



Communiqué de presse

## Poxel annonce la présentation de posters lors du congrès The Liver Meeting® 2020 de l'AASLD

**LYON, France, le 9 novembre 2020** – POXEL SA (Euronext : POXEL - FR0012432516), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants des maladies métaboliques, dont le diabète de type 2 et la stéatohépatite non alcoolique (NASH), annonce aujourd'hui que les résultats de son étude de phase Ib pour le PXL065 et les résultats de trois études précliniques pour le PXL770 seront présentés sous forme de e-posters à l'occasion du congrès The Liver Meeting® 2020 organisé par l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), qui se tiendra en virtuel du 13 au 16 novembre 2020.

Le PXL065 est le stéréoisomère R de la pioglitazone stabilisé par substitution au deutérium. Cette molécule innovante et brevetée est évaluée actuellement dans une unique étude de phase II pour le traitement de la NASH. Des résultats positifs ont été obtenus pour le PXL770, un activateur direct de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), premier de sa classe, administré par voie orale, dans une étude de phase IIa pour le traitement de la NASH.

Les e-posters, qui seront disponibles à la consultation pendant toute la durée de la conférence, sont les suivants :

**Abstract 23348** : L'étude de phase Ib pour le PXL065 (stéréoisomère R de la pioglitazone stabilisé par substitution au deutérium), un nouveau candidat médicament pour le traitement de la NASH, a montré que la dose de 15 mg devrait être équivalente à 45 mg d'Actos® (*Phase 1b Study of PXL065 (Deuterium-Stabilized R-Pioglitazone) a Novel NASH Candidate, Predicts 15 mg Equivalent to 45 mg Actos®*)

**Abstract 574** : Le PXL770, un activateur direct de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), premier de sa classe, montre une meilleure efficacité en association avec d'autres approches thérapeutiques clés ciblant la NASH (*PXL770, a Novel Direct AMP-activated Protein Kinase Activator Produces Greater Efficacy when Combined with Other Key Therapeutic Mechanisms Targeting NASH*)

**Abstract 1691** : Le PXL770, un activateur direct de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), premier de sa classe, et potentielle solution thérapeutique dans le traitement de la NASH, produit des effets anti-inflammatoires sur le foie et le tissu adipeux chez la souris, et sur des cellules immunitaires humaines (*PXL770, a New Direct AMP Kinase Activator and Potential Nash Therapeutic, Produces Anti-Inflammatory Effects in Mouse Liver and Adipose Tissue and in Human Immune Cells*)



**Abstract 575 :** Le PXL770, un activateur direct de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), premier de sa classe, améliore la fonction mitochondriale hépatique dans un modèle de NASH chez le rongeur (*PXL770, a Novel Direct AMP-activated Protein Kinase Activator, Improves Hepatic Mitochondrial Function in a Rodent NASH Model*)

### À propos du PXL065

Le PXL065 est le stéréoisomère R de la pioglitazone stabilisé par substitution au deutérium breveté. Bien que la pioglitazone ne soit pas autorisée par la FDA pour le traitement de la NASH, elle est le médicament le plus largement étudié pour le traitement de cette maladie, et dont l'efficacité pour « résoudre la NASH sans aggraver la fibrose » a été démontrée dans une étude de phase IV<sup>1</sup>. La pioglitazone est le seul médicament recommandé pour les patients atteints de NASH confirmée par biopsie dans les Directives des Pratiques publiées par l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) et l'EASL (European Association for the Study of the Liver)<sup>2</sup>. Cependant, l'utilisation hors indication de la pioglitazone pour la NASH est limitée par ses effets secondaires liés au récepteur PPAR $\gamma$ , tels que le gain de poids, les fractures osseuses et la rétention hydrique.

La pioglitazone est un mélange à parts égales de deux molécules miroirs (stéréoisomères R et S) qui s'interconvertissent *in vivo*. Grâce au deutérium, nous avons pu stabiliser chacun des stéréoisomères et caractériser leurs différentes propriétés pharmacologiques. Les études *in vitro* ont montré que le PXL065 cible et inhibe le transporteur mitochondrial du pyruvate (MPC). Des études précliniques sur des modèles animaux ont mis en évidence que le PXL065 montre un effet anti-inflammatoire et une activité sur la NASH liés à la pioglitazone avec peu ou pas de gain de poids ou de rétention hydrique, ces effets secondaires étant associés au stéréoisomère S. Sur la base des résultats précliniques et de phase I obtenus à ce jour, Poxel estime que le PXL065 pourrait avoir un profil thérapeutique supérieur à celui de la pioglitazone dans la NASH.

