

## NOXXON PUBLIE SES RÉSULTATS FINANCIERS POUR L'ANNEE 2021

**Berlin, Allemagne, le 22 avril 2022, 18h00 CEST - NOXXON Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALNOX),** société de biotechnologie spécialisée dans le développement de traitements améliorés du cancer ciblant le microenvironnement tumoral (MET), annonce aujourd'hui ses résultats financiers pour l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Le rapport annuel 2021, tel qu'approuvé par le conseil d'administration et le conseil de surveillance le 21 avril 2022, est disponible sur le site web de NOXXON ([www.noxxon.com](http://www.noxxon.com)).

*« 2021 a été une année importante pour NOXXON. Nos essais cliniques ont progressé de manière remarquable, nous rapprochant toujours plus de notre objectif d'améliorer la manière dont le cancer est aujourd'hui traité, grâce à notre approche unique et très innovante consistant à cibler le microenvironnement tumoral. Nous avons ainsi annoncé les résultats principaux, particulièrement solides, de notre essai clinique de phase 1/2 GLORIA évaluant notre actif principal, le NOX-A12, dans le cancer du cerveau. Ces résultats intégraient notamment des taux élevés de réponse tumorale dans cette population de patients très difficile à traiter, ce qui a fortement amélioré leurs espoirs envers notre thérapie. Nous continuerons à aller de l'avant cette année avec notre étude d'expansion portant sur le NOX-A12 afin d'explorer les options de traitement possibles pour les patients qui ne bénéficieraient pas des traitements standards de chimiothérapie, suivi par le début de notre étude pivot prévue dans le glioblastome. En parallèle et pour subvenir à notre engagement à développer nos actifs le plus possible afin d'apporter un bénéfice significatif à un très grand nombre de patients ne disposant d'aucune option de traitement satisfaisante à date, nous préparons actuellement le lancement d'une étude de phase 2 en collaboration avec MSD pour notre programme dans le pancréas », commente Aram Mangasarian, PDG de NOXXON.*

*« Soutenir les essais cliniques de NOXXON grâce à des sources de financement cohérentes et fiables est d'une importance capitale. Nous avons réalisé des progrès considérables et travaillons continuellement au maintien d'une structure de capital efficiente et au renforcement de notre programme de financement pour soutenir le développement de NOXXON en oncologie. Comme indiqué dans notre rapport annuel, NOXXON a une visibilité financière jusqu'en novembre 2022. Bien que les marchés financiers actuels demeurent difficiles pour de nombreuses biotechnologies, nous pensons que les opportunités de financement continueront à être portées par des avancées cliniques importantes. Des opportunités passionnantes nous attendent et nous sommes confiants dans notre capacité à les saisir et à les utiliser au mieux », poursuit Bryan Jennings, directeur financier de NOXXON.*

### Faits marquants en 2021 et pour le début de l'année 2022

L'objectif de NOXXON est de devenir un groupe biopharmaceutique de premier plan spécialiste du traitement du cancer, apportant un bénéfice tangible aux patients et créateur de valeur à long terme pour ses actionnaires. L'objectif principal de la société est d'exploiter sa technologie exclusive et hautement innovante capable de briser la barrière de protection des tumeurs et de bloquer leur réparation en neutralisant les chimiokines du micro-environnement tumoral (MET) afin de :

- Faire de son produit candidat phare NOX-A12 un produit de combinaison de référence pour un large éventail de traitements contre le cancer en appliquant le mécanisme d'action de NOX-A12 au MET, en combinaison avec des classes de thérapies existantes, notamment les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, les thérapies cellulaires et les thérapies standard telles que la chimiothérapie et la radiothérapie.
- Développer NOX-E36, le deuxième produit candidat de NOXXON, en tant qu'agent ciblant le MET des tumeurs solides.

- Mettre en place des partenariats autour de ses produits candidats afin d'apporter une expertise et des ressources financières supplémentaires pour le développement de ces produits.
- Développer son principal produit candidat et trouver des voies de commercialisation appropriées.

La stratégie de NOXXON visant à créer de la valeur à long terme pour ses parties prenantes repose sur son fort engagement à investir dans des programmes cliniques capables de fournir une preuve scientifique la plus solide possible dans les plus brefs délais et de permettre la commercialisation du NOX-A12 le plus rapidement possible. Les produits candidats de NOXXON sont soutenus par des arguments scientifiques convaincants, ainsi que par des collaborations avec des partenaires académiques et pharmaceutiques de renommée mondiale.

