

## NOXXON PUBLIE SES RESULTATS SEMESTRIELS 2018

### Les résultats préliminaires de l'essai clinique de phase I/II avec NOX-A12 révèlent des réponses immunitaires prometteuses chez les patients

**Berlin, Allemagne, 11 octobre 2018, 8h00 CEST - NOXXON Pharma N.V. (Euronext Growth Paris: ALNOX)**, société de biotechnologie développant principalement des traitements contre le cancer en ciblant le microenvironnement tumoral, annonce aujourd'hui la publication de ses résultats semestriels pour le semestre clos le 30 juin 2018

Aram Mangasarian, Président Directeur Général de NOXXON Pharma, déclare : « *Au premier semestre 2018, conformément à notre stratégie, nous avons concentré nos efforts sur l'avancement de l'essai clinique de phase I/II testant notre produit phare, NOX-A12, en association avec le Keytruda® de Merck & Co./MSD, chez des patients atteints d'un cancer colorectal ou pancréatique métastatique, à microsatellites stables. Les données obtenues dans le cadre de l'essai indiquent que le NOX-A12 pénètre dans ces deux types de tumeurs et déclenche une réponse immunitaire de type Th1 immunostimulateur. La capacité du NOX-A12 en monothérapie à stimuler une réponse immunitaire chez les patients en phase terminale atteints de tumeurs extrêmement difficiles à traiter est une véritable réussite.* »

Il poursuit : « *Comme prévu, nous avons levé des fonds supplémentaires et diversifié nos sources de financement avec l'entrée de nouveaux investisseurs institutionnels européens au véhicule existant finançant l'essai clinique de phase I/II. Une fois que nous saurons comment les patients répondent au NOX-A12 en association avec le Keytruda®, nous serons en mesure d'annoncer les prochaines étapes de développement pour le NOX-A12 dans le traitement des cancers colorectal et pancréatique.* »

#### Principales avancées cliniques à date

- Mai 2018 : NOXXON annonce les données intermédiaires de la partie 1 de l'essai avec NOX-A12 comparant les biopsies tumorales réalisées à l'inclusion du patient à celles effectuées après deux semaines de monothérapie par NOX-A12 démontrant que la monothérapie par NOX-A12 pouvait produire des signatures cohérentes avec une réponse cytotoxique de type Th1 immunostimulateur.
- Septembre 2018 : NOXXON annonce la fin du recrutement des patients de l'essai clinique en cours avec NOX-A12 dans le cancer colorectal et pancréatique métastatique, à microsatellites stables.
- Septembre 2018 : NOXXON tient l'événement « Novel concepts to tackle the most aggressive form of brain cancer » (De nouveaux concepts pour lutter contre la forme la plus agressive de cancer du cerveau), focalisé sur la prise en charge standard et les nouvelles approches thérapeutiques du glioblastome, et auquel ont pris part des KOL (Key Opinion Leaders) mondiaux en neuro-oncologie. Les experts s'accordent à dire que les besoins médicaux dans le domaine du glioblastome restent importants et que l'approche de NOXXON qui associe NOX-A12 à la radiothérapie mérite d'être approfondie dans des essais cliniques.
- Octobre 2018 : NOXXON présente les principales données sur le traitement par NOX-A12 en monothérapie et de l'innocuité de la combinaison NOX-A12/Keytruda® dans le cadre de l'essai de phase I/II en cours dans le cancer colorectal et pancréatique à l'occasion de la quatrième Conférence Internationale CRI-CIMT-EATI-AACR en immunothérapie du cancer à New York, aux États-Unis. Les principales conclusions des données publiées sont :
  - NOX-A12 pénètre dans le microenvironnement tumoral à la fois dans les tissus cancéreux pancréatiques et colorectaux, où il se lie et neutralise sa cible CXCL12 ;

- les modifications de la signature des cytokines indiquent que le NOX-A12 agit sur le microenvironnement tumoral et induit une réponse immunitaire de type Th1 immunostimulateur chez environ 50 % des patients ;
- il existe une corrélation statistiquement significative entre le degré d'inhibition de la cible dans les tissus tumoraux et les modifications des profils immunitaires des cytokines et des chimiokines ;
- une population de cellules, doublement positive pour les marqueurs de surface CD14 et CD15, a été identifiée et pourrait potentiellement servir de biomarqueur pour prédire la réponse immunitaire ; et
- De plus, dans le cadre de la partie 2 de l'essai, à ce jour, le profil d'innocuité du NOX-A12 associé au pembrolizumab est conforme à celui du pembrolizumab en monothérapie chez les patients atteints d'un cancer avancé.

