



## Assemblée générale

24 juin 2020

### Réponses du Conseil d'administration aux questions écrites d'actionnaires

Conformément aux articles L. 225-108 et R. 225-84 du Code de commerce, tout actionnaire à la possibilité de poser des questions écrites au Conseil d'administration en les adressant au siège social de la Société (259/261, Avenue Jean Jaurès, Immeuble le Sunway, 69007 Lyon) à l'attention du Président du Conseil d'administration, par lettre recommandée avec accusé de réception ou de préférence par courriel à l'adresse électronique suivante [investors@poxelpharma.com](mailto:investors@poxelpharma.com).

Ces questions peuvent être adressées jusqu'au quatrième jour ouvré précédant la date de l'Assemblée Générale, soit le 18 juin 2020.

Deux actionnaires ont posé des questions. Celles-ci ont été posées en français et sont résumées ci-dessous sans en altérer la signification dans la mesure où il n'était pas nécessaire de les transcrire entièrement pour garantir leur intelligibilité. Une traduction en anglais en a été réalisée.

---

**Question 1 :** Votre intention est-elle d'aller seul jusqu'en fin de Phase 2 pour les deux programmes NASH de votre portefeuille ?

**Réponse :** Notre objectif est d'établir la preuve de concept pour nos deux programmes dans la NASH, le PXL770 et le PXL065. Nous pourrions envisager de conclure des partenariats pour ces programmes lorsqu'ils seront plus avancés et au moment qui sera opportun. Nous restons ouverts aux opportunités de partenariat qui pourraient se présenter à l'avenir.

---

**Question 2 :** Envisagez-vous d'acquérir des molécules nouvelles afin d'enrichir votre portefeuille produits dans les 12 mois à venir ?

**Réponse :** Un objectif de la Société est d'élargir son portefeuille de produits afin de poursuivre son développement. A cet effet, nous envisageons de poursuivre des opportunités internes et externes.

Le communiqué de presse intitulé «Poxel fait le point sur ses programmes et annonce des résultats précliniques pour le PXL770, en association thérapeutique dans le traitement de la NASH et pour d'autres maladies métaboliques», daté du 25 mai 2020, a été l'opportunité de faire un point sur nos programmes et d'annoncer des résultats précliniques. Dans ce communiqué de presse, nous avons annoncé que le PXL770, un activateur direct de la protéine kinase activée par l'adénosine



monophosphate (AMPK), actuellement en phase 2 de développement pour le traitement de la NASH, a également été évalué chez le rongeur dans un modèle de néphropathie diabétique avec insuffisance cardiaque ainsi que dans un modèle d'adrénoleucodystrophie (ALD) / adrénomyélongueuropathie (AMN), une maladie métabolique neurodégénérative héréditaire, rare et mortelle. Poxel a mené ces études dans le cadre d'une évaluation plus globale du PXL770 pour le traitement d'un ensemble de maladies métaboliques. Nous évaluons actuellement l'activation de l'AMPK pour le traitement d'autres troubles chroniques graves allant de désordres métaboliques monogéniques courants à rares, ainsi qu'un portefeuille de molécules. De plus, nous disposons également d'une plateforme de molécules de thiazolidinediones deutérées (TZD) en cours d'évaluation pour le traitement des maladies métaboliques.

Nous explorons donc activement toutes les options dont nous disposons afin de continuer à créer de la valeur pour notre portefeuille produits, et ce en interne et en externe.

---

**Question 3 :** Malgré les derniers résultats des études TIMES et le succès des études de phase 3 de l'Imeglimine au Japon, cela ne s'est pas traduit par la création de valeur qui en était légitimement attendue. L'avancée des programmes PXL770 et PLO65 dans la NASH, bien que prometteurs, n'a pas apporté non plus de valeur actionnariale. Il y a plusieurs interrogations et/ou incompréhensions : nouvelle augmentation de capital ayant exclu les actionnaires individuels ; interrogations sur les relations avec les partenaires industriels et phase 3 pour l'Imeglimine aux USA/Europe qui n'est pas encore lancée. L'évolution du cours de bourse, alors même que vous n'avez publié aucun résultat clinique négatif, ne permet pas de lever les questionnements et incompréhensions auxquels je suis confronté en ma qualité d'actionnaire de Poxel. Quelles réponses pouvez-vous m'apporter ?

