



Lettre aux Actionnaires

"Il est temps de révéler la vraie valeur de Pharnext"

PARIS, France, le 11 janvier 2023 à 8h30 (CET) – Pharnext SA (FR001400BV89 - ALPHA) (la « Société »), société biopharmaceutique à un stade clinique avancé développant de nouvelles thérapies pour des maladies neurodégénératives sans solution thérapeutique satisfaisante, publie aujourd'hui la première Lettre aux Actionnaires de son nouveau Président Directeur Général, Hugo Brugière. Ce dernier revient sur les derniers développements de la Société et dévoile ses chantiers prioritaires.

Madame, Monsieur, Chers Actionnaires,

La plupart d'entre-vous ne me connaissent probablement pas car je viens d'être nommé Président Directeur Général de Pharnext le 26 décembre 2022. Cette Lettre est donc pour moi l'occasion de me présenter mais surtout de vous communiquer mes priorités pour cette superbe entreprise. Le monde des biotechnologies m'est familier car je suis également le PDG de la société Néovacs depuis 2020. En parallèle, j'ai développé une activité d'investissement dans des entreprises prometteuses des Sciences de la Vie. Lorsque nous avons engagé les premières discussions avec Pharnext, l'été dernier, j'ai identifié d'emblée son potentiel considérable de rare biotech cotée à Paris développant un candidat médicament, PXT3003, en étude clinique pivot de Phase III dans une maladie rare au besoin médical important non satisfait. J'ai donc accepté de financer puis de diriger notre entreprise, avec 3 objectifs prioritaires pour l'année 2023 :

1. **Finaliser l'étude clinique de PXT3003** en cours dans la maladie de Charcot Marie Tooth de type 1A (CMT1A) pour potentiellement amener, dans les meilleurs délais, une solution à des patients en souffrance partout dans le monde ;
2. **Optimiser la gestion opérationnelle** de la Société pour limiter ses besoins de financement dans un contexte financier mondial plus contraint ;
3. **Valoriser au mieux les actifs** de la Société.

Le défi est immense, j'en ai pleinement conscience, mais nous avons l'opportunité unique, avec PXT3003, notre candidat médicament le plus avancé en développement dans la CMT1A, de potentiellement apporter pour la première fois une solution thérapeutique à cette neuropathie périphérique rare, héréditaire et invalidante. Ce qui est et restera toujours constant, c'est notre engagement envers la communauté CMT - les patients, leurs proches et les soignants - à mettre sur le marché des thérapies sûres et efficaces. C'est un objectif qui nous guide et une forte motivation pour toutes les personnes travaillant dans notre entreprise.

C'est par le fruit de notre travail sans relâche que nous pourrons ainsi contribuer à changer la vie de centaines de milliers de patients, donc de millions de personnes à travers le monde, et ainsi révéler la vraie valeur de Pharnext.

Je vous tiendrai informés de toutes nos avancées au cours de l'année 2023 dans le respect de nos obligations en matière de communication et des éventuels accords de confidentialité signés avec des partenaires potentiels.

Tous mes meilleurs vœux pour cette nouvelle année.

Bien cordialement,

*2023 s'annonce comme une grande année
pour PHARNEXT ! Merci pour votre soutien
et en avant !*

Hugo Brugière
Président Directeur Général

Finaliser le développement clinique de PXT3003 dans la CMT1A

2023 s'annonce comme une année charnière puisque nous devrions annoncer, en décembre prochain, des premiers résultats de l'étude clinique pivot de Phase III de PXT3003, également appelée l'essai PREMIER. Si elles sont positives, ces données formeraient la base du dossier de demande de mise sur le marché qui devrait être déposé d'abord auprès de la FDA aux Etats-Unis, entre la fin du 1^{er} semestre et le milieu du 2^{ème} semestre 2024, puis à l'EMA en Europe, dans un deuxième temps, fin 2024 – début 2025. Si à la suite de ces dépôts, PXT3003 obtenait une autorisation de mise sur le marché, il serait le premier traitement spécifiquement approuvé à destination des patients atteints de CMT1A. Il a donc le potentiel d'apporter de l'espoir à des centaines de milliers de patients qui souffrent au quotidien de cette neuropathie périphérique héréditaire, rare et invalidante.

A ce jour, près de 800 patients à travers le monde ont été recrutés dans les essais cliniques évaluant PXT3003 :

- 80 patients dans l'étude clinique de Phase II ;
- 323 patients recrutés au total dans le 1^{er} programme de Phase III (étude de Phase III en double aveugle, l'essai PLEO-CMT, suivie d'une étude d'extension en ouvert en cours, l'essai PLEO-CMT-FU), dont environ 120 patients sont aujourd'hui toujours sous traitement avec PXT3003 dans l'essai PLEO-CMT-FU ;
- 387 patients dans le 2^{ème} programme de Phase III (étude pivot de Phase III en double aveugle actuellement en cours, l'essai PREMIER, suivie d'une étude d'extension en ouvert également en cours, l'essai PREMIER-OLE), dont une quarantaine de patients étaient déjà inclus dans l'essai PREMIER-OLE au 1^{er} janvier 2023.

