



Communiqué de presse

Poxel annonce ses résultats annuels 2021 et dresse un bilan de ses activités

- La Société a enregistré un chiffre d'affaires de 13,4 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2021
- Au 31 décembre 2021, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 32,3 millions d'euros (36,6 millions de dollars)
- Lancement commercial de TWYMEEG® (chlorhydrate d'Imeglimine) au Japon au cours du 3^{ème} trimestre 2021 pour le traitement du diabète de type 2. Poxel est éligible à des paiements basés sur les ventes et des redevances de 8% à 18% sur les ventes nettes de TWYMEEG
- Résultats de l'étude de phase II pour le PXL065 (DESTINY-1) dans la NASH attendus au troisième trimestre 2022
- Statut « Fast Track » pour le PXL065 dans l'adrénoleucodystrophie (ALD) accordé par la *Food and Drug Administration* (FDA) ; lancement des études cliniques de phase IIa de preuve de concept (POC) prévu en milieu d'année, sous réserve de financements additionnels, avec des résultats attendus début 2023

L'équipe de direction de Poxel tiendra un webinaire le mardi 22 mars à :

- **18h00 heure de Paris** (13h00 heure de New York) en **français** et
- **14h00 heure de New York** (19h00 heure de Paris) en **anglais**.

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

Pour s'inscrire au webinaire en **français** :

https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN_4dWeP9qBSrObHPWD97xKQQ

Pour s'inscrire au webinaire en **anglais** :

https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN_4tH24fDcSxqoG5OoCu2vSA

LYON, France, le 22 mars 2022 – 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,





publie aujourd'hui ses résultats de l'exercice clos au 31 décembre 2021 et présente un bilan de ses activités.

« L'année 2021 a été une année charnière pour Poxel, marquée tout d'abord par l'autorisation de mise sur le marché de l'Imeglimine au Japon en juin 2021, suivie par sa commercialisation depuis septembre 2021 sous le nom de TWYMEEG®. Cette autorisation constitue une validation forte de nos compétences en R&D et représente le fruit de nombreuses années de travail de la part de nos équipes, en étroite collaboration avec notre partenaire, Sumitomo Dainippon Pharma », a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Poxel a en parallèle procédé à une réorientation stratégique de ses activités, plus ciblées sur les maladies métaboliques rares, en commençant par l'ALD. Nous avons fait des progrès importants dans la préparation de nos études cliniques de phase IIa de preuve de concept pour le PXL065 et le PXL770 dans l'ALD. Ces études, sous réserve de financements additionnels, devraient débuter en milieu d'année avec des résultats attendus début 2023. Nous nous félicitons également d'avoir obtenu de la Food and Drug Administration (FDA) le statut « Fast Track » pour le PXL065 dans cette indication, ce qui conforte notre orientation stratégique et devrait permettre d'accélérer sensiblement le processus d'autorisation du PXL065 dans l'ALD ».

« En 2022, nous partagerons les premiers résultats de DESTINY-1, notre étude de phase II dans la NASH pour le PXL065, attendus au troisième trimestre. Nous menons activement plusieurs projets de financement en parallèle pour étendre notre visibilité financière, en donnant la priorité aux options non dilutives. Nous sommes en discussions avancées avec plusieurs acteurs et sommes confiants de pouvoir conclure une transaction dans un délai raisonnable afin de mettre en œuvre notre plan stratégique visant à apporter des traitements innovants aux patients atteints de maladies métaboliques chroniques graves », poursuit Thomas Kuhn.

