

Onxeo annonce ses résultats financiers 2022 et fait le point sur son développement clinique

- Poursuite du recrutement des patients pour l'essai de phase 1b/2 d'AsiDNA™ en association avec l'inhibiteur de PARP olaparib aux États-Unis dans le cancer épithélial de l'ovaire, le cancer du sein et le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration
- Développement d'un deuxième composé, OX425, un agoniste leurre DDR ciblant de multiples protéines et voies de réparation de l'ADN, en vue de la soumission d'une demande d'*Investigational New Drug* (IND) aux États-Unis au cours du second semestre 2023
 - La mise à jour préclinique présentée durant l'édition 2023 de l'AACR a fourni une analyse préclinique complète de l'utilisation potentielle d'OX425 chez les patients présentant des tumeurs HRD/HRP ou une résistance acquise au PARPi
- Trésorerie de 14,6 millions d'euros au 31 décembre 2022
- Visibilité financière jusqu'au 2^{ème} trimestre 2024

Paris (France), le 24 avril 2023 – 20h CEST - Onxeo S.A. (Euronext Growth Paris : ALONX), société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de médicaments innovants ciblant les mécanismes de réponse aux dommages de l'ADN tumoral (DDR) et les oncogènes pilotes, publie aujourd'hui ses résultats consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Shefali Agarwal, Présidente Directrice Générale, déclare : « 2022 a été une année charnière pour notre société, marquée par une gouvernance renouvelée. Grâce au soutien de nos deux principaux actionnaires historiques, Invus et Financière de la Montagne, nous avons pu recentrer nos efforts de R&D sur les États-Unis. Une première étape majeure dans cette direction a été l'approbation par la FDA de la demande initiale d'*Investigational New Drug* (IND) pour AsiDNA™, notre candidat-médicament first-in-class, le 30 juin dernier. Depuis, nous avons initié, en décembre 2022, un essai de phase 1b/2 évaluant AsiDNA™ en association avec l'inhibiteur de PARP olaparib dans le cancer épithélial de l'ovaire, du sein et de la prostate métastatique résistant à la castration. Parallèlement, l'étude de phase 1b/2 REVOCAN est en cours et nous avons observé une activité encourageante à partir des données préliminaires soulignant le potentiel d'AsiDNA™ pour les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récurrent en progression après un premier traitement avec un inhibiteur de PARP. Cette étude sponsorisée par le Campus de cancérologie Gustave Roussy continue de recruter des patientes et nous sommes impatients d'obtenir des données supplémentaires. Enfin, nous finalisons le développement préclinique d'OX425, notre nouveau composé issu de la plateforme PlatON™, afin de déposer une demande d'IND aux États-Unis au cours du second semestre 2023.

Alors que la société poursuit activement le développement de son portefeuille R&D, cette dernière a reçu le soutien financier nécessaire pour lui permettre d'étendre sa visibilité financière jusqu'au deuxième trimestre de 2024. »

**RÉSULTATS FINANCIERS DE L'EXERCICE 2022***

Compte de résultat consolidé (IFRS) En milliers d'euros	31/12/2022	31/12/2021
Chiffre d'affaires	1 443	4 062
Charges opérationnelles, dont :	-19 008	-9 722
<i>Dépenses de R&D</i>	-11 054	-4 904
Autres produits opérationnels courants	450	78
Résultat opérationnel courant	-17 115	-5 582
Autres produits et charges opérationnels non courants	389	439
Résultat opérationnel après quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	-16 727	-5 143
Résultat financier	-2 549	-693
Impôt	-285	-100
Perte nette	-19 562	-5 937

* Les procédures d'audit sur les comptes consolidés ont été effectuées. Le rapport de certification sera émis après vérification du rapport de gestion.

Le **chiffre d'affaires** de l'année 2022 s'élève à 1,4 million d'euros et est essentiellement constitué de redevances forfaitaires dues par la société Biogen dans le cadre d'un accord de licence pour un produit non stratégique.

Les **charges opérationnelles 2022** ont fortement augmenté, passant de 9,7 millions d'euros en 2021 à 19,0 millions d'euros en 2022, principalement en raison des éléments suivants :

- Les charges de personnel, qui passent de 4,0 millions d'euros à 8,6 millions d'euros, en conséquence du recrutement de l'équipe américaine d'Onxeo au cours du deuxième trimestre 2022 et des changements de direction et de personnel survenus en 2022.
- Les charges externes, qui passent de 4,1 millions d'euros à 9,4 millions d'euros, en lien avec la croissance des dépenses de R&D engagées pour le développement industriel d'AsiDNA et le développement préclinique d'OX425. Ces dépenses de R&D passent ainsi de 4,9 millions d'euros en 2021 à 11,1 millions d'euros en 2022.

