



Communiqué de presse

## Poxel publie son chiffre d'affaires et sa position de trésorerie pour le deuxième trimestre et le premier semestre 2019 et dresse un bilan d'activité

**Lyon, France, le 15 juillet 2019** - 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 stéato-hépatite non alcoolique (NASH), publie aujourd'hui sa position de trésorerie et son chiffre d'affaires pour le 2<sup>e</sup> trimestre et le premier semestre 2019.

Au 30 juin 2019, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 49,8 millions d'euros (56,7 millions de dollars), contre 66,7 millions d'euros (76,4 millions de dollars) au 31 décembre 2018.

<i>(en millions d'euros)</i>	T2 2019	T4 2018
Trésorerie	20,0	7,3
Equivalents de trésorerie	29,8	59,4
<b>Total trésorerie et équivalents de trésorerie*</b>	<b>49,8</b>	<b>66,7</b>

*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<sup>ème</sup> trimestre 2018 et à 41,1 millions d'euros à la fin du 1<sup>er</sup> semestre 2019.*

Poxel a réalisé un chiffre d'affaires de 23,2 millions d'euros au cours du premier semestre 2019, contre un chiffre d'affaires de 37,5 millions d'euros à la même période en 2018.

<i>(en millions d'euros)</i>	T1 2019	T2 2019	S1 2019	T1 2018	T2 2018	S1 2018
Accord Roivant	-	0,2	<b>0,2</b>	8,1	-	<b>8,1</b>
Accord Sumitomo	14,9	8,0	<b>22,9</b>	10,2	19,2	<b>29,4</b>
Autre	-	0,1	<b>0,1</b>	-	-	-
<b>Total chiffre d'affaires</b>	<b>14,9</b>	<b>8,3</b>	<b>23,2</b>	<b>18,3</b>	<b>19,2</b>	<b>37,5</b>

*Chiffres non audités*

Le chiffre d'affaires des six premiers mois de l'année 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, 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 semestre 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.

*« Au cours du deuxième trimestre 2019, nous avons franchi deux étapes importantes avec l'annonce de résultats positifs pour l'Imeglimine dans les deux essais de phase III TIMES 1 et TIMES 3 au Japon. 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. C'est une étape clé attendue en 2020 pour un lancement prévu en 2021. Par ailleurs, le développement de l'Imeglimine aux États-Unis et en Europe, avec notre partenaire Metavant, a également progressé. En effet, nous avons récemment annoncé les résultats positifs d'une étude menée auprès de patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique », a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Parallèlement, nous avançons également dans le traitement de la NASH au travers de nos deux programmes cliniques différenciés qui pourront potentiellement être utilisés en monothérapie, de manière combinée ou en association avec d'autres agents ».*

## Récents développements cliniques

### Imeglimine

- Au cours du deuxième trimestre 2019, Poxel et Sumitomo Dainippon Pharma ont annoncé des résultats positifs des études de phase III TIMES 1 et TIMES 3 de 16 semaines pour le traitement du diabète de type 2 au Japon.
- Les données de phase III au Japon pour les essais en ouvert TIMES 2 et TIMES 3 d'une durée de 36 semaines devraient être publiées au quatrième trimestre 2019.
- En ce qui concerne le développement de l'Imeglimine aux États-Unis et en Europe, nous avons annoncé en juillet 2019 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. Ils 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.



### **PXL770**

- Le programme de phase IIa du PXL770 est en cours. L'essai de phase IIa comprendra une évaluation de l'efficacité et de l'innocuité chez les patients susceptibles d'être atteints de la NASH, et les résultats sont attendus au cours du premier semestre 2020.
- Une étude distincte pharmacocinétique et pharmacodynamique (PK/PD) du PXL770 devrait débuter en juillet 2019 et les résultats sont attendus au quatrième trimestre 2019.

### **PXL065**

- Le lancement de l'étude de phase Ib à doses multiples croissantes est prévu au troisième trimestre 2019 et les résultats sont attendus au quatrième trimestre 2019.
- Poxel rencontrera la Food and Drug Administration des États-Unis au cours du quatrième trimestre 2019 afin de discuter des prochaines étapes dans le développement du PXL065, y compris un programme d'enregistrement et l'utilisation des données Actos® pour une voie d'enregistrement 505(b)(2).

### **Evènements récents relatifs à la Société**

Au cours du premier semestre 2019, et pour accompagner la poursuite de son expansion aux États-Unis, Poxel a créé une filiale aux États-Unis et établi des bureaux dans la région de Boston.

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

- 55<sup>ème</sup> réunion annuelle de l'Association Européenne pour l'étude du diabète, du 16 au 20 septembre 2019 : présentation au symposium de TIMES 1 le 18 septembre, Barcelone, Espagne
- 21<sup>ème</sup> HC Wainwright Healthcare Conference, du 8 au 10 septembre 2019, New York, NY, US
- Licensing Executives Society (LES) Annual Meeting, du 20 au 23 octobre 2019, Phoenix, AZ, US
- BioNetwork Partnering Summit, du 23 au 25 octobre 2019, Laguna Niguel, CA, US
- Bio-Europe, du 11 au 13 novembre 2019, Hambourg, Allemagne
- Jefferies Global Healthcare Conference, du 20 au 21 novembre 2019 Londres, Royaume-Uni
- World Congress on Insulin Resistance, Diabetes and Cardiovascular Disease, du 4 au 7 décembre 2019, Los Angeles, États-Unis

**Prochain communiqué financier** : Résultats semestriels 2019, le 26 août 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 hypoglycémiants.

## 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, comprend 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) 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 principal d'évaluation 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 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. La partie de l'étude TIMES 3 d'une durée de 16 semaines a atteint son critère d'évaluation principal avec un profil de tolérance et de sécurité d'emploi favorable. Les premières données ont été publiées le 25 juin 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 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>2</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)<sup>3</sup> 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 $\gamma$ , 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, 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 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

<sup>1</sup> Source: 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



(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))

## Contacts

### **Poxel SA**

Jonae R. Barnes

Senior Vice President, Investor Relations and Public Relations

[jonae.barnes@poxelpharma.com](mailto:jonae.barnes@poxelpharma.com)

+1 617 818 2985

### **Investor relations / Media - France**

NewCap

Alexia Faure / Nicolas Merigeau

[poxel@newcap.eu](mailto:poxel@newcap.eu)

+33 1 44 71 94 94

### **Investor relations / Media - EU/US**

Trophic Communications

Stephanie May / Joanne Tudorica

[may@trophic.eu](mailto:may@trophic.eu) / [tudorica@trophic.eu](mailto:tudorica@trophic.eu)

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