



Communiqué de presse

## **Poxel annonce le lancement du programme de phase IIa du PXL770, un activateur direct de l'AMPK, dans le traitement de la NASH**

- **Le programme de phase IIa comprendra deux études distinctes**
- **L'étude de phase IIa, qui évalue l'efficacité et l'innocuité du PXL770, a démarré. Ses résultats sont attendus au premier semestre 2020**
- **L'étude pharmacocinétique et pharmacodynamique (PK/PD) devrait démarrer au 2<sup>ème</sup> trimestre 2019. Ses résultats sont attendus au second semestre 2019**

**Lyon, France, le 1<sup>er</sup> avril 2019** – 8h00 (CEST) – [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 stéato-hépatite non alcoolique (NASH), annonce aujourd'hui le lancement de son programme clinique de phase IIa pour le PXL770, un activateur direct de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK), dans le traitement de la NASH.

L'étude multicentrique de phase IIa, randomisée en double aveugle versus placebo en groupes parallèles, a démarré. Cette étude de 12 semaines évaluera l'efficacité et l'innocuité du PXL770 dans le traitement de la NASH. Dans le cadre de cet essai, trois dosages du PXL770 seront administrés versus placebo. Environ 100 patients souffrant de stéatose hépatique non alcoolique (*nonalcoholic fatty liver disease* ou NAFLD) et susceptibles d'être atteints de la NASH devraient être inclus dans cette étude qui sera réalisée aux États-Unis. Le critère principal de l'étude sera l'évolution de la masse grasse dans le foie, évaluée par résonance magnétique (MRI-PDFF). L'estimation par imagerie à résonance magnétique de la densité protonique de la fraction lipidique est un nouveau marqueur biologique utilisant l'imagerie et permettant de cartographier la masse lipidique de la totalité du foie. Cette étude évaluera également les effets du PXL770 sur d'autres marqueurs métaboliques et non métaboliques ainsi que son innocuité et sa tolérance. L'effet du PXL770 sur la lipogenèse de novo dans le foie et la tolérance au glucose sera aussi étudié. Les résultats de cette étude de phase IIa devraient être disponibles au premier semestre 2020.

En complément de l'étude de phase IIa, une étude distincte pharmacocinétique et pharmacodynamique (PK/PD) de 4 semaines devrait démarrer au 2<sup>ème</sup> trimestre 2019. Au cours de cette étude, le PXL770 sera administré à environ 32 patients. Cette étude évaluera le profil pharmacocinétique du PXL770 chez des patients souffrant de NAFLD et ses effets sur les paramètres hépatiques et métaboliques de la population cible. Les résultats de cette étude sont attendus au second semestre 2019.

*« L'AMPK est un régulateur majeur du métabolisme énergétique et son activation devrait avoir des effets bénéfiques sur les maladies métaboliques telles que la NASH », a déclaré le Docteur Pascale Fouqueray, Vice-Président Exécutif, Directrice du Développement Précoce et Médecine Translationnelle chez Poxel. « Les résultats précliniques positifs, sur son mode d'action et son efficacité dans un modèle DIO-NASH, nous amènent à penser que le PXL770 bénéficie d'un positionnement unique pour traiter les causes sous-jacentes de ces pathologies hépatiques. Le PXL770 pourrait cibler spécifiquement chaque étape de la physiopathologie de la maladie dont l'inflammation et la fibrose au niveau du foie, tout en ayant des effets bénéfiques sur les pathologies associées, et en particulier les facteurs de risques cardiovasculaires ».*

*« Parce qu'il cible l'agent régulateur clé de l'énergie cellulaire, le PXL770 présente un profil unique et différencié des autres candidats médicaments en cours de développement pour le traitement de la*



NASH », a déclaré Thomas Kuhn, Directeur Général de Poxel. « Avec l'acquisition du PXL065, un inhibiteur du transporteur mitochondrial du pyruvate, nous avons renforcé notre présence dans la NASH et sommes l'une des rares sociétés de biotechnologies à mener deux programmes cliniques dans ce domaine thérapeutique. Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents, qui conduisent au développement et à la progression de la NAFLD et de la NASH, sont très complexes et soutiennent la nécessité de développer des traitements innovants agissant sur différentes cibles. Nos deux programmes administrés en monothérapie, de manière combinée, ou en association avec d'autres agents, pourraient offrir un traitement efficace de cette pathologie ».

Poxel a récemment annoncé les résultats d'une étude de phase Ib à doses multiples et croissantes ainsi qu'une étude d'interaction médicamenteuse avec le PXL770 dans un communiqué de presse intitulé : « Poxel annonce des résultats positifs de l'étude de phase Ib sur le PXL770 après administration à doses multiples et croissantes et l'analyse d'interaction médicamenteuse potentielle ».

### À propos de la NASH

La stéato-hépatite non alcoolique (NASH) est une maladie métabolique dont l'origine est mal connue et qui devient 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 progression s'accélère, elle peut entraîner des lésions sévères et une cirrhose hépatique, qui peuvent altérer de manière significative les fonctions hépatiques, pouvant aller jusqu'à l'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. Il n'existe actuellement aucun traitement disponible.

### À propos du PXL770

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

### À propos de Poxel SA

Poxel s'appuie sur son expertise de développement dans le métabolisme pour poursuivre le développement clinique de son portefeuille de candidats médicaments concentré sur le traitement des désordres du métabolisme, dont le diabète de type 2 et la stéato-hépatite non alcoolique (NASH). Nous avons mené à terme avec succès aux États-Unis, dans l'UE et au Japon, la phase II de développement de l'Imeglimine, notre produit phare, premier d'une nouvelle classe de médicaments, qui cible le dysfonctionnement mitochondrial. En partenariat avec Sumitomo Dainippon Pharma, nous réalisons actuellement au Japon le programme de phase III TIMES dans le traitement du diabète de type 2. Notre partenaire Roivant Sciences 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. Le PXL770, un activateur direct, premier de sa classe, de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) avance dans son développement clinique avec le lancement d'un programme de phase IIa de preuve de concept pour le traitement de la NASH. 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 actuellement en phase I de développement pour le traitement de la NASH. Poxel dispose également d'autres programmes à un stade plus précoce de développement dont des candidats médicaments deutérés pour le traitement de maladies métaboliques rares et de spécialité. Poxel entend poursuivre son développement par une politique proactive de partenariats stratégiques et de développement de son portefeuille de candidats médicaments.  
(Euronext : POXEL, [www.poxelpharma.com](http://www.poxelpharma.com))



### Contacts :

**Poxel**  
Jonae R. Barnes  
Senior Vice President, IR and Public Relations  
[jonae.barnes@poxelpharma.com](mailto:jonae.barnes@poxelpharma.com)  
+1 617 818 2985

**Relations Investisseurs / Média - France**  
NewCap  
Alexia Faure / Nicolas Merigeau  
[poxel@newcap.eu](mailto:poxel@newcap.eu)  
+33 1 44 71 94 94



**Relations Investisseurs / Média - Europe/US**

Trophic Communications

Gretchen Schweitzer / Stephanie May

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

+49 89 238 877 34 ou +49 171 185 56 82