En mai 2022, nous avons annoncé les données de long terme à 5 ans de l'essai PLEO-CMT-FU¹ qui suggéraient un bénéfice durable pour les patients atteints de CMT1A traités avec PXT3003 à la dose élevée (dose également testée dans l'essai PREMIER) avec un bon profil de sécurité de PXT3003 et un effet maintenu du traitement évalué sur l'échelle ONLS (*Overall Neuropathy Limitation Scale*) mesurant le handicap moteur fonctionnel des patients. En mai 2022, nous avons également terminé le recrutement de 387 patients dans 52 centres aux États-Unis, au Canada, en Europe et en Israël dans l'essai PREMIER, dont les premiers résultats devraient être annoncés au 4^{ème} trimestre 2023². En septembre, le premier patient ayant terminé l'essai PREMIER a été recruté dans l'essai PREMIER-OLE (*Open Label Extension*)³. La décision de mener l'essai PREMIER-OLE a été motivée par les données encourageantes de l'étude d'extension en ouvert du 1^{er} programme de Phase III, l'essai PLEO-CMT-FU.

Nous sommes impatients de poursuivre la génération de données de long terme supplémentaires issues de nos deux études d'extension en cours, afin de confirmer la sécurité et l'efficacité potentielles de PXT3003 pour les patients atteints de CMT1A. Pour l'ensemble des équipes de Pharnext, c'est un engagement véritablement éthique de permettre aux patients atteints de CMT1A déjà recrutés dans nos études de Phase III de continuer d'accéder au PXT3003 dans le cadre d'études d'extension en ouvert. Ces patients n'ont, à l'heure actuelle, aucune solution thérapeutique spécifique de la CMT1A et il est important de les soutenir dans leur vie quotidienne. Nous souhaitons être une société véritablement centrée sur les besoins des patients et leur accompagnement.

Optimiser la gestion et la sécurisation des financements

Comme annoncé le 28 décembre 2022⁴, Néovacs s'est engagé à augmenter son financement dans Pharnext afin de couvrir les besoins financiers de la Société au moins jusqu'à l'obtention des premiers résultats de l'essai PREMIER de PXT3003 dans la CMT1A au 4^{ème} trimestre 2023. Plus concrètement, Néovacs s'engagerait à porter son soutien financier jusqu'à 2 millions d'euros additionnels par mois d'ici à la fin de l'année 2023, en complément de son financement accordé en octobre 2022⁵, d'un montant net de 20,7 millions d'euros, via l'émission en plusieurs tranches d'obligations simples assorties de bons de souscription d'actions. Ainsi, comme rappelé à plusieurs reprises, Néovacs s'inscrit dans une stratégie à long terme d'actionnaire de référence et non comme un simple financeur.

¹ [De nouvelles données de l'essai en ouvert PLEO-CMT-FU montrent un bénéfice durable de PXT3003 chez les patients atteints de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A après une durée totale de cinq ans d'essai clinique](#)

² [Pharnext annonce l'achèvement du recrutement de patients atteints de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A dans l'essai pivot de Phase III de PXT3003, l'essai PREMIER, selon le calendrier prévu](#)

³ [Pharnext annonce l'inclusion du premier patient dans l'extension en ouvert de l'étude pivot de Phase III de PXT3003 dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A, l'essai PREMIER](#)

⁴ [Pharnext renforce ses liens avec Néovacs pour assurer les prochaines étapes de son développement](#)

⁵ [Pharnext signe un accord de financement avec Néovacs d'un montant de 20,7 millions d'euros nets permettant de poursuivre le développement du PXT3003 dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A](#)

Nous sommes conscients que le financement par obligations convertibles peut exercer une pression à la baisse sur le prix de l'action et peut être fortement dilutif lorsque la capitalisation boursière est faible. C'est la raison pour laquelle Pharnext a décidé de mettre en œuvre en 2023 un plan d'optimisation de son organisation, de ses coûts de fonctionnement et de ses investissements. L'objectif est simple : limiter au maximum les besoins mensuels de la Société et, par voie de conséquence, les recours aux outils de financement mis en œuvre. Quoiqu'il en soit, les 30 millions d'euros dont la société pourrait avoir besoin avant fin 2023 sont un montant raisonnable eu égard à la valorisation sous-jacente de l'actif.