Développement commercial

TWYMEEG® (Imeglimine)

- Au 31 décembre 2021, le chiffre d'affaires de Poxel issu des redevances basées sur les ventes nettes de TWYMEEG au Japon dans le cadre de l'accord de licence avec Sumitomo Dainippon Pharma (« Sumitomo ») est modeste du fait du lancement commercial récent de TWYMEEG, le 16 septembre 2021. Le début de la commercialisation de TWYMEEG a été affecté par les restrictions appliquées au Japon à la prescription de tout nouveau médicament au cours de sa première année de commercialisation, et les conditions liées au COVID-19, qui ont réduit la fréquence des visites chez les médecins et limité les efforts importants de formation des prescripteurs nécessaires à tout lancement d'un médicament innovant doté d'un nouveau mécanisme d'action.
- Sumitomo a réalisé des progrès significatifs par une communication importante de TWYMEEG auprès des médecins prescripteurs, basée sur ses



activités et ses efforts promotionnels continus dans le cadre de son lancement. TWYMEEG peut être utilisé à la fois en association avec d'autres traitements, tels que les DPP4i qui sont les traitements les plus prescrits pour les patients japonais atteints de diabète de type 2, et en monothérapie. De plus, le programme de phase 3 TIMES ayant démontré une efficacité associée à un profil de sécurité et de tolérance favorable, TWYMEEG offre un potentiel intéressant pour les populations ayant des options de traitement limitées, notamment les personnes âgées et les patients souffrant d'insuffisance rénale. Récemment, Sumitomo a lancé une étude de phase 4 ciblant les patients atteints de diabète de type 2 et de maladies rénales chroniques (MRC) 3b/4 /5.

- Conformément à l'accord de licence avec Sumitomo, Poxel est éligible à des redevances croissantes comprises entre 8 et 18% sur les ventes nettes de TWYMEEG, et des paiements basés sur les ventes pouvant atteindre 26,5 milliards de yens (environ 200 millions d'euros¹). En parallèle, dans le cadre de l'accord de licence conclu avec Merck Serono², Poxel versera à Merck Serono une redevance fixe de 8% des ventes nettes de l'Imeglimine, quel que soit le niveau des ventes. Par conséquent, sur la base des prévisions actuelles, Poxel prévoit des redevances nettes nulles au cours de l'exercice 2022 de Sumitomo (jusqu'en mars 2023). Dès l'atteinte du second seuil de ventes de TWYMEEG, le taux de redevance atteindra un taux à deux chiffres et Poxel conservera toutes les redevances nettes supérieures à 8%.
- Au cours de l'année 2021, Poxel et Sumitomo ont continué de renforcer la protection des brevets portant sur l'Imeglimine. L'ensemble des brevets protégeant TWYMEEG pourraient s'étendre jusqu'en 2036 (tenu compte d'une extension potentielle de 5 ans de la durée des brevets). D'autres demandes de brevets sont en cours.
- Poxel a conduit en 2021 une évaluation poussée de potentielles opportunités de partenariat aux États-Unis et en Europe et ne prévoit pas de conclure un partenariat stratégique global dans ces territoires dans un avenir proche. La Société évalue désormais les possibilités d'exploiter les données cliniques de l'Imeglimine dans des territoires spécifiques, y compris celles résultant de sollicitations directes.
- Les résultats des trois essais cliniques de phase III sur l'Imeglimine ont été récemment publiés dans la revue médicale *Diabetes Obesity and Metabolism* :
 - La publication relative à l'étude TIMES 1 intitulée « [*Efficacy and safety of Imeglimin monotherapy vs. placebo in Japanese patients with Type 2 diabetes \(TIMES 1\) : A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multicenter Phase 3 Trial*](#) » a été publiée en avril 2021.
 - La publication relative à l'étude TIMES 2 intitulée « [*Long-term safety and efficacy of Imeglimin as monotherapy or in combination with existing antidiabetic agents in Japanese patients with type 2 diabetes*](#) »

¹ Converti au taux de change en vigueur à la date de l'accord (30 octobre 2017).

² Comme décrit dans la section « 2.3.1. Contrat Merck Serono » du Document d'Enregistrement Universel 2020 de Poxel.



[\(TIMES 2\): A 52-week, open-label, multicentre phase 3 trial](#) » a été publiée en décembre 2021.

- o La publication relative à l'étude TIMES 3 intitulée « [Efficacy and safety of Imeglimin add-on to insulin monotherapy in Japanese patients with type 2 diabetes \(TIMES 3\): A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial with a 36-week open-label prolongation period](#) » a été publiée en janvier 2022.

