



Communiqué de presse

Poxel dresse son bilan d'activité et publie sa position de trésorerie et son chiffre d'affaires pour le deuxième trimestre et le premier semestre 2020

- Poxel a réalisé avec succès une augmentation de capital de 17,7 millions d'euros (19,4 millions de dollars) qui vise à accélérer le développement du PXL770 et du PXL065 dans la NASH et poursuivre d'autres programmes à un stade plus précoce de développement provenant de ses plateformes AMPK (protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate) et de molécules de thiazolidinediones deutérées (TZD) pour le traitement de maladies métaboliques chroniques et rares
- Le PXL770, un activateur direct de l'AMPK, premier de sa classe, a démontré des résultats positifs lors d'un essai pharmacocinétique (PK) / pharmacodynamique (PD) chez des patients susceptibles d'être atteints de NASH
- Les résultats précliniques du PXL770 ont montré des bénéfices thérapeutiques supplémentaires dans un modèle NASH en association avec d'autres molécules en phase de développement avancé
- Le PXL770 a montré un bénéfice thérapeutique dans un modèle animal présentant une pathologie cardiaque et rénale, et dans un modèle d'adrénoleucodystrophie (ALD) / adrénomyélongueuropathie (AMN)
- Les résultats de l'étude de phase IIa du PXL770, qui porte sur une centaine de patients susceptibles d'être atteints de NASH, sont attendus pour la fin du troisième trimestre 2020
- La demande d'enregistrement pour l'Imeglimine au Japon (J-NDA) pour le traitement du diabète de type 2 est prévue au troisième trimestre 2020, avec un objectif de lancement commercial en 2021



LYON, France, le 21 juillet 2020 – POXEL SA (Euronext : POXEL - FR0012432516), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants pour des maladies métaboliques, dont le diabète de type 2 et la stéatohépatite non alcoolique (NASH), dresse aujourd'hui son bilan d'activité et publie sa position de trésorerie et son chiffre d'affaires pour le deuxième trimestre et le premier semestre de 2020.

« Au cours du deuxième trimestre, nous avons atteint un certain nombre d'objectifs cliniques et corporate importants pour la Société, notamment le renforcement de notre position de trésorerie qui nous permet d'accélérer nos programmes dans la NASH et de poursuivre nos développements d'opportunités à un stade plus précoce et issues de nos plateformes AMPK et TZD deutérées. De plus, nous avons publié des résultats positifs d'études précliniques et cliniques pour le PXL770, démontrant son potentiel dans le traitement de la NASH et que l'activation de l'AMPK pourrait être plus largement utilisée dans le traitement d'autres maladies métaboliques chroniques et rares », a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Nous sommes impatients de poursuivre l'évaluation des programmes à un stade plus précoce de développement provenant de nos plateformes et poursuivrons toutes les options de nature à continuer à accroître la valeur de notre portefeuille produit ».

« Par ailleurs, au cours du deuxième trimestre, nous avons continué à travailler en étroite collaboration avec Sumitomo Dainippon Pharma sur les activités liées à la demande d'enregistrement de l'Imeglimine au Japon pour le traitement du diabète de type 2, dont le dépôt est prévu au troisième trimestre 2020. En parallèle, nous avons poursuivi notre collaboration avec Metavant, qui, sur la base des commentaires de la Food and Drug Administration (FDA) et des nouvelles recommandations de la FDA publiées en mars 2020, ajuste actuellement son plan initial de phase III pour l'Imeglimine. Des interactions complémentaires avec la FDA sont prévues au cours du second semestre 2020 et nous informerons le marché dès que le plan de la phase III sera finalisé », a ajouté Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Pour nos deux programmes dans la NASH, nous attendons avec impatience les résultats de la phase IIa qui évalue l'efficacité du PXL770 chez une centaine de patients susceptibles d'être atteints de NASH, et qui sont prévus pour la fin du troisième trimestre 2020. En outre, au cours du second semestre 2020, et en fonction de l'environnement lié au COVID-19, nous prévoyons de lancer le recrutement de l'étude de phase II de 36 semaines du PXL065 chez environ 120 patients atteints de NASH confirmée par biopsie, dans le but d'identifier la ou les doses optimales pour l'essai d'enregistrement de phase III ».