Le **résultat financier** s'établit à -2,6 millions d'euros en 2022, et se compose principalement des intérêts sur l'emprunt obligataire auprès de SWK, celui-ci ayant été entièrement remboursé au cours de l'exercice.

Après prise en compte d'une charge d'impôt de 0,3 million d'euros, le Groupe enregistre une **perte nette** de 19,5 millions d'euros en 2022 contre une perte nette de 5,9 millions d'euros en 2021.

STRUCTURE FINANCIÈRE

Au 31 décembre 2022, le Groupe disposait d'une trésorerie de 14,6 millions d'euros, contre 17,9 millions d'euros au 31 décembre 2021. L'encours de la dette financière à fin 2022 s'élevait à 9,1 millions d'euros, ce qui inclut les prêts garantis par l'État obtenus en février 2021 ainsi que la dette obligataire convertible de 4 millions d'euros émise en avril 2022.

Les états financiers ont été élaborés en application du principe de continuité de l'exploitation. Ce principe a été retenu par le Conseil d'administration sur la base d'une trésorerie nette consolidée de 14,6 millions d'euros au 31 décembre 2022 et des engagements de financement reçus de ses principaux actionnaires Invus et Financière de la Montagne ainsi que d'un nouvel investisseur, à hauteur de 14,3 millions d'euros. Le Groupe pourra ainsi financer ses activités au moins jusqu'au deuxième trimestre 2024 sur la base de son plan de financement.



FAITS MARQUANTS 2022 ET DÉVELOPPEMENTS RÉCENTS

Développement préclinique

Onxeo a présenté le 9 mars 2022 de nouvelles données précliniques confirmant la pertinence de la combinaison d'AsiDNA™ avec des inhibiteurs de PARP (PARPi) dans des modèles tumoraux avec une voie active de réparation de la recombinaison homologue (HRP) lors du congrès ESMO Targeted Anticancer Therapies.

Bien que les inhibiteurs de PARP aient montré des bénéfices significatifs chez les patients cancéreux présentant une réparation par recombinaison homologue déficiente (HRD), ils ne montrent aucune efficacité ou une efficacité très limitée dans les tumeurs présentant une réparation par recombinaison homologue active (HRP). Les données présentées par Onxeo soulignent l'opportunité thérapeutique d'associer AsiDNA™ avec les PARPi dans les tumeurs HRP pour surmonter la résistance intrinsèque ou acquise en situation clinique.

Lors du Congrès annuel de l'American Association for Cancer Research (AACR) qui s'est tenu du 8 au 13 avril 2022, la Société a présenté de nouvelles données précliniques confirmant les capacités d'AsiDNA™ à protéger contre la toxicité des thérapies anticancéreuses et à lutter contre la résistance des tumeurs :

- Dans le cadre de la collaboration avec le Professeur Gilles Favre (Centre de recherche en cancérologie de Toulouse), il a été démontré qu'AsiDNA™ empêchait l'émergence de la résistance aux inhibiteurs de tyrosine kinase dans plusieurs modèles d'addiction oncogénique, soulignant l'opportunité thérapeutique de combiner AsiDNA™ avec des inhibiteurs de tyrosine kinase (TKI) pour vaincre la résistance dans un contexte clinique.
- Par ailleurs, dans le cadre de la collaboration avec le Pr. Marie Dutreix (Institut Curie), des expériences sur des modèles *in vivo* et *in vitro* ont montré le potentiel d'AsiDNA™ à protéger les cellules saines de la toxicité de plusieurs traitements anticancéreux. En effet, lorsqu'il est combiné à différents traitements anticancéreux (carboplatine +/- Paclitaxel en traitement de longue durée, Radiothérapie, Doxorubicine, inhibiteurs de PARP), AsiDNA™ induit l'engagement de sa cible nucléaire uniquement dans les cellules en division, tout en préservant les cellules saines non en division. De plus, dans certaines cellules saines en prolifération, AsiDNA™ induit un arrêt de division ou renforce leur activité de réparation de l'ADN, les protégeant ainsi des effets toxiques des traitements anticancéreux.

