



Assemblée Générale 2022

21 juin 2022

Réponses du Conseil d'Administration aux questions écrites d'actionnaires

Conformément aux articles L. 225-108 et R. 225-84 du Code de commerce, tout actionnaire à la possibilité de poser des questions écrites au Conseil d'administration en les adressant au siège social de la Société (259/261, Avenue Jean Jaurès, Immeuble le Sunway, 69007 Lyon) à l'attention du Président du Conseil d'administration, par lettre recommandée avec accusé de réception ou de préférence par courriel à l'adresse électronique suivante investors@poxelpharma.com.

Ces questions peuvent être adressées jusqu'au quatrième jour ouvré précédant la date de l'Assemblée Générale, le 21 juin 2022.

Deux actionnaires ont posé des questions. Celles-ci ont été posées en français et une traduction en anglais en a été réalisée.

Financement

- 1. Le refinancement de la société inquiète particulièrement les actionnaires. Jusqu'à quand aurez-vous encore de la trésorerie ? Quelles sont les options à l'étude et pourquoi les choses prennent-elles tant de temps à être finalisées puis annoncées ?**

Réponse : Nous prévoyons que les ressources de la Société seront suffisantes pour financer ses opérations et ses besoins en matière d'investissement jusqu'au 31 décembre 2022 au moins. Cette estimation repose sur la position de trésorerie au 31 décembre 2021, le plan de développement actuel de la Société, les prévisions de trésorerie pour l'année 2022, et un contrôle strict des dépenses opérationnelles. Cependant, la Société est soumise à certains covenants financiers liés à son emprunt obligataire souscrit auprès d'IPF Partners qui pourraient ne plus être respectés au 3^{ème} trimestre 2022.

Nous étudions activement diverses options de financement, qui comprennent des sources de financement dilutives et non dilutives, ainsi que des discussions avec IPF Partners. Parmi les options privilégiées figurent la monétisation de nos redevances futures, les partenariats et toute autre opération qui serait pertinente pour Poxel et ses actionnaires. Ces processus prennent du temps, en particulier dans l'environnement de marché actuel. Nous communiquerons sur le sujet dès que l'un d'entre eux sera finalisé.

- 2. Peut-on interpréter le silence de la société sur son refinancement comme un aveu d'impuissance ? La mention du communiqué de presse du 22 Mars 2022 selon laquelle la société s'attendait « raisonnablement » à boucler une solution de refinancement avant Q3 2022 est-elle toujours d'actualité ?**

Réponse : Notre objectif est de finaliser une option de refinancement avant le troisième trimestre 2022. Comme vous le savez, les conditions actuelles du marché sont difficiles, mais nous recherchons activement diverses options de financement, certaines étant plus avancées que d'autres. Nous prenons le temps nécessaire pour choisir celle qui convient le mieux à la Société.



3. Dans un contexte où il existait un risque que le cash vienne à manquer, la société ne semble pas avoir pris ses dispositions pour réduire ses coûts et ses effectifs avec une restructuration et des décisions ad hoc, pourquoi cela ?

Réponse : Notre horizon de trésorerie comprend le plan de développement actuel de la Société, les prévisions de trésorerie pour l'année 2022 mais aussi un contrôle strict de nos dépenses opérationnelles. Comme toute entreprise du secteur, nous surveillons toujours de près notre situation de trésorerie, et dans le contexte actuel, nous n'engageons bien sûr que les dépenses nécessaires pour faire face à nos engagements, et nous avons mis en place un plan d'économies.

4. Envisagez-vous d'émettre des quasi-fonds propres, des Obligations Subordonnées Remboursables en Actions Nouvelles ou Existantes (OSRANE) ?

Réponse : Dans les conditions de marché actuelles, bien que nous privilégions les solutions non dilutives, nous devons envisager toutes les options, et nous en étudions actuellement plusieurs en parallèle.