L'intérêt et le soutien envers les produits candidats et l'approche de NOXXON ont été renforcés avec la nomination de cliniciens de premier plan aux États-Unis et en Europe au conseil consultatif scientifique (SAB) de NOXXON et d'experts de l'industrie au conseil de surveillance.

#### Conseil de surveillance

Trois nouveaux membres hautement renommés ont été nommés au conseil de surveillance en juin 2021.

- Le Dr. Martine J. van Vugt, Senior Vice President Corporate Strategy and Development de Genmab, dispose de 20 ans d'expérience réussie dans le secteur des biotechnologies. Elle est l'inventeur de deux médicaments anticancéreux commercialisés avec succès (Darzalex® et Tepezza®) et est une experte en transactions d'entreprise et en opérations de licence.
- Gregory Weaver, directeur financier d'atai Life Sciences, compte plus de 25 ans d'expérience dans le secteur des sciences de la vie, aussi bien au sein de start-ups que de sociétés commerciales cotées en bourse. Au cours de sa carrière, Gregory a levé plus de 1,5 milliard de dollars en transactions financières, géré 3 introductions en bourse et dispose d'une vaste expérience des fusions et acquisitions et du développement commercial.
- Susan Coles, directrice juridique et responsable des finances de Vivet Therapeutics, est une spécialiste du droit des sociétés avec plus de 25 ans d'expérience dans les collaborations internationales et les activités commerciales, dont plus de 15 ans au sein du secteur des sciences de la vie.

#### Conseil consultatif scientifique

NOXXON a nommé un conseil scientifique (SAB) présidé par le Dr. Jose Saro en février 2021. Le SAB inclut quatre grands spécialistes du cancer du pancréas : le Dr. Elena Gabriela Chiorean, le Dr. Eileen M. O'Reilly, le Prof. Dr Thomas T. W. Seufferlein et le Dr. Daniel D. Von Hoff. La formation et la composition du SAB, doté d'une forte expertise clinique, de connaissances scientifiques de pointe et d'antécédents de développement réussi de nouveaux médicaments, reflètent la stratégie de développement clinique de NOXXON.

#### **Faits cliniques marquants en 2021 et pour le début de l'année 2022**

En 2021, NOXXON a poursuivi le développement de son principal produit candidat, NOX-A12, dans le cancer du cerveau et le cancer du pancréas.

#### Cancer du cerveau (glioblastome, GBM) – Des données principales positives ont été annoncées et les détails seront présentés à l'ASCO 2022.

NOXXON a poursuivi son étude d'escalade de dose de phase 1/2 GLORIA évaluant NOX-A12 chez des patients atteints d'un cancer du cerveau en première intention, en association avec la radiothérapie, menée sur six sites en Allemagne. Les données générées à ce jour sont très prometteuses, un pourcentage élevé de patients ayant obtenu une réponse partielle ou une stabilisation de la maladie, ce qui contraste fortement avec les attentes sur une population de patients aussi difficile à traiter.

Les données intermédiaires ont été présentées lors de la réunion annuelle de la Society for Neuro-Oncology (SNO) en novembre 2021 par l'investigateur principal de l'essai clinique, le Dr Frank Giordano. Huit des neuf patients (89%) traités par NOX-A12 au moment de la présentation ont montré une réduction de la taille de la tumeur : deux patients ont présenté une réponse partielle (RP, >50% de réduction de la

taille de la tumeur) et six patients ont atteint un état stable de leur maladie (SD, <50% de réduction de la taille de la tumeur). Un seul patient a vu son état progresser en tant que meilleure réponse. Ces résultats se comparent très favorablement à ceux de la cohorte de contrôle par imagerie appariée, pour laquelle 12 patients sur 13 ont présenté une maladie progressive et seulement 1 patient sur 13 (7,7 %) a obtenu une réduction de la taille de la tumeur par rapport au départ, ce qui souligne le pronostic extrêmement défavorable de cette population de patients.