### À propos du PXL770

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

### À propos de la NASH

La stéatohépatite non alcoolique (NASH) est une maladie métabolique dont l'origine est mal connue et qui devient rapidement 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

<sup>1</sup> Cusi, et al., Ann Intern Med. 2016, 165(5), 305-315).

<sup>2</sup> J Hepatol. 2016, 64(6),1388-402; Hepatology 2018, 67, 328-357.



progression s'accélère, elle peut entraîner des lésions sévères et une cirrhose hépatique, qui peuvent altérer de manière significative les fonctions hépatiques, et entraîner une 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 de type 2. Il n'existe actuellement aucun traitement curatif ou spécifique.

### **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 le **diabète de type 2** et la **stéatohépatite non-alcoolique (NASH)**. La Société dispose actuellement d'un portefeuille de 3 produits à un stade de développement clinique intermédiaire à avancé ainsi que des opportunités à un stade plus précoce. L'**Imeglimine**, produit phare de Poxel et premier d'une nouvelle classe de médicaments, cible le dysfonctionnement mitochondrial. Sumitomo Dainippon 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. Une demande d'enregistrement d'un nouveau médicament au Japon (JNDA) a été déposée auprès de l'Agence Japonaise des dispositifs pharmaceutiques et médicaux (PMDA) afin d'obtenir l'autorisation de fabrication et de commercialisation de l'Imeglimine dans le traitement du diabète de type 2. La Société a également établi un partenariat avec Roivant Sciences qui 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. La phase II de preuve de concept pour le traitement de la NASH du **PXL770**, un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) a été réalisée avec succès et a atteint son critère principal d'efficacité. 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 entré en phase II unique pour le traitement de la NASH. Poxel dispose également d'autres programmes à un stade plus précoce de développement provenant de sa plateforme AMPK et de sa plateforme de molécules de thiazolidinediones deutérées (TZD) pour le traitement de maladies métaboliques chroniques et rares. 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](http://www.poxelpharma.com).



Dans le contexte de l'épidémie de COVID-19 qualifiée de pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le 12 mars 2020, la Société évalue régulièrement l'impact de la pandémie sur ses activités.

Sur la base de cette évaluation, et des informations publiques disponibles à la date de ce communiqué de presse, la Société n'a pas identifié d'impact significatif négatif de la pandémie de COVID-19 sur ses activités qui demeure non résolu. Toutefois, la Société prévoit que la pandémie de COVID-19 pourrait avoir d'autres impacts négatifs notables sur ses activités. À l'échelle mondiale, le COVID-19 pourrait notamment affecter l'organisation interne et l'efficacité de la Société, en particulier dans les pays où elle est implantée et où les autorités mettent en place des mesures de confinement. De plus, la pandémie de COVID-19 est susceptible d'affecter les conditions de marché et la capacité de la Société à rechercher des financements supplémentaires et/ou à conclure de nouveaux partenariats. De façon plus spécifique, la Société pourrait pâtir de retards dans son approvisionnement en principes ou en produits pharmaceutiques, dans l'initiation ou le calendrier de résultats d'essais précliniques ou cliniques, ainsi que dans les réponses attendues des autorités réglementaires, susceptibles d'affecter ses programmes de développement et de partenariats. La Société continue de suivre la situation de façon proactive.

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.

## **Contacts**

### **Poxel SA**

Jonae R. Barnes

Senior Vice President, Investor Relations, Corporate Communication and Public Relations

[jonae.barnes@poxelpharma.com](mailto:jonae.barnes@poxelpharma.com)

+1 617 818 2985

Aurélie Bozza

Investor Relations and Communication Director

[aurelie.bozza@poxelpharma.com](mailto:aurelie.bozza@poxelpharma.com)

+33 6 99 81 08 36





**Investor relations / Media - EU/US**

Trophic Communications

Stephanie May or Valeria Fisher

[may@trophic.eu](mailto:may@trophic.eu) or [fisher@trophic.eu](mailto:fisher@trophic.eu)

+49 171 185 56 82 or +49 175 804 1816

**Investor relations / Media - France**

NewCap

Emmanuel Huynh / Arthur Rouillé

[poxel@newcap.eu](mailto:poxel@newcap.eu)

+33 1 44 71 94 94