

Valerio Therapeutics annonce ses résultats financiers 2023 et fait le point sur son développement clinique

- Trésorerie de 6,8 millions d'euros au 31 décembre 2023.
- Visibilité financière jusqu'à la fin du 4e trimestre 2024.

Paris (France), le 30 avril 2024 – 20 h CET - **Valerio Therapeutics S.A.** (Euronext Growth Paris : ALVIO), ci-après « **Valerio Therapeutics** » ou « **la Société** », 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 2023.

Dr. Shefali Agarwal, Présidente Directrice Générale, déclare : « *J'ai le plaisir d'annoncer que le premier patient a été traité avec VIO-01 dans le cadre de l'étude VIO-01-101, première étude chez l'homme. VIO-01 est le dernier candidat-médicament optimisé dérivé de la plateforme PlatON, propriété de Valerio Therapeutics de thérapies par leurre d'ADN, spécialement conçues pour révolutionner le traitement du cancer. VIO-01, en tant que leurre ADN pan-DDR de nouvelle génération, représente un changement de paradigme dans l'approche thérapeutique. Il est méticuleusement conçu non seulement pour abroger de multiples voies de réparation de l'ADN, mais aussi pour déclencher une puissante réponse immunitaire en activant la voie STING, qui joue un rôle essentiel dans l'identification des anomalies de l'ADN et la mobilisation du système immunitaire pour cibler et éliminer les cellules cancéreuses. Notre engagement à faire progresser la science, à repousser les limites et à avoir un impact significatif sur le traitement du cancer reste inébranlable. Ensemble, avec le soutien de notre équipe dévouée et de la communauté médicale, nous sommes impatients de faire franchir à VIO-01 un pas de plus vers la transformation du paysage des soins contre le cancer.* »

RÉSULTATS FINANCIERS DE L'EXERCICE 2023*

Compte de résultat consolidé (IFRS) En milliers d'euros	31/12/2023	31/12/2022
Chiffre d'affaires	1 800	1 443
Charges opérationnelles, dont :		
<i>Dépenses de R&D</i>	(21 054)	(19 008) (11 054)
Autres produits opérationnels courants	200	450
Résultat opérationnel courant	(19 053)	(17 115)
Autres produits et charges opérationnels non courants	(1 234)	389
Résultat opérationnel après quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	(20 288)	(16 727)
Résultat financier	(39)	(2 549)
Impôt	(17)	(285)
Perte nette	(20 344)	(19 562)

* 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 2023 s'élève à 1,8 million d'euros 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** ont augmenté passant de 19,0 millions d'euros en 2022 à 21,1 millions d'euros en 2023, principalement en raison des éléments suivants :

- Les charges de personnel, qui passent de 8,6 millions d'euros à 9,3 millions d'euros, due au renforcement de l'équipe, et plus particulièrement au recrutement de scientifiques très qualifiés ainsi qu'aux indemnités versées à d'anciens employés ayant quitté le Groupe en 2023.
- Les charges externes, qui passent de 9,4 millions d'euros à 10,3 millions d'euros, due à l'activité de R&D, focalisée en 2023 sur le développement clinique d'AsiDNA™ ainsi que sur l'optimisation et le développement préclinique de VIO-01.

Le **résultat financier** s'établit à une perte de 39 milliers d'euros.

Après prise en compte de ces différents éléments de produits et de charges, le résultat net est une **perte** de 20,34 millions d'euros en 2023 contre une perte de 19,56 millions d'euros en 2022.

STRUCTURE FINANCIÈRE

Au 31 décembre 2023, le Groupe disposait d'une trésorerie de 6,8 millions d'euros, contre 14,6 millions d'euros au 31 décembre 2022. L'encours de la dette financière à fin 2023 s'élevait à 9,0 millions d'euros, ce qui inclut les prêts garantis par l'État obtenus en février 2021.

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 de 6,8 millions d'euros au 31 décembre 2023 et des engagements de financement reçus de ses principaux actionnaires Invus et Financière de la Montagne, à hauteur de 5 millions d'euros. Le groupe pourra ainsi financer ses activités au moins jusqu'à la fin du 4^e trimestre 2024, sur la base de son plan de financement.