État du développement clinique

PXL770 et PXL065 (NASH)

- En septembre 2021, le recrutement de 123 patients atteints de NASH non cirrhotique confirmée par biopsie a été finalisé pour l'étude de phase II DESTINY-1 pour le PXL065. Cette étude de phase II, aléatoire, en double aveugle, avec contrôle placebo et en groupes parallèles, d'une durée de 36 semaines, menée sur plusieurs sites cliniques aux États-Unis, évalue l'efficacité et la sécurité du PXL065. Les résultats sont attendus au troisième trimestre 2022. L'objectif principal de cette étude est d'identifier la ou les doses optimales qui seront évaluées dans un essai d'enregistrement de phase III, pour le traitement de patients atteints de NASH non cirrhotique confirmée par biopsie.
- En novembre 2021, lors du congrès de l'AASLD The Liver Meeting® 2021, Poxel a présenté de nouvelles données cliniques issues de la sélection des patients de l'étude DESTINY-1 pour le PXL065.
- Le PXL770, un activateur oral direct de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), premier de sa classe, a finalisé avec succès une étude de phase IIa de preuve de concept dans le traitement de la NASH, qui a atteint ses objectifs. Le développement futur du PXL770 sera évalué en fonction des résultats de l'étude de phase II du PXL065 dans cette même indication et des études de phase IIa de preuve de concept (POC) dans l'ALD.

Maladies métaboliques rares (PXL065 et PXL770)

- Le lancement des deux études cliniques de preuve de concept de phase IIa pour le PXL065 et le PXL770 dans l'adrénoleucodystrophie liée au chromosome X (ALD) est prévu en milieu d'année, sous réserve de financements additionnels, et leurs résultats sont attendus début 2023.
- En décembre 2021, et en lien avec la réorientation stratégique de Poxel visant à se développer de manière plus importante dans les maladies métaboliques rares, Poxel a annoncé la création d'un Conseil Scientifique



(SAB) dédié aux maladies métaboliques rares. La première réunion de ce SAB en 2021 a été l'occasion d'échanges fructueux utiles à l'élaboration du plan des études de phase IIa dans l'ALD et du plan de phase III.

- Poxel a participé à plusieurs conférences scientifiques et de défense des patients atteints d'adrénoleucodystrophie liée au chromosome X (ALD) et a présenté ses programmes de développement, dont les données de pharmacologie pré-clinique, pour le traitement de cette maladie neuro-métabolique orpheline sévère, sans traitement disponible. Ces présentations ont été réalisées auprès de trois grandes organisations de défense des patients, Alex The Leukodystrophy Charity au Royaume-Uni, United Leukodystrophy Foundation et ALD Connect aux États-Unis.

Développement au stade préclinique

- Au cours de l'année 2021, Poxel a poursuivi l'évaluation d'opportunités internes issues de sa plateforme d'activateur de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) et de sa plateforme de TZD deutérées et a réalisé une série d'études, dont une évaluation préclinique portant sur le PXL770 et l'activation de l'AMPK pour une maladie rénale orpheline, la polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD), qui a démontré une réduction significative de la maladie dans des modèles existants. Par ailleurs, la Société mène des études sur d'autres maladies rares, notamment les troubles mitochondriaux.

Développements récents de la Société

- En juillet 2021, Poxel a annoncé une nouvelle orientation stratégique afin d'enrichir son pipeline en ciblant les indications métaboliques rares tout en maintenant son engagement dans la NASH, avec l'objectif de créer des synergies dans son portefeuille de produits en développement, d'utiliser ses ressources de manière optimale et de créer de la valeur pour ses actionnaires. Les maladies métaboliques rares se situent au croisement de besoins médicaux non satisfaits, 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 2021, Poxel a finalisé la revue et une évaluation complète de ses actions existantes en matière de responsabilité sociale des entreprises (RSE). En conséquence, la Société a défini une solide stratégie RSE soutenue par trois piliers (social, gouvernance et environnement) et s'engagera à mesurer, évaluer et communiquer ses progrès dans la durée, en commençant par la publication de son nouveau rapport RSE qui sera inclus dans le Document d'Enregistrement Universel 2021. La RSE a été identifiée comme un enjeu important pour la Société, et à cet effet, Quentin Durand, Vice-Président Exécutif et Directeur des Affaires Juridiques, a été nommé Directeur RSE.



