



Communiqué de presse

Poxel annonce le lancement d'une étude pharmacocinétique / pharmacodynamique dans le cadre de son programme clinique de phase IIa sur le PXL770, un activateur direct de l'AMPK, pour le traitement de la NASH

- **L'étude évaluera le profil pharmacocinétique (PK) et l'effet pharmacodynamique (PD) du PXL770 sur des voies et paramètres métaboliques cibles, en parallèle de l'étude de phase IIa actuellement en cours, évaluant l'efficacité et la sécurité du produit**
- **Les résultats de l'étude PK/PD sont attendus au 4^e trimestre 2019, et les résultats de l'étude de phase IIa sur l'efficacité et la sécurité au 2^e trimestre 2020**

LYON, France, le 5 août 2019, 8h00 CEST — POXEL SA (Euronext : POXEL — FR0012432516), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants contre des maladies métaboliques, dont le diabète de type 2 et la stéatohépatite non alcoolique (NASH), annonce aujourd'hui le lancement d'une étude PK/PD dans le cadre de son programme clinique de phase IIa sur le PXL770, le premier représentant d'une nouvelle classe thérapeutique d'activateur direct de la protéine kinase, activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), pour le traitement de la NASH.

« La NASH est une pathologie complexe et multifactorielle et l'activation de l'AMPK pourrait jouer un rôle bénéfique sur les voies métaboliques et inflammatoires qui conduisent aux lésions hépatiques. Cette étude clinique a été conçue dans l'objectif de confirmer le potentiel du PXL770 observé au cours des essais précliniques pour les patients atteints de NASH, et de corrélérer l'activité du PXL770 à son profil pharmacocinétique », déclare le Dr. Pascale Fouqueray, PhD, Vice-Président Exécutif, Directrice du Développement Précoce et Médecine Translationnelle de Poxel. « En ciblant les causes sous-jacentes de la stéatohépatite non alcoolique, nous sommes convaincus que le PXL770 sera capable de traiter les éléments principaux de cette maladie, dont la stéatose, l'inflammation, le ballonnement des hépatocytes et la fibrose du foie. Le PXL770 pourrait également avoir des effets bénéfiques sur des comorbidités connues de cette pathologie, dont celles relatives aux maladies cardiovasculaires ».



« Cette étude représente une nouvelle étape dans le développement du PXL770. Forts de notre expérience dans le développement de médicaments pour des indications métaboliques, nous poursuivons notre programme de preuve de concept, afin de démontrer le potentiel du PXL770 dans la NASH et de valider plus largement nos hypothèses relatives à l'activation de l'AMPK », explique Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « L'AMPK est un régulateur majeur du métabolisme énergétique et nous sommes plus que jamais convaincus que son activation pourrait constituer une nouvelle approche thérapeutique pour une large gamme de maladies métaboliques, dont la NASH ».

Cette étude PK/PD de quatre semaines prévoit de recruter environ 16 patients par dose, avec pour objectif principal d'évaluer le profil PK complet du PXL770, ainsi que sa sécurité d'emploi et son profil de tolérance chez des patients atteints de la maladie du foie gras non alcoolique (NAFLD) susceptibles d'être atteints de la NASH. L'étude évaluera également l'effet du PXL770 sur les deux principales voies métaboliques ciblées : la lipogenèse hépatique *de novo* (DNL) et la lipolyse. Elle étudiera également plusieurs autres paramètres des métabolismes glycémiques et lipidiques, ainsi que des biomarqueurs non métaboliques. Les résultats de l'étude PK/PD sont attendus au 4^e trimestre 2019.

Par ailleurs, le PXL770 est actuellement en cours d'évaluation dans une autre étude de phase IIa multicentrique, randomisée, en double aveugle versus placebo en groupes parallèles d'une durée de 12 semaines, afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de trois doses du produit. Environ 100 patients atteints de NAFLD susceptibles d'être atteints de la NASH seront recrutés pour l'étude qui est réalisée aux États-Unis. Le critère d'évaluation principal de l'étude est l'évolution de la masse grasse dans le foie évaluée par résonance magnétique (MRI-PDFF), un biomarqueur mesuré par imagerie qui permet de cartographier la graisse dans le foie. L'étude évaluera aussi les effets du PXL770 sur d'autres biomarqueurs métaboliques et non métaboliques, ainsi que son innocuité et sa tolérance. Les résultats de cette étude de phase IIa sont prévus au 2^e trimestre 2020.

À propos de la NASH

La stéato-hépatite non alcoolique (NASH) est une maladie métabolique dont l'origine est mal connue et qui devient une épidémie mondiale. Elle se caractérise par une accumulation de lipides dans le foie, provoquant une inflammation et une fibrose. La maladie peut rester silencieuse pendant longtemps, mais lorsque sa progression s'accélère, elle peut entraîner des lésions sévères et une cirrhose hépatique, qui peuvent altérer de manière significative les fonctions hépatiques, pouvant aller jusqu'à l'insuffisance hépatique 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. Il n'existe actuellement aucun traitement disponible.

À propos du PXL770

Le PXL770 est un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK). L'AMPK a un rôle de régulateur métabolique ayant une fonction clé sur le métabolisme des lipides, l'homéostasie du glucose et



l'inflammation. De par ce rôle clé, cibler l'AMPK offre l'opportunité de poursuivre un large éventail d'indications pour traiter les maladies métaboliques chroniques, y compris les maladies affectant le foie, comme la stéato-hépatite non alcoolique (NASH).

À propos de Poxel SA

Poxel s'appuie sur son expertise de développement dans le métabolisme pour poursuivre le développement clinique de son portefeuille de candidats médicaments concentré sur le traitement des désordres du métabolisme, dont le diabète de type 2 et la stéato-hépatite non alcoolique (NASH). L'Imeglimine, notre produit phare, premier d'une nouvelle classe de médicaments, cible le dysfonctionnement mitochondrial. En partenariat avec Sumitomo Dainippon Pharma, nous réalisons actuellement au Japon le programme de phase III TIMES dans le traitement du diabète de type 2. Notre partenaire Roivant Sciences prend en charge le développement de l'Imeglimine et sa commercialisation aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays non couverts par le partenariat conclu avec Sumitomo Dainippon Pharma. Le PXL770, un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) avance dans son développement clinique avec le lancement d'un programme de phase IIa de preuve de concept pour le traitement de la NASH. Le PXL770 pourrait également traiter d'autres maladies métaboliques chroniques. Le PXL065 (R-pioglitazone stabilisée par substitution au deutérium), un inhibiteur du transporteur mitochondrial du pyruvate (Mitochondrial Pyruvate Carrier – MPC) est actuellement en phase I de développement pour le traitement de la NASH. Poxel dispose également d'autres programmes à un stade plus précoce de développement dont des candidats médicaments deutérés pour le traitement de maladies métaboliques rares et de spécialité. Poxel entend poursuivre son développement par une politique proactive de partenariats stratégiques et de développement de son portefeuille de candidats médicaments.

(Euronext: POXEL, www.poxelpharma.com)

Contacts

Poxel SA

Jonae R. Barnes

Senior Vice President, Relations investisseurs et Relations publiques

jonae.barnes@poxelpharma.com

+1 617 818 2985

Relations investisseurs / Medias - France

NewCap

Alexia Faure / Nicolas Merigeau

poxel@newcap.eu

+33 1 44 71 94 94





Relations investisseurs / Medias – Europe / Etats-Unis

Trophic Communications

Stephanie May / Joanne Tudorica

may@trophic.eu / tudorica@trophic.eu

+49 89 238 877 34 / +49 171 185 56 82