avec la FDA au sujet du plan de phase III de l'Imeglimine dans le traitement des patients insuffisants rénaux de stade 3b/4 souffrant de diabète de type 2 », ajoute Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel.

État du développement clinique

Imeglimine (diabète de type 2)

- La Société a travaillé en étroite collaboration avec Sumitomo Dainippon Pharma dans le cadre de la préparation de l'enregistrement de l'Imeglimine au Japon pour le traitement du diabète de type 2, dont la demande d'autorisation de fabrication et



de commercialisation a été déposée fin juillet auprès de l'Agence Japonaise des dispositifs pharmaceutiques et médicaux (PMDA). Le lancement commercial est attendu en 2021¹. L'approbation de mise sur le marché du produit déclencherait un paiement d'étape de 14,2 millions d'euros (16,6 millions de dollars)².

- Les résultats des essais de phase III TIMES 2 et TIMES 3, présentés au 56^{ème} congrès de l'EASD, montrent que l'Imeglimine a atteint ses critères principaux d'évaluation, et présente un profil de sécurité et de tolérance favorable.
- Des résultats sur l'Imeglimine, portant sur son profil de sécurité favorable, ont été présentés au 63^{ème} congrès de la *Japanese Diabetes Society* (JDS), notamment par le Professeur Kohjiro Ueki, MD, PhD, Directeur du Centre pour la recherche sur le diabète, *National Center for Global Health and Medicine*, Tokyo, Japon et le Professeur Wataru Ogawa, MD, PhD, Professeur de la Division diabète et endocrinologie, Département de médecine interne, Université de Kobe, *Graduate School of Medicine*, Kobe, Japon. Les essais TIMES de phase IIb et de phase III ont mis en évidence le profil de sécurité favorable de l'Imeglimine administrée à une dose de 1 000 mg, avec une fréquence et une typologie d'événements indésirables similaires à celles observées dans le groupe placebo, et en particulier, un risque faible de déclencher des hypoglycémies. En outre, de nouveaux résultats précliniques ont montré que l'Imeglimine possède un mécanisme d'action innovant régulant la bioénergie mitochondriale, avec une inhibition partielle du complexe I et aucune inhibition de la glycérol-3-phosphate déshydrogénase (GPDH) mitochondriale, un facteur d'accumulation de lactate, ce qui différencie encore davantage l'Imeglimine de la metformine.
- Metavant, le partenaire de la Société pour les Etats-Unis et l'Europe, poursuit ses échanges avec la *Food and Drug Administration* (FDA) à propos du plan de phase III de l'Imeglimine dans le traitement des patients insuffisants rénaux de stade 3b/4 souffrant de diabète de type 2.

PXL770 (NASH)

- L'essai de phase IIa pour le traitement de la NASH a atteint son critère d'évaluation principal ; les patients recevant le PXL770 ont montré une amélioration statistiquement significative de la baisse relative de la teneur en graisse du foie, mesurée en densité de proton estimée par imagerie par résonance magnétique (FGDP-IRM) à 12 semaines, avec une réponse plus importante des patients souffrant de diabète de type 2³.
- Dans l'essai de phase IIa, des critères clés d'évaluation secondaires tels que les enzymes hépatiques (alanine transaminase – ALAT) et le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) ont été significativement améliorés chez les patients traités par le PXL770.

¹ L'exercice indiqué correspond à l'exercice fiscal de Sumitomo Dainippon Pharma, qui court d'avril 2021 à mars 2022.

² Au taux de change en vigueur au 30 juin 2020.

³ La prévalence du diabète de type 2 chez les patients souffrant de la NASH est estimée à 47 % (Younossi ZM et al, *Hepatology* 64, 73–84, 2016).



- Les résultats de l'essai de phase IIa ont montré que le PXL770 est sûr et bien toléré, ce qui renforce son potentiel dans la NASH et l'intérêt de poursuivre son évaluation en association avec d'autres agents. Des données complémentaires sont actuellement analysées par la Société qui travaille avec les principaux experts leaders d'opinion afin de finaliser le plan de l'étude de phase IIb.
- Les résultats de l'essai de phase IIa confirment également l'intérêt de l'activation de l'AMPK dans d'autres maladies métaboliques chroniques et rares.
- Des résultats précliniques présentés au 56^{ème} congrès de l'EASD montrent que le PXL770 a amélioré la fonction rénale et cardiaque dans un modèle préclinique, mettant en évidence son bénéfice pour les comorbidités de la NASH et d'autres indications résultant d'un dysfonctionnement métabolique.
- Poxel prévoit de présenter de nouvelles données sur le PXL770 à l'occasion de congrès scientifiques ainsi qu'au travers de publications scientifiques au cours du quatrième trimestre 2020.