Développement clinique

Le 30 juin 2022, la Société a annoncé l'approbation « Safe to Proceed » de la part de la *Food and Drug Administration* (FDA) pour sa première demande d'*Investigational New Drug* (IND) pour AsiDNA™.

Cette décision a permis à la Société de lancer un essai multicentrique de phase 1b/2 pour évaluer la sécurité et l'efficacité d'AsiDNA™ en association avec l'inhibiteur de PARP olaparib chez des patients atteints de cancer épithélial de l'ovaire, de cancer du sein et de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, qui ont progressé après un traitement initial avec des inhibiteurs de PARP. Cet essai clinique a débuté en décembre 2022, avec l'activation du premier site d'étude clinique aux États-Unis, Next Oncology à San Antonio, et le recrutement des premiers patients en mars 2023.

Par ailleurs, au cours de l'année 2022, Onxeo a poursuivi ses deux essais menés en collaboration avec deux centres de recherche académiques d'excellence en oncologie :

- L'étude de phase 1b/2 REVOCAN évalue la combinaison d'AsiDNA™ avec des inhibiteurs de PARP dans le traitement de maintenance de 2^{ème} ligne du cancer de l'ovaire en récurrence.

Gustave Roussy est le promoteur de cette étude. La première analyse intermédiaire chez 10 patients en janvier 2023 n'a pas montré de toxicité limitant la dose et a démontré que l'association est globalement bien tolérée. L'analyse intermédiaire a démontré une activité clinique encourageante avec six patients présentant une maladie stable et un patient présentant une réponse complète avec un taux de contrôle de la maladie d'environ 70%. 17 patientes ont été recrutées jusqu'à présent et des résultats détaillés de l'analyse intermédiaire seront publiés par l'investigateur.

- L'essai de phase 1b/2 évaluant AsiDNA en association avec la radiothérapie dans le traitement du gliome récurrent de haut grade chez l'enfant, une indication au pronostic particulièrement sombre.



L'Institut Curie est le promoteur de cet essai, qui est soutenu par une subvention du programme européen Fight Kids Cancer. Onxeo a annoncé le traitement d'un premier patient début septembre 2022. Cinq patients ont été recrutés et, jusqu'à présent, l'association a été bien tolérée.

Gouvernance

- Le 3 janvier 2022, Onxeo a annoncé la nomination de Julien Miara en tant que Directeur Général par intérim, en remplacement de Judith Greciet qui a quitté la société au cours du premier semestre 2022.
- Le 7 avril 2022, le Dr Shefali Agarwal a succédé à Julien Miara et a été nommée Présidente Directrice Générale d'Onxeo.
- L'Assemblée Générale du 15 juin 2022 a nommé Khalil Barrage, directeur général d'Invus, en tant que nouvel administrateur pour une durée de trois ans. Les actionnaires ont également renouvelé le mandat de GammaX Corporate Advisory, représenté par Jacques Mallet, en tant qu'administrateur pour une nouvelle période de trois ans. Danielle Guyot-Caparros, dont le troisième mandat arrivait à échéance lors de cette Assemblée générale, n'a pas souhaité renouveler son mandat.

Suite à ces changements, le conseil d'administration est composé de sept membres, dont trois indépendants.

PERSPECTIVES 2023

En 2023, la Société poursuivra sa stratégie de création de valeur basée sur le développement de ses innovations thérapeutiques jusqu'à la preuve de concept chez l'homme, avec les principales étapes suivantes :

AsiDNA™

- Poursuite du recrutement pour l'essai de phase 1b/2 en association avec l'inhibiteur de PARP olaparib dans le cancer de l'ovaire, le cancer du sein et le cancer de la prostate afin d'identifier la dose à recommander en vue d'une phase 2 en association avec l'inhibiteur de PARP olaparib ;
- Résultats cliniques attendus au second semestre 2023 pour les essais de phase 1b/2 menés en France et dans l'Union européenne sous la direction de centres académiques :
 - o essai REVOCAN avec Gustave Roussy et
 - o essai pédiatrique dans le gliome de haut grade avec l'Institut Curie ;
- Soumissions pour publication dans des revues scientifiques internationales des résultats d'études précliniques ou cliniques dans le cadre du plan de développement visant à démontrer le potentiel d'AsiDNA.