Événements significatifs depuis la clôture

- En février 2022, la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a accordé le statut « Fast Track » (FTD) au PXL065 pour le traitement des patients atteints d'adrénomyélongueuropathie (AMN). Le statut « Fast Track » peut être accordé par la FDA à des médicaments en développement qui visent à traiter des pathologies graves ou mortelles et répondre à des besoins médicaux non satisfaits. La FDA note que « l'objectif du programme « Fast Track » est de mettre plus rapidement à la disposition des patients de nouveaux médicaments importants³ ».

Résultats financiers de l'exercice 2021 (Normes IFRS)

Compte de résultat

<i>(en milliers d'euros)</i>	2021 12 mois	2020 12 mois**
Chiffre d'affaires	13 397	6 806
Coût des ventes	(59)	
Marge brute	13 339	6 806
Frais de recherche et de développement nets*	(25 174)	(26 702)
Frais généraux et administratifs	(10 627)	(9 923)
Résultat opérationnel	(22 463)	(29 819)
Résultat financier	(1 297)	(1 975)
Impôt sur le résultat	(2)	(36)
Résultat net	(23 763)	(31 831)

*Nets du crédit d'impôt recherche.

**Changement de méthodes comptables lié à l'application de la norme IAS19.

Les procédures d'audit sont en cours.

Poxel a réalisé un chiffre d'affaires de 13,4 millions d'euros au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2021, contre un chiffre d'affaires de 6,8 millions d'euros au cours de la même période en 2020.

En 2021, le chiffre d'affaires comprend les paiements suivants de Sumitomo Dainippon Pharma (« Sumitomo ») dans le cadre de l'accord de licence avec Sumitomo :

³ Pour plus d'information sur le statut « Fast Track » (en anglais), consulter : <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/fast-track>.



- Un paiement d'étape de 1,75 milliard de yens (13,2 millions d'euros) au titre de l'approbation de TWYMEEG au Japon le 23 juin 2021, et
- 7,5 millions de yens (58 milliers d'euros) de redevances, qui représentent 8% des ventes nettes de TWYMEEG au Japon.

Le coût des ventes s'élève à 58 000 euros, correspondant aux redevances de 8% sur les ventes nettes de l'Imeglimine au Japon dues à Merck Serono, dans le cadre de l'accord de licence conclu avec Merck Serono.

Les dépenses de R&D se sont établies à 25,2 millions d'euros en 2021, contre 26,7 millions d'euros en 2020. Les dépenses de R&D en 2021 reflètent principalement les coûts de l'étude clinique de phase II (DESTINY-1) en cours pour le PXL065.

Les frais de R&D sont nets du crédit d'impôt recherche (CIR), qui représente un produit de 2,3 millions d'euros en 2021, contre 2,5 millions d'euros en 2020.

Les frais généraux et administratifs s'élèvent à 10,6 millions d'euros en 2021, contre 9,9 millions d'euros en 2020.

Le résultat financier fait ressortir une perte de 1,3 million d'euros en 2021, comparée à une perte de 2 millions d'euros en 2020.

Le résultat net de l'exercice clos au 31 décembre 2021 représente une perte nette de 23,8 millions d'euros, contre une perte nette de 31,8 millions d'euros en 2020.

Trésorerie

Au 31 décembre 2021, le total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie s'élevait à 32,3 millions d'euros (36,6 millions de dollars), contre 40,2 millions d'euros (49,4 millions de dollars) au 31 décembre 2020. La dette financière nette (hors impacts IFRS16 et instruments dérivés) s'élevait à 2,6 millions d'euros au 31 décembre 2021, contre -17,2 millions d'euros au 31 décembre 2020.