**Réponse :**

**Concernant la création de valeur de l'Imeglimin**

Poxel, avec son partenaire Sumitomo Dainippon Pharma, a terminé avec succès le programme de phase 3 TIMES au Japon pour le traitement du diabète de type 2, et le programme a atteint ses critères principaux et ses objectifs. La demande d'enregistrement d'un nouveau médicament (JNDA) pour l'Imeglimine au Japon est toujours prévue au troisième trimestre 2020, dans la perspective d'un lancement commercial prévu en 2021. Nous considérons que l'Imeglimine est très bien positionné par rapport aux autres agents et nous poursuivons notre travail de pédagogie auprès des investisseurs concernant la proposition de valeur de ce programme au Japon. Les versements potentiels futurs au titre de franchissement d'étapes de développement et paiements basés sur les ventes pourraient s'élever à environ 257 millions de dollars, avec des redevances croissantes à deux chiffres.

**Concernant notre relation avec notre partenaire et le programme de Phase 3 aux États-Unis**

Nous continuons de travailler avec notre partenaire Metavant sur le programme de Phase 3 pour l'Imeglimine aux États-Unis chez les patients atteints de diabète de type 2 et souffrant d'insuffisance rénale chronique de stades 3b/4, et voici quelques informations concernant le programme de Metavant.



- Metavant a eu une réunion constructive avec la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis au premier trimestre 2020 concernant le programme de phase 3 de l'Imeglimine
- La FDA a fourni à Metavant une voie à suivre pour ce programme de phase 3 chez les patients diabétiques de type 2 et souffrant d'insuffisance rénale chronique de stades 3b/4
- Sur la base des commentaires de la FDA sur l'Imeglimin et des nouvelles recommandations publiées simultanément par la FDA en mars 2020, Metavant est actuellement en train d'évaluer les ajustements nécessaires à son plan initial de phase 3
- De nouvelles interactions avec la FDA sont prévues pour le deuxième semestre 2020 afin de répondre aux recommandations de la FDA pour le plan de Phase 3
- Suite aux interactions avec la FDA qui auront lieu au second semestre 2020, Poxel fera un point au marché une fois le plan de Phase 3 finalisé.

### **Concernant les programmes NASH de Poxel PXL770 et PXL065**

Poxel développe deux programmes différenciés pour le traitement de la NASH. En 2020, les étapes à venir à court terme susceptibles de créer de la valeur sont les suivantes:

- Résultats de l'étude pharmacocinétique / pharmacodynamique PXL770 qui viennent d'être annoncés dans un communiqué de presse
- Résultats de l'étude d'efficacité et d'innocuité de phase 2a du PXL770 au troisième trimestre 2020
- Lancement de l'essai clinique de phase 2 du PXL065 au cours du second semestre 2020
- Publications et présentations scientifiques de nouvelles données pour le PXL770 et le PXL065 en 2020

### **Concernant la récente augmentation de capital**

Le 25 mai 2020, nous avons annoncé que nous avons obtenu un financement complémentaire suite au succès de notre augmentation de capital. Les fonds levés dans le cadre de cette opération contribueront à permettre: 1) l'accélération des plans de développement du PXL770 et du PXL065 pour le traitement de la NASH; 2) mener des activités de développement dans d'autres maladies métaboliques et étendre notre portefeuille produits, y compris mener des travaux précliniques pour faire progresser notre plateforme AMPK et notre plateforme de molécules de thiazolidinediones deutérées (TZD); et 3) d'avoir un filet de sécurité dans le contexte du COVID-19.

### **Concernant le cours de bourse de Poxel**

En tant que société de biotechnologie cotée en bourse, nous ne nous appartenons pas de commenter l'évolution de notre propre cours de bourse. Notre objectif est de faire progresser la Société et ce conformément à notre stratégie.

En conclusion, nous continuons de faire progresser la Société. Plusieurs étapes clés à venir ont un potentiel de création de valeur important, et nous sommes confiants dans notre stratégie.