

NOXXON PUBLIE SES RÉSULTATS SEMESTRIELS 2019

Données préliminaires de l'étude clinique de phase I/II avec le NOX-A12

Berlin, Allemagne, le 24 octobre 2019, 18h00 CEST - NOXXON Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALNOX), société de biotechnologie développant principalement des traitements contre le cancer en ciblant le microenvironnement tumoral (MET), publie aujourd'hui ses résultats semestriels au 30 juin 2019.

Aram Mangasarian, Directeur Général de NOXXON, déclare : « NOXXON a réalisé des progrès significatifs dans le développement clinique de notre principal candidat-médicament, le NOX-A12, avec l'obtention de données presque finales de l'essai clinique du NOX-A12 en combinaison avec l'immunothérapie chez des patients atteints d'un cancer pancréatique et colorectal métastatique, à microsatellites stables, et le lancement de l'essai clinique du NOX-A12 en association avec la radiothérapie en traitement de première intention pour le cancer du cerveau. Nous continuons à interagir avec des partenaires potentiels dans le but d'établir un accord afin de partager les ressources financières nécessaires à l'avancement de notre candidat-médicament pour le traitement du cancer. »

Présentation des activités

NOXXON se concentre sur la poursuite de ses études cliniques évaluant son produit phare, le NOX-A12, un composé anti-CXCL12, dans deux associations thérapeutiques distinctes : NOX-A12 + radiothérapie et NOX-A12 + immunothérapie (inhibiteur de point de contrôle PD-1). Chacune de ces approches thérapeutiques est basée sur un rationnel et un mécanisme d'action différents.

L'association du NOX-A12 + radiothérapie est actuellement évaluée en traitement de première intention dans une étude de phase I/II chez des patients atteints d'un cancer du cerveau agressif (glioblastome) nouvellement diagnostiqué, pour lequel les chimiothérapies standards ne sont pas recommandées et dont les tumeurs ne peuvent être réséquées par chirurgie. Le mode d'action attendu du NOX-A12 est l'inhibition d'un processus appelé « vasculogénèse » permettant le remplacement des vaisseaux tumoraux détruits par la radiothérapie et entraînant ainsi une récurrence de la maladie.

L'association du NOX-A12 + immunothérapie a été évaluée dans une étude de phase I/II chez des patients atteints d'un cancer pancréatique ou colorectal métastatique pour lequel plusieurs traitements de référence ont échoué. Les données mécanistiques du NOX-A12 ainsi que les taux de survie globale observés dans cette population de patients après le traitement associant le NOX-A12 et un inhibiteur de point de contrôle (anti-PD1) sont très encourageants. Trois patients (15% du total) atteints d'un cancer métastatique à un stade avancé, avec des métastases hépatiques, et dont la maladie était en progression rapide au moment de leur entrée dans l'étude ont survécu pendant plus d'un an.

Des discussions de partenariat ont conduit une des dix plus grandes sociétés pharmaceutiques internationales à lancer une étude préclinique avec le NOX-A12 dans une nouvelle indication. L'indication est une maladie grave avec d'importants besoins médicaux insatisfaits et un marché estimé à plus d'un milliard d'euros.

Principales réalisations au premier semestre 2019

- Février 2019 : des chercheurs de l'Hôpital Universitaire Aachen, en Allemagne, ont publié des résultats de leurs travaux indiquant que le blocage du recrutement des macrophages dans le foie avec une molécule anti-CCL2, telle que NOX-E36, est un mécanisme prometteur pour le traitement du cancer du foie. Cette indication est la deuxième tumeur solide pour laquelle une activité de NOX-E36 en monothérapie a été démontrée, après le cancer du pancréas.
- Février 2019 : NOXXON a déposé une demande d'essai clinique auprès de l'Institut Fédéral des Médicaments et des Dispositifs Médicaux (*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*, BfArM), pour démarrer une étude clinique de phase I/II associant le NOX-A12 à la radiothérapie pour traiter des patients atteints d'un cancer du cerveau nouvellement diagnostiqué pour lequel les chimiothérapies standards ne sont pas recommandées et dont les tumeurs ne peuvent être réséquées par chirurgie.
- Avril 2019 : de nouveaux résultats cliniques de l'étude de phase I/II sur NOX-A12 associé au Keytruda® (pembrolizumab) chez des patients atteints d'un cancer du pancréatique ou colorectal métastatique, à microsatellites stables, ont été présentés lors de la conférence annuelle de l'AACR (*American Association for Cancer Research*). Les données ont confirmé que le NOX-A12 est bien toléré et ne présente pas de risques pour les patients atteints d'un cancer avancé, à la fois en monothérapie et en association avec l'anticorps anti-PD1 de Merck and Co./MSD pembrolizumab. L'association du NOX-A12 avec le pembrolizumab a permis de stabiliser la maladie chez 25% des patients et de prolonger la période de traitement comparé aux traitements précédents chez 35% des patients. Les taux de survie globale étaient très encourageants dans cette population de patients.
- Juin 2019 : une des dix plus grandes sociétés pharmaceutiques internationales a conclu un accord avec NOXXON pour évaluer le NOX-A12 dans une nouvelle indication. La société pharmaceutique financera et réalisera des études précliniques pour évaluer NOX-A12 dans une maladie grave pour laquelle il existe d'importants besoins médicaux insatisfaits. Le marché de cette indication a été évalué à plus d'un milliard d'euros. La fin de ces études est prévue au deuxième trimestre 2020, après quoi les parties pourraient entamer des négociations sur les droits relatifs au NOX-A12.

