

Poxel publie ses résultats financiers pour l'année 2022 et dresse un bilan de ses activités

- La Société a annoncé aujourd'hui avoir prolongé son horizon de financement jusqu'à la fin du 2^{ème} trimestre 2025 à la suite d'un accord de restructuration de sa dette et de la mise en place d'une nouvelle ligne de financement en fonds propres
- La restructuration de la dette de la Société reporte jusqu'au 1^{er} trimestre 2025 le début de son remboursement, qui sera réalisé grâce au flux de redevances nettes positives¹ attendues par Poxel au cours de l'exercice 2024² de Sumitomo Pharma, compte tenu de la trajectoire en forte croissance des ventes de TWYMEEG® (Imeglimine)
- Croissance des ventes de TWYMEEG au Japon de 90% par rapport au trimestre précédent, entraînant une augmentation de 20% des prévisions de vente pour l'exercice 2022³⁴
- La Société recherche activement des financements supplémentaires pour lancer des études de phase II de preuve de concept (POC) dans l'adrénoleucodystrophie (ALD)
- L'étude de phase II pour le PXL065 dans la NASH (DESTINY-1) a atteint son critère principal d'évaluation avec une réduction du taux de masse grasse dans le foie à toutes les doses, après 36 semaines de traitement
- Au 31 décembre 2022, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 13,1 millions d'euros (14 millions de dollar⁵) ; visibilité financière étendue jusqu'à la fin du 2^{ème} trimestre 2025

L'équipe de direction de Poxel tiendra un webinar aujourd'hui, jeudi 23 mars, à :

- **13h00 heure de Paris** (7h00 heure de New York) en **français** et
- **9h45 heure de New York (14h30 heure de Paris)** en **anglais**.

Une présentation sera disponible sur le site Internet de Poxel dans la rubrique [Investisseurs](#).

Pour vous inscrire au webinar en **français** :

<https://app.livestorm.co/newcap-1/presentation-des-resultats-annuels-2022-de-poxel?type=detailed>

¹ Les premiers 8 % de redevances sur les ventes nettes de l'Imeglimine sont reversées à Merck Serono. Les redevances nettes supérieures à 8 % sont conservées par Poxel

² L'exercice fiscal 2024 de Sumitomo Pharma se termine le 31 mars 2025.

³ L'exercice fiscal 2022 de Sumitomo Pharma se termine le 31 mars 2023.

⁴ Conformément aux prévisions de Sumitomo Pharma publiées le 31 janvier 2023.

⁵ Taux de change au 31 décembre 2022.



Pour vous inscrire au webinaire en **anglais** :

<https://app.livestorm.co/newcap-1/duplicata-presentation-of-poxel-and-39s-2022-full-year-results-copie?type=detailed>

LYON, France, le 23 mars 2023 – POXEL SA (Euronext : POXEL - FR0012432516), société biopharmaceutique au stade clinique développant des traitements innovants pour les maladies chroniques graves à physiopathologie métabolique, dont la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et les maladies métaboliques rares, annonce aujourd'hui ses résultats pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 et présente le bilan de ses activités.

« L'année 2022 a marqué l'anniversaire de la première année de commercialisation de TWYMEEG, notre premier médicament approuvé pour les patients atteints de diabète de type 2 au Japon. La forte croissance des ventes de ce produit au cours des derniers mois a conduit notre partenaire à augmenter de 20% ses prévisions de vente pour l'ensemble de l'année 2022, et nous donne également une meilleure visibilité sur nos futures redevances et taux de redevances, qui, selon nos prévisions, devraient passer à 10% au cours de l'exercice 2024 de Sumitomo Pharma. L'année a également été importante puisque les résultats positifs de notre étude de phase II dans la NASH pour le PXL065 ouvrent la voie à la poursuite de son développement avec des partenaires potentiels. Les évolutions positives dans la NASH que nous avons pu observer au cours des derniers mois sont très encourageantes pour ce domaine thérapeutique, pour lequel il n'existe toujours pas de médicament homologué », a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Compte tenu de la dynamique des ventes de TWYMEEG et du potentiel de notre pipeline en développement, nous sommes satisfaits de la restructuration réussie de notre dette, qui, parallèlement à la mise en place d'une nouvelle ligne de financement en fonds propres, étend considérablement notre visibilité financière jusqu'à la fin du 2^{ème} trimestre 2025. Nous travaillons activement à des financements supplémentaires. Des discussions sont en cours en vue d'établir des partenariats pour nos programmes, afin de pouvoir faire avancer notre stratégie dans les maladies rares, en commençant par le lancement de nos études dans l'ALD ».

