



Communiqué de Presse

Poxel, fort de ses récents succès, annonce une nouvelle orientation stratégique axée sur les maladies métaboliques rares

- **Après la récente approbation du TWYMEEG® (Imeglimine) au Japon, grâce aux potentiels futurs revenus associés, son expertise reconnue dans le métabolisme, et en se fondant sur ses plateformes existantes, Poxel entend accélérer et étendre ses programmes de développement dans les maladies métaboliques rares**
- **Poxel développera ses plateformes de molécules de thiazolidinediones deutérées (d-TZD) et d'activateurs de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) dans le traitement des maladies métaboliques rares, et lancera début 2022 des études cliniques de phase IIa de preuve de concept pour le PXL065 et le PXL770 dans la X-adrénoleucodystrophie (ALD) avec des résultats attendus au quatrième trimestre 2022**
- **Poxel maintient son engagement dans le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (NASH) à travers l'étude de Phase II DESTINY avec le PXL065 dont les résultats sont attendus au troisième trimestre 2022 ; Poxel réévaluera le développement futur du PXL770 dans la NASH sur la base des résultats de Phase II du PXL065 et des résultats des deux études de Phase IIa de preuve de concept dans l'ALD**
- **Webdiffusion et conférence téléphonique le lundi 12 juillet à 18h00 CEST (en français), 19h15 CEST (en anglais)**

LYON, France, le 12 juillet 2021 [POXEL SA](#) (Euronext : POXEL - FR0012432516), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre les maladies métaboliques, dont le diabète de type 2 et la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et les maladies rares, annonce aujourd'hui une



nouvelle orientation stratégique pour se concentrer sur les maladies métaboliques rares à fort potentiel et la NASH, dans le but de créer des synergies dans son portefeuille de produits en développement, d'avoir un usage optimal de ses ressources et de créer de la valeur pour ses actionnaires.

« Forts de nos succès récents, avec l'approbation du TWYMEEG® (Imeglimine) au Japon et grâce aux ressources financières supplémentaires associées, ainsi qu'aux *royalties* et paiements potentiels basés sur les objectifs de ventes, nous avons réalisé une évaluation stratégique de notre portefeuille de produits pour identifier les meilleures opportunités de création de valeur pour nos plateformes technologiques », a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Après un examen approfondi des programmes de la Société, nous sommes heureux d'annoncer une nouvelle orientation stratégique pour Poxel, axée sur les maladies métaboliques rares qui se situent au croisement de besoins médicaux non comblés, de données précliniques et cliniques prometteuses qui suscitent l'enthousiasme des leaders d'opinion, et représentent en outre une opportunité commerciale significative dans un horizon de temps attractif. En outre, notre portefeuille actuel et notre expertise nous permettent de penser qu'en développant des traitements dans les maladies métaboliques rares, en plus de la NASH, nous pouvons utiliser nos ressources de manière plus efficace et fournir plus rapidement de nouveaux médicaments aux patients, créant une valeur significative pour nos actionnaires. Nous prévoyons également d'élargir notre portefeuille de produits dans les maladies rares avec des opportunités cliniques internes et externes supplémentaires. »

« Notre premier programme de développement dans les maladies rares vise l'ALD – une maladie monogénique grave - sans thérapie pharmacologique approuvée - et où l'activation directe de l'AMPK et la modulation par les TZD de voies non génomiques présentent de nouvelles opportunités thérapeutiques », a commenté David E. Moller, MD, directeur scientifique de Poxel. « Nos données précliniques récentes démontrent que les deux approches ont un potentiel d'efficacité substantiel, basé à la fois sur la correction des anomalies dans des cellules issues de patients atteints par la maladie et sur l'amélioration du phénotype dans le modèle animal rongeur classique. De plus, confortés par de forts signaux d'amélioration de biomarqueurs au stade préclinique, nous pensons que nos études de Phase IIa, en cours de préparation, fourniront des résultats significatifs à court terme qui pourraient permettre d'initier un essai clinique pivot. »

Sur la base des résultats de l'étude en cours de Phase II DESTINY menée dans la NASH sur le PXL065, et des études de preuve de concept par biomarqueurs de Phase IIa prévues pour le PXL065 et le PXL770 dans l'ALD, la Société prévoit de sélectionner un programme, soit le PXL065 soit le PXL770, pour progresser dans la NASH et un programme pour progresser dans l'ALD. Parallèlement aux efforts de la Société dans l'ALD, un autre objectif important est de lancer un programme supplémentaire de développement dans les maladies rares en 2022. La Société estime que cette stratégie élargira l'opportunité de marché pour ses programmes de développement et offrira un *pipeline* clinique plus diversifié.



