



Communiqué de presse

## Poxel publie son rapport financier pour le quatrième trimestre et l'exercice 2018

Lyon, France, le 12 février 2019 – 8h00 (CET) – [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 sa position de trésorerie et son chiffre d'affaires pour le quatrième trimestre 2018 et pour l'exercice clos au 31 décembre 2018.

Au 31 décembre 2018, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 66,7 millions d'euros (76,4 millions de dollars).

Poxel a réalisé un chiffre d'affaires de 19,6 millions d'euros au cours du trimestre clos au 31 décembre 2018, et un chiffre d'affaires de 74,6 millions d'euros au titre de l'exercice 2018, contre un chiffre d'affaires de 5,3 millions d'euros en 2017.

Millions EUR	T1 2018	T2 2018	T3 2018	T4 2018	2018 12 mois	T1 2017	T2 2017	T3 2017	T4 2017	2017 12 mois
Accord Roivant	8,1	-	-	0,1	8,2	-	-	-	-	-
Accord Sumitomo	10,2	19,2	17,5	19,5	66,4	-	-	-	5,3	5,3
<b>Total chiffre d'affaires</b>	18,3	19,2	17,5	19,6	74,6	-	-	-	5,3	5,3

Chiffres non audités

Ce chiffre 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 et le versement initial de 35 millions de dollars (28 millions d'euros) reçu de Roivant Sciences dans le cadre du partenariat stratégique annoncé le 12 février 2018, net de la contribution financière de Poxel dans cet accord. Le chiffre d'affaires reflète également la refacturation à Sumitomo Dainippon Pharma des coûts encourus au cours de l'exercice 2018 dans le cadre du programme de développement de phase III de l'Imeglimine au Japon. 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.

« Je suis très heureux d'annoncer les progrès considérables réalisés en 2018 dans le développement de la Société : la signature d'un accord avec Roivant Sciences pour l'Imeglimine aux États-Unis, en Europe et dans les pays hors du périmètre de l'accord avec Sumitomo Dainippon Pharma ; la finalisation du recrutement des patients des trois études de phase III TIMES, avec plus de 1 100 patients recrutés au Japon ; la poursuite du développement du PXL770 pour le traitement de la NASH et l'acquisition du PXL065, un second programme au stade clinique pour le traitement de la NASH » déclare Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel.

« Cette année sera particulièrement importante pour l'Imeglimine. Nous prévoyons de publier au début du second trimestre 2019 les premiers résultats de TIMES 1, l'étude randomisée d'efficacité en monothérapie menée en double aveugle et versus placebo. Cette première publication devrait être suivie, à mi-année, de celle des premiers résultats de l'étude en association avec l'insuline, TIMES 3, après 16 semaines d'administration, randomisée, en double aveugle versus placebo. Les résultats de l'étude en association avec d'autres médicaments antidiabétiques existants, TIMES 2, ainsi que les résultats complets de TIMES 3 (après la période d'extension de 36 semaines en ouvert) devraient être publiés au cours du quatrième trimestre 2019.



*Outre l'avancement du programme de phase III TIMES, nous poursuivons notre étroite collaboration avec notre partenaire Sumitomo Dainippon Pharma, en vue de soumettre le dossier d'enregistrement auprès des autorités japonaises en 2020 » ajoute Thomas Kuhn. « Pour les États-Unis et l'Europe, nous poursuivons notre étroite collaboration avec Roivant Sciences et Metavant, la filiale de Roivant Sciences dédiée au développement de candidats médicaments innovants pour le traitement des maladies métaboliques. Le développement clinique de l'Imeglimine ciblera dans un premier temps les patients diabétiques de type 2 souffrant d'insuffisance rénale chronique modérée à sévère (stades 3b/4), dont une étude clinique dédiée est actuellement en cours. »*

*« Par ailleurs, notre étude de phase IIa pour le PXL770 dans le traitement de la NASH devrait démarrer au premier trimestre 2019. Nous prévoyons également d'initier au second semestre 2019 une étude de phase II pour le PXL065 dans le traitement de la NASH, à la suite des résultats de l'étude de phase I » poursuit Thomas Kuhn. « Nous avons renforcé notre présence dans le traitement de la NASH et sommes devenus l'une des rares sociétés de biotechnologies à mener de front deux programmes de développement clinique dans ce domaine thérapeutique. Les mécanismes pathophysiologiques sous-jacents qui conduisent au développement et à la progression de la NAFLD et de la NASH sont très complexes, et soutiennent la nécessité de développer des traitements innovants agissant sur différentes cibles. Nos deux programmes pourront potentiellement être utilisés en monothérapie, de manière combinée ou en association avec d'autres agents. »*

#### **Prochaines présentations de la Société :**

- BIO Asia, du 5 au 6 mars 2019 à Tokyo, Japon
- 29<sup>e</sup> conférence annuelle Oppenheimer sur la santé, les 19 et 20 mars 2019 à New York

**Prochain communiqué financier :** Résultats annuels de l'exercice 2018, le 21 mars 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 hypoglycémiant.

#### **À propos du programme TIMES**

TIMES (Trials of IMeglimin for Efficacy and Safety) est un programme de phase III de l'Imeglimine pour le traitement du diabète de type 2 au Japon et qui comprend trois études pivotales portant sur environ 1 100 patients. Le programme TIMES sera effectué avec une dose de 1 000 mg administrée deux fois par jour dans le cadre des trois études suivantes :

**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 en monothérapie chez des patients japonais diabétiques de type 2. La baisse du taux d'hémoglobine glyquée HbA1c sera le critère principal d'évaluation. Les critères d'évaluation secondaires 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, dont un inhibiteur de la DPP4, un inhibiteur des SGLT2, un biguanide, un sulfamide hypoglycémiant et un agoniste du récepteur 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, vise à évaluer l'innocuité et l'efficacité 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)<sup>1</sup>.

### 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 IV<sup>1</sup>. 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 biopsie<sup>2</sup>. Toutefois, l'emploi de la pioglitazone a été restreint dans la NASH en raison des effets secondaires des PPAR $\gamma$ , 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 stéatohépatite 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](http://www.poxelpharma.com))



Sources :

<sup>1</sup>Smith B. K et al., (2016) Am J Physiol Endocrinol Metab 311, E730 – E740

<sup>2</sup>Cusi, et al., Ann Intern Med. 2016, 165(5), 305-315)

<sup>3</sup>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](mailto:jonae.barnes@poxelpharma.com)  
+1 617 818 2985

#### Relations Investisseurs / Média - France

NewCap  
Alexia Faure / Nicolas Merigeau  
[poxel@newcap.eu](mailto:poxel@newcap.eu)  
+33 1 44 71 94 94

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

Trophic Communications  
Gretchen Schweitzer / Stephanie May  
[may@trophic.eu](mailto:may@trophic.eu)  
+49 89 238 877 34 ou +49 171 185 56 82