PXL065 (NASH)

- L'étude unique de phase II chez environ 120 patients atteints de NASH confirmée par biopsie a démarré début septembre 2020. Cette étude vise à en évaluer l'efficacité et la sécurité, ainsi qu'à identifier le ou les dosage(s) optimum(s) pour l'essai d'enregistrement de phase III. Les résultats de cette étude sont attendus au premier semestre 2022.
- Poxel prévoit de présenter de nouvelles données sur le PXL065 à l'occasion de congrès scientifiques ainsi qu'au travers de publications scientifiques au quatrième trimestre 2020.

Opportunités de développement complémentaires

- La Société évalue actuellement des opportunités de recherche et développement complémentaires issues de ses plateformes APMK et de molécules de TZD deutérées, ainsi que des opportunités externes, plus particulièrement dans les maladies métaboliques chroniques et rares.

Évènements récents relatifs à la Société

- En octobre, Poxel a reçu l'approbation par BNP Paribas, Bpifrance et CIC Lyonnaise de Banque d'un financement d'un montant total de 6 millions d'euros, sous la forme d'un Prêt Garanti par l'État (PGE) dans le contexte de la pandémie de COVID-19.

Position de trésorerie et chiffre d'affaires du 3^{ème} trimestre et des neuf premiers mois de 2020

Trésorerie

Au 30 septembre 2020, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'établissaient à 41,5 millions d'euros (48,6 millions de dollars) contre 37,2 millions d'euros (41,8 millions de dollars) au 31 décembre 2019. La trésorerie et les équivalents de trésorerie nets de l'endettement financier (hors impacts IFRS16 et instruments dérivés) s'élevaient à 24,5 millions d'euros au 30 septembre 2020 et à 27,4 millions d'euros au



31 décembre 2019. En octobre 2020, Poxel a reçu un Prêt Garanti par l'Etat français (PGE), de 6,0 millions d'euros, qui n'est pas comptabilisé dans la position de trésorerie au 30 septembre.

(en milliers d'euros)	T3 2020*	T4 2019
Trésorerie	19 738	18 161
Équivalents de trésorerie	21 794	19 026
Total trésorerie et équivalents de trésorerie**	41 532	37 187

* Chiffres non audités.

** La trésorerie et les équivalents de trésorerie nets de l'endettement financier (hors impacts IFRS16 et instruments dérivés) s'élevaient à 24,5 millions d'euros à la fin du 3^{ème} trimestre 2020 et à 27,4 millions d'euros à la fin du 4^{ème} trimestre 2019.

Chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2020

Poxel a réalisé un chiffre d'affaires de 6,6 millions d'euros au cours des neuf premiers mois de 2020, contre un chiffre d'affaires de 26,0 millions d'euros à la même période en 2019 (historique).

Le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2020 comprend principalement 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, la refacturation à Sumitomo Dainippon Pharma des coûts de développement résiduels du programme de phase III de l'Imeglimine au Japon encourus au cours des neuf premiers mois de 2020, ainsi que le paiement d'étape reçu de Sumitomo Dainippon Pharma à la suite du dépôt de la demande d'enregistrement de l'Imeglimine au Japon. Les deux premiers montants correspondant à la partie du versement initial et la refacturation des coûts de phase III TIMES (Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety), sont comptabilisés selon l'avancement des coûts engagés dans ce programme, qui est maintenant terminé, ce qui se traduit par une baisse du chiffre d'affaires.