Des données plus matures et très prometteuses ont été annoncées par NOXXON en mars 2022, montrant que le pourcentage de patients dans l'essai avec des réductions de taille de tumeur >50% s'est considérablement amélioré par rapport aux 22% précédemment annoncés et confirmant l'excellent profil de sécurité de NOX-A12. De plus amples détails sur ces résultats seront présentés sous forme de poster lors de la réunion annuelle de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) qui se tiendra à Chicago, Illinois, États-Unis, du 3 au 7 juin 2022.

La société a également élargi l'essai sur le glioblastome afin d'inclure des patients supplémentaires dans la cohorte à la plus forte dose, y compris des patients qui seront traités par une combinaison de radiothérapie, de NOX-A12 et soit de bevacizumab, soit d'un inhibiteur de point de contrôle PD-1.

#### Cancer du pancréas - Phase 2 en combinaison avec Keytruda® en préparation

Les données finales, évaluées par des pairs, de l'essai clinique de phase 1/2 OPERA portant sur la combinaison de NOX-A12 et de Keytruda (pembrolizumab), un anticorps inhibiteur de point de contrôle immunitaire-oncologique de Merck, chez des patients atteints de tumeurs métastatiques du pancréas et du côlon ne répondant pas de manière générale à une monothérapie par inhibiteur de point de contrôle (microsatellite stable) ont été publiées en 2021 dans le Journal for Immuno-Therapy of Cancer (Source : Suarez-Carmona, 2021).

En raison des données encourageantes obtenues en matière d'innocuité, de tolérance et de survie globale, un essai de phase 2 en collaboration avec MSD (filiale européenne de Merck & Co) est en cours de préparation chez des patients atteints de cancer du pancréas métastatique de deuxième ligne afin de déterminer la meilleure combinaison de NOX-A12 avec Keytruda et la chimiothérapie à poursuivre dans un essai pivot.

#### **Résumé financier pour l'année 2021**

Pour la période de référence, le Groupe - NOXXON Pharma N.V. et NOXXON Pharma AG - n'a pas généré de revenus. Le Groupe ne s'attend pas à générer de revenus à partir des produits candidats qu'il développe jusqu'à ce que le Groupe signe un accord de licence ou obtienne une approbation réglementaire et commercialise ses produits ou conclue des accords de collaboration avec des tiers.

En 2021, le Groupe a généré 82 K€ d'autres produits d'exploitation provenant principalement de la vente de matières premières et de services ainsi que d'autres produits.

Les coûts d'exploitation ont augmenté de 129% à 13,5 millions d'euros en 2021 par rapport à 2020, la majeure partie de cette augmentation étant due à une intensification des dépenses de recherche et développement (R&D), représentant 79% des coûts d'exploitation contre 68% en 2020. Les dépenses de R&D ont augmenté de 165 % en 2021 par rapport à l'année dernière, car NOXXON a poursuivi le développement de ses actifs en phase clinique, notamment en augmentant les coûts de fabrication avant l'expansion des essais cliniques et le début de nouveaux essais cliniques. Les frais généraux et administratifs (G&A) ont augmenté de 53 % pour soutenir les activités opérationnelles. Ces coûts d'exploitation ont entraîné des sorties nettes de fonds de 12,4 millions d'euros.

Le Groupe a réussi à renforcer son bilan en levant un total de 11,5 millions d'euros de produits nets provenant de sources multiples, notamment un placement privé, l'exercice de bons de souscription en circulation et leur conversion ultérieure en actions, et le véhicule de financement Atlas Special Opportunities (ASO). L'accord d'obligations convertibles flexibles avec ASO, initialement annoncé le 23 avril 2020, et modifié le 14 octobre 2020, a été à nouveau modifié le 29 décembre 2021 pour étendre sa capacité de 17 millions € supplémentaires en titres liés à des actions. Après le 31 décembre 2021, le

Groupe a levé un financement supplémentaire de € 4,752 millions auprès du véhicule de financement ASO (nominal).

La structure du capital de la société est maintenant presque exempte de bons de souscription et d'autres structures de type dérivé autres que le plan d'options sur actions de la société. En conséquence, la structure du capital de la Société est devenue moins complexe et offre la flexibilité nécessaire pour s'engager auprès des investisseurs. Les modifications apportées à la structure du capital offrent également au Groupe une flexibilité supplémentaire en termes de types d'investisseurs qu'il pourra attirer à l'avenir.

