



Communiqué de presse

Poxel dresse un bilan de ses activités et publie sa trésorerie et son chiffre d'affaires pour le deuxième trimestre et le premier semestre 2022

- Horizon de financement prolongé au moins jusqu'en février 2023 sur la base d'un accord de restructuration de la dette avec IPF Partners (IPF) et de la souscription d'une ligne de financement en fonds propres auprès d'Iris Capital Investment (IRIS)
- Au 30 juin 2022, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 16,1 millions d'euros (16,8 millions de dollars)
- Obtention des désignations « *Fast Track* » et médicament orphelin pour le PXL065 et le PXL770 dans l'adrénoleucodystrophie (ALD) accordées par la *Food and Drug Administration* (FDA)
- Obtention d'un brevet portant sur une nouvelle forme solide du PXL065, délivré par l'Office américain des brevets et des marques (PTO), qui confère au produit une protection additionnelle jusqu'en 2041
- Résultats de l'étude de phase II pour le PXL065 (DESTINY-1) dans la NASH attendus au troisième trimestre 2022

LYON, France, le 8 août 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 sa trésorerie et son chiffre d'affaires pour le deuxième trimestre et le premier semestre 2022.

« *La prochaine étape majeure pour Poxel sera la publication des résultats de notre étude de phase II DESTINY-1 pour le PXL065 dans la NASH, qui sont attendus dans le courant du trimestre. Nous avons concentré nos efforts au cours des derniers mois pour étendre notre horizon de financement, afin d'exploiter cette opportunité et financer notre stratégie dans le domaine des maladies rares. Les deux accords annoncés aujourd'hui, à savoir la restructuration de la dette et la mise en place d'une ligne de financement en fonds propres, offrent une plus grande flexibilité pour finaliser d'autres opportunités de financement, y compris des discussions en cours de partenariats pour nos programmes. Par ailleurs, nous poursuivrons nos travaux afin d'initier nos études cliniques de phase IIa de preuve de concept dans l'adrénoleucodystrophie, qui sont clés dans notre stratégie dans les maladies rares* », commente Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « *Nous avons réalisé des avancées réglementaires clés cette année, avec notamment l'obtention de la*





désignation « Fast Track » et celle de médicament orphelin accordées par la FDA pour le PXL065 et le PXL770 dans l'ALD. De plus, l'approbation récente d'un brevet portant sur une nouvelle forme solide du PXL065 est un ajout important à la protection de ce composé et étend considérablement son exclusivité ».

Développement commercial

TWYMEEG® (Imeglimine)

- Au 30 juin 2022, 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 Pharma a été modeste suite au lancement commercial 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 par 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. Cependant, grâce aux activités et efforts promotionnels de Sumitomo Pharma depuis son lancement, TWYMEEG® est très bien connu des médecins prescripteurs.

État du développement clinique

NASH

- Le PXL065 (R-pioglitazone stabilisée par substitution au deutérium) est évalué dans le cadre d'une étude de phase II (DESTINY-1) de détermination de dose. Les résultats de cette étude d'une durée de 36 semaines, randomisée, en double aveugle, avec contrôle placebo, en groupes parallèles, conçue pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du PXL065, sont attendus au troisième trimestre 2022. L'objectif de DESTINY-1 est d'identifier la ou les doses optimales de PXL065 qui seront évaluées dans un essai d'enregistrement de phase III, pour le traitement de patients atteints de NASH non cirrhotique confirmée par biopsie.

Maladies métaboliques rares

- Dans l'ALD, deux études cliniques de phase IIa de preuve de concept pour le PXL065 et le PXL770 seront lancées dès que possible, sous réserve de financements additionnels. Les deux études seront identiques et inclueront des patients adultes de sexe masculin atteints d'adrénomyélongueuropathie (AMN), la forme la plus courante d'adrénoleucodystrophie (ALD). Ces études de preuve de concept évalueront la pharmacocinétique, la sécurité et l'efficacité du PXL065 et du PXL770, après 12 semaines de traitement 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.



