



Communiqué de presse

Poxel publie ses résultats financiers du premier semestre 2019 et dresse un bilan de ses activités

- Premiers résultats positifs des études de phase III TIMES 1 et TIMES 3 de 16 semaines pour l'Imeglimine, dans le traitement du diabète de type 2 au Japon ; les résultats des études TIMES 2 et TIMES 3 pour la partie en ouvert à 16 semaines sont attendus fin 2019
- Résultats positifs de l'essai de Metavant avec l'Imeglimine chez les patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique de stades 3b/4 ; Metavant prévoit de lancer un programme de phase III chez des patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique de stades 3b/4 aux États-Unis et en Europe
- Lancement d'une étude de phase IIa avec le PXL770 dans la NASH ; les résultats de l'étude PK / PD sont attendus au 4^e trimestre 2019, et les résultats de l'étude de phase IIa sur l'efficacité et la sécurité au 2^e trimestre 2020
- Résultats d'un essai de phase Ia démontrant que le profil thérapeutique du PXL065 à 15 mg, destiné au traitement de la NASH, est potentiellement supérieur à celui d'Actos^{®*} (pioglitazone) à 45 mg ; lancement d'un essai de phase Ib à doses multiples et croissantes avec le PXL065 prévu au 3^e trimestre 2019, et résultats attendus au 4^e trimestre 2019
- Rencontre prévue avec la FDA au 4^e trimestre 2019 afin de discuter des prochaines étapes du PXL065, y compris du programme d'enregistrement et de l'utilisation des données Actos[®] dans le cadre d'une voie d'enregistrement 505(b)(2)

Poxel tiendra aujourd'hui une conférence téléphonique à 18h00, heure de Paris, à l'intention des investisseurs et analystes afin de présenter ses résultats du premier semestre 2019. Pour y participer, veuillez composer le 01 70 71 01 59 suivi du code : 46507487#. Une réécoute sera disponible pendant 90 jours en composant le 01 70 71 01 60 suivi du code 418869124#.



Lyon, France, le 26 août 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 stéatohépatite non alcoolique (NASH), publie aujourd'hui ses résultats pour le semestre clos le 30 juin 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. La trésorerie et les équivalents de trésorerie nets des passifs financiers s'élevaient à 41,1 millions d'euros au 30 juin 2019 et à 52,5 millions d'euros au 31 décembre 2018.

« Nous continuons de réaliser des progrès considérables dans le développement de l'Imeglimine pour le traitement du diabète de type 2 au Japon, aux États-Unis et en Europe. Nous avons franchi deux étapes importantes avec l'annonce des résultats positifs pour l'Imeglimine dans les deux essais de notre programme de phase III, TIMES 1 et TIMES 3, au Japon. Nous poursuivons la préparation du dossier d'enregistrement auprès des autorités japonaises avec notre partenaire Sumitomo Dainippon Pharma dans l'objectif de le soumettre en 2020, pour un début de commercialisation prévu en 2021 », a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Metavant progresse également dans le développement de l'Imeglimine aux États-Unis et en Europe, et des premiers résultats positifs d'une étude menée auprès de patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique de stades 3b/4 ont récemment été annoncés. Metavant vise le lancement d'un programme de phase III avec l'Imeglimine pour cette population spécifique de patients ».

« Parallèlement, nous nous appuyons sur notre expertise dans le développement de médicaments métaboliques afin de poursuivre l'avancement de nos deux programmes cliniques pour le traitement de la NASH. Un programme de phase IIa avec le PXL770 est en cours afin de démontrer son potentiel dans la NASH et de valider plus largement notre hypothèse concernant l'activation de l'AMPK », a ajouté Thomas Kuhn. « Par ailleurs, nous rencontrerons la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis au cours du 4^e trimestre 2019 afin de discuter des prochaines étapes du développement du PXL065 dans la NASH, y compris du programme d'enregistrement et de l'utilisation des données Actos® pour une voie d'enregistrement réglementaire 505(b)(2), susceptible d'accélérer le processus de développement ».

Récents développements cliniques

L'Imeglimine (diabète de type 2)

- Au cours du 2^e trimestre 2019, Poxel et Sumitomo Dainippon Pharma ont annoncé des résultats positifs des études de phase III TIMES 1 (Trials of Imeglimin for Efficacy and Safety) et TIMES 3 de 16 semaines pour le traitement du diabète de type 2 au Japon.