Valoriser au mieux les actifs de la Société

Nous sommes convaincus que des résultats préliminaires potentiellement positifs de l'essai PREMIER au 4^{ème} trimestre 2023 pourraient générer une valeur significative pour nos actionnaires. PXT3003 pourrait être le premier médicament approuvé spécifiquement pour la CMT1A. En cas de succès, nous espérons un lancement de PXT3003 en 2025 aux Etats-Unis, puis ensuite dans d'autres pays. Notre propre modélisation indique que PXT3003 pourrait générer des ventes mondiales atteignant le milliard d'euros, ce qui se traduit par une valeur nette ajustée (NPV) au risque de plusieurs centaines de millions d'euros aujourd'hui.

Cette valorisation a été confirmée par le bureau d'analyse financière Edison Investment Research à près de 300 millions d'euros en octobre 2022⁶. Ceci donne l'idée du potentiel de création de valeur de Pharnext au regard d'une part de la capitalisation boursière actuelle et d'autre part de la valeur sous-jacente de PXT3003 dans la CMT1A, si les données cliniques s'avèrent positives et que l'autorisation de mise sur le marché (AMM) est obtenue.

Cette valorisation pourrait être révélée dans le cadre d'une opération en capital pouvant aboutir, à terme, à une prise de contrôle de la Société. Pharnext privilégie à l'heure actuelle un accord avec un acteur de l'industrie pharmaceutique. Afin d'optimiser ces recherches, le Conseil d'Administration de Pharnext a décidé de constituer un comité ad hoc, composé de Joshua Schafer, Administrateur, James Kuo, Administrateur, Rob Quinn, Directeur Financier, et Xavier Paoli, Directeur des Opérations. Joshua a dirigé avec succès des opérations de fusions / acquisitions pour un montant de plus de 16 milliards de dollars, James a levé plusieurs tours de financement en tant que directeur général et dirigé HealthCare Ventures, un fonds de capital-risque de 378 millions de dollars, Rob a levé à ce jour plus de 200 millions d'euros de financement, et Xavier apportera son expertise dans le potentiel commercial de PXT3003 après 9 ans passés au sein de la Société.

L'année 2023 : un pivot pour Pharnext

Avant même l'achèvement de l'étude clinique pivot de Phase III de PXT3003 dans la CMT1A, l'essai PREMIER, l'année va être riche en actualités qui vont démontrer les avancées concrètes de nos travaux.

Nous sommes impatients d'annoncer, dès le 2^{ème} trimestre, des nouvelles données de long terme de l'étude d'extension en ouvert de notre premier essai de Phase III de PXT3003, l'essai PLEO-CMT-FU, après une durée totale de 6 ans d'essai clinique.

De nouvelles données de « vraie vie » du poids de la CMT1A sur le quotidien des patients issues de l'étude digitale de style de vie, CMT&Me, seront mises à disposition de la communauté CMT au travers de différents canaux : une publication attendue au cours du premier semestre 2023 et des communications en congrès médicaux si acceptées (PNS en juin à Copenhague et AANEM en novembre à Phoenix aux Etats-Unis).

Nous allons également poursuivre le transfert technologique de fabrication de PXT3003 aux Etats-Unis afin de préparer le potentiel lancement commercial sur ce territoire et poursuivre nos interactions réglementaires avec les agences de santé (FDA aux Etats-Unis et EMA en Europe) avec l'objectif de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis en 2024.

Nous ne cesserons de poursuivre notre engagement sociétal auprès de la communauté CMT, patients, familles et professionnels de santé.

⁶ [Funding headroom to support PXT3003 progress](#)

À propos de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A)

Les maladies de Charcot-Marie-Tooth (CMT) regroupent un ensemble hétérogène de neuropathies périphériques, héréditaires, sévères, invalidantes, progressives et chroniques. La CMT1A, sous type le plus fréquent de CMT, est une maladie orpheline avec une prévalence de 1/5000 touchant environ 150 000 personnes en Europe et aux Etats-Unis, et environ 1 500 000 personnes dans le monde. La mutation génétique à l'origine de la CMT1A est une duplication du gène PMP22 codant pour une protéine de la myéline périphérique. La duplication de ce gène induit une surexpression de la protéine PMP22 et l'incapacité des cellules de Schwann à produire une myéline normale (gaine des neurones). La gaine de myéline ainsi dégradée (structure et fonctionnalité) perturbe la conduction de l'influx nerveux au niveau des nerfs périphériques et provoque la dégradation des axones. À cause de cette dégradation des nerfs périphériques, les patients souffrent d'une atrophie musculaire progressive au niveau des jambes et des bras, entraînant des problèmes de marche, de course et d'équilibre, ainsi que des troubles de fonctionnalité des mains. Ils peuvent également souffrir de troubles sensoriels légers à modérés. Les premiers symptômes apparaissent généralement à l'adolescence et évoluent progressivement tout au long de la vie du patient. Dans les cas les plus sévères, les patients CMT1A deviennent dépendants d'un fauteuil roulant (au moins 5% des cas). À ce jour, aucun médicament curatif ou symptomatique n'a reçu d'autorisation de mise sur le marché pour la CMT1A. La prise en charge de la maladie se limite à des soins de support, tels que les orthèses, les attèles, la kinésithérapie, l'ergothérapie ou encore la chirurgie.

