



Communiqué de presse

Poxel publie ses résultats financiers pour le premier semestre 2022 et dresse un bilan de ses activités

- Résultats positifs concernant l'étude de phase II pour le PXL065 dans la NASH (DESTINY-1) :
 - Atteinte du critère principal d'évaluation en termes d'efficacité : après 36 semaines de traitement par le PXL065, une réduction statistiquement significative du taux de masse grasse dans le foie a été observée pour toutes les doses
 - Les résultats histologiques issus de biopsies hépatiques montrent une amélioration importante de la fibrose et d'autres paramètres
 - Bon profil de tolérance et de sécurité d'emploi, sans augmentation du poids ou d'œdèmes locaux des membres inférieurs, liés à la dose de PXL065
- Sur la base des résultats positifs de l'étude DESTINY-1, le PXL065 sera développé en priorité dans la NASH. Le développement du PXL770 sera centré exclusivement sur les maladies rares, compte tenu de données prometteuses reflétant son fort potentiel dans de nombreuses indications métaboliques rares.
- Des études précliniques ont démontré le potentiel du PXL770 pour un développement de phase II pour la polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD).
- Obtention auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) des statuts « *Fast Track* » et médicament orphelin (ODD) pour le PXL065 et le PXL770 dans l'adrénoleucodystrophie (ALD)
- 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



L'équipe de direction de Poxel tiendra un webinaire le mercredi 21 septembre à :

- **13h00 heure de Paris** (7h00 heure de New York) en **français** et
- **8h45 heure de New York** (14h45 heure de Paris) en **anglais**.

Une présentation sera disponible après l'évènement sur le site internet de Poxel dans la rubrique [Investisseurs](#).

Pour s'inscrire au webinaire en **français** :

https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN_z5PgZ18KRBqubDQ2QCjm7A

Pour s'inscrire au webinaire en **anglais** :

https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN_WC9_M_yvR_aKmJVcHJPXrg

LYON, France, le 21 septembre 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 ses résultats pour la période close le 30 juin 2022 et présente le bilan de ses activités.

Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel, déclare : « *L'année 2022 a été jusqu'ici marquée par des avancées déterminantes pour Poxel. Sur le plan clinique, l'étude de phase II (DESTINY-1) pour le PXL065 dans la NASH a atteint ses objectifs et démontré un effet statistiquement significatif, associé à un profil de sécurité favorable. Sur la base de ces résultats positifs, le PXL065 sera développé en priorité dans la NASH et nous allons initier des discussions pour la poursuite d'un programme pivotant éventuel de phase III dans la NASH. En parallèle, le développement du PXL770 sera centré exclusivement sur les maladies rares, compte tenu de données prometteuses quant à son fort potentiel dans de nombreuses indications métaboliques rares. Par ailleurs, les résultats récents du PXL065 ont confirmé nos hypothèses concernant notre plateforme de molécules thiazolidinediones deutérées (d-TZD), qui bénéficie de l'efficacité des TZD tout en limitant les effets secondaires liés à l'activation des récepteurs PPAR γ , et justifie ainsi son exploration dans d'autres indications, telles que l'ALD. Au cours de l'été, nous avons également étendu notre horizon de financement par la restructuration de notre dette conjuguée à la mise en place d'une ligne de financement en fonds propres. Cette opération nous apporte la flexibilité nécessaire pour finaliser les financements supplémentaires nécessaires à la mise en œuvre de notre stratégie dans les maladies rares ».*

Évènements importants du premier semestre

État du développement clinique

- Dans l'ALD, une étude clinique de phase IIa de preuve de concept pour le PXL770 sera réalisée sur des patients adultes de sexe masculin atteints d'adrénomyélonuropathie





(AMN), la forme la plus courante d'adrénoleucodystrophie (ALD) et évaluera après 12 semaines de traitement la pharmacocinétique, la sécurité et l'efficacité, 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. Considérant les résultats de l'étude DESTINY-1 pour le PXL065 dans la NASH, qui ont validé le concept de la plateforme de molécules TZD deutérées (d-TZD), la préparation d'une deuxième étude identique se poursuit afin d'évaluer, avec le PXL065, le potentiel de la plateforme d-TZD dans l'ALD. Ces deux études seront lancées dès que possible, sous réserve de financements additionnels.