- Les résultats complets de l'essai de phase III TIMES 1 seront présentés en symposium le 18 septembre 2019 à l'occasion de la 55^{ème} réunion annuelle de l'Association européenne pour l'étude du diabète.
- 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 4^e trimestre 2019.
- En ce qui concerne le développement de l'Imeglimine aux États-Unis et en Europe, Poxel a 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. Ces résultats 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 discuter 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 de stades 3b/4 aux États-Unis et en Europe.

PXL770 (NASH)

- L'essai multicentrique, randomisé, en double aveugle versus placebo et en groupes parallèles de phase IIa de 12 semaines avec le PXL770 a débuté en avril 2019. Il évaluera notamment l'efficacité et la sécurité de la molécule chez une centaine de patients susceptibles d'être atteints de la NASH. Les résultats sont attendus au 2^e semestre 2020.
- Une étude distincte du profil pharmacocinétique et pharmacodynamique (PK/PD) du PXL770 a récemment débuté. Celle-ci prévoit de recruter environ 16 patients par dose, avec pour objectif principal d'évaluer le profil PK complet du PXL770 chez les patients présentant une stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), et susceptibles d'être atteints de la NASH, ainsi que la sécurité et le profil de tolérance. Les résultats sont attendus au 4^e trimestre 2019.

PXL065 (NASH)

- Des données présentées en janvier 2019 à la Conférence NASH-TAG 2019 mettent en évidence la supériorité du profil du PXL065 sur la pioglitazone et d'autres thiazolidinediones (TZD).
- En avril 2019, les résultats d'une étude de phase Ia ont mis en évidence le profil thérapeutique potentiellement supérieur du PXL065 dosé à 15 mg par rapport à l'Actos[®] à 45 mg.
- Une étude de phase Ib à doses multiples croissantes est prévue au 3^e trimestre 2019, et les résultats sont attendus au 4^e trimestre 2019.
- Poxel rencontrera la FDA américaine au 4^e trimestre 2019 afin de discuter des prochaines étapes de développement du PXL065, y compris un programme d'enregistrement et l'utilisation des données Actos[®] pour une voie d'enregistrement 505(b)(2).



Recherches précliniques (autres maladies métaboliques, rares et de spécialité)

- Poxel évalue le potentiel de l'activation directe de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), et de l'inhibition du transporteur mitochondrial du pyruvate (MPC) pour le traitement d'autres maladies métaboliques, rares et de spécialité.

Développements récents de la Société

- Au cours du premier semestre 2019, et pour accompagner la poursuite de son expansion aux États-Unis, Poxel a créé une filiale dans la région de Boston.
- Poxel a récemment nommé Iman Barilero (PhD, PharmD) en tant que Vice-Président Senior, Directeur des Affaires Règlementaires, à Boston.

Résultats financiers du premier semestre 2019 (normes IFRS)

Chiffre d'affaires

Poxel publie un chiffre d'affaires de 23,2 millions d'euros au titre du premier semestre 2019, contre 37,5 millions d'euros au premier semestre 2018.

<i>(en milliers d'euros)</i>	S1 2019	S1 2018	Variation
Accord Roivant	155	8 148	(7 993)
Accord Sumitomo	22 914	29 315	(6 401)
Autre	100	0	100
Total chiffre d'affaires	23 169	37 463	(14 294)

Le chiffre d'affaires du premier semestre 2019 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, ainsi que la refacturation à Sumitomo Dainippon Pharma des coûts encourus au premier semestre 2019 dans le cadre du programme de développement de l'Imeglimine de phase III TIMES au Japon. Ces deux montants, le paiement initial de Sumitomo Dainippon Pharma, et la refacturation des coûts du programme de phase III, sont comptabilisés selon l'avancement des coûts engagés dans ce programme. Au premier semestre 2019, la baisse du chiffre d'affaires relative à l'accord avec Sumitomo Dainippon Pharma par rapport à la même période en 2018 s'explique par l'avancement significatif du programme de phase III TIMES, qui est en voie de finalisation, ce qui conduit à des montants refacturés, et donc de chiffre d'affaires plus faibles. D'autre part, le chiffre d'affaires du premier semestre 2018 intégrait le paiement initial net de 8 millions d'euros versé par Roivant au titre de l'accord signé en février 2018.



