

### EXONHIT THERAPEUTICS : REALISATIONS DU PREMIER SEMESTRE 2008

Paris (France), Gaithersburg (Etats-Unis), le 29 juillet 2008 - ExonHit Therapeutics S.A. (ALTERNEXT-NYSE EURONEXT : ALEHT ; ISIN : FR0004054427), société de découverte dans les domaines thérapeutique et diagnostique, présente aujourd'hui ses réalisations du premier semestre 2008, clos le 30 juin dernier.

#### Evènements marquants pour le premier semestre 2008 :

- **Dans le cadre du développement de la molécule EHT 0202 pour le traitement de la maladie d'Alzheimer**
  - Succès de l'étude de Phase I chez les volontaires sains de la molécule EHT 0202 : analyse des effets sur les désordres centraux transitoires induits par la scopolamine ;
  - Inclusion des premiers patients dans l'étude multicentrique de phase IIa menée en France pour mesurer la bonne tolérance de deux doses de la molécule EHT 0202 chez 135 patients atteints de la maladie d'Alzheimer en critère principal et l'impact sur la cognition en critère secondaire.
- **Dans le cadre du développement de diagnostics sanguins de la maladie d'Alzheimer**
  - Collection de plus de 75% des 300 échantillons sanguins dans l'étude EHT AD/002 répartis en contrôles, malades Alzheimer et malades ayant d'autres types de démences ; et, nouveaux dépôts de brevets dans le projet diagnostic sanguin pour la maladie d'Alzheimer ;
- **Dans le cadre des services génomiques**
  - Elargissement de l'offre avec le lancement commercial de la première puce murine « Genome Wide SpliceArray™ » rat
- **Au niveau de l'organisation**
  - Nomination du Dr Loïc Maurel à la présidence du Directoire, par le Conseil de surveillance, le 28 juillet 2008.
- **Au niveau des ressources financières :**
  - Niveau de trésorerie à € 25,5 millions au 30 juin 2008 et consommation de trésorerie par les opérations à € 5,4 millions pour le premier semestre 2008 ;
  - Produits d'exploitation à € 2,1 millions et dépenses de R&D en hausse de 14% à € 4,7 millions du fait de l'accroissement des efforts de recherche clinique ;

**Loïc Maurel, Président du Directoire d'ExonHit Therapeutics, a déclaré :** « Au cours de ce semestre, ExonHit Therapeutics a réalisé des avancées cruciales dans ses activités thérapeutiques et diagnostiques. Les données cliniques supplémentaires que nous avons recueillies pour le candidat médicament EHT 0202 pour le traitement de la maladie d'Alzheimer renforcent notre conviction dans son potentiel. Le recrutement de patients pour notre étude de Phase IIa se déroule d'ailleurs selon nos anticipations. D'autre part, notre partenaire Allergan continue de progresser à la fois dans ses programmes cliniques et précliniques. Sur le front du diagnostic moléculaire, nous attendons avec impatience les dernières données de EHT Dx21 dans le dépistage sanguin de la maladie d'Alzheimer. De fait, nous entrons avec enthousiasme dans l'étape préliminaire à sa demande d'enregistrement et de certification auprès des autorités sanitaires. ExonHit Therapeutics entame la seconde moitié 2008 avec optimisme pour franchir un nouveau cap, celui du lancement commercial en 2009 du premier produit diagnostique de la Société dans la maladie d'Alzheimer. L'exercice 2009 sera riche en événements pour nos programmes sur la maladie d'Alzheimer puisque nous attendons également pour l'automne les résultats de l'essai de Phase IIa sur notre molécule EHT 0202. Enfin, notre situation financière reste saine avec 25,5 millions d'euros en trésorerie au 30 juin 2008 et une consommation conforme à nos attentes. »

## **Points sur les activités de la Société**

ExonHit a fait largement progresser ses activités de marketing et les essais cliniques dans les domaines diagnostiques et thérapeutiques. ExonHit est présent en 2008 dans ses trois domaines d'activités, à savoir médicaments, diagnostics et services génomiques, et poursuivra ses investissements en équilibrant les projets en fonds propres et en collaboration. Ces domaines d'expertise présentent des risques et des retours sur investissement différents.

- Le développement de nouveaux médicaments

ExonHit entend assurer le développement de son portefeuille thérapeutique en utilisant son moteur de découverte basé sur l'exploitation des altérations de l'épissage alternatif dans les pathologies. ExonHit s'appuiera sur des accords de R&D et de licence pour développer en clinique ses propres molécules et saisir les opportunités offertes dans le cadre de sa collaboration stratégique avec Allergan.

- Des progrès importants ont été réalisés dans le cadre de notre projet EHT 202. Nous avons pu mesurer lors d'un essai de Phase 1 les effets de la prise de la molécule EHT 0202 sur les désordres transitoires