### **Faits marquants financiers à date**

Les levées de fonds ont généré des produits bruts de 3,55 M€ depuis le début de l'exercice. Au premier semestre, NOXXON a levé 2,08 M€ de produits bruts grâce à l'émission d'ODIRNANE (1,7 M€) et d'obligations convertibles au profit d'investisseurs existants (380 K€). La Société a par ailleurs levé un produit brut supplémentaire de 1,47 M€ postérieurement à la clôture du premier semestre, via l'émission d'ODIRNANE (850 K€) et d'obligations convertibles au profit de nouveaux investisseurs européens (620 K€).

NOXXON a en outre amendé son accord de financement de façon à prolonger jusqu'au 31 janvier 2019 la suppression du droit unilatéral de YA II PN (Yorkville) d'investir au sein de NOXXON par le biais des ODIRNANE. Le droit unilatéral de Yorkville à investir sera définitivement supprimé si NOXXON lève plus de 5 M€ de capitaux propres avant la fin du mois de janvier 2019.

### **Résultats financiers du premier semestre 2018 (IFRS)**

Conformément aux attentes, NOXXON Pharma n'a pas réalisé de chiffre d'affaires au premier semestre 2018 (S1 2018). La Société ne devrait pas réaliser de chiffre d'affaires avant la commercialisation des candidats médicaments ou la signature d'accords de collaboration avec des tiers. La baisse des autres produits d'exploitation à 77 K€ au S1 2018 (contre 245 K€ au S1 2017) est principalement due aux cessions d'actifs disponibles à la vente, qui ont généré un produit d'exploitation moindre en 2018 que la reprise de provisions financières au premier semestre 2017.

NOXXON a affecté ses ressources à la recherche et au développement (R&D) ainsi qu'aux frais généraux et administratifs. Les frais de R&D ont légèrement baissé, à 1 189 K€ au S1 2018 (contre 1 215 K€ au S1 2017). Le coût des services a augmenté et les dépenses de personnel ont diminué du fait de la réduction des effectifs et de l'augmentation de la sous-traitance, conformément au business plan de NOXXON.

L'augmentation des frais généraux et administratifs, à 1 359 K€ au S1 2018 (contre 1 263 K€ au S1 2017) résulte principalement de la hausse des frais de personnel induite par la comptabilisation sans impact sur la trésorerie des paiements en actions pour 164 K€ (aucun montant n'avait été comptabilisé au S1 2017), l'augmentation des dépenses en relations publiques et relations investisseurs liées à la préparation des opérations de financement au premier semestre 2018, compensées en partie par une diminution des frais juridiques, de conseil et d'audit.

Les pertes de change ressortent en hausse de 2 K€ au S1 2018 (contre un montant nul au S1 2017) du fait de l'augmentation du volume des achats libellés en devises autres que l'euro au premier semestre 2018.

Les produits financiers diminuent à 59 K€ au S1 2018 (contre 593 K€ au S1 2017). Les produits financiers du S1 2018 correspondent exclusivement à l'ajustement de la juste valeur des bons de souscription d'actions en circulation, tandis qu'au S1 2017 ils recouvraient des reprises de provisions financières à hauteur de 419 K€ et l'ajustement de la juste valeur des bons de souscription d'actions en

circulation à hauteur de 174 K€. Au S1 2018 et au S1 2017, les produits financiers étaient sans impact sur la trésorerie.

Les charges financières augmentent de 1 051 K€, à 1 637 K€ au S1 2018 (contre 586 K€ au S1 2017). Cette hausse reflète principalement la modification de l'accord de prêt avec Yorkville le 12 mars 2018 et les coûts de financement liés à la conversion d'obligations en circulation, ainsi que l'émission d'obligations et la comptabilisation de bons de souscriptions d'actions dans le cadre du financement de Yorkville. Les charges financières du S1 2018 et du S1 2017 étaient sans impact sur la trésorerie, hormis les coûts de transactions d'un montant de 139 K€ au S1 2018 qui sont venus en déduction des produits versés à la Société.

La perte nette ressort à 4 051 K€ au S1 2018 (contre une perte nette de 2 226 K€ au S1 2017).