Etat du développement clinique

Imeglimine (Diabète de type 2)

- La Société continue de travailler en étroite collaboration avec Sumitomo Dainippon Pharma sur les activités liées à la demande d'enregistrement de l'Imeglimine au Japon pour le traitement du diabète de type 2, qui est prévue au troisième trimestre 2020, avec un objectif de lancement commercial en 2021.
- La Société collabore également avec Metavant, qui poursuit ses échanges avec la FDA à propos du programme de phase III de l'Imeglimine dans le traitement des



patients insuffisants rénaux de stade 3b/4 souffrant de diabète de type 2. Des interactions complémentaires avec la FDA sont prévues au cours du second semestre 2020.

- Les résultats publiés dans la revue médicale *Clinical Pharmacokinetics* ont montré que l'administration répétée de l'Imeglimine en association avec la metformine ou la sitagliptine n'a pas induit de modification cliniquement significative de l'exposition plasmatique, et que l'Imeglimine était sûre et bien tolérée. Ces résultats sont conformes aux études précliniques et cliniques de longue durée déjà réalisées.

PXL770 (NASH)

- L'essai clinique PXL770 PK/PD sur 16 patients susceptibles d'être atteints de NASH a atteint ses objectifs principaux. Il a été observé que le PXL770 présentait un profil pharmacocinétique cohérent et qu'il était sûr et bien toléré. Les résultats démontrent l'activation de la cible AMPK et les marqueurs d'efficacité traduisent le potentiel du PXL770 dans la NASH, ainsi que celui de la plateforme AMPK pour le traitement d'autres maladies métaboliques chroniques et rares.
- Les résultats de l'essai préclinique du PXL770 ont démontré des bénéfices thérapeutiques supplémentaires dans un modèle NASH en association avec d'autres agents en phase avancée de développement, notamment un agoniste du FXR (acide obeticholique), un agoniste du récepteur GLP-1 (semaglutide) et un agoniste des récepteurs β des hormones thyroïdiennes (MGL-3196).
- Les résultats de l'essai préclinique PXL770 ont démontré un bénéfice thérapeutique dans un modèle animal présentant une pathologie cardiaque et rénale, et dans un modèle d'adrénoleucodystrophie (ALD) / adrénomyélonéuropathie (AMN), une maladie métabolique rare, héréditaire et mortelle caractérisée par une neurodégénérescence.
- Les résultats de l'essai de phase IIa sur une centaine de patients susceptibles d'être atteints de NASH sont attendus pour la fin du troisième trimestre 2020.
- Poxel prévoit de présenter de nouvelles données du PXL770 revues par ses pairs lors de réunions scientifiques et au travers de publications scientifiques au cours du second semestre 2020.

PXL065 (NASH)

- La Société prépare l'étude de phase II qui portera sur environ 120 patients atteints de NASH confirmée par biopsie, avec pour but d'identifier la ou les doses optimales pour l'essai d'enregistrement de phase III. La Société prévoit d'initier le recrutement des patients pour cette étude au cours du second semestre 2020, sous réserve d'un environnement sûr et stable et de la disponibilité des sites d'essais cliniques compte tenu de l'épidémie de Covid-19.



Opportunités de développement complémentaires

- La Société évalue actuellement des opportunités de R&D 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 relatifs à la Société

- Au cours du deuxième trimestre, Poxel a réalisé une augmentation de capital de 17,7 millions d'euros (19,4 millions de dollars) auprès d'investisseurs américains et européens, dont Bpifrance Participations, actionnaire historique à travers son fonds Large Venture. Les fonds levés dans le cadre de cette opération permettront d'accélérer le développement clinique du PXL770 et du PXL065 dans le traitement de la NASH et de poursuivre les programmes de développement des plateformes AMPK et de molécules de TZD deutérées dans les maladies métaboliques chroniques et rares, avec pour objectif de renforcer la valeur de son portefeuille produit.
- Au cours du deuxième trimestre, Poxel a tenu son Assemblée générale ordinaire annuelle et extraordinaire. Les actionnaires ont approuvé l'ensemble des résolutions recommandées par le Conseil d'administration. Plus d'information sont disponibles sur notre [site internet](#).

Position de trésorerie et chiffre d'affaires du 2^{ème} trimestre et du 1^{er} semestre 2020

Au 30 Juin 2020, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 46,0 millions d'euros (51,5 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 IFRS 16 et instruments dérivés) s'élevaient à 29,0 millions au 30 juin 2020, contre 27,4 millions d'euros au 31 décembre 2019.