5. Que se passe-t-il si vos covenants avec IPF ne sont plus respectés à un moment donné au Q3 2022 ?

Réponse : A la date de cette Assemblée générale, nous respectons nos covenants. Pour rappel, selon ceux-ci, Poxel doit maintenir une position de trésorerie minimum de dix millions d'euros et le montant de trésorerie nécessaire à la gestion du Groupe dans le cadre de ses opérations et le service de la dette (mesurée trimestriellement), pour les 6 prochains mois. Le Groupe doit maintenir un ratio d'endettement inférieur à 50 %. Ce Ratio est mesuré par le rapport du total de la dette nette sur la valeur de la capitalisation boursière du Groupe. Pour rappel, au 31 mars 2022, la dette financière nette (hors impacts IFRS16 et instruments dérivés) s'élève à 10,1 millions d'euros, Le non-respect de l'un de ces covenants constituerait un cas de défaut. Dans une telle situation, la dette deviendrait immédiatement exigible. Nous avons des discussions avec IPF afin de faire face à ces situations potentielles.

Imeglimine & Twymeeeg

6. Pourquoi les premières recettes commerciales de Twymeeeg au Japon ont-elles été manifestement surévaluées ? Qu'attendez-vous de la commercialisation pour les mois et années qui viennent ? Quand sera commercialisé le médicament dans les autres pays d'Asie ?

Réponse:

- Veuillez noter qu'avant que Sumitomo Pharma ne communique ses prévisions de vente, nous n'avons communiqué aucune prévision de vente pour TWYMEEG.
- Les ventes nettes de TWYMEEG au Japon dans le cadre de l'accord de licence avec Sumitomo Pharma ont été modestes du fait du lancement commercial récent de TWYMEEG, le 16 septembre 2021. Les conditions liées au COVID-19 et les restrictions appliquées au Japon à la prescription de tout nouveau médicament au cours de sa première année de commercialisation ont limité l'adoption commerciale initiale de TWYMEEG jusque-là, en réduisant la fréquence des visites chez les médecins. Le COVID-19 a rendu difficile pour les patients la consultation des médecins hospitaliers afin de commencer de nouveaux traitements tels que TWYMEEG. Il a également limité les efforts importants de formation des prescripteurs nécessaires à tout lancement d'un médicament innovant doté d'un nouveau mécanisme d'action.
- Cependant, grâce aux activités et efforts promotionnels de Sumitomo Pharma depuis son lancement, TWYMEEG est très bien connu des médecins prescripteurs.



- Sumitomo Pharma continue de promouvoir fortement le produit au Japon. Nous anticipons que TWYMEEG pourrait gagner des parts de marché mais cela sera progressif au fil des années. Comme l'a publié Sumitomo Pharma, il est prévu que les ventes de TWYMEEG au Japon atteignent 1,5 milliard de yens au cours de son exercice fiscal 2022. Sumitomo Pharma prévoit que TWYMEEG devienne un produit de taille moyenne (ventes annuelles de 150 à 500 millions de dollars) au sein de leur portefeuille.
 - Par ailleurs, rappelons que dans le cadre de notre accord avec notre partenaire, Sumitomo Pharma est en charge du développement et de la commercialisation de l'Imeglimine sur les autres territoires qu'il couvre. Selon le Certificat de produit pharmaceutique, Sumitomo Pharma travaille sur le plan d'enregistrement de l'Imeglimine dans d'autres pays asiatiques et adaptera sa stratégie en fonction de ce que la réglementation exige et de l'opportunité et de la taille du marché pour chaque géographie. Sumitomo Pharma a déjà lancé les activités pour certains pays et sont en train de finaliser l'analyse de leur business plan pour d'autres. Nous discutons bien sûr de la feuille de route avec Sumitomo Pharma et en partagerons plus en temps voulu.
7. **Le 16 février dernier, vous avez annoncé que votre net sur les ventes de Twymeeg après reversement à Merck serait de 0 pour 2021 et 2022. Depuis quand exactement disposez-vous de cette information ?**

Réponse : Nous avons communiqué à ce sujet dès que nous avons eu une information précise de la part de Sumitomo Pharma.