À la suite de la revue stratégique de son portefeuille, la Société annonce les nouveaux éléments de son programme de développement clinique :

- Dans l'ALD, les études cliniques de preuve de concept par biomarqueurs de Phase IIa sur le PXL065 et le PXL770 devraient débuter début 2022, avec des données attendues d'ici la fin de l'année 2022. L'accent initial sera mis sur les patients atteints d'adrénomyélongueuropathie (AMN), le sous-type d'ALD le plus fréquent. Deux études identiques recruteront des patients adultes, de sexe masculin souffrant d'AMN et évalueront la pharmacocinétique, la sécurité et l'efficacité du PXL065 et du PXL770 après 12 semaines de traitement sur la base de biomarqueurs pertinents de la maladie tels que l'effet sur les acides gras à très longue chaîne (VLCFA).
- Dans la NASH, le PXL065 (R-pioglitazone stabilisée par substitution au deutérium) fait l'objet d'une étude de Phase II (DESTINY). Le recrutement des patients est terminé, leur randomisation devrait être terminée au troisième trimestre 2021, et les premières données seront disponibles environ un an plus tard. Cette étude de Phase II de 36 semaines chez des patients NASH non cirrhotiques confirmés par biopsie évalue trois doses de PXL065 avec contrôle placebo chez au moins 120 patients. Les résultats de cette étude seront utilisés pour aider à identifier la ou les doses pour un essai d'enregistrement de Phase III.
- Le lancement d'une étude de Phase IIb dans la NASH pour le PXL770, un activateur oral direct de l'AMPK, premier de sa classe, est reporté, dans l'attente des résultats de DESTINY et des deux études de Phase IIa par biomarqueurs dans l'AMN. Dans l'essai de Phase IIa STAMP-NAFLD terminé fin 2020, il a été observé que le PXL770 produisait des améliorations significatives de la teneur en graisses hépatiques et des enzymes hépatiques avec une réponse plus importante chez les patients également atteints de diabète de type 2 (DT2) ; chez ces patients, des améliorations supplémentaires de la glycémie ont été observées. Le PXL770 s'est avéré sûr et bien toléré.

Développements récents de la Société

- Pour soutenir cette nouvelle orientation stratégique et après l'approbation récente du TWYMEEG au Japon, qui représente un chapitre important du développement de Poxel, la composition du Conseil d'administration évolue avec la nomination du Dr John Kozarich en tant qu'administrateur, lors de l'assemblée générale du 23 juin 2021, qui devient également président du comité scientifique du Conseil, et le départ de Bpifrance participations, censeur au Conseil, effectif le 9 juillet 2021.
- Par ailleurs, l'approbation du TWYMEEG au Japon a permis à Poxel de tirer la troisième et dernière tranche du prêt conclu avec IPF pour un montant de 13,5 millions d'euros, qui a été encaissée le 30 juin 2021.

L'équipe de direction de Poxel animera une conférence téléphonique pour présenter ce nouveau plan stratégique. La conférence sera dirigée par Thomas Kuhn, directeur



général de Poxel, qui sera entouré par des experts externes d'ALD et par des membres de l'équipe de direction pour répondre aux questions.

La conférence téléphonique se déroulera le 12 juillet :

- En français à 18 heures CEST (12 heures ET)
Pour vous inscrire :
https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN_I5qo1FHkSkm9WNOBjfGHOg
- En anglais à 19 heures 15 CEST (13 heures 15 ET).
Pour vous inscrire :
https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN_VVZYJ6JIQgqEdlQcT8HTlw

La présentation sera disponible dans la section [Relations Investisseurs](#) du site internet de Poxel.