(en millions d'euros)	T2 2020*	T4 2019
Trésorerie	26,1	18,2
Equivalents de trésorerie	19,9	19,0
Total trésorerie et équivalents de trésorerie**	46,0	37,2

*Chiffres non audités.

**La trésorerie et les équivalents de trésorerie nets de l'endettement financier (hors impacts IFRS 16 et instruments dérivés) s'élevaient à 29,0 millions d'euros à la fin du 2^e trimestre 2020 et à 27,4 millions d'euros à la fin du 4^{ème} trimestre 2019.

Chiffre d'affaires T2 2020

Poxel a réalisé un chiffre d'affaires de 6,4 millions d'euros au cours du premier semestre 2020, contre un chiffre d'affaires de 23,2 millions d'euros à la même période en 2019 (historique).



Le chiffre d'affaires des six 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, ainsi que la refacturation à Sumitomo Dainippon Pharma des coûts de développement résiduels du programme de phase III de l'Iméglimine au Japon encourus au premier semestre 2020. Ces deux montants, à savoir la partie du versement initial et la refacturation des coûts de phase III TIMES (Trials of IMéglimin for Efficacy and Safety), sont comptabilisés selon l'avancement des coûts engagés dans ce programme, qui est maintenant terminé. Le chiffre d'affaires comprend également un montant de 500 millions de yens (4,1 millions d'euros, 4,5 millions de dollars) correspondant au paiement d'étape par Sumitomo Dainippon Pharma auquel Poxel est éligible au titre du dépôt du dossier d'enregistrement de l'Iméglimine au Japon, qui est prévu au troisième trimestre 2020. Conformément à la norme comptable IFRS 15, ce montant est comptabilisé en chiffre d'affaires au deuxième trimestre 2020.

(en millions d'euros)	T1 2020	T2 2020	S1 2020	T1 2019		T2 2019		S1 2019	
	3 mois	3 mois*	6 mois	3 mois		3 mois		6 mois	
				Ajusté**	Historique	Ajusté**	Historique	Ajusté**	Historique
Accord Roivant	-	-	-	-	-	0,2	0,2	0,2	0,2
Accord Sumitomo	1,5	4,8	6,4	12,3	14,9	6,6	8,0	18,9	22,9
Autre	-	-	-	-	-	0,1	0,1	0,1	0,1
Total chiffre d'affaires	1,5	4,8	6,4	12,3	14,9	6,9	8,3	19,2	23,2

*Chiffres non audités.

**Proforma, si la Société avait appliqué la méthode des valeurs distinctes respectives.

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 la position de trésorerie de Poxel.

Prochaines présentations et participations de la Société à des événements

- Conférence Biotech Virtuelle William Blair, du 4 au 6 août 2020
- 56^{ème} réunion annuelle de l'Association Européenne pour l'étude du diabète (réunion virtuelle), du 21 au 25 septembre 2020

Prochain communiqué financier : Résultats semestriels 2020, le 15 septembre 2020.





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. Avec son partenaire Sumitomo Dainippon Pharma, Poxel a achevé avec succès le programme 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 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 la pandémie de COVID-19 déclarée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le 12 mars 2020, la Société évalue régulièrement l'impact de l'épidémie sur ses activités..

Sur la base de cette évaluation, et à la date de ce communiqué de presse, la Société a identifié un impact significatif de la pandémie de COVID-19, qui concerne le lancement du recrutement de l'étude de phase II pour son candidat médicament PXL065, initialement prévu au 2^e trimestre 2020, et que la Société prévoit désormais d'initier au cours du second semestre 2020, sous réserve d'un environnement sûr et stable et de la disponibilité des sites d'essais cliniques compte tenu de l'épidémie de Covid-19. A la date de ce communiqué de presse et sur la base des informations publiques disponibles, la Société n'a pas identifié d'autres impacts négatifs significatifs liés à la pandémie de COVID-19 sur ses activités. Toutefois, la Société prévoit que l'épidémie 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, l'épidémie 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

Aurélié 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

Joanne Tudorica / Valeria Fisher

tudorica@trophic.eu or fisher@trophic.eu

+49 171 351 2733 / +49 175 804 1816