8. **Depuis quand êtes-vous en possession de l'information d'un taux de royalties réduit et applicable pour le Twymeeg par rapport à la publication du low double digit qui figurait dans le document d'enregistrement universel 2020 ?**

Réponse : Nous avons communiqué à ce sujet dès que nous avons eu une information précise de la part de Sumitomo Pharma.

9. **Quand estimez-vous pouvoir recevoir votre premier milestone sur les ventes de l'Imeglimine et à combien se montera celui-ci ?**

Réponse : Ces conditions financières ne sont pas divulguées car elles sont confidentielles.

10. **Dans sa présentation aux investisseurs du 13 Mai 2022, page 16, Sumitomo indique s'attendre à des ventes de 1.5 milliards de yen pour Twymeeg au titre de l'exercice 2022. Combien Poxel touchera-t-il de royalties nettes sur ce chiffre (avant et après reversement à Merck) ? Si cet objectif est rempli, cela déclenchera-t-il le paiement d'un milestone de vente pour Poxel ? Ces chiffres sont-ils de nature à faire réviser positivement son jugement à Poxel qu'elle ne s'attend à aucun revenu net additionnel des ventes de Twymeeg au Japon sur cette période comme indiqué en mars dernier ?**

Réponse : Conformément à l'accord de licence de Sumitomo, Poxel est en droit de percevoir des redevances progressives de 8 à 18 % sur les ventes nettes de TWYMEEG. Par ailleurs, 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, indépendamment du niveau des ventes. Comme nous l'avons annoncé publiquement, sur la base des prévisions actuelles, Poxel prévoit des redevances nettes nulles au cours de l'exercice 2022 de Sumitomo (jusqu'en mars 2023). Dès l'atteinte du second seuil de ventes de TWYMEEG, le taux de redevance atteindra un taux à deux chiffres et Poxel conservera toutes les redevances nettes supérieures à 8%.



11. Comment interpréter le fait que les redevances Twymeeeg versées à Poxel par Sumitomo soient inférieures au 1er trimestre 2022 versus 4ième trimestre 2021 ?

Réponse : Cela résulte du fait que les grossistes-répartiteurs anticipaient l'approvisionnement des prescripteurs et constituaient des stocks. Ceci est habituel pendant une période de lancement.

12. Pourquoi les pistes destinées à commercialiser l'Imeglimine dans les pays situés hors de l'accord de Sumitomo n'ont-elles pas abouti, ou n'aboutissent pas ? Quel est votre horizon de temps pour signer des accords régionaux ou locaux ?

Réponse : Depuis que Metavant a restitué les droits d'Imeglimine, nous avons conduit en 2021 une évaluation poussée de potentielles opportunités de partenariat. Le diabète est un marché compliqué du fait de l'environnement concurrentiel, les pressions sur les prix et des investissements élevés requis pour le développement clinique et la commercialisation et de ce fait, nous n'avons pas identifié de partenaire qui couvrirait tous les territoires non couverts par l'accord avec Sumitomo Pharma. Nous avons actuellement des discussions avec certains acteurs intéressés par certains territoires, et nous avons reçu des sollicitations directes. Nous évaluons les options, et bien que nous restions convaincus du potentiel de l'Imeglimine, nous ne souhaitons pas nous engager sur un horizon de temps.

13. A quoi ont servi les 25 millions de dollars reversés à Roivant / Metavant dans le cadre de l'accord de partenariat si au final aucune phase 3 n'a été lancée ? Est-ce qu'on peut légitimement dire que ces fonds n'ont pas correspondu à une réelle prestation de la part de ces deux entités partenaires ?