Développement commercial

TWYMEEG® (Imeglimine)

- Pour le trimestre clos en décembre 2022, les ventes de TWYMEEG au Japon ont augmenté de 90% pour atteindre 0,8 milliard de yens (5,5 millions d'euros⁵) par rapport aux ventes du trimestre précédent de 0,4 milliard de yens (2,9 millions d'euros⁵) comme indiqué par Sumitomo Pharma (Sumitomo⁶).
- La récente accélération des ventes reflète à la fois la fin des restrictions de la première année de commercialisation de TWYMEEG au mois de septembre

⁶ Sumitomo Pharma publie des ventes brutes.



2022, qui limitait à deux semaines la prescription de tout nouveau médicament, et les efforts commerciaux de Sumitomo afin de tirer parti du potentiel de TWYMEEG. En raison de son mécanisme d'action unique et de son profil d'innocuité, TWYMEEG peut être utilisé à la fois en association avec d'autres traitements, tels que les inhibiteurs de DPP4 et de SGLT2, qui sont les traitements les plus prescrits pour les patients japonais atteints de diabète de type 2, et en monothérapie.

- Sur la base des tendances des ventes de TWYMEEG, Sumitomo a relevé ses prévisions pour l'exercice 2022³ de 20% à 1,8 milliard de yens⁶ (12,8 millions d'euros⁵).
- Pour l'exercice fiscal 2023 de Sumitomo (qui se termine le 31 mars 2024), et selon une hypothèse prudente, Poxel prévoit de recevoir des redevances de 8% sur les ventes nettes de TWYMEEG.
- Avant la fin de l'exercice fiscal 2024 de Sumitomo (clos le 31 mars 2025), Poxel prévoit que les ventes nettes de TWYMEEG au Japon atteindront 5 milliards de yens (35,6 millions d'euros⁵) permettant à Poxel de recevoir 10% de redevances sur la totalité des ventes nettes de TWYMEEG et un paiement sur les ventes de 500 millions de yens (3,6 millions d'euros⁵). Au-delà de 2024, Poxel s'attend à recevoir des redevances croissantes à deux chiffres ainsi que des paiements supplémentaires basés sur les ventes lors de l'atteinte de certains seuils de ventes contractuels.
- Dans le cadre de l'accord de licence conclu avec Merck Serono, Poxel versera à Merck Serono une redevance fixe de 8% basée sur les ventes nettes de TWYMEEG, quel que soit le niveau des ventes.
- Concernant les zones géographiques non couvertes par son accord avec Sumitomo, Poxel est en discussion avec plusieurs partenaires potentiels spécialisés dans l'Imeglimine, y compris en Inde, où des sociétés locales ont récemment reçu une approbation et commercialisent désormais l'Imeglimine. A la date du présent communiqué, aucun accord n'a été conclu et Poxel reste engagé à faire valoir ses droits sur ses actifs.