### Compte de résultat consolidé semestriel

<i>en K€</i>	<b>30/06/2018</b>	<b>30/06/2017*</b>
Autres produits d'exploitation	77	245
Frais de recherche et de développement	(1 189)	(1 215)
Frais généraux et administratifs	(1 359)	(1 263)
Pertes de change	(2)	(0)
<b>Résultat d'exploitation</b>	<b>(2 473)</b>	<b>(2 233)</b>
Charges financières	(1 637)	(586)
Produits financiers	59	593
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>(4 051)</b>	<b>(2 226)</b>
Impôt sur les sociétés	(0)	(0)
<b>Résultat net</b>	<b>(4 051)</b>	<b>(2 226)</b>

\*après retraitements, cf. note 4 de l'annexe aux états financiers consolidés semestriels

### Perspectives

Le 2 octobre 2018, NOXXON a présenté les résultats préliminaires de l'essai clinique en cours avec NOX-A12 chez les patients atteints d'un cancer colorectal ou pancréatique métastatique, à microsatellites stables. La Société projette de publier en décembre 2018 les résultats préliminaires d'efficacité relatifs au pourcentage de patients dont les tumeurs répondent au traitement en association. Une fois les données disponibles, NOXXON communiquera ses projets de développement pour ces indications.

Sur la base des besoins actuels, tels qu'ils résultent du business plan actualisé prévoyant un recentrage sur le développement clinique du candidat médicament phare de NOXXON, NOX-A12, dans les tumeurs solides, des ressources supplémentaires de trésorerie d'environ 4,0 M€ seront nécessaires d'ici novembre 2018 pour assurer un fonds de roulement suffisant pour les 12 mois qui suivront la publication des présents états financiers consolidés semestriels.

Conformément aux récents entretiens dans le cadre d'événements avec des principaux leaders d'opinions sur les tumeurs du cerveau, et si les fonds disponibles le permettent, NOXXON envisage de réaliser une étude de phase I/II avec NOX-A12 en association avec la radiothérapie chez des patients présentant des glioblastomes inopérables en première ligne dont l'analyse des biomarqueurs montre qu'ils sont résistants au protocole de soins standard actuel en chimiothérapie.

**Pour plus d'informations, merci de contacter :**

**NOXXON Pharma N.V.**

Aram Mangasarian, Ph.D., Président Directeur Général

Tél. +49 (0) 30 726 247 0

[amangasarian@noxxon.com](mailto:amangasarian@noxxon.com)

**NewCap**

Alexia Faure

Tél. +33 (0) 1 44 71 98 51

[afaure@newcap.fr](mailto:afaure@newcap.fr)

**À propos de NOXXON**

Les produits oncologiques développés par NOXXON agissent sur le microenvironnement tumoral et le cycle immunitaire anticancéreux par la rupture de la barrière de protection tumorale, l'inhibition de la réparation tumorale et l'exposition au système immunitaire des cellules tumorales cachées. Par la neutralisation des chimiokines dans le microenvironnement tumoral, NOXXON associe son approche à celle d'autres formes de traitement visant à affaiblir les défenses tumorales contre le système immunitaire et augmenter l'impact thérapeutique. Son programme phare NOX-A12 s'appuie sur une longue période de développement clinique et de nombreuses données de sécurité. Les premiers résultats de son essai clinique de phase I/II sur l'association de NOX-A12 avec le Keytruda® chez des patients atteints d'un cancer métastatique colorectal ou du pancréas seront publiés en 2018. La société prévoit de lancer d'autres études avec NOX-A12 dans le cancer du cerveau en association avec la radiothérapie, qui a obtenu le statut de médicament orphelin aux États-Unis et en Europe. Actuellement en phase II, le deuxième actif de la société, NOX-E36, agit sur le microenvironnement tumoral en ciblant le système immunitaire inné. NOXXON prévoit d'évaluer l'action de NOX-E36 chez les patients atteints d'un cancer du pancréas, en monothérapie ainsi qu'en association.

Plus d'informations sont disponibles sur : [www.noxxon.com](http://www.noxxon.com).



<https://www.linkedin.com/company/noxxon-pharma-ag>



[https://twitter.com/noxxon\\_pharma](https://twitter.com/noxxon_pharma)

**Déclarations prospectives**

Ce communiqué contient des déclarations prospectives ou des termes se rapportant aux développements futurs ou futurs, ainsi que les négations de telles formulations ou termes, ou une terminologie similaire. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. La société ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives, qui ne représente que l'état des choses le jour de la publication.