Réponse : Le montant de 25 millions de dollars constituait une obligation de cofinancement qui faisait partie des modalités économiques du partenariat avec Metavant. Metavant a mené un essai PK/PD chez des patients atteints de diabète de type 2 atteints d'insuffisance rénale chronique de stade 3b/4, a mené des études non cliniques, des travaux sur la propriété intellectuelle, a poursuivi la fabrication du produit, a mené des travaux relatifs au design du programme de phase 3 et eu de multiples interactions avec la FDA concernant le programme phase 3. L'ensemble de ce travail nous a été transféré lorsque nous avons récupéré les droits de l'Imeglimine.

NASH

14. Quel sont les conséquences au niveau de l'accord signé avec DeuteRx en cas de réussite de la phase 2B du 065 dans la NASH ? Est-ce qu'il y a versement d'un milestone ? si celui-ci est payable en titres, quels sont les montants et le % de dilution à prévoir ?

Réponse : En vertu du Contrat DeuteRx, la Société est tenue de payer à DeuteRx, en numéraire ou en actions (valorisées sur la base de la moyenne pondérée par les volumes du cours de bourse pendant une période donnée), selon le cas, des montants liés à l'atteinte de certains objectifs de développement et réglementaires pour les produits dans le cadre des programmes acquis, tels que l'achèvement de certaines Phases d'études cliniques et la réception des autorisations de mise sur le marché dans divers pays. La Société est par ailleurs tenue de verser des paiements en numéraire à DeuteRx liés à des objectifs de ventes et des redevances sur la base des ventes nettes (sous réserve de réduction dans certaines circonstances).

Aucun paiement immédiat ne doit être effectué à la fin de l'étude de phase 2 en cours. Le premier paiement d'étape interviendra à l'occasion de la décision du Groupe d'initier le programme de développement clinique de Phase 3 des candidats médicaments couverts par l'accord et sera réalisé exclusivement par émission d'actions du Groupe.



15. Le contrat DeuteRx comporte des obligations financières très significatives pour Poxel en cas du succès du 065 ou de son entrée en phase 3 clinique. La société ne semble à l'heure actuelle pas en mesure d'être en bonne position d'honorer ces engagements. Est-ce qu'il existe un risque que le contrat soit brisé et que Poxel doive indemniser DeuteRx si la décision de ne pas entrer en phase 3 ou autre était prise ?

Réponse : Comme dans de nombreux accords de licence dans l'industrie, il n'y aura aucun remboursement à DeuteRx si l'accord est résilié conformément aux termes de l'accord DeuteRx.

16. Vous avez lancé et quasi bouclé deux études de phases 2 dans la NASH, l'une avec le 770 l'autre avec le 065. Ces deux études ont coûté fort cher et risquent finalement de ne voir aucun de ces deux composés entrer en phase 3 si vous les redirigez vers l'ALD. Comment l'expliquez-vous ?

Réponse : Notre objectif, à la suite de notre réorientation stratégique de l'année dernière, est d'avancer un programme en NASH, et un dans l'ALD. Nous attendons les résultats de DESTINY-1 dans la NASH pour le PXL065, attendus au troisième trimestre 2022, afin de prendre choisir quel produit faire avancer dans chaque indication. Nous restons convaincus du potentiel de marché de la NASH, une maladie qui touche environ 40 millions de personnes aux États-Unis, en France, en Allemagne, en Italie, en Espagne, au Royaume-Uni et au Japon, et pour laquelle il n'existe aucun traitement. 2022 pourrait être une année importante pour la NASH, alors qu'est prévu la publication de nos résultats, ainsi que les résultats de la société Madrigal, et nous savons que les sociétés pharmaceutiques et les investisseurs restent intéressés par les opportunités dans ce domaine.

Actionnariat

17. Avez-vous la preuve que Roivant détient toujours 4.99% du capital de Poxel ?

Réponse : Nous ne communiquons pas sur les actionnaires qui détiennent moins de 5 % du capital de la société.

18. Andera Partners est-il toujours actionnaire de Poxel ?

Réponse : Nous ne communiquons pas sur les actionnaires qui détiennent moins de 5 % du capital de la société.