- En février et avril, la FDA a attribué le statut « *Fast Track* » (FTD) au PXL065 et au PXL770 pour l'ALD. La FDA accorde le statut « *Fast Track* » aux médicaments en développement qui visent à traiter des pathologies graves ou mortelles et à répondre à des besoins médicaux non satisfaits. Répondre à un besoin médical non satisfait se définit comme le fait de fournir un traitement dans une indication où il n'y en existe pas ou de fournir un traitement potentiellement meilleur que ceux existants. Les principaux avantages du statut « *Fast Track* » incluent un accès simplifié à la FDA, avec des opportunités régulières et plus fréquentes de rendez-vous et de discussions.
- En mai, la FDA a accordé la désignation de médicament orphelin (ODD) au PXL065 et au PXL770 dans l'ALD. Le statut de médicament orphelin peut faire bénéficier à une société d'une exclusivité commerciale potentielle de sept ans après l'approbation de la FDA, ainsi que de réductions sur certaines redevances relatives à la soumission de dossier, de crédits d'impôt pour les dépenses liées aux essais cliniques qualifiés menés après l'obtention de la désignation orpheline¹.
- Deux articles précliniques sur l'adrénoleucodystrophie liée au chromosome X (ALD) pour le PXL065 et le PXL770 ont été publiés :
 - L'article portant sur le PXL065 a été publié dans le *Journal of Inherited Metabolic Disease* (« JIMD ») et s'intitule « *Therapeutic potential of deuterium-stabilized (R)-pioglitazone - PXL065 - for X-linked adrenoleukodystrophy* ». Il peut être consulté au lien suivant : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35510808/>.
 - L'article portant sur le PXL770 a été publié dans le *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* (« JPET ») et s'intitule « *Beneficial effects of the direct AMP-Kinase activator PXL770 in in vitro and in vivo models of X-Linked Adrenoleukodystrophy* ». Cette publication est disponible au lien suivant : <https://jpet.aspetjournals.org/content/early/2022/06/25/jpet.122.001208>

Événements significatifs récents

- Au mois de juin, le Bureau américain des Brevets et des Marques (*U.S. Patent and Trademark Office* - PTO) a délivré un nouveau brevet portant sur le PXL065, lui conférant ainsi une protection additionnelle jusqu'en 2041, grâce à la description de propriétés uniques de la molécule, avec une couverture internationale et une extension potentielle de la durée du brevet de 5 ans supplémentaires.
- Le 21 juin 2022, Poxel a tenu son assemblée générale annuelle. Les actionnaires ont approuvé toutes les résolutions proposées par le Conseil d'administration. Plus d'informations sont disponibles au lien suivant :

¹ Pour plus d'informations sur la désignation de médicament orphelin, voir : <https://www.fda.gov/industry/developing-products-rare-diseases-conditions/designating-orphan-product-drugs-and-biological-products>



https://www.poxelpharma.com/en_us/investors/shareholder-information/annual-general-meeting-documents.

- Les mandats de Mme Janice Bourque et de M. Pierre Legault à titre de membres du Conseil d'Administration ont été renouvelés pour des durées de trois ans. Depuis le 1^{er} juillet 2022, le Dr John Kozarich a quitté son poste de membre du Conseil d'Administration en raison de l'atteinte de la limite d'âge imposée. Il continuera d'assister le Conseil d'Administration en qualité de consultant et de président du Comité Scientifique du Conseil d'Administration.

Événements significatifs post-clôture

La Société a annoncé aujourd'hui la signature d'un accord avec IPF Partners (IPF) afin de restructurer sa dette, entraînant le report des remboursements des 3^{ème} et 4^{ème} trimestres 2022 de la dette existante, ainsi que l'abaissement des seuils de certains *covenants* financiers jusqu'à fin janvier 2023.