Etat du développement clinique

Maladies métaboliques rares

Adrénoleucodystrophie (ALD)

- Dans l'adrénoleucodystrophie (ALD), une étude clinique de phase IIa de preuve de concept pour le PXL770 est prête à être lancée auprès de patients adultes de sexe masculin atteints d'adrénomyélongueuropathie (AMN), la forme la plus courante d'ALD. Elle évaluera après 12 semaines de traitement la pharmacocinétique, la sécurité et l'efficacité, par des biomarqueurs clés de la maladie, tels que l'effet sur les acides gras à très longue chaîne (VLCFA), le marqueur plasmatique caractéristique de la maladie. Compte tenu des



résultats de l'étude DESTINY-1 pour le PXL065 dans la NASH, qui ont validé le concept de la plateforme de molécules TZD deutérées (d-TZD), la préparation d'une deuxième étude identique se poursuit afin d'évaluer le potentiel de la plateforme de molécules TZD deutérées (d-TZD) dans l'ALD avec le PXL065. Ces deux études dans l'ALD seront lancées dès que possible, sous réserve de financements additionnels.

- La Commission européenne a accordé la désignation de médicament orphelin (ODD) aux PXL770 et PXL065 pour le traitement de l'adrénoleucodystrophie (ALD). La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis avait précédemment accordé la désignation ODD et le statut Fast Track au PXL770 et au PXL065 pour le traitement de l'ALD.

Polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD).

- Le PXL770 a reçu la désignation de médicament orphelin de la FDA des États-Unis pour le traitement des patients atteints de polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD).
- Les résultats d'une étude préclinique portant sur la polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD) pour le PXL770 soutenant le développement du PXL770 dans un programme clinique de phase II pour cette indication ont été récemment publiés dans la revue spécialisée dans les sciences de la vie, *Kidney International*. La publication est disponible en ligne au lien suivant : [A novel direct adenosine monophosphate kinase activator ameliorates disease progression in preclinical models of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. \(kidney-international.org\)](https://www.kidney-international.org).

NASH

- Des premiers résultats positifs ont été annoncés pour l'étude de phase II pour le PXL065 dans le traitement de la NASH (DESTINY-1), indiquant que le critère principal d'évaluation en termes d'efficacité a été atteint. Les patients ayant reçu le PXL065 ont présenté une réduction statistiquement significative à 36 semaines du taux de masse grasse dans le foie mesurée par résonance magnétique permettant d'évaluer la fraction de graisse en densité de proton (FGDP-IRM), et ce pour toutes les doses. Les résultats histologiques, issus de biopsies hépatiques appariées, ont montré une amélioration de la fibrose sans aggravation de la NASH, cohérente avec une diminution dose-dépendante des biomarqueurs de fibrogenèse et des scores de risque de fibrose. Des bénéfices supplémentaires, dose-dépendants, sur le contrôle de la glycémie et différents indices de sensibilité à l'insuline ont également été mis en évidence. Le PXL065 a démontré un bon profil de tolérance et de sécurité d'emploi, sans effet dose-dépendant sur la prise de poids ou d'œdèmes locaux des membres inférieurs par rapport au placebo. Le profil d'innocuité du PXL065 est cohérent, comparé aux résultats publiés sur la pioglitazone, avec une réduction des effets secondaires liés à l'activation des récepteurs PPAR γ .



- Les résultats positifs de l'étude DESTINY-1 (étude d'efficacité et de sécurité de l'énantiomère R de la pioglitazone (PXL065) stabilisée par substitution au deutérium dans la NASH), une étude de phase II sur 36 semaines ayant évalué le PXL065 dans le traitement de la NASH, ont été publiés dans la revue *Journal of Hepatology*. La publication en ligne est accessible via le lien suivant : [Evaluation of PXL065 – Deuterium-Stabilized \(R\)-Pioglitazone in NASH Patients: a Phase 2 randomized placebo-controlled trial \(DESTINY-1\) - Journal of Hepatology \(journal-of-hepatology.eu\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S2474-2893(22)00100-0)

Activité de l'entreprise

- En 2022, Poxel a initié un plan d'économies qui comprend une réduction significative des effectifs. Ce plan d'économies vise à adapter les ressources de la Société au plan de développement clinique actuel tout en préservant les ressources et compétences essentielles.
- En décembre, la Société a annoncé le tirage des deux tranches restantes, représentant un total de 2 millions d'euros d'obligations remboursables dans le cadre de la première ligne de financement en fonds propres mise en place avec IRIS en août 2022.