19. Pourquoi les dirigeants de la société ne se renforcent pas au capital sur des cours aussi bas ? Ont-ils confiance dans le redressement de celle-ci ?

Réponse : Nous ne commentons pas les décisions individuelles des dirigeants de Poxel.

20. Allez-vous pouvoir compter sur le soutien de vos actionnaires de référence ?

Réponse : Nous avons la chance d'avoir des actionnaires de longue date qui nous ont soutenus à toutes les étapes de notre développement, mais nous ne commentons pas les décisions futures de nos actionnaires.

Maladies rares

21. Pourquoi avoir annoncé une réorientation stratégique dans les maladies métaboliques rares puisque manifestement, vous ne parvenez pas à en financer les premières études pourtant très modestes dans l'ALD ?

Réponse : Nous sommes une entreprise cotée et nous pensons donc qu'il est important de communiquer sur notre plan et notre stratégie. Par ailleurs, nous recherchons activement plusieurs options pour financer notre plan et lancer nos études POC dans l'ALD.



22. Que vous apporte concrètement le nouveau brevet obtenu récemment pour le PXL065 aux Etats-Unis ?

Réponse : Ce brevet est très intéressant pour le développement futur du PXL065 car il prolonge la protection jusqu'en 2041, contre 2031 auparavant, soit 10 ans supplémentaires, ce qui est significatif. En outre, cela pourrait étendre la protection du PXL065 à une couverture internationale, avec une extension potentielle de la durée du brevet de 5 ans, pour laquelle nous avons déjà déposé une demande.

Cours de l'action

23. Comment expliquez-vous que le cours de l'action n'ait fait que chuter depuis l'annonce de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché au Japon ?

Réponse : Bien que l'évolution actuelle du cours de l'action ne nous satisfasse pas, nous ne contrôlons pas le cours de notre action ni les fluctuations macroéconomiques. Comme vous le savez peut-être, la performance boursière des entreprises du secteur des biotechnologies n'a pas été bonne au cours de la dernière année.

24. On n'a guère vu ou entendu les dirigeants de la société défendre cette dernière dans les médias ou les publications spécialisées récemment, alors même qu'elle en aurait bien besoin pour redorer son blason. Pourquoi cette discrétion manifeste ?

Réponse : Nous communiquons régulièrement sur nos progrès et nos résultats par le biais de communiqués de presse, d'appels et de webinaires, nous participons à plusieurs conférences scientifiques et d'investisseurs au cours de l'année et nous publions dans de nombreuses revues scientifiques. Nous continuerons à communiquer régulièrement lorsque nous aurons des informations importantes à partager.

25. Quelle(s) leçon(s) tirez-vous de la descente aux enfers de votre cours de bourse et la désaffection des investisseurs à l'égard de Poxel ?

Réponse : Bien que nous ne soyons pas satisfaits de l'évolution du cours de l'action, nous pouvons confirmer que nous ne pensons pas que le cours actuel de l'action reflète le succès de l'Imeglimine, ni notre potentiel dans la NASH et les maladies rares, des indications dans lesquelles toute l'équipe de Poxel croit fortement et nous poursuivons et exécutons une stratégie visant à créer valeur pour les actionnaires de Poxel. Nous avons franchi de nombreuses étapes clés et ce conformément à notre plan d'un point de vue R&D, avec notamment l'approbation de l'Imeglimine, le lancement de nos études dans la NASH, le développement continu de notre pipeline.

26. Quel est votre plan court-moyen-long terme pour redresser le cours de l'action ?

Réponse : Nous avons une stratégie claire, qui, nous l'espérons, se reflétera à terme dans le cours de l'action, mais en attendant, toutes les équipes sont mobilisées pour l'exécuter :

1. Exécution conformément au calendrier annoncé de notre étude de phase 2 pour le PXL065 dans la NASH (DESTINY-1) avec des premiers résultats attendus au troisième trimestre de cette année,
2. préparation du démarrage de deux études POC de Phase 2 dans l'ALD dans les maladies rares, avec des résultats attendus 9 mois plus tard, et
3. obtention d'un financement supplémentaire pour exécuter notre plan stratégique.