Parallèlement, la Société a conclu un accord afin de mettre en place une ligne de financement en fonds propres avec IRIS pour un montant brut initial de 4 millions d'euros, avec la possibilité de tirer, au plus tard le 31 décembre 2022 et à la seule discrétion de la Société, deux tranches supplémentaires d'un montant maximum de 1 million d'euros chacune. La Société estime que ses ressources seront suffisantes pour financer ses opérations et ses investissements au moins jusqu'en février 2023.

Pour plus d'informations à ce sujet, veuillez consulter le [communiqué de presse publié aujourd'hui](#).

Trésorerie et équivalents de trésorerie au deuxième trimestre et au premier semestre 2022

Au 30 juin 2022, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 16,1 millions d'euros (16,8 millions de dollars), contre 32,3 millions d'euros (36,6 millions de dollars) au 31 décembre 2021.

La dette financière nette (hors impacts IFRS16 et instruments dérivés) s'élève à 17,3 millions d'euros au 30 juin 2022, contre 2,6 millions d'euros au 31 décembre 2021.



EUR (en milliers)	T2 2022	T4 2021
En espèces	16 143	28 753
Équivalents de trésorerie	-	3 534
Trésorerie et équivalents de trésorerie*	16 143	32 287

Données non auditées

* La dette financière nette (hors impacts IFRS 16 et dettes dérivées) s'élève à 17,3 millions d'euros à la fin du 2^{ème} trimestre 2022 contre 2,6 millions d'euros à la fin du 4^{ème} trimestre 2021.

Sur la base :

- i. de sa position de trésorerie au 30 juin 2022,
- 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 identiques de phase IIa de preuve de concept (POC) sur biomarqueurs pour le PXL065 et le PXL770 dans l'adrénomyélonéuropathie (AMN),
- iii. des prévisions de trésorerie pour l'année 2022, approuvées par le Conseil d'administration de la Société, qui dans une approche prudente, reposent sur l'absence de redevances nettes basées sur les ventes de l'imeglimine au Japon,
- iv. d'un contrôle strict des dépenses opérationnelles, et
- v. d'un amendement de l'emprunt obligataire souscrit auprès d'IPF, incluant le report à fin février 2023 des remboursements des 3^{ème} et 4^{ème} trimestres 2022, ainsi qu'un tirage complet, avant le 31 décembre 2022, de toutes les tranches de la ligne de financement en fonds propres avec IRIS, pour un montant total de 6 millions d'euros

la Société estime que ses ressources seront suffisantes pour financer ses opérations et ses investissements au moins jusqu'à février 2023.

La Société continue d'étudier activement des options de financement supplémentaires, avec la volonté de prioriser les sources non dilutives, y compris les discussions en cours de partenariats pour ses programmes.

Chiffre d'affaires du deuxième trimestre et du premier semestre 2022

Poxel a réalisé un chiffre d'affaires de 83 milliers d'euros pour le semestre clos le 30 juin 2022, contre 13,3 millions d'euros de chiffre d'affaires pour la période correspondante en 2021.



Le chiffre d'affaires du premier semestre 2022 reflète 11 millions de yens (81 milliers d'euros) de revenus de redevances de Sumitomo Pharma, ce qui représente 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.

EUR (en milliers)	T1 2022	T2 2022	S1 2022	T1 2021	T2 2021	S1 2021
	3 mois	3 mois	6 mois	3 mois	3 mois	6 mois
Accord Sumitomo Pharma	32	51	83	-	13 274	13 274
Autre	-	-	-	-	-	-
Revenus totaux	32	51	83	-	13 274	13 274

Données non auditées

Prochaines présentations et participations de la Société à des événements

- Keystone Symposia, Whistler, Colombie-Britannique, Canada, du 7 au 11 août
- Paris NASH Meeting, Paris, France, du 8 au 9 septembre
- Eurotox, Congrès international de toxicologie, Maastricht, Pays-Bas, du 18 au 21 septembre

Prochain communiqué financier : Résultats du premier semestre 2022, le 21 septembre 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 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 Pharma des redevances et des paiements basés sur les ventes. Sumitomo Pharma est le partenaire stratégique de Poxel pour l'Imeglimine 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. 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