Principales réalisations après le 30 juin 2019

- Juillet et août 2019 : NOXXON a levé 1,5 million d'euros par deux augmentations de capital.
- Septembre 2019 : NOXXON a initié le recrutement des patients atteints d'un cancer du cerveau nouvellement diagnostiqué dans une étude clinique de phase I/II associant le NOX-A12 et la radiothérapie.
- Septembre 2019 : NOXXON a présenté des données récentes de l'étude clinique du NOX-A12 réalisée chez des patients atteints d'un cancer pancréatique ou colorectal métastatique, à microsatellites stables, lors du congrès de l'ESMO (*European Society of Medical Oncology*). Trois patients (15% du total) ont désormais survécu plus d'un an malgré l'échec d'au moins trois traitements antérieurs. Il convient également de noter que ces patients ont connu une progression tumorale rapide comme meilleure réponse à leur dernier traitement juste avant de participer à l'étude avec le NOX-A12. Ces données confirment que l'association du NOX-A12 et l'immunothérapie anti-PD1 est capable de modifier la biologie de la tumeur au profit du patient.
- Octobre 2019 : NOXXON a annoncé le traitement du premier patient atteint d'un cancer du cerveau dans l'étude clinique de phase I/II associant l'inhibiteur de CXCL12, le NOX-A12, à la radiothérapie.

Résultat financier (IFRS) du premier semestre 2019

NOXXON Pharma n'a réalisé aucun chiffre d'affaires au premier semestre 2019 (S1 2019). Le Groupe ne prévoit pas de générer de revenus de ses produits candidats en développement avant la signature d'un accord de licence ou avant l'obtention de l'approbation réglementaire lui permettant de commercialiser ses produits ou de signer des accords de collaboration avec des tiers.

L'augmentation des autres produits d'exploitation à 274 K€ au S1 2019 (contre 77 K€ au S1 2018) est principalement due aux ventes de matières premières et au fait que certains dirigeants et administrateurs de la société ont partiellement renoncé à leurs créances sur rémunération dues par le Groupe en 2019, qui ont généré d'autres produits d'exploitation plus élevés que le montant des cessions d'actifs destinés à la vente au S1 2018.

NOXXON a affecté ses ressources à la recherche et au développement (R&D) et aux frais généraux et administratifs. Les frais de R&D ont légèrement diminués à 1 062 K€ au S1 2019 (contre 1 189 K€ au S1 2018), ce qui résulte principalement de la diminution des frais de personnel et des coûts de dépôt de brevets et de services de conseil.

La baisse des frais généraux et administratifs à 1 238 K€ au S1 2019 (contre 1 359 K€ au S1 2018) est principalement liée à la diminution des frais de personnel et des dépenses en relations publiques et relations investisseurs, en partie contrebalancée par l'accroissement des frais juridiques, de conseil et d'audit.

Les pertes de change à hauteur de 2 K€ au S1 2019 restent stables par rapport au S1 2018 en raison du volume inchangé d'achats libellés dans des devises autres que l'euro au S1 2019.

Les produits financiers en augmentation s'élèvent à 75 K€ au S1 2019 (contre 59 K€ au S1 2018). Les produits financiers au S1 2018 et au S1 2019 résultent de l'ajustement à la valeur réelle des bons de souscription d'actions émis et en circulation, et sont sans aucune incidence sur la trésorerie.

Les charges financières sont nulles au S1 2019 (contre 1 637 K€ au S1 2018). Au S1 2018, ces charges financières étaient liées au financement en fonds propres auprès de Yorkville et intégraient les contreparties payées lors de la modification de l'accord de prêt avec Yorkville, de la conversion en actions des obligations en circulation ainsi que de l'émission d'obligations et de la comptabilisation des bons de souscription d'actions. Les charges financières comptabilisées au S1 2018 n'avaient eu aucune incidence sur la trésorerie.

Compte tenu de ces éléments, la perte nette de NOXXON s'élève à 1 954 K€ au S1 2019 (contre 4 051 K€ au S1 2018). Les flux nets de trésorerie liés aux opérations d'exploitation s'élèvent à 2 687 K€ au S1 2019 contre 1 757 K€ au S1 2018.

