

Poxel annonce les résultats positifs d'une étude préclinique pour le PXL065, stéréoisomère R de la pioglitazone stabilisé par substitution au deutérium, dans la cardiomyopathie hypertrophique

- La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est la maladie cardiaque d'origine génétique la plus courante chez l'Homme, pouvant entraîner de graves complications, telles que l'insuffisance cardiaque et la mort subite
- L'étude préclinique a été financée grâce à une subvention du DZHK¹, et réalisée au Centre Allemand TUM de Cardiologie, à Munich, dans le cadre d'une collaboration de recherche² entre Poxel et le Centre Allemand TUM de Cardiologie
- Le PXL065 a démontré des avantages significatifs dans un modèle de souris atteint de CMH, en prévenant le remodelage pathologique du myocarde, et en réduisant l'hypertrophie et la fibrose cardiaque
- Les premiers résultats issus de ce modèle murin soutiennent le développement clinique du PXL065 en tant que traitement potentiel de la CMH symptomatique et asymptomatique

LYON, France, le 20 mars 2025 - 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 associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH) et les maladies métaboliques rares, annonce aujourd'hui les premiers résultats positifs d'une étude préclinique issus d'un modèle murin pour le PXL065 dans le traitement de la cardiomyopathie hypertrophique. Le PXL065 est un nouveau stéréoisomère R de la pioglitazone stabilisé par substitution au deutérium, molécule innovante brevetée, qui présente un effet anti-inflammatoire et anti-fibrotique, améliore la fonction mitochondriale et rétablit l'équilibre métabolique.

Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel, déclare : « Nous sommes très satisfaits de ces premiers résultats qui illustrent le potentiel du PXL065 dans le traitement la cardiomyopathie hypertrophique, la maladie cardiaque génétique la plus courante.

¹ DZHK : Centre allemand de recherche cardiovasculaire « Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung »

² La collaboration de recherche entre Poxel et le Centre Allemand TUM de Cardiologie porte actuellement sur l'évaluation du potentiel du PXL065 dans le traitement de la CMH dans le cadre d'études précliniques et grâce à une subvention de recherche obtenue auprès de DZHK



Les options thérapeutiques actuelles pour cette maladie s'avèrent limitées, présentant soit un niveau d'efficacité faible, soit un profil de sécurité difficile pour le patient, ou encore s'adressant à une population de patients limitée. Il existe donc un important besoin médical à disposer de nouveaux traitements efficaces et bien tolérés qui permettraient de freiner la progression de la maladie et de limiter le recours à des procédures invasives telles que la chirurgie cardiaque. Nous sommes impatients de pouvoir initier le développement clinique du PXL065 dans cette indication sur la base de ces résultats prometteurs. »

Le Prof. Dr. Cordula Wolf, Directrice du Centre pour les cardiopathies congénitales rares au sein du Centre Allemand TUM de Cardiologie, ajoute :

« Les résultats de l'étude préclinique menée en collaboration avec Poxel représentent une étape majeure dans le développement d'une nouvelle approche thérapeutique pour traiter la cardiomyopathie hypertrophique, une maladie grave et évolutive qui peut entraîner des accidents cardiaques potentiellement mortels. Les résultats obtenus au cours de cette étude préclinique ont montré que le PXL065 pouvait potentiellement améliorer le pronostic clinique des patients souffrant de cette maladie génétique, en réduisant l'hypertrophie ventriculaire gauche, en diminuant la fibrose cardiaque et en améliorant les mécanismes physiopathologiques sous-jacents. Le profil du PXL065 se compare également bien à celui des traitements standards, y compris le mavacamten, grâce à son mécanisme d'action hautement différencié. En s'appuyant sur l'ensemble des données disponibles pour ce nouveau composé, nous pensons que les résultats de l'étude soutiennent le développement clinique du PXL065 comme traitement au long cours pour les patients atteints de CMH. »

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est une maladie génétique caractérisée par une hypertrophie myocardique, une fibrose cardiaque, un dysfonctionnement ventriculaire, des arythmies et un risque accru de mort subite. Elle est causée par des mutations dans les gènes des protéines du sarcomère, ce qui entraîne une altération du métabolisme cellulaire, notamment un stress oxydatif et un dysfonctionnement mitochondrial. La prévalence estimée de la CMH est de 0,2%, soit 1/500 adultes, et son incidence est de l'ordre de 5 pour 100 000 personnes-années.

En lien avec le mécanisme d'action du PXL065 reposant sur l'inhibition du transporteur mitochondrial du pyruvate (MPC) et de l'Acyl-coenzyme A synthétase 4 (ACSL4) réduisant ainsi le stress oxydant, l'inflammation et la fibrose, le PXL065 a été testé dans un modèle établi de souris présentant une cardiomyopathie hypertrophique. Après 10 semaines de traitement avec le PXL065, une réduction significative de l'hypertrophie du myocarde associée à une réduction significative de la fibrose cardiaque de ces souris a été démontrée, soulignant ainsi le potentiel du PXL065 dans cette pathologie.

Cette étude préclinique a été financée par le Centre Allemand de Recherche Cardiovasculaire (DZHK) et menée au Centre Allemand TUM de Cardiologie par le



professeur Cordula Wolf, spécialiste de la CMH. Poxel et le Centre Allemand TUM de Cardiologie ont collaboré dans le cadre de cette étude préclinique sur la base des données existantes de Poxel, du portefeuille de brevets de Poxel relatifs au PXL065 et des recherches antérieures menées par le Prof. Dr. Cordula Wolf et son groupe sur les mécanismes de la maladie et l'utilisation des thiazolidinediones (TZD) dans le traitement de la CMH. Les premiers résultats disponibles indiquent que le PXL065 prévient le remodelage pathologique du myocarde chez des souris atteintes de CMH, et diminue ainsi l'hypertrophie et la fibrose cardiaque. Une analyse détaillée du transcriptome et de la protéomique permettra d'affiner la mécanistique du PXL065. Le R-Pioglitazone stabilisé au deutérium pourrait ainsi constituer une approche thérapeutique prometteuse pour le traitement au long cours de la CMH.

Les résultats complets de cette étude préclinique ont été soumis pour présentation lors d'un prochain congrès scientifique.

Parallèlement à la finalisation de l'analyse de cette étude et dans l'attente d'un financement supplémentaire, Poxel prévoit, sur la base des données disponibles et du mécanisme d'action du PXL065, de définir la population de patients atteints de CMH la plus à même de bénéficier du PXL065, mais également d'élaborer le plan de développement clinique et réglementaire associé en intégrant les conseils d'experts de la CMH de premier plan dont le Prof. Dr. Cordula Wolf.

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 associée à un dysfonctionnement métabolique** (MASH) et certaines maladies rares. Pour le traitement de la MASH, 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. 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

NewCap

Nicolas Fossiez, Aurélie Manavarere / Arthur Rouillé

investors@poxelpharma.com

+33 1 44 71 94 94