Plus d'information sur <https://pharnext.com/fr/disease/charcot-marie-tooth>.

À propos de PXT3003

PXT3003 est une nouvelle combinaison synergique à dose fixe de baclofène, naltrexone et sorbitol formulée sous forme de solution buvable administrée deux fois par jour. Les trois composants de PXT3003 ont été sélectionnés pour inhiber la surexpression de la protéine PMP22, et ainsi améliorer la conduction de l'influx nerveux des nerfs périphériques endommagés, élément majeur de la physiopathologie de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A. PXT3003 pourrait également avoir un effet positif sur d'autres types cellulaires de l'unité motrice tels que l'axone (protection directe), les jonctions neuromusculaires ou les cellules musculaires. PXT3003 a montré des résultats prometteurs et cohérents dans les études précliniques et cliniques de Phase II et de Phase III (PLEO-CMT et PLEO-CMT-FU).

Plus d'information sur <https://pharnext.com/fr/pipeline/pxt3003>.

À propos de l'essai PREMIER

L'essai PREMIER est une étude clinique pivot de Phase III, internationale, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (deux bras), évaluant l'efficacité et la sécurité de PXT3003 chez des patients atteints de CMT1A légère à modérée sur une durée de 15 mois. La dose de PXT3003 étudiée dans l'essai PREMIER correspond à la dose élevée testée dans la précédente étude clinique de Phase III (PLEO-CMT). En accord avec les agences réglementaires, le critère principal d'évaluation de l'efficacité sera l'échelle ONLS (*Overall Neuropathy Limitation Scale*) qui mesure le handicap moteur fonctionnel. Les critères d'évaluation secondaires incluront les évaluations suivantes : 1) Test de marche des 10 mètres (*10 mWT*), 2) Quantification de la force musculaire (évaluation bilatérale de la dorsiflexion plantaire au dynamomètre), 3) Évaluation par le patient de la sévérité de la maladie par l'échelle PGI-S (*Patient Global Impression of Severity*), 4) Évaluation par le patient du changement apporté par le traitement par l'échelle PGI-C (*Patient Global Impression of Change*), 5) Échelle d'évaluation CMTNS-v2 (*Charcot-Marie-Tooth Neuropathy Score version 2*) et 6) Quantification de la force musculaire au dynamomètre au niveau des mains. La sécurité et la tolérance seront surveillées tout au long de l'étude. De plus amples informations sur l'essai PREMIER sont disponibles sur le site internet ClinicalTrials.gov (Numéro d'identification de l'étude : NCT04762758) [ici](#)

À propos de Pharnext

Pharnext est une société biopharmaceutique à un stade clinique avancé, qui développe de nouvelles thérapies pour les maladies neurodégénératives actuellement sans solution thérapeutique satisfaisante. Pharnext possède deux produits en développement clinique. PXT3003 a terminé un essai de Phase III international avec des premiers résultats positifs dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A) et bénéficie du statut de médicament orphelin en Europe et aux Etats-Unis. Une étude clinique pivot de Phase III internationale de PXT3003 dans la CMT1A, l'essai PREMIER, est actuellement en cours. PXT864 a obtenu des résultats de Phase II encourageants dans la maladie d'Alzheimer et son développement sera poursuivi en partenariats. Les deux candidats médicaments les plus avancés de Pharnext ont été découverts avec l'approche R&D de Pleotherapy™. Pharnext attire l'attention des investisseurs sur les facteurs de risques, notamment financiers détaillés dans ses rapports financiers. Plus d'information sur www.pharnext.com.

Pharnext est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris (code ISIN : FR001400BV89).

Contacts



Relations Presse (International)
Consilium Strategic Communications
Mary-Jane Elliott
Sukaina Virji
Alexandra Harrison
pharnext@consilium-comms.com

Relations Presse Financière
ACTUS finance & communication
Déborah Schwarz
dschwartz@actus.fr
+33 (0)1 53 67 36 35

Relation Investisseurs
ACTUS finance & communication
Jérôme Fabreguettes Leib
pharnext@actus.fr
+33 (0)1 53 67 36 78