Compte de résultat

Poxel consacre l'essentiel de ses ressources à la Recherche et au Développement (R&D). Les coûts de R&D du premier semestre 2019 s'élèvent à 24,2 millions d'euros, contre 27,4 millions d'euros au premier semestre 2018. Les coûts de R&D reflètent principalement le coût des études cliniques du programme de phase III TIMES pour l'Imeglimine, qui s'élèvent à 16,6 millions d'euros pour le premier semestre 2019. Ils comprennent également, dans une moindre mesure, le coût des études cliniques des deux programmes de Poxel au stade clinique dans la NASH, le PXL770 et le PXL065.

Les coûts de R&D s'entendent nets du crédit d'impôt recherche (CIR) qui a généré un produit de 1,6 million d'euros au premier semestre 2019, contre 1,5 million d'euros à la même période en 2018.

Les frais généraux et administratifs s'établissent à 4,9 millions d'euros au premier semestre 2019, contre 3,6 millions d'euros au premier semestre 2018.

Le résultat financier s'élève à 0,1 million d'euros au premier semestre 2019, contre 0,8 million d'euros au premier semestre 2018, et reflète principalement le résultat de change.

Le résultat net au titre du semestre clos le 30 juin 2019 est une perte de 5,8 millions d'euros, contre un bénéfice net de 7,3 millions d'euros au premier semestre 2018.

Compte de résultat simplifié

<i>(en milliers d'euros)</i>	S1 2019	S1 2018	Variation
Chiffre d'affaires	23 169	37 463	(14 294)
Frais de Recherche et Développement nets*	(24 164)	(27 442)	3 278
Frais généraux et administratifs	(4 868)	(3 614)	(1 254)
Résultat opérationnel	(5 864)	6 406	(12 270)
Résultat financier	71	850	(779)
Résultat net	(5 792)	7 256	(13 049)

*Net du CIR

Trésorerie

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. La trésorerie et les équivalents de trésorerie nets des passifs



financiers s'élèvent à 41,1 millions d'euros au 30 juin 2019 et à 52,5 millions d'euros à la fin du 4^e trimestre 2018.

Prochain communiqué financier : chiffre d'affaires du 3^e trimestre 2019 et position de trésorerie, le 7 octobre 2019.

Prochaines présentations de la Société et participations à des événements

- 55^{ème} réunion annuelle de l'Association européenne pour l'étude du diabète, du 16 au 20 septembre 2019 : présentation en symposium de TIMES 1 le 18 septembre, Barcelone, Espagne
- 21^{ème} HC Wainwright Healthcare Conference, du 8 au 10 septembre 2019, New York, NY, Etats-Unis
- Licensing Executives Society (LES) Annual Meeting, du 20 au 23 octobre 2019, Phoenix, AZ, Etats-Unis
- BioNetwork Partnering Summit, du 23 au 25 octobre 2019, Laguna Niguel, CA, Etats-Unis
- AASLD 2019 The American Association for the Study of Liver Diseases, présentation de poster sur le PXL065, du 8 au 12 novembre 2019, Boston, MA, Etats-Unis
- Bio-Europe, du 11 au 13 novembre 2019, Hambourg, Allemagne
- Jefferies Global Healthcare Conference, du 20 au 21 novembre 2019 Londres, Royaume-Uni
- Congrès mondial sur la résistance à l'insuline, le diabète et les maladies cardiovasculaires, du 4 au 7 décembre 2019, Los Angeles, CA, Etats-Unis

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 hypoglycémifiants.

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 1 000 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 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 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. Les résultats de TIMES 2 sont attendus vers la fin de l'année 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. Les résultats de l'étude TIMES 3 de 36 semaines en ouvert sont attendus vers la fin de l'année 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)¹.

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 IV². 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)³ 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 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) 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 (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)

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.

*Actos est le nom commercial de la pioglitazone et une marque déposée par Takeda Chemical Industries, Ltd.

1. Smith B. K et al., (2016) Am J Physiol Endocrinol Metab 311, E730 – E740.
2. Cusi, et al., Ann Intern Med. 2016, 165(5), 305-315.
3. J Hepatol. 2016, 64(6),1388-402; Hepatology 2018, 67, 328-357.

Contacts

Poxel SA

Jonae R. Barnes

Senior Vice Président, Relations investisseurs et Relations publiques

jonae.barnes@poxelpharma.com

+1 617 818 2985

Relations investisseurs / Medias - France

NewCap

Alexia Faure / Arthur Rouillé

poxel@newcap.eu

+33 1 44 71 94 94

Relations investisseurs / Medias – Europe / Etats-Unis

Trophic Communications

Stephanie May / Joanne Tudorica

may@trophic.eu / tudorica@trophic.eu

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