Sur la base :

- (i) de la position de trésorerie au 31 décembre 2021,
- (ii) du plan de développement actuel de la Société, comprenant 1) la finalisation de son étude de phase II en cours (DESTINY-1) pour le PXL065 dans la NASH mais 2) ne comprenant pas les deux études cliniques de phase IIa de preuve de concept (POC) sur biomarqueurs pour le PXL065 et le PXL770 dans l'adrénomyélongueuropathie (AMN),
- (iii) des prévisions de trésorerie pour l'année 2022, approuvées par le Conseil d'administration de la Société, qui, 1) dans une approche prudente, reposent sur l'absence de redevances basées sur les ventes nettes de l'Imeglimine au Japon, et 2) incluent un montant de 4 823 milliers d'euros au titre des remboursements de l'emprunt souscrit auprès d'IPF Partners prévus jusque décembre 2022, et
- (iv) d'un contrôle strict des dépenses opérationnelles,



la Société estime que ses ressources seront suffisantes pour financer ses opérations et ses besoins en matière d'investissement pendant au moins 12 mois à compter de la date de clôture. Cependant, la Société est soumise à certains *covenants*⁴ financiers liés à son emprunt obligataire souscrit auprès d'IPF Partners qui pourraient ne plus être respectés au 3^e trimestre 2022. Cette situation pourrait conduire les commissaires aux comptes de la Société à émettre une opinion d'audit qui inclurait un paragraphe relatif à la continuité d'exploitation.

La Société étudie activement diverses options de financement qui lui permettraient de prolonger son horizon de financement et de respecter les *covenants* financiers pendant au moins 12 mois à compter de la date de clôture. Ces options comprennent des sources de financement dilutives et non dilutives, ainsi que des discussions avec IPF Partners et la Société s'attend raisonnablement à ce qu'au moins une des options envisagées soit réalisée avant le 3^{ème} trimestre 2022. En conséquence, les états financiers du Groupe pour 2021 sont présentés sur la base d'une continuité d'exploitation.

Prochaines présentations et participations de la Société à des événements

- Conférence annuelle de la Japanese Diabetes Society, à Kobe, au Japon, du 12 au 14 mai
- European Renal Association Congress, à Paris, du 19 au 22 mai
- Global NASH Congress, à Londres, du 26 au 27 mai
- Jefferies Global Healthcare Conference, à New York, du 8 au 10 juin
- JMP Securities 2022 Life Sciences Conference, à New York, du 15 au 16 juin

Prochain communiqué financier : Trésorerie et chiffre d'affaires du 1^{er} trimestre 2022, le 17 mai 2022

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 la stéatohépatite non-alcoolique (NASH) et certaines maladies 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

⁴ Afin de respecter ces *covenants* financiers, la Société doit maintenir une position de trésorerie minimum selon le plus élevé entre i) dix millions d'euros et, ii) la somme du service de la dette consolidée de la Société ainsi que le montant de trésorerie nécessaire à la gestion du Groupe dans le cadre de ses opérations, pour les 6 prochains mois.



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-1). Le 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® (Imeglimine), produit phare de Poxel et premier de sa classe de médicaments, qui cible le dysfonctionnement mitochondrial, a été approuvé au Japon et est commercialisé pour le traitement du diabète de type 2. Poxel prévoit de recevoir de Sumitomo Dainippon Pharma des redevances et des paiements basés sur les ventes. Sumitomo Dainippon Pharma est le partenaire stratégique de Poxel pour l'Imeglimine au Japon, en Chine, en Corée du Sud, à Taiwan 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. La Société n'est pas responsable du contenu de liens externes mentionnés dans ce communiqué de presse.

Contacts - Relations investisseurs / Médias

Aurélié 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
elizabeth.woo@poxelpharma.com

NewCap
Emmanuel Huynh ou Arthur Rouillé
poxel@newcap.eu
+33 1 44 71 94 94