Évènements significatifs post-clôture

- La Société a annoncé aujourd'hui avoir finalisé (1) des accords avec ses créanciers afin de restructurer sa dette existante et (2) la mise en place d'une nouvelle ligne de financement en fonds propres avec IRIS comprenant un premier tirage de 3,5 millions d'euros. Grâce à ces accords, et en incluant le tirage complet de la nouvelle ligne de financement en fonds propres, la Société prolonge sa visibilité financière, et estime que ses ressources seront suffisantes pour financer ses opérations et ses besoins en matière d'investissement jusqu'à la fin du 2^{ème} trimestre 2025.
 - La Société a finalisé des accords avec ses créanciers, IPF, ainsi que les banques auprès desquelles elle avait souscrit un Prêt Garanti par l'Etat (PGE), afin de restructurer sa dette existante. Dans le cadre des deux accords, les paiements d'amortissement au titre la dette existante sont reportés et reprendront lorsque la Société percevra des flux de redevances nets positifs¹ sur les ventes de TWYMEEG au Japon. Avant la fin de l'exercice fiscal 2024 de Sumitomo (clos le 31 mars 2025), Poxel prévoit que les ventes nettes de TWYMEEG au Japon atteindront 5 milliards de yens (35,6 millions d'euros⁵) permettant à Poxel de recevoir 10% de redevances sur la totalité des ventes nettes de TWYMEEG et un paiement sur les ventes de 500 millions de yens (3,6 millions d'euros⁵). Sur la base de prévisions prudentes établies par la Société avec ses créanciers, les paiements d'amortissement sont reportés au 1^{er} trimestre 2025. Les redevances nettes positives et les paiements basés sur les



ventes seront affectés au remboursement de la dette jusqu'à ce que ses prêts soient entièrement remboursés. Selon cet échéancier, la Société s'attend à ce que la dette soit entièrement remboursée au plus tard au 2^{ème} trimestre 2029. Au-delà, les redevances nettes et les paiements basés sur les ventes reviendront à la Société.

- Parallèlement, la Société a conclu un accord pour la mise en place d'une nouvelle ligne de financement en fonds propres avec IRIS, sous la forme d'obligations remboursables en actions nouvelles ou existantes (ORANE), afin de fournir des ressources financières et une flexibilité supplémentaires destiné au financement des activités réglementaires et de développement en cours de la Société, et de ses dépenses courantes. Un premier montant de 3,5 millions d'euros a été tiré et la Société a la possibilité, à sa seule discrétion, sous réserve de certaines conditions, de tirer des tranches supplémentaires, jusqu'à un total de 15 millions d'euros sur 2 ans. Au moment de la conversion de ses obligations remboursables, IRIS se verra émettre des actions nouvelles, créées à partir du capital autorisé de la Société et/ou recevra des actions ordinaires existantes de la Société, et devrait vendre ces actions sur le marché ou dans le cadre de transactions en bloc.
- Dans le cadre du recentrage de ses activités, la Société a revu l'organisation de son Conseil d'Administration. Au 31 mars 2023, le Conseil d'Administration de Poxel sera désormais composé de ses 4 membres actuels : Khoso Baluch, en tant que nouveau Président du Conseil d'Administration, Thomas Kuhn, en tant que Directeur Général de Poxel, ainsi que Pascale Boissel et Richard Kender en tant que membres indépendants. Pierre Legault, Janice Bourque et Kumi Sato démissionnent de leur fonction d'Administrateurs et rejoignent l'ancien administrateur John Kozarich au sein d'un comité consultatif nouvellement créé. A travers ce rôle, ils continueront de faire bénéficier la Société de leur expertise dans toutes ses activités.