OX425

- Finalisation des études précliniques en vue d'une demande d'IND ;
- Préparation d'une demande d'IND auprès de la FDA au second semestre 2023 ;

PlatON

- Poursuite de l'évaluation et de l'optimisation de la plateforme PlatON et de nouveaux candidats médicaments potentiels.

À propos d'Onxeo

Onxeo (Euronext Growth Paris : ALONX) est une société de biotechnologie au stade clinique qui développe de nouveaux médicaments contre le cancer en ciblant les fonctions de l'ADN tumoral par des mécanismes d'action sans équivalents dans le domaine très recherché de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR). La Société se concentre sur le développement de composés novateurs first-in-class ou disruptifs (internes, acquis ou sous licence) depuis la recherche translationnelle jusqu'à la preuve de concept clinique chez l'homme, un point d'inflexion créateur de valeur et attrayant pour de potentiels partenaires.

platON est la plateforme de chimie des ADN leurres thérapeutiques d'Onxeo, dédiée à la génération de nouveaux composés innovants destinés à enrichir le portefeuille de produits de la Société.



AsiDNA, le premier composé de platON™, est un candidat first-in-class au stade clinique, très différencié dans le domaine de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR) appliqué à l'oncologie. Son mécanisme d'ADN leurre thérapeutique agissant en amont de multiples voies DDR entraîne des propriétés antitumorales distinctives, notamment la capacité de prévenir ou d'abroger la résistance tumorale aux thérapies ciblées telles que les inhibiteurs de PARP et une forte synergie avec les agents endommageant l'ADN tumoral tels que la radio/chimiothérapie. AsiDNA™ fait actuellement l'objet d'études cliniques en combinaison dans des tumeurs solides difficiles à traiter.

OX425, le deuxième composé de platON, est un nouvel agoniste leurre DDR à forte activité antitumorale. Il produit également de multiples effets immunostimulants en activant la voie STING. OX425 fait actuellement l'objet d'un développement préclinique en vue d'une demande d'IND.

Pour plus d'informations, visitez www.onxeo.com.

Déclarations prospectives

Le présent communiqué contient de manière implicite ou expresse certaines déclarations prospectives relatives à Onxeo et à son activité. Ces déclarations dépendent de certains risques connus ou non, d'incertitudes, ainsi que d'autres facteurs, qui pourraient conduire à ce que les résultats réels, les conditions financières, les performances ou réalisations de Onxeo diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations prospectives. Onxeo émet ce communiqué à la présente date et ne s'engage pas à mettre à jour les déclarations prospectives qui y sont contenues, que ce soit par suite de nouvelles informations, événements futurs ou autres. Pour une description des risques et incertitudes de nature à entraîner une différence entre les résultats réels, les conditions financières, les performances ou les réalisations de Onxeo et ceux contenus dans les déclarations prospectives, veuillez-vous référer aux Facteurs de Risque décrits dans le dernier document d'enregistrement ou tout autre rapport financier périodique ou communiqué de presse, disponibles gratuitement sur le site Internet de la Société (www.onxeo.com) et/ou de l'AMF (www.amf-france.org).

Contacts

Onxeo

Relations investisseurs
investors@onxeo.com
+33 1 45 58 76 00

Relations Médias

Arthur Rouillé
NewCap
onxeo@newcap.eu
+33 1 44 71 00 15

Relations investisseurs / Communication stratégique

Dušan Orešanský / Nicolas Fossiez
NewCap
onxeo@newcap.eu
+33 1 44 71 94 92



ANNEXE

ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31/12/2022

Le rapport financier 2022 sera disponible sur [le site internet de la société](#) à partir du 28 avril 2023.

BILAN CONSOLIDE

ACTIF en K€	31/12/2022	31/12/2021
Actifs non courants		
Immobilisations incorporelles	20 531	20 531
Immobilisations corporelles	794	180
Droits d'utilisation	1 093	2 057
Autres immobilisations financières	90	162
Total des actifs non courants	22 507	22 930
Actifs courants		
Clients et comptes rattachés	1 473	8 526
Autres créances courantes	4 521	3 721
Trésorerie et équivalents de trésorerie	14 856	17 887
Total des actifs courants	20 579	30 133
TOTAL ACTIF	43 086	53 063