Compte de résultat consolidé au S1 2019 et au S1 2018

En K€	30 juin 2019	30 juin 2018
Autres produits d'exploitation	274	77
Frais de Recherche et Développement	(1 062)	(1 189)
Frais généraux et administratifs	(1 238)	(1 359)
Pertes de change	(2)	(2)
Résultat d'exploitation	(2 028)	(2 473)
Charges financières	(0)	(1 637)
Produits financiers	75	59
Résultat avant impôt	(1 953)	(4 051)
Impôt sur les sociétés	(1)	(0)
Résultat net	(1 954)	(4 051)

Perspectives

Sur la base de données plus avancées de l'étude clinique du NOX-A12 menée chez des patients atteints d'un cancer pancréatique ou colorectal métastatique, à microsatellites stables, publiées en septembre 2019, NOXXON estime que des études cliniques supplémentaires dans ces indications sont justifiées. L'objectif de la Société est de trouver un partenaire industriel qui fournira un traitement anti-PD1 ainsi qu'un soutien financier pour mener une telle étude. La finalisation d'un tel partenariat étant un processus long et certaines des discussions n'ayant pas progressé comme prévu – particulièrement sur le soutien financier des études à venir – la Société a élargi l'éventail de partenaires industriels potentiels avec lesquels elle a engagé des discussions.

NOXXON a lancé l'étude de phase I/II associant le NOX-A12 et la radiothérapie en traitement de première intention, chez des patients atteints d'un cancer du cerveau (glioblastome) inopérable et dont la résistance aux chimiothérapies de référence actuelles a été confirmée par l'analyse des biomarqueurs. Si les résultats de cette étude sont positifs, la Société sollicitera l'avis des autorités compétentes dans le cadre du statut de médicament orphelin accordé à NOX-A12 aux États-Unis et en Europe, afin d'identifier la meilleure approche pour poursuivre le développement de son produit dans cette indication.

L'objectif de partenariat pour cette association est d'identifier des partenaires industriels qui financeront les études cliniques supplémentaires dans le cancer du cerveau et dans d'autres indications pour lesquelles la radiothérapie est le traitement de référence. NOXXON estime qu'il faudra obtenir au moins une partie des données cliniques préliminaires de cette étude avant de pouvoir conclure un partenariat dans ce domaine.

NOXXON est encouragé par le soutien de la communauté de neuro-oncologie et par le grand intérêt suscité par les études du NOX-A12 + radiothérapie dans le cancer du cerveau. En parallèle, plusieurs consortiums universitaires aux États-Unis cherchent des financements pour évaluer le NOX-A12 en association avec la radiothérapie dans le cancer du cerveau chez l'adulte et chez l'enfant. Pour que les études cliniques puissent être menées, sous condition que les consortiums obtiennent les fonds nécessaires, NOXXON devra prendre la décision de produire et fournir du NOX-A12.

L'évaluation en cours de NOX-A12 dans une nouvelle indication par une des grandes sociétés pharmaceutiques internationales a créé une potentielle opportunité significative pour NOXXON. Les études précliniques et l'analyse des résultats devraient être terminées au deuxième trimestre 2020, à la suite de quoi les parties pourraient s'engager dans des négociations sur les droits du NOX-A12.

NOXXON continue d'évaluer d'autres indications et associations thérapeutiques pour tester le NOX-A12 et NOX-E36, ainsi que la priorité relative de telles indications dans la stratégie globale de la société.

Sur la base des besoins actuels résultant du nouveau business plan du Groupe, axé sur le développement clinique de son principal produit candidat, le NOX-A12, pour le traitement des tumeurs solides avancées, un montant supplémentaire d'environ 2,5 millions d'euros sera nécessaire afin de fournir au Groupe un fonds de roulement suffisant pour les 12 mois suivant la date des présents états financiers semestriels. Le Groupe devra lever ces fonds supplémentaires, trouver d'autres modes de financement ou conclure un accord de partenariat pour l'un de ses produits candidats au cours du mois de février 2020 avec un apport de fonds au cours du mois de février 2020 afin de poursuivre ses activités.

La direction explore différents moyens de financement pour répondre aux besoins futurs de trésorerie du Groupe, dont la recherche de nouveaux investisseurs, la recherche de partenariats industriels ou l'obtention de financements additionnels d'investisseurs existants par le biais de tours de financement supplémentaires, d'une fusion ou d'une acquisition. La direction de NOXXON poursuit toutes ces pistes en parallèle avec l'aide d'un soutien externe expérimenté. Sur la base des options disponibles et d'un

historique de financement opportun des opérations du Groupe, la direction est confiante de pouvoir lever des capitaux supplémentaires, de préférence en fonds propres ou par un partenariat industriel.

Les résultats semestriels peuvent être téléchargés sur le [site internet](#) de NOXXON.

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

NewCap

Alexia Faure
Tél. +33 (0) 1 44 71 98 51
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 et l'inhibition de la réparation tumorale. En neutralisant des chimiokines dans le microenvironnement tumoral, NOXXON associe son approche à celle d'autres types de traitement afin d'affaiblir les défenses tumorales contre le système immunitaire et d'augmenter l'impact thérapeutique. Son programme phare, le NOX-A12, s'appuie sur un long développement clinique et de nombreuses données de sécurité. Les premiers résultats de l'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, ont été publiés en décembre 2018 et de prochaines études dans ces indications sont en cours de planification. En septembre 2019, la société a initié une autre étude avec le 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 pour le traitement de certains cancers du cerveau. Le deuxième actif de la société en développement clinique, le 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.

Keytruda® est une marque déposée de Merck Sharp & Dohme Corp.



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



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.