États financiers de l'exercice 2022 (normes IFRS)

Compte de résultat

(en milliers d'euros)

	2022 12 mois	2021 12 mois*
Chiffre d'affaires	674	13 397
Coût des ventes	(672)	(59)
Marge brute	2	13 339
Frais de recherche et de développement nets**	(12 449)	(25 174)
Frais généraux et administratifs	(9 443)	(10 627)
Bénéfice (perte) d'exploitation	(21 890)	(22 463)
Produits (charges) financiers	(9 509)	(1 297)
Impôt sur le résultat	(2)	(2)
Bénéfice (perte) net(te)	(31 398)	(23 763)

* Changement de méthodes comptables lié à l'application de la décision IFRIC du 20 avril 2021

**Net du crédit d'impôt recherche.

Les procédures d'audit sont en cours.

Poxel a réalisé un chiffre d'affaires de 0,674 million d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, contre 13,4 millions d'euros au cours de la même période en 2021, reflétant principalement le paiement d'étape de 13,2 millions d'euros pour l'approbation de TWYMEEG au Japon le 23 juin 2021 .

Le chiffre d'affaires pour 2022 reflète principalement les 95 millions de yens (0,673 million d'euros) de redevances reçues de Sumitomo Pharma, qui représentent 8% des ventes nettes de TWYMEEG au Japon. Sur la base des prévisions actuelles, Poxel s'attend à recevoir des redevances de 8% sur les ventes nettes de TWYMEEG® au Japon au cours de l'exercice 2022 de Sumitomo Pharma (avril 2022 à mars 2023). Dans le cadre de l'accord de licence Merck Serono, Poxel versera à Merck Serono une redevance fixe de 8% basée sur les ventes nettes d'Imeglimine, quel que soit le niveau des ventes.

Le coût des ventes s'est élevé à 0,672 millions d'euros, correspondant aux redevances de 8% sur les ventes nettes d'Imeglimine au Japon dues à Merck Serono, dans le cadre de l'accord de licence Merck Serono.

Les dépenses de recherches et développement (R&D) se sont élevées à 12,4 millions d'euros en 2022, contre 25,2 millions d'euros en 2021. Les dépenses de R&D en 2022 reflètent principalement les coûts engagés pour l'étude clinique de Phase II DESTINY-1 évaluant le PXL065 dans la NASH.



Les dépenses de R&D sont nettes du Crédit d'Impôt Recherche (CIR) et des autres subventions qui ont généré un produit de 1,5 millions d'euros en 2022 contre 2,3 millions d'euros en 2021.

Les frais généraux et administratifs se sont élevés à 9,4 millions d'euros en 2022, contre 10,6 millions d'euros en 2021.

La perte financière s'élève à 9,5 millions d'euros en 2022, contre une perte de 1,3 million d'euros en 2021. Celle-ci résulte principalement des intérêts et commissions attachés à l'endettement de la Société.

Le résultat net pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 est une perte nette de 31,4 millions d'euros, contre une perte nette de 23,8 millions d'euros en 2021.

Trésorerie et équivalents de trésorerie

Au 31 décembre 2022, le total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie s'élevait à 13,1 millions d'euros (14 millions de dollars)⁵, contre 32,3 millions d'euros au 31 décembre 2021. La dette financière nette (hors impacts IFRS16 et instruments dérivés) s'élève à 29,5 millions d'euros au 31 décembre 2022, contre 2,6 millions d'euros au 31 décembre 2021.

(en milliers d'euros)	2022	2021
Trésorerie	13 058	28 753
Équivalents de trésorerie	-	3 534
Trésorerie et équivalents de trésorerie*	13 058	32 287

Les procédures d'audit sont en cours.