FAITS MARQUANTS 2023 ET DÉVELOPPEMENTS RÉCENTS

ASIDNA™

AsiDNA™ est un leurre d'ADN premier de sa catégorie qui piège et séquestre DNA-PK, un complexe de protéines impliqué dans la réponse aux dommages de l'ADN. AsiDNA™ induit ainsi une inhibition de la réparation de l'ADN dépendante de la DNA-PK dans la cellule tumorale, qui poursuit néanmoins son cycle de réplication, mais avec un ADN endommagé, conduisant ainsi à la mort cellulaire. AsiDNA est utilisé en association avec d'autres agents endommageant l'ADN tumoral comme la radiothérapie et la chimiothérapie, ou en association avec des inhibiteurs d'une voie de réparation spécifique comme le PARPi ou d'autres thérapies ciblées, pour augmenter leur efficacité, notamment en abrogeant toute résistance à ces traitements, sans toxicité croissante. AsiDNA™ cible spécifiquement les cellules tumorales et présente un profil d'innocuité très favorable chez l'homme observé dans quatre études cliniques de phase 1/1b. La Société a poursuivi le développement clinique d'AsiDNA™ en 2023.

Compte tenu de l'efficacité limitée observée lors des essais cliniques de phase 1, particulièrement en monothérapie, il n'était pas considéré bénéfique pour les patients de poursuivre plus avant le développement clinique d'AsiDNA™ ou de lancer une étude de phase 2. En outre, AsiDNA™ est supposé ne générer aucun revenu et n'entraîner que des coûts de portage mineurs pour la propriété industrielle. Pour toutes ces raisons, il a été décidé de déprioriser l'investigation clinique d'AsiDNA™ pour concentrer nos efforts sur le développement de VIO-01, notre candidat-médicament de deuxième génération.

En développement clinique

La société a lancé un essai multicentrique de phase 1b/2 pour évaluer l'innocuité et l'efficacité d'AsiDNA™ en association avec l'inhibiteur de PARP Olaparib chez des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer du sein et d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration qui ont progressé malgré le traitement initial avec des inhibiteurs de PARP. Cet essai clinique a débuté en janvier 2023, avec l'activation du premier site d'étude clinique aux États-Unis, Next Oncology à San Antonio.



Par ailleurs, au cours du premier semestre, Valerio Therapeutics a poursuivi ses deux essais menés en collaboration avec deux centres d'excellence de recherche académique en oncologie :

- L'essai Revocan de phase 1b/2 sponsorisé par des chercheurs (*Investigator Sponsor Trial* ou IST) évaluant l'ajout d'AsiDNA™ pour lutter contre la résistance aux inhibiteurs de PARP dans le traitement d'entretien de deuxième intention du cancer de l'ovaire récurrent.
- L'essai de Phase 1b/2 évaluant AsiDNA™ en association à la radiothérapie dans les gliomes récurrents de haut grade chez l'enfant, indication de pronostic particulièrement sombre.

VIO-01

VIO-01, anciennement OX425, est un leurre d'ADN Pan-DDR ciblant plusieurs protéines et voies de réparation et représente le candidat médicament le plus optimal sélectionné pour entrer en développement préclinique. VIO-01 piège plusieurs protéines DDR inhibant différentes voies de réparation de l'ADN. VIO-01 atteint le noyau et agit comme un leurre pour plusieurs enzymes de réparation de l'ADN. Il présente une résistance accrue aux nucléases et une stabilité plasmatique.

Valerio Therapeutics a présenté de nouvelles données précliniques confirmant l'effet leurre d'ADN pan-DDR du VIO-01 et la forte activité anti-tumorale dans les modèles de tumeurs indépendamment de l'état de réparation par recombinaison homologe le 19 avril 2023, à l'American Association for Cancer Research (AACR.) Réunion annuelle. En outre, la Société a présenté de nouvelles données précliniques confirmant la capacité du VIO-01 à abroger plusieurs voies de réparation de l'ADN et à induire une létalité synthétique induite par le médicament, sans avoir besoin d'un traitement combiné.

VIO-01 a fait l'objet d'un développement préclinique avancé permettant l'IND en 2023, avec l'exécution d'études toxicologiques réglementaires et d'études ADME/PK. Ce package a permis la soumission de l'IND à la FDA (*food and drug administration*, agence réglementaire américaine), suivie de l'approbation du lancement du premier essai clinique chez l'homme.

NEXT Oncology San Antonio, le premier site de l'étude de phase 1/2 (VIO-01-101) portant sur VIO-01, a été activé et a dosé le premier patient.

3ÈME GÉNÉRATION DE LA PLATEFORME PLATON™

Valerio Therapeutics a continué d'optimiser la plateforme PlaTON™ pour développer des actifs plus puissants couplés à des technologies innovantes, avec l'objectif de combiner les leures ADN de la plateforme PlaTON™ avec la stratégie de dégradation ciblée des protéines offerte par la technologie PROTACs (PROteolysis-TARgeting Chimeras). La technologie PROTAC et d'autres options de ciblage spécifiques aux tumeurs pourraient constituer une nouvelle classe de molécules hétérobifonctionnelles capables de dégrader sélectivement les protéines cibles dans les cellules. Cette approche offre plusieurs avantages par rapport aux autres molécules impliquées dans la modulation de la réponse aux dommages de l'ADN, tels qu'une sélectivité accrue et une toxicité réduite. Cette stratégie spécifique consiste à générer des DecoyTAC combinant nos molécules leures d'ADN vectorisées capables de pénétrer efficacement dans les cellules avec un ligand de liaison + E3 favorisant la dégradation complète des protéines cibles, présentant ainsi un nouveau mécanisme d'action.