PASSIF ET CAPITAUX PROPRES K€	31/12/2022	31/12/2021
Capitaux propres		
Capital	27 877	22 999
Moins : actions détenues en propre	-81	-181
Primes	27 705	24 583
Réserves	-13 669	-8 522
Résultat	-19 562	-5 937
Total des capitaux propres	22 270	32 942
Passifs non courants		
Provisions	869	1 508
Impôt différé passif	0	204
Dettes financières non courantes	8 104	5 082
Dettes de location non courantes	646	1 428
Autres passifs non courants	4 048	4 835
Total des passifs non courants	13 667	13 057
Passifs courants		
Provisions courantes	20	
Emprunts et dettes financières à court terme	1 003	2 953
Dettes de location courantes	335	471
Fournisseurs et comptes rattachés	3 449	2 832
Autres passifs courants	2 342	807
Total des passifs courants	7 149	7 063
TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	43 086	53 063



ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

En K€	31/12/2022	31/12/2021
Chiffre d'affaires	1 443	4 062
Achats consommés	-514	-368
Charges de personnel	-8 624	-3 984
Charges externes	-9 392	-4 131
Impôts et taxes	-52	-99
Dotations nettes aux amortissements et provisions	-1	-468
Autres charges opérationnelles courantes	-423	-672
Charges opérationnelles	-19 008	-9 722
Autres produits opérationnels courants	450	78
Résultat opérationnel courant	-17 115	-5 582
Autres produits opérationnels non courants	395	439
Autres charges opérationnelles non courantes	-6	
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence		
Résultat opérationnel après quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	-16 727	-5 143
Coût de l'endettement financier net	-2 173	-840
Autres produits financiers	124	513
Autres charges financières	-500	-366
Résultat Financier	-2 549	-693
Charges d'impôt	-285	-100
- dont impôts différés	204	211
Résultat net de l'ensemble consolidé	-19 562	-5 937
Résultat par action	-0,18	-0,07
Résultat dilué par action	-0,18	-0,07

En K€	31/12/2022	31/12/2021
Résultat de la période	-19 562	-5 937
Écarts de conversion	105	218
Autres éléments recyclables en résultat	105	218
Gains et pertes actuariels	86	49
Autres éléments non recyclables en résultat	86	49
Autres éléments du résultat global de la période net d'impôts	191	267
Résultat global total de la période	-19 371	-5 670
Résultat global total attribuable aux propriétaires de la société-mère	-19 371	-5 670
Participations ne conférant pas le contrôle		



ÉTAT DES FLUX DE TRESORERIE NETTE CONSOLIDÉ

K€	31/12/2022	31/12/2021
Résultat net consolidé	-19 562	-5 937
+/- Dotations nettes aux amortissements et provisions (à l'exclusion de celles liées à l'actif circulant)	-167	511
+/- Gains et pertes latents liés aux variations de juste valeur	213	-182
+/- Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	724	224
+/- Autres produits et charges calculés		
+/- Plus et moins-values de cession		
+/- Profits et pertes de dilution		
+/- Quote-part de résultat liée aux sociétés mises en équivalence		
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier net et impôt	-18 792	-5 384
+ Coût de l'endettement financier brut	2 189	848
+/- Charge d'impôt (y compris impôts différés)	285	100
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt	-16 318	-4 436
- Impôts versé		
+/- Variation du B.F.R. lié à l'activité (y.c. dette liée aux avantages au personnel)	6 875	-4 136
FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE	-9 443	-8 572
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	-488	-139
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles		
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations financières (titres non consolidés)		
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations financières (titres non consolidés)	80	73
+/- Incidence des variations de périmètre		
+ Dividendes reçus (sociétés mises en équivalence, titres non consolidés)		
+/- Variation des prêts et avances consentis		
+ Subventions d'investissement reçues		
+/- Autres flux liés aux opérations d'investissement		
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT	-409	-66
+ Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital . Versées par les actionnaires de la société mère . Versées par les minoritaires des sociétés intégrées	7 875	9 351
+ Sommes reçues lors de l'exercice des stock-options		
-/+ Rachats et reventes d'actions propres	99	1
+ Encaissements liés aux nouveaux emprunts		
- Remboursements d'emprunts (y compris contrats de location financement) Dont remboursements des droits d'utilisation (IFRS16)	-1 513	2 620
-405	-487	
+/- Autres flux liés aux opérations de financement	1	4
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT	6 463	11 976
+/- Incidence des variations des cours des devises	87	25
VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE	-3 301	3 363
TRESORERIE INITIALE	17 886	14 523
TRESORERIE FINALE	14 585	17 886