*La dette financière nette (hors impacts IFRS 16 et dettes dérivées) s'élève à 29,5 millions d'euros à la fin du quatrième trimestre 2022 (y compris les dettes auprès d'IPF et des banques auprès desquelles la Société a souscrit un PGE, ainsi que le financement en fonds propres avec IRIS) et 2,6 millions d'euros à la fin du quatrième trimestre 2021.

Sur la base de la restructuration de la dette décrite dans ce communiqué de presse et :

- de sa position de trésorerie, qui s'élevait à 13,1 millions d'euros au 31 décembre 2022,
- du tirage du montant total disponible au titre de la nouvelle ligne de financement en fonds propres avec IRIS⁷,
- du plan de recherche et développement actuel, ne comprenant pas les deux études cliniques identiques de phase IIa de preuve de concept

⁷ Le tirage intégral de la nouvelle ligne de financement en fonds propres auprès d'IRIS peut être effectué, sous les conditions décrites dans le paragraphe « Modalités de l'opération » du communiqué de presse dédié publié aujourd'hui. En prenant en compte un premier tirage immédiat de 3,5 millions d'euros, le Société estime que ses ressources seront suffisantes pour financer ses opérations et ses besoins en matière d'investissement d'investissement jusqu'en novembre 2023.



- (POC) pour le PXL770 et le PXL065 dans l'adrénoleucodystrophie (ALD),
et
iv. d'un contrôle strict de ses dépenses opérationnelles,

la Société estime que ses ressources seront suffisantes pour financer ses opérations et ses besoins en matière d'investissement d'investissement jusqu'à la fin du 2^{ème} trimestre 2025.

En outre, la Société recherche activement des financements supplémentaires, y compris au travers de discussions en cours pour l'établissement de partenariat pour ses programmes, qui permettront le lancement des études cliniques de Ila de preuve de concept (POC) pour le PXL065 et le PXL770 dans l'adrénoleucodystrophie (ALD).

Prochaines présentations et participations de la Société à des événements :

- Événement *NASH Renaissance* (virtuel) organisé par Evercore ISI, le 30 mars
- Conférence JMP Securities Life Sciences, New York, USA, les 15 et 16 mai

Prochain communiqué financier : Trésorerie et chiffre d'affaires du premier trimestre 2023, le 17 mai 2023

À propos de Poxel SA

Poxel est une société biopharmaceutique dynamique au stade clinique qui s'appuie sur son expertise afin de développer des traitements innovants contre les maladies métaboliques, dont la stéatohépatite non-alcoolique (NASH) et certaines maladies rares. Pour le traitement de la NASH, le PXL065 (R-pioglitazone stabilisée par substitution au deuterium) a atteint son critère principal d'évaluation dans une étude de phase II (DESTINY-1). Dans les maladies rares, le développement du PXL770, un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), est centré sur l'adrénoleucodystrophie (ALD) et la polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD). TWYMEEG® (Imeglimine), produit premier de sa classe de médicaments, qui cible le dysfonctionnement mitochondrial est commercialisé pour le traitement du diabète de type 2 au Japon par Sumitomo Pharma et Poxel prévoit de recevoir des redevances et des paiements basés sur les ventes. Sumitomo Pharma est le partenaire stratégique de Poxel pour l'Imeglimine au Japon, en Chine, et dans onze autres pays d'Asie. 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.



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. La Société n'est pas responsable du contenu de liens externes mentionnés dans ce communiqué de presse

Contacts - Relations investisseurs / Médias

Aurélie Bozza

Directrice senior Relations Investisseur et Communication

aurelie.bozza@poxelpharma.com

+33 6 99 81 08 36

Elisabeth Woo

Vice-président Senior, Relations Investisseurs et Communication

elisabeth.woo@poxelpharma.com

NewCap

Emmanuel Huynh ou Arthur Rouillé

poxel@newcap.eu

+33 1 44 71 94 94