L'exploration de la convergence des PROTACs et des DNA Decoys vise non seulement à proposer de nouvelles modalités thérapeutiques contre les protéines DDR mais également contre les protéines des facteurs de transcription difficiles à cibler. Grâce à ces efforts, la Société s'efforce de faire progresser le domaine du développement de médicaments oncologiques et de contribuer au traitement des patients atteints de cancer.

EVOLUTION DU PORTEFEUILLE DE R&D

Les évolutions par rapport au portefeuille présenté dans le rapport annuel 2022 sont les suivantes :

- La phase 1/2 de l'étude clinique AsiDNA aux Etats-Unis, en association avec l'inhibiteur de PARP Olaparib a commencé avec le recrutement de trois patients en 2023.
- Décalage sur le premier semestre 2023, au lieu du deuxième semestre 2022, des résultats préliminaires de l'étude Revocan, en raison d'un recrutement ralenti.



- Développement préclinique du VIO-01 (anciennement OX425), avec l'exécution de la toxicologie réglementaire et de l'ADME/PK et le dépôt d'une demande de médicament nouveau de recherche (IND) auprès de la FDA en octobre 2023.

Gouvernance

L'Assemblée générale du 6 juin 2023 a renouvelé les mandats d'administrateur de la Financière de la Montagne, représentée par M. Nicolas Trebouta, et de M. Robert Coleman pour une durée de trois ans.

Le Conseil d'administration est actuellement composé de 7 membres, 6 hommes et 1 femme, dont 3 membres indépendants.

PERSPECTIVES 2024

En 2024, 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 :

VIO-01

- Réalisation de l'étude clinique VIO-01-101 pour VIO-01.
- Recrutement and dosage des patients pour la Phase 1/2 de VIO-01-101.

AsiDNA™

- Depriorisation des programmes cliniques AsiDNA pour concentrer nos efforts sur le développement de VIO-01, la nouvelle génération de candidat.

PlatON

- Poursuite de l'optimisation de la plateforme PlatON en développant DecoyTAC, en exploitant le MoA unique du leurre ADN et la dégradation ciblée des protéines (PROTAC), et en élargissant les cibles au-delà du DDR.

À propos de Valerio Therapeutics

Valerio Therapeutics (Euronext Growth Paris : ALVIO) 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 depuis la recherche translationnelle jusqu'à la preuve de concept clinique, un point d'inflexion créateur de valeur et attrayant pour de potentiels partenaires.

platON est la plateforme chimique exclusive de Valerio Therapeutics de thérapies leurres à ADN, qui génère de nouveaux composés innovants et élargit le portefeuille de produits de la société.

VIO-01 (anciennement OX425), le deuxième composé de platON, est un nouveau leurre pan-DDR doté d'une activité antitumorale élevée. Il médie également de multiples effets immunostimulateurs en activant la voie STING. En 2023, VIO-01 a fait l'objet d'un développement préclinique permettant l'obtention d'une IND jusqu'à la soumission d'une IND et l'obtention d'un retour positif de la Food and Drug Administration aux Etats-Unis («FDA») pour lancer son développement clinique.

DecoyTAC : la plateforme platON de 3e génération, exploitant le mode d'action unique des thérapies leurres à ADN couplées à la dégradation ciblée des protéines (PROTAC). Cette évolution étend l'activité de la plateforme platON au-delà de la réparation de l'ADN en ciblant d'autres protéines telles que la transcription et les facteurs épigénétiques, en oncologie et en dehors de l'oncologie pour d'autres maladies comme les maladies inflammatoires et musculaires.

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

**Déclarations prospectives**

Le présent communiqué contient de manière implicite ou expresse certaines déclarations prospectives relatives à Valerio Therapeutics 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 Valerio Therapeutics diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations prospectives. Valerio Therapeutics 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 Valerio Therapeutics 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.valeriotx.com) et/ou de l'AMF (www.amf-france.org).

Contacts**Valerio Therapeutics**

Investor Relations

investors@valeriotx.com

+33 (0) 1 70 38 33 99



ANNEXE

ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31/12/2023

Le rapport annuel 2023 sera disponible sur [le site internet de la société](#) à partir du 30 avril 2024.