### **Perspectives 2022**

NOXXON pense que l'avenir des traitements contre le cancer reposera sur les thérapies combinées, des combinaisons de plusieurs types de médicaments qui présentent un avantage synergique pour le patient en combattant le cancer de plusieurs manières à la fois (Source : Mahoney et al., 2015). Le produit candidat principal de la société et d'autres produits candidats en phase clinique de son portefeuille de produits ciblent le microenvironnement tumoral et sont conçus pour être associés à d'autres thérapies du cancer. Le MET est l'espace dans lequel les cellules cancéreuses existent dans le corps, qui comprend, entre autres, les vaisseaux sanguins environnants, les cellules immunitaires, les fibroblastes et les molécules de signalisation. Il a été démontré que le MET joue un rôle essentiel dans presque tous les aspects de la biologie du cancer (Source : Guo et al., 2015 ; Joyce & Fearon, 2015, Huynh, et al., 2020).

Afin de se préparer aux futurs essais cliniques nécessaires pour obtenir l'approbation réglementaire de NOX-A12, NOXXON a pris des engagements d'investissement pour la fabrication de médicaments destinés aux essais cliniques. Les plans stratégiques à long terme de la société comprennent maintenant les essais cliniques suivants, par indication, pour le NOX-A12 :

#### NOX-A12 + radiothérapie dans le cancer du cerveau :

- La fin de la période de six mois d'administration de la dose élevée de NOX-A12 a été annoncée en mars 2022 avec un bon profil de sécurité et des données d'efficacité très encourageantes.
- Sur la base des données de sécurité et de l'analyse des échantillons de tissus des patients, le recrutement des cohortes d'expansion de patients testant la dose la plus élevée de NOX-A12 en combinaison avec la radiothérapie et soit l'immunothérapie anti-PD-1, soit la thérapie anti-VEGF, est en cours afin de déterminer si ces combinaisons sont sûres et de fournir potentiellement des données d'efficacité plus fortes que lorsqu'elles sont utilisées en combinaison uniquement avec la radiothérapie.
- A la suite des discussions menées avec les autorités réglementaires et les experts, le lancement d'un essai pivot de phase 2/3 évaluant le NOX-A12 en combinaison avec la radiothérapie et potentiellement un anti-PD-1 ou un anti-VEGF en première ligne de traitement chez des patients atteints de glioblastome comparé au traitement standard est prévu, en supposant que les données de l'essai de phase 1/2 en cours soutiennent la poursuite du développement. La société devant recevoir des données plus matures issues des bras d'expansion, la conception finale et le calendrier de cet essai peuvent être amenés à évoluer.

#### NOX-A12 + immunothérapie + chimiothérapie dans le cancer du pancréas :

- Essai de phase 2 à deux bras de type "pick the winner" (« choisir le gagnant ») évaluant NOX-A12 en combinaison avec un anticorps anti-PD1 selon deux régimes de chimiothérapie standard différents en deuxième ligne de traitement chez les patients afin de déterminer le régime à utiliser au cours de l'essai pivot.
- À la suite de cet essai "pick the winner" et en supposant qu'un régime justifie un développement plus poussé, NOXXON prévoit de lancer un essai pivot évaluant le NOX-A12 en combinaison avec une immunothérapie et le traitement standard de référence dans le cancer du pancréas de deuxième ligne par rapport au traitement standard seul. Si les résultats sont positifs, cet essai entraînera une demande d'autorisation de commercialisation aux États-Unis et en Europe dans le cancer du pancréas.

### NOX-E36 dans les tumeurs solides

Le deuxième actif de stade clinique du groupe, NOX-E36, est un actif de stade clinique sans risque, prêt pour les essais de phase 2, qui a déjà été administré à 175 sujets humains. NOX-E36 cible le microenvironnement tumoral (MET) en modifiant le système immunitaire inné, en particulier les cellules hautement immunosuppressives qui contribuent à la capacité du cancer à échapper au système immunitaire. NOXXON prévoit de relancer les études cliniques de NOX-E36 dans une indication de tumeur solide en collaboration avec des chercheurs cliniques dans le cadre d'un essai initié par un investigateur (IIT). Le développement de cet actif via IIT préservera les ressources de NOXXON tout en permettant d'obtenir des données cliniques.