(en milliers d'euros)	S1 2020	T3 2020	Sept. 2020	S1 2019		T3 2019		Sept. 2019	
	6 mois	3 mois*	9 mois*	6 mois		3 mois		9 mois	
				Ajusté	Historique	Ajusté**	Historique	Ajusté**	Historique
Accord Roivant	13	5	18	155	155	52	52	207	207
Accord Sumitomo	6 359	195	6 554	18 909	22 914	2 971	2 771	21 879	25 685
Autre	-	-	-	100	100	-	-	100	100
Total chiffre d'affaires	6 372	199	6 571	19 164	23 169	3 023	2 823	22 186	25 992

* Chiffres non audités

** Pro forma, si la Société avait appliqué la méthode résiduelle en 2019.

Note : un changement dans la méthode comptable de reconnaissance du chiffre d'affaires a été présenté dans les états financiers de l'exercice fiscal 2019 et publié



dans un communiqué de presse le 12 février 2020. Ce changement a conduit à un ajustement de la reconnaissance en chiffre d'affaires du contrat de partenariat avec Sumitomo Dainippon Pharma.

Pour plus d'informations : <https://www.poxelpharma.com/fr/investisseurs/actualites-evenements/communiques-de-presse>

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

Prochaines présentations de la Société et participations à des évènements

- B. Riley Liver Disease Therapeutics Day, 29 octobre 2020 (rencontre virtuelle)
- Événement Direct Dirigeants, 3 novembre 2020 (conférence physique)
- Liver Meeting®, The American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), du 13 au 17 novembre 2020 (conférence virtuelle)
- Congrès annuel ALD Connect, du 13 au 15 novembre 2020 (rencontre virtuelle)
- Bryan Garnier Healthcare Conference, 16 novembre 2020 (rencontre virtuelle)
- Jefferies Virtual London Healthcare Conference, du 17 au 19 novembre 2020 (rencontre virtuelle)
- Oddo Digital Tech40 Forum, du 24 au 25 novembre, 2020 (rencontre virtuelle)
- Sommet NASH de Boston, du 15 au 17 décembre 2020 (rencontre virtuelle)

Prochain communiqué financier : Trésorerie et chiffre d'affaires du quatrième trimestre, attendus le 11 février 2021

A propos de POXEL

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. Sumitomo Dainippon Pharma est le partenaire stratégique de Poxel pour l'Imeglimine au Japon, en Chine, en Corée du Sud, à Taïwan et dans neuf autres pays d'Asie du Sud-Est. Une demande d'enregistrement d'un nouveau médicament au Japon (JNDA) a été déposée auprès de l'Agence Japonaise des dispositifs pharmaceutiques et médicaux (PMDA) afin d'obtenir l'autorisation de fabrication et de commercialisation de l'Imeglimine 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. La phase II de preuve de concept pour le traitement de la NASH du **PXL770**, un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) a été réalisée avec succès et a atteint son critère principal d'efficacité. 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 entré en phase II unique pour le traitement de la NASH. Poxel dispose également d'autres programmes à un stade plus précoce de développement provenant de sa plateforme AMPK et de sa plateforme de molécules de thiazolidinediones deutérées (TZD) pour le traitement de maladies métaboliques chroniques et rares. 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.

Dans le contexte de l'épidémie de COVID-19 qualifiée de pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le 12 mars 2020, la Société évalue régulièrement l'impact de la pandémie sur ses activités.

Sur la base de cette évaluation, et des informations publiques disponibles à la date de ce communiqué de presse, la Société n'a pas identifié d'impact significatif négatif de la pandémie de COVID-19 sur ses activités qui demeure non résolu. Toutefois, la Société prévoit que la pandémie de COVID-19 pourrait avoir d'autres impacts négatifs notables sur ses activités. À l'échelle mondiale, le COVID-19 pourrait notamment affecter l'organisation interne et l'efficacité de la Société, en particulier dans les pays où elle est implantée et où les autorités mettent en place des mesures de confinement. De plus, la pandémie de COVID-19 est susceptible d'affecter les conditions de marché et la capacité de la Société à rechercher des financements supplémentaires et/ou à conclure de nouveaux partenariats. De façon plus spécifique, la Société pourrait pâtir de retards dans son approvisionnement en principes ou en produits pharmaceutiques, dans l'initiation ou le calendrier de résultats d'essais précliniques ou cliniques, ainsi que dans les réponses attendues des autorités réglementaires, susceptibles d'affecter ses programmes de développement et de partenariats. La Société continue de suivre la situation de façon proactive.

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 inhérentes 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, Communication Corporate 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 (0)1 44 71 20 42 / +33 1 44 71 94 94

Relations investisseurs / Médias – Europe / Etats-Unis

Trophic Communications

Stephanie May / Valeria Fisher

may@trophic.eu / fisher@trophic.eu

+49 171 351 2733 / +49 175 804 1816