BILAN CONSOLIDE

ACTIF en K€	31/12/2023	31/12/2022
Actifs non courants		
Immobilisations incorporelles	20 531	20 531
Immobilisations corporelles	802	794
Droits d'utilisation	727	1 093
Autres immobilisations financières	220	90
Total des actifs non courants	22 279	22 507
Actifs courants		
Clients et comptes rattachés	1 889	1 473
Autres créances courantes	4 287	4 521
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6 818	14 856
Total des actifs courants	12 995	20 579
TOTAL ACTIF	35 274	43 086

PASSIF ET CAPITAUX PROPRES K€	31/12/2023	31/12/2022
Capitaux propres		
Capital	38 591	27 877
Moins : actions détenues en propre	-61	-81
Primes	28,991	27 705
Réserves	-32 372	-13 669
Résultat	-20 344	-19 562
Total des capitaux propres	14 805	22 270
Passifs non courants		
Provisions	379	869
Impôt différé passif	0	0
Dettes financières non courantes	6 906	8 104
Dettes de location non courantes	313	646
Autres passifs non courants	1 740	4 048
Total des passifs non courants	9 339	13 667
Passifs courants		
Provisions courantes	1 690	20
Emprunts et dettes financières à court terme	1 447	1 003
Dettes de location courantes	332	335
Fournisseurs et comptes rattachés	2 458	3 449
Autres passifs courants	5 203	2 342
Total des passifs courants	11 130	7 149
TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	35 274	43 086



ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

En K€	31/12/2023	31/12/2022
Chiffre d'affaires	1 800	1 443
Achats consommés	-533	-514
Charges de personnel	-9 616	-8 950
Charges externes	-12 290	-10 508
Impôts et taxes	-47	-52
Dotations nettes aux amortissements et provisions	-480	-1
Autres charges opérationnelles courantes	-425	-423
Charges opérationnelles	-21 054	-19 008
Autres produits opérationnels courants	200	450
Résultat opérationnel courant	-19 053	-17 115
Autres produits opérationnels non courants	456	395
Autres charges opérationnelles non courantes	-1 690	-6
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence		
Résultat opérationnel après quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	-20 288	-16 727
Coût de l'endettement financier net	-110	-2 173
Autres produits financiers	144	124
Autres charges financières	-72	-500
Résultat Financier	-39	-2 549
Charges d'impôt	-17	-285
- dont impôts différés	204	204
Résultat net de l'ensemble consolidé	-20 344	-19 562
Résultat par action	-0.15	-0.18
Résultat dilué par action	-0.15	-0.18

En K€	31/12/2023	31/12/2022
Résultat de la période	-20 344	-19 562
Écarts de conversion	171	105
Autres éléments recyclables en résultat	171	105
Gains et pertes actuariels	60	86
Autres éléments non recyclables en résultat	60	86
Autres éléments du résultat global de la période net d'impôts	231	191
Résultat global total de la période	-20 114	-19 371
Résultat global total attribuable aux propriétaires de la société-mère	-20 114	-19 371
Participations ne conférant pas le contrôle		



ÉTAT DES FLUX DE TRESORERIE NETTE CONSOLIDÉ

K€	31/12/2023	31/12/2022
Résultat net consolidé	-20 344	-19 562
+/- Dotations nettes aux amortissements et provisions (à l'exclusion de celles liées à l'actif circulant)	1 743	-167
+/- Gains et pertes latents liés aux variations de juste valeur		213
+/- Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	514	724
+/- 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	-18 088	-18 792
+ Coût de l'endettement financier brut	139	2,189
+/- Charge d'impôt (y compris impôts différés)	17	285
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt	-17 932	-16 318
- Impôts versé		
+/- Variation du B.F.R. lié à l'activité (y.c. dette liée aux avantages au personnel)	-665	6 875
FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE	-18 597	-9 443
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	-183	-488
+ 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)	7	80
+/- 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	-177	-409
+ Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital . Versées par les actionnaires de la société mère . Versées par les minoritaires des sociétés intégrées	12 114	7 875
+ Sommes reçues lors de l'exercice des stock-options		
-/+ Rachats et reventes d'actions propres	-125	99
+ Encaissements liés aux nouveaux emprunts		
- Remboursements d'emprunts (y compris contrats de location financement) Dont remboursements des droits d'utilisation (IFRS16)	-1 223	-1 513
	-336	-405
+/- Autres flux liés aux opérations de financement	-7	1
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT	10 759	6 463
+/- Incidence des variations des cours des devises	244	87
VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE	-7 771	-3 301
TRESORERIE INITIALE	14 585	17 886
TRESORERIE FINALE	6 814	14 585