27. Pouvez-vous indiquer à quelles activités se consacrent les effectifs de Poxel aujourd'hui ?

Réponse : Une grande partie des équipes Poxel est dédiée à notre étude en cours pour le PXL065 dans la NASH, DESTINY-1, ainsi qu'à la préparation de nos deux études POC pour le PXL065 et le PXL770 dans l'ALD, afin de pouvoir les lancer ces dernières dès que nous aurons des financements complémentaires, au support de notre partenaire Sumitomo Pharma pour le développement de TWYMEEG, et à des projets de partenariats et de financement pour la Société.

28. La société Poxel a-t-elle ouvert récemment des bureaux ou des représentations permanentes dans d'autres pays que le Japon, les USA et la France ?

Réponse : Non, aucun nouveau bureau ou représentation supplémentaires n'ont été établis.

29. Pourquoi continuer à distribuer des actions gratuites de performance aux dirigeants de la société alors que justement les performances en matière de création de valeur de cette dernière sont visiblement juste catastrophiques en l'état actuel des choses ?

Réponse : La politique d'attribution d'actions de performance s'inscrit dans le cadre d'une rémunération long terme. Elle a été construite conformément aux recommandations du Code MiddleNext, et est chaque année soumise au vote des Actionnaires lors de l'Assemblée Générale. La rémunération des employés est composée de leur salaire, d'une part variable, basée sur la performance, sous forme de bonus annuels, et d'une part de rémunération à long terme, qui répond à un objectif de rétention. Cette structure est en ligne avec les pratiques de place dans le secteur des biotechnologies, celles des autres entreprises de taille et d'activités similaires que nous avons comparées.

Les actions de performance sont soumises à une période d'acquisition de deux ans et à une période de conservation supplémentaire d'un an. Elles sont attribuées sous conditions de performance basées sur des objectifs quantitatifs et qualitatifs précis tels que (i) l'évolution du cours de l'action, (ii) l'atteinte de certains jalons cliniques et (iii) l'atteinte de certains jalons réglementaires, afin d'aligner les conditions d'acquisition des actions de performance avec l'intérêt des actionnaires de la Société.

30. Sur quels critères sont accordées les actions gratuites de performance ?

Réponse : voir ci-dessus.

31. Sur quelle base se motive la décision du tribunal arbitral pour demander à Poxel de verser des compensations à Merck ? Quel était le point précis du raisonnement ?

Réponse :

- Veuillez noter que le contenu de la décision du tribunal arbitral est confidentiel.
- Comme mentionné dans notre Document d'enregistrement universel 2020, la Société et Merck Santé avaient une interprétation différente d'une clause qui répartit entre elles la valeur de certaines rémunérations reçues par la Société de la part de partenaires en contrepartie de l'octroi de droits sur la propriété intellectuelle de Merck. En particulier, les Parties étaient en désaccord sur la question de savoir si certaines rémunérations reçues aux termes du Contrat de licence Roivant et du Contrat de licence Sumitomo relevaient de certaines exceptions spécifiques prévues dans le Contrat Merck Serono. Selon la sentence finale, les éléments relevant des exceptions prévues dans la définition des Revenus Additionnels de Partenariat incluse dans le Contrat Merck Serono ne sont exclus du périmètre des Revenus Additionnels de Partenariat que s'ils n'ont pas de « lien de causalité » avec l'octroi de droits de partenariat sur la technologie Merck Serono (Santé).



- Dans ce contexte, le tribunal (i) a rejeté la première demande de Merck, qui s'élevait à environ 3 millions d'euros (3,6 millions d'euros TVA incluse) relative au Contrat de licence Roivant, (ii) a fait droit à la deuxième demande de Merck s'élevant à environ 1,8 million d'euros (2,4 millions d'euros TVA et intérêts inclus) relative à l'investissement de Roivant dans les actions de la Société.