Le replay de la conférence téléphonique sera disponible sur le site internet de Poxel :
<https://www.poxelpharma.com/fr/investisseurs/information-de-lentreprise/presentations>

A propos de la NASH

La stéatohépatite non alcoolique (NASH) est une maladie métabolique dont l'origine est mal connue et qui devient rapidement une épidémie mondiale. Elle se caractérise par une accumulation de graisse dans le foie, provoquant une inflammation et une fibrose. Cette maladie peut rester silencieuse pendant longtemps, mais elle peut évoluer vers des lésions sévères et une fibrose, pouvant à terme aboutir à une insuffisance hépatique et/ou un cancer du foie. Les facteurs de risque typiques de la NASH sont l'obésité, des taux élevés de lipides sanguins (tels que le cholestérol et les triglycérides), et le diabète. Le diabète de type 2 est également une comorbidité fréquente (on estime qu'il est présent chez jusqu'à 50 % des patients NASH). Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement disponible contre la NASH.

A propos de l'ALD

L'adrénoleucodystrophie liée au chromosome X (ALD) est une maladie neurométabolique orpheline causée par des mutations du gène ABCD1 qui code pour une protéine clé nécessaire au métabolisme des acides gras à très longue chaîne (VLCFA) par les peroxysomes (organites cellulaires). L'ALD est la leucodystrophie la plus courante avec une fréquence de cas similaire à celle de l'hémophilie - jusqu'à 1/10 000 de la population globale [<https://rarediseases.org>]. Les formes de cette maladie comprennent l'ALD cérébrale (C-ALD) et l'adrénomyélongueuropathie (AMN) qui est la forme la plus courante - survenant généralement chez les jeunes adultes. L'AMN est caractérisée par une axonopathie distale, chronique et progressive, impliquant les longs faisceaux de la moelle épinière et, dans une moindre mesure, les nerfs



périphériques, entraînant une raideur et une faiblesse progressives des jambes, une altération de la démarche et de l'équilibre, une incontinence et une perte de sensation. Tous les hommes sont atteints et de nombreuses femmes présentent également des caractéristiques de l'AMN, avec une apparition plus tardive. La C-ALD est caractérisée par une démyélinisation inflammatoire des cellules du cerveau et affecte généralement les enfants, mais une maladie cérébrale peut également survenir à tout moment chez des hommes atteints d'AMN; ces lésions cérébrales de la substance blanche entraînent de graves déficits neurologiques et la mort. Il n'y a pas de médicaments approuvés pour l'ALD (autres qu'un traitement substitutif par les glucocorticoïdes pour l'insuffisance surrénale associée). La C-ALD, lorsqu'elle est détectée pour la première fois dans la petite enfance, peut être traitée par greffe de cellules souches hématopoïétiques. Cependant, les greffes de cellules souches ne sont indiqués que dans les stades très précoces de la CALD et présentent des risques d'effets indésirables.

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)** et certains troubles héréditaires rares. La Société dispose actuellement de programmes cliniques et opportunités à un stade précoce de développement provenant de son activateur de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) et de ses plateformes de molécules de thiazolidinediones deutérées (TDZ) pour le traitement de maladies métaboliques chroniques et rares. Pour le traitement de la NASH, le **PXL065** (R-pioglitazone stabilisée par substitution au deuterium) est en cours d'évaluation dans un essai de Phase II (DESTINY). **PXL770**, un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), a terminé avec succès une étude de Phase IIa de preuve de concept pour le traitement de la NASH en atteignant ses objectifs.

Dans le domaine de l'adrénoleucodystrophie (ALD), maladie métabolique héréditaire rare, la société a l'intention d'initier des études de preuve de concept de Phase IIa avec les PXL065 et PXL770 chez des patients atteints d'adrénomyélongueuropathie (AMN). **TWYMEEG®** (Iméglimine), produit phare de Poxel et premier de sa classe de médicaments, qui cible le dysfonctionnement mitochondrial, a été approuvé au Japon le 23 juin 2021, pour le traitement du diabète de type 2. L'approbation déclenche un paiement d'étape, des redevances et des paiement basés sur les ventes. Sumitomo Dainippon Pharma pour l'Iméglimine au Japon, en Chine, en Corée du Sud, à Taïwan et dans neuf autres pays d'Asie du Sud-Est. 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.

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

Elizabeth Woo

Senior Vice-Président, Relations Investisseurs, Communication Corporate et Relations publiques

Elizabeth.woo@poxelpharma.com

Catherine David

Communication et relations investisseurs

catherine.david@poxelpharma.com

+33 7 64 57 61 78

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

Stephanie May / Valeria Fisher

poxel@trophic.eu

+49 171 351 2733 / +49 175 804 1816