



Communiqué de presse

Poxel dresse un bilan de ses activités et publie sa trésorerie et son chiffre d'affaires pour le troisième trimestre et les neuf premiers mois 2022

- **Les ventes nettes de TWYMEEG® (Imeglimine) publiées par Sumitomo Pharma au Japon pour le trimestre (juillet-septembre) ont été multipliées par quatre par rapport au trimestre précédent, en partie grâce à la fin des restrictions liées à la durée de prescription du produit en septembre 2022**
- **L'étude de phase II pour le PXL065 dans la NASH (DESTINY-1) a atteint son critère principal d'évaluation avec une réduction du taux de masse grasse dans le foie à toutes les doses ; sur la base des résultats positifs de l'étude DESTINY-1, le PXL065 sera développé en priorité pour le traitement de 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**
- **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 septembre 2022, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 17,1 millions EUR (16,6 millions USD)**

LYON, France, le 8 novembre 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 troisième trimestre et les neuf premiers mois clos le 30 septembre 2022.

« Le chiffre d'affaires issu des redevances de TWYMEEG, commercialisé au Japon par Sumitomo Pharma pour le diabète de type 2, a été multiplié par quatre ce trimestre en comparaison avec le trimestre précédent, en partie en raison de la suppression des restrictions appliquées au Japon à la prescription de tout nouveau médicament au cours de sa première année de commercialisation. Les redevances issues de la croissance de TWYMEEG devraient contribuer significativement à créer de la valeur pour Poxel », a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Parmi nos programmes cliniques, nous avons récemment obtenu des résultats positifs pour notre étude de phase II DESTINY-1 pour le PXL065 dans la NASH, notamment en ce qui concerne le bénéfice sur la fibrose, ce qui correspond au besoin médical le plus important concernant la NASH non cirrhotique. Il s'agit d'une étape importante pour Poxel, mais aussi plus largement pour la NASH, pour laquelle il



n'existe toujours pas de traitement approuvé. Sur la base de ces résultats, le PXL065 sera développé en priorité dans la NASH et nous recherchons activement un partenaire pour poursuivre son développement. Nous prévoyons de nous appuyer sur la voie réglementaire 505(b)(2), et grâce à la base de données de sécurité disponible de la molécule mère ainsi que nos récents résultats de phase II, le PXL065 est bien positionné comparé aux autres médicaments en développement. Par ailleurs, notre autre produit, le PXL770, est prêt à entrer en phase II, et son développement se concentrera exclusivement sur les maladies rares, à commencer par l'adrénoleucodystrophie et la polykystose rénale autosomique dominante ».

État du développement clinique

- Des premiers résultats positifs ont été annoncés pour l'étude de phase II pour le PXL065 dans le traitement de la NASH (DESTINY-1) : l'étude a atteint son critère principal d'évaluation en termes d'efficacité. Les patients ayant reçu le PXL065 ont présenté une réduction statistiquement significative à 36 semaines du taux de masse grasse dans le foie mesurée par résonnance magnétique permettant d'évaluer la fraction de graisse en densité de proton (FGDP-IRM), et ce pour toutes les doses. Les 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 fibrogenèse et des scores de risque de fibrose. 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. Le PXL065 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 PXL065. Le profil d'innocuité du PXL065 est cohérent, comparé aux résultats publiés sur la pioglitazone, avec une réduction des effets secondaires liés à l'activation des récepteurs PPAR γ .
- Dans l'ALD, une étude clinique de phase IIa de preuve de concept pour le PXL770 est prête à être lancée auprès de patients adultes de sexe masculin atteints d'adrénomyéloneuropathie (AMN), la forme la plus courante d'adrénoleucodystrophie (ALD). Elle 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. Compte tenu des 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 son potentiel dans l'ALD avec le PXL065. Ces deux études seront lancées dès que possible, sous réserve de financements additionnels.
- La Food and Drug Administration (FDA) a accordé la désignation de médicament orphelin (ODD) au PXL770 pour le traitement des patients atteints de polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD).



TWYMEEG® (Imeglimine)

- Comme récemment annoncé par Sumitomo Pharma, les ventes nettes de TWYMEEG au Japon pour le trimestre (juillet-septembre) ont augmenté de manière significative pour atteindre 0,4 milliard de yen (2,5 millions d'euros), par rapport à 0,1 milliard de yen (0,6 million d'euros)¹ le trimestre précédent (avril-juin). Depuis le 1^{er} septembre, les restrictions qui limitaient la prescription de nouveaux médicaments à une durée de deux semaines au cours de leur première année de commercialisation, ont été levées pour TWYMEEG. Les prévisions de Sumitomo Pharma concernant les ventes nettes de TWYMEEG au Japon sont de 1,5 milliard de yen (10,6 millions d'euros)¹ pour l'exercice 2022 (avril 2022 à mars 2023). 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. Dans le cadre de l'accord de licence conclu avec 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. Depuis le début de la commercialisation de TWYMEEG en septembre 2021, les efforts commerciaux de Sumitomo Pharma visent à 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.

¹ Taux de change au 30 septembre 2022.



Événement post-clôture

- Le 7 novembre, Stephen Harrison, MD, Président de Summit Clinical Research, a présenté les résultats de la phase II (DESTINY-1) pour le PXL065 dans la NASH lors du Liver Meeting® 2022, organisé par l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD).

Trésorerie et chiffre d'affaires du troisième trimestre et des neuf mois clos le 30 septembre 2022

Trésorerie

Au 30 septembre 2022, le total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie s'élevait à 17,1 millions d'euros (16,6 millions de dollars), contre 16,1 millions d'euros au 30 juin 2022.

EUR (en milliers)	T3 2022	T2 2022	T1 2022	T4 2021
Trésorerie	15 062	16 143	24 043	28 753
Équivalents de trésorerie	2 000	-	-	3 534
Trésorerie et équivalents de trésorerie*	17 062	16 143	24 043	32 287

Données non auditées

* La dette financière nette (hors impacts IFRS 16 et dettes dérivées) s'élève à 16,8 millions d'euros à la fin du 3^{ème} trimestre 2022 contre 17,3 millions d'euros à la fin du 2^{ème} trimestre 2022.

Sur la base :

- de sa position de trésorerie au 30 septembre 2022,
- du plan de développement actuel de la Société, ne comprenant pas les deux études cliniques identiques de phase IIa de preuve de concept (POC) dans l'adrénomyélongueuropathie (AMN),
- des prévisions de trésorerie, 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,
- d'un contrôle strict des dépenses opérationnelles, et
- 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.

Chiffre d'affaires des neuf premiers mois 2022

Poxel a réalisé un chiffre d'affaires de 286 milliers d'euros pour les neuf mois clos le 30 septembre 2022, contre 13,3 millions d'euros pour la période correspondante en 2021, et qui reflétaient principalement le paiement d'étape de 13,2 millions d'euros pour l'approbation de TWYMEEG au Japon le 23 juin 2021.

Le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2022 reflète principalement les 40 millions de yen (286 000 euros) de redevances de Sumitomo Pharma, 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 conclu avec 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)	Septembre 2022 9 mois	T3 2022 3 mois	S1 2022 6 mois	Septembre 2021 9 mois	T3 2021 3 mois	S1 2021 6 mois
Accord Sumitomo Pharma	286	203	83	13 274	-	13 274
Autre	-	-	-	-	-	-
Chiffre d'affaires total	286	203	83	13 274	-	13 274

Données non auditées

Présentations prévues et participation aux événements à venir suivants

- ALD Connect 2022 « Annual Meeting & Patient Learning Academy », le 11 novembre 2022
- Jefferies Healthcare Conference, Londres, Royaume-Uni, du 15 au 17 novembre 2022
- Forum ODDO BHF (virtuel), du 9 au 10 janvier 2023
- Degroof Petercam's Healthcare Conference, Bruxelles, Belgique, le 26 janvier 2023

Prochain communiqué financier : Trésorerie et chiffre d'affaires du quatrième trimestre 2022 prévus le 15 février 2023





À propos de Poxel

Poxel est une **société biopharmaceutique dynamique au stade clinique** 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

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