- 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'en existe pas ou de fournir un traitement potentiellement meilleur que ceux existants. Les principaux avantages du statut « *Fast Track* » prévoient notamment 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 orphelin¹ (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, et de crédits d'impôt pour les dépenses liées aux essais cliniques qualifiés menés après l'obtention de la désignation orpheline.
- Deux articles précliniques sur l'adrénoleucodystrophie liée au chromosome X (ALD) pour le PXL065 et le PXL770 ont été publiés :
 - L'article sur le PXL065 a été publié dans le *Journal of Inherited Metabolic Disease* (« JIMD ») sous le titre « *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 sur le PXL770 a été publié dans le *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* (« JPET ») sous le titre « *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>.
- Dans l'ADPKD, des études précliniques ont été réalisées et ont démontré l'efficacité du PXL770 dans des tests *in vitro* réalisés sur des cellules de kystes de patients atteints d'ADPKD. L'efficacité *in vivo* dans un modèle animal classique d'ADPKD a également été observée, y compris des améliorations de la fonction rénale, du poids des reins, de l'indice

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>



de kystes et d'autres bénéfiques dans les tissus rénaux. La planification du développement et des interactions réglementaires est en cours.

Événements corporate

- Au mois de juin, le Bureau américain des Brevets et des Marques (*U.S. Patent and Trademark Office* - PTO) a délivré un nouveau brevet pour le PXLo65, qui décrit une forme spécifique de cette molécule aux propriétés uniques. Il lui confère une protection supplémentaire jusqu'en 2041, 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 :
<https://www.poxelpharma.com/fr/investisseurs/information-des-actionnaires/assemblee-generale>.

Événements significatifs post-clôture

NASH

- Au mois d'août, les premiers résultats de l'étude de phase II (DESTINY-1) pour le PXLo65 dans la NASH ont été publiés indiquant que le traitement de la NASH a atteint son critère principal d'évaluation en termes d'efficacité. Le PXLo65 a démontré un bon profil de tolérance et de sécurité d'emploi, sans augmentation du poids ou d'œdèmes locaux des membres inférieurs, liés à la dose de PXLo65. Le profil d'innocuité du PXLo65 est cohérent comparé aux résultats publiés sur la pioglitazone, avec une réduction des effets secondaires liés à l'activation des récepteurs PPAR γ .
- Le 21 septembre, la Société a annoncé de nouveaux résultats de DESTINY-1, dont les résultats histologiques. Ces résultats histologiques, issus de biopsies hépatiques appariées, ont montré une amélioration de la fibrose sans aggravation de la NASH, cohérente avec une diminution dose-dépendante des biomarqueurs de fibrogénèse et des scores de risque de fibrose. De plus, une amélioration d'autres critères histologiques associés à la NASH a été observée. Des bénéfices dose-dépendants supplémentaires dans le contrôle de la glycémie et différents indices de sensibilité à l'insuline ont également été mis en évidence.

TWYMEEG® (Imeglimine)

- Le 1^{er} septembre 2022, l'obligation de renouvellement des prescriptions toutes les deux semaines, appliquées la première année de commercialisation d'un nouveau médicament au Japon a été levée. Grâce aux activités et efforts promotionnels de Sumitomo Pharma depuis son lancement en septembre 2021, TWYMEEG® est très bien connu des médecins prescripteurs. Sumitomo Pharma poursuit ses efforts commerciaux afin d'étendre l'utilisation de TWYMEEG, tant en monothérapie qu'en combinaison avec d'autres



traitements, tels que les DPP₄, qui sont les traitements les plus prescrits pour les patients japonais atteints de diabète de type 2.

Financement

- En août, la Société a annoncé la restructuration de sa dette avec IPF Partners (IPF), qui a permis le report des remboursements des 3^{ème} et 4^{ème} trimestres 2022, ainsi que le réaménagement temporaire des *covenants* financiers de l'emprunt jusqu'à fin janvier 2023. Dans le cadre de cette restructuration, la Société a convenu de certains engagements supplémentaires au profit d'IPF, dont l'augmentation des sommes dues à IPF et d'éventuels remboursements anticipés partiels de la dette.
- Parallèlement, la Société a mis en place une ligne de financement en fonds propres avec IRIS d'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 1,0 million d'euros chacune.
- Sur la base de ces deux accords, la Société estime que ses ressources seront suffisantes pour financer ses opérations et ses investissements au moins jusqu'en février 2023.

Résultats financiers du premier semestre 2022 (normes IFRS)

Chiffre d'affaires

EUR (en milliers)	S1 2022 6 mois	S1 2021 6 mois
Accord Sumitomo Pharma	83	13 274
Autre	-	-
Chiffre d'affaires total	83	13 274

Les procédures de revue limitée des commissaires aux comptes sont en cours.

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 pour la période correspondante en 2021.

Comme annoncé à l'occasion de la publication du chiffre d'affaires du premier semestre 2022, ces revenus reflètent les redevances de Sumitomo Pharma d'un montant de 11 millions de yens (81 milliers d'euros), qui représentent 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.



Compte de résultat

EUR (en milliers)	S1 2022 6 mois	S1 2021 6 mois Ajusté (*)
Chiffre d'affaires	83	13 274
Coût des ventes	(83)	
Marge brute	-	13,274
Frais de recherche et de développement nets**	(7 882)	(14 673)
Frais généraux et administratifs	(4 295)	(5 434)
Résultat opérationnel	(12 178)	(6 833)
Résultat financier	(1 223)	(1 178)
Impôt sur le résultat	-	-
Résultat net	(13 401)	(8 011)

* Changement de méthodes comptables lié à l'application de la norme IFRIC depuis le 20 avril 2021.

**Net du crédit d'impôt recherche.

Les procédures de revue limitée des commissaires aux comptes sont en cours.

Les dépenses de R&D s'élèvent à 7,9 millions d'euros pour le premier semestre 2022, contre 14,7 millions d'euros pour la même période en 2021. Elles reflètent principalement les coûts engagés pour l'étude clinique de Phase II DESTINY évaluant le PXL065 dans la NASH.

Les dépenses de R&D sont nettes du crédit d'impôt recherche (CIR), qui représente un produit de 0,9 million d'euros au premier semestre 2022, contre un montant de 1,6 million d'euros pour la même période en 2021.

Les frais généraux et administratifs s'élèvent à 4,3 millions d'euros au premier semestre 2022, contre 5,4 millions d'euros au premier semestre 2021.

La perte financière s'élève à 1,2 million d'euros au premier semestre 2022, identique au premier semestre 2021. Celle-ci résulte principalement des intérêts attachés à l'endettement de la Société.

Le résultat net pour la période close le 30 juin 2022 ressort à 13,4 millions d'euros, contre une perte nette de 8,0 millions d'euros pour la même période en 2021.

Trésorerie et équivalents de trésorerie au premier semestre 2022

EUR (en milliers)	S1 2022	T4 2021
En espèces	16 143	28 753
Équivalents de trésorerie	-	3 534
Trésorerie et équivalents de trésorerie*	16 143	32 287

Les procédures de revue limitée des commissaires aux comptes sont en cours.



** 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.*

Au 30 juin 2022, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 16,1 millions d'euros, contre 32,3 millions d'euros 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.

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 (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) dans l'adrénomyélongueuropathie (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, y compris les discussions en cours en vue de la conclusion de partenariats pour ses programmes.

Prochaines présentations et participations de la Société à des événements

- 5th European Workshop on AMPK and AMPK-related kinases, Glasgow, Royaume-Uni, du 27 au 29 septembre
- H.C. Wainwright 6th Annual NASH Conference (virtuel), le 17 octobre
- ALD Connect 2022 Annual Meeting & Patient Learning Academy, le 11 novembre
- Jefferies Healthcare Conference à Londres (virtuel), du 15 au 17 novembre



Prochain communiqué financier : Trésorerie et chiffre d'affaires du troisième trimestre 2022, le 8 novembre.

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. Pour le traitement de la NASH, le **PXL065** (R-pioglitazone stabilisée par substitution au deuterium) a atteint son critère principal d'évaluation dans une étude de phase II (DESTINY-1). Dans les maladies rares le développement du **PXL770**, un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), est centré sur l'adrénoleucodystrophie (ALD) et la polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD). **TWYMEEG®** (Imeglimine), produit premier de sa classe de médicaments, qui cible le dysfonctionnement mitochondrial est désormais commercialisé pour le traitement du diabète de type 2 au Japon par Sumitomo Pharma et Poxel prévoit de recevoir des redevances et des paiements basés sur les ventes. Sumitomo Pharma est le partenaire stratégique de Poxel pour l'Imeglimine au Japon, en Chine, et dans onze autres pays d'Asie. 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

Aurélié 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