### **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

### **Relations avec les investisseurs et médias :**

#### **LifeSci Advisors**

Guillaume van Renterghem  
Tél. +41 (0) 76 735 01 31  
gvanrenterghem@lifesciadvisors.com

#### **NewCap**

Arthur Rouillé  
Tél. +33 (0) 1 44 71 00 15  
arouille@newcap.fr

### **À propos de NOXXON**

Les produits du portefeuille oncologique développé 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 développe une approche unique, pouvant être utilisée en combinaison avec d'autres approches thérapeutiques afin d'affaiblir les défenses de la tumeur contre le système immunitaire et renforcer l'effet du traitement. Son programme principal, NOX-A12, a d'ores et déjà généré des données cliniques finales à l'issue d'un essai de combinaison Keytruda® chez des patients atteints de cancer colorectal et pancréatique métastatique. NOXXON a présenté ces données au cours du congrès virtuel de l'ESMO en septembre 2020. En juillet 2021, la Société a annoncé son étude de phase 2, OPTIMUS, visant à évaluer plus en détail la sécurité et l'efficacité de NOX-A12 en association avec le produit phare de Merck, Keytruda® et deux régimes de chimiothérapie différents en tant que traitement de deuxième ligne chez des patients atteints de cancer pancréatique métastatique. Par ailleurs, l'association de NOX-A12 et d'une radiothérapie a reçu le statut de médicament orphelin aux États-Unis et dans l'Union Européenne pour le traitement de certains cancers du cerveau. De plus, les données principales issues du traitement des trois cohortes de l'essai d'escalade de dose GLORIA évaluant NOX-A12 en combinaison avec une radiothérapie chez des patients atteints d'un cancer du cerveau récemment diagnostiqué et qui ne pouvaient pas cliniquement bénéficier d'une chimiothérapie standard, ont permis de mettre en évidence une réduction constante des tumeurs et des réponses tumorales avérées dans cette population de patients. L'essai GLORIA a depuis fait l'objet d'une extension d'étude afin d'évaluer le bénéfice potentiel du NOX-A12 en combinaison avec d'autres traitements. Ainsi, NOX-A12 est actuellement évalué en combinaison avec une radiothérapie et le bevacizumab et, dans un autre bras de l'extension, en combinaison avec la radiothérapie et le pembrolizumab. Le deuxième candidat médicament de la Société en phase clinique, le NOX-E36, agit sur le micro-environnement tumoral en ciblant le système immunitaire inné. NOXXON prévoit d'évaluer l'action de NOX-E36 chez les patients atteints de tumeurs solides. Plus d'informations sont disponibles sur : [www.noxxon.com](http://www.noxxon.com).

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

Visitez NOXXON sur [LinkedIn](#) et [Twitter](#).

### **À propos de l'étude GLORIA**

GLORIA (NCT04121455) est une étude d'escalade de dose de phase 1/2 menée par NOXXON évaluant le NOX-A12 en association avec une irradiation, en traitement de première ligne chez des patients souffrant d'un glioblastome (cancer du cerveau), partiellement ou non réséqué et présentant un promoteur MGMT non-méthylé (résistant aux chimiothérapies standards). GLORIA évalue par ailleurs, via trois bras de traitement distincts, la sécurité et l'efficacité de plusieurs schémas de combinaison du NOX-A12 : A) en combinaisons avec une radiothérapie chez des patients ayant subi une résection complète de la tumeur ; B) en combinaison avec une radiothérapie et le bevacizumab chez des patients présentant une résection incomplète de la tumeur ; et C) en combinaison avec une radiothérapie et le pembrolizumab chez des patients présentant une résection incomplète de la tumeur.

### **À propos de l'étude OPTIMUS**

OPTIMUS (NCT04901741) est une étude de phase 2 ouverte, à deux bras et menée par NOXXON évaluant NOX-A12 en association avec le pembrolizumab et l'irinotecan nano-liposomal/5-FU/leucovorine ou la gemcitabine/nab-paclitaxel chez des patients atteints de cancer pancréatique métastatique à microsatellites stables.

### **Déclarations prospectives**

Toute traduction de communiqué de presse dans une autre langue que l'anglais est uniquement destinée à faciliter la compréhension du public non-anglophone. La société a tenté de fournir une traduction précise du texte original en anglais, mais en raison des nuances de la traduction d'une langue à l'autre, de légères différences peuvent subsister. 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.