

PARIS, France, le 17 juin 2021 à 8h30 (CET) – Pharnext SA (FR0011191287 - ALPHA), société biopharmaceutique à un stade clinique avancé, pionnière d'une nouvelle approche de développement de combinaisons de médicaments innovantes basée sur les *Big Data* génomiques et l'intelligence artificielle (« La Société ») exploitant sa plateforme de PLEOTHERAPY™, publie aujourd'hui une lettre de son Directeur Général, le Dr David Horn Solomon, à destination des actionnaires.

Madame, Monsieur, Chers Actionnaires,

L'année 2021 a déjà vu notre Société franchir une étape clé importante : l'inclusion du premier patient en mars dernier dans notre étude clinique pivot de Phase III de PXT3003 (l'essai PREMIER). Comme vous le savez, PXT3003 est notre candidat médicament le plus avancé dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CTM1A), une maladie rare et extrêmement invalidante. En avril, nous avons annoncé les premiers résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude de Phase III d'extension en ouvert actuellement en cours (PLEO-CMT-FU), qui a fait suite à la première Phase III en double aveugle (PLEO-CMT). Ces résultats confirment un bon profil de sécurité et une efficacité durable de PXT3003, mesurée sur l'échelle ONLS (*Overall Neuropathy Limitation Scale*), après 4 ans et demi d'essai clinique. Plus récemment, nous avons contracté un financement par obligations convertibles pouvant atteindre un montant total maximum de 81 millions d'euros sur trente-six mois afin de renforcer la trésorerie de notre Société et de financer l'essai PREMIER jusqu'à l'obtention des données cliniques au cours du troisième trimestre 2023.

Financement

Ce financement de long terme était nécessaire pour achever l'étude clinique pivot de Phase III dans la CMT1A et, plus globalement, augmenter la trésorerie de Pharnext pour assurer sa croissance et son développement. Nous comprenons tout à fait la frustration de certains actionnaires liée à la dilution qui est associée à ce type de financement par obligations convertibles mais, compte tenu du calendrier, du stade de développement actuel de notre Société et de conditions de marché non favorables, nous restons fermement convaincus que ce financement est bénéfique pour Pharnext pour plusieurs raisons :

Flexibilité : Le financement a été structuré de telle sorte que Pharnext puisse contrôler le calendrier du tirage des différentes tranches en fonction de ses besoins de trésorerie (pour plus de détails, vous pouvez consulter le communiqué de presse publié le 7 juin 2021). Selon les circonstances, il se peut tout à fait que nous n'ayons pas besoin de prélever la totalité du montant. En conséquence, la dilution globale et théorique pourrait être réduite.

Dilution : Une augmentation de capital, dite "classique", aurait généré une dilution significative et unique pour les actionnaires au lieu de la répartir sur plusieurs années avec le financement actuel. De plus, on ne peut exclure que les souscripteurs à un telle augmentation de capital n'auraient revendu rapidement leurs actions sur le marché.

Opportunité : Ce financement ne nous empêche aucunement de poursuivre les discussions autour d'accords de partenariat, ou les nouvelles opportunités qui pourraient naître de notre plateforme de PLEOTHERAPY™ et sur lesquelles nous travaillons actuellement, afin d'étendre et de diversifier notre portefeuille de candidats médicaments pour, ici encore, créer de la valeur. Dans ces cas de figure, nous pourrions suspendre le programme de financement par obligations convertibles.

Nos efforts sur PXT3003 et l'étude clinique pivot de Phase III dans la CMT1A, l'essai PREMIER

Nous continuons de consacrer une part importante de nos ressources au développement de PXT3003 avec le but ultime d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) tant aux Etats-Unis qu'en Europe, afin d'améliorer la vie quotidienne des patients atteints de CMT1A et de soulager le poids porté par leurs proches. Comme vous le savez déjà, il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour prendre en charge la CMT1A. PXT3003 – qui a déjà reçu la désignation de médicament orphelin de la part des agences américaine (FDA) et européenne (EMA) du médicament – se présente comme le candidat médicament en développement le plus avancé dans le monde pour cette pathologie. Avec une population de 100 000 patients atteints de CMT1A aux États-Unis et dans les cinq principaux pays européens, le peu de concurrence en développement, et notre compréhension actuelle du marché, nous pensons que le potentiel de revenus commerciaux annuels de PXT3003, au niveau mondial, pourrait dépasser le milliard de dollars.

Nous avons de grands espoirs de succès pour notre essai PREMIER pour de multiples raisons:

- L'étude de Phase II et la première étude de Phase III en double aveugle (PLEO-CMT) ont montré des données de sécurité et d'efficacité non seulement encourageantes mais aussi cohérentes.
- Comme annoncé en avril 2021, les premiers résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude de Phase III d'extension en ouvert (PLEO-CMT-FU) montrent un bénéfice durable pour les patients atteints de CMT1A après 4 ans et demi de traitement. Tous les ans, Pharnext continuera à rendre publique les données à long terme de cet essai PLEO-CMT-FU qui est toujours en cours.
- L'essai PREMIER a le même critère d'évaluation principal (l'échelle ONLS mesurant le handicap moteur fonctionnel des patients), une population de patients semblable (patients adultes atteints de CMT1A légère à modérée) et la même formulation de PXT3003 (solution orale) que les programmes de Phase III précédents et en cours (études PLEO-CMT et PLEO-CMT-FU)

Enfin, je tiens à signaler que le déploiement de l'essai PREMIER se poursuit comme prévu après le recrutement du premier patient aux États-Unis en mars 2021, et ceci malgré la pandémie de COVID-19. A ce jour, dix centres cliniques ont d'ores et déjà été ouverts en Amérique du Nord, lesquels procèdent activement à la sélection de dizaines de patients CMT1A. D'autres sites vont être prochainement ouverts aux États-Unis et au Canada au cours de cet été. Enfin, nous restons en bonne voie pour annoncer l'ouverture des premiers sites européens et israéliens au cours du troisième trimestre 2021. Nous sommes confiants de terminer le recrutement des patients dans l'essai PREMIER au deuxième trimestre 2022 comme annoncé initialement, ce qui permettra à notre Société d'annoncer les premiers résultats de l'étude clinique pivot de Phase III au cours du troisième trimestre 2023.

L'avenir de Pharnext

Nous disposons à présent du programme de financement qui permettra de mener à terme notre étude clinique de Phase III pivot, l'essai PREMIER. En cas de succès, les données de cet essai, accompagné des données d'une étude préclinique factorielle conduite dans le modèle de rat CMT1A, constitueront la base d'une AMM. Ceci pourrait potentiellement apporter une nouvelle option thérapeutique pour les patients atteints de CMT1A. L'obtention d'une AMM en Europe et aux États-Unis pour PXT3003 dans la CMT1A représenterait une formidable opportunité de création de valeur pour les patients et nos actionnaires dans les années à venir. Nous sommes totalement engagés pour atteindre cet objectif.

En parallèle, nous continuerons d'évaluer les opportunités de croissance pour notre Société afin d'enrichir notre pipeline de R&D, provenant soit d'une source interne en menant les candidats médicaments issus de notre plateforme PLEOTHERAPY™ jusqu'au développement clinique ; soit par des partenariats et/ou accords de R&D avec d'autres sociétés biopharmaceutiques ou des instituts de recherche académique reconnus.

Je vous tiendrai régulièrement informés de l'évolution de notre plan de développement, et je vous remercie sincèrement, une fois encore, pour votre soutien continu de notre Société.

Bien cordialement,

David Horn Solomon
Directeur Général

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 États-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 orphelines et communes 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. Pharnext est le pionnier d'un nouveau paradigme de découverte de médicaments basé sur les *Big Data* génomiques et l'intelligence artificielle : PLEOTHERAPY™. Pharnext identifie et développe des combinaisons synergiques de médicaments appelées PLEODRUG™. Plus d'information sur www.pharnext.com.

Pharnext est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris (code ISIN : FR0011191287).

Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives à Pharnext et à ses activités. Pharnext estime que ces déclarations prospectives reposent sur des hypothèses raisonnables. Cependant, aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation des prévisions exprimées dans ces déclarations prospectives qui sont soumises à des risques, dont ceux décrits dans le « Universal Registration Document » (URD) enregistré auprès de l'AMF sous le numéro R.20-029 en date du 9 Novembre 2020 ainsi que dans ses rapports de gestion annuels et ses communiqués de presse (documents disponibles sur le site www.pharnext.com) et à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels Pharnext est présente. Les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué sont également soumises à des risques inconnus de Pharnext ou que Pharnext ne considère pas comme significatifs à cette date. La réalisation de tout ou partie de ces risques pourrait conduire à ce que les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations de Pharnext diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés dans ces déclarations prospectives. Pharnext décline toute intention

ou obligation de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives, que ce soit à la lumière de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autrement.

Le présent communiqué et les informations qu'il contient ne constituent pas, ni ne sauraient être interprétés comme une offre ou une invitation de vente ou de souscription, ou la sollicitation de tout ordre ou invitation d'achat ou de souscription d'actions Pharnext dans un quelconque pays, y compris les Etats Unis d'Amérique. Les titres ne peuvent être ni offerts ni cédés, y compris aux Etats-Unis d'Amérique sans enregistrement ou exemption d'enregistrement, conformément à la législation applicable. La diffusion de ce communiqué dans certains pays peut constituer une violation des dispositions légales en vigueur. Les personnes en possession du communiqué doivent donc s'informer des éventuelles restrictions locales et s'y conformer.

Contacts



David Horn Solomon
Directeur Général
contact@pharnext.com
+33 (0)1 41 09 22 30

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

Communication Financière (Europe)
Actifin
Ghislaine Gasparetto
ggasparetto@actifin.fr
+33 (0)6 21 10 49 24

Relations Presse (France)
Ulysse Communication
Bruno Arabian
barabian@ulyse-communication.com
+33 (0)6 87 88 47 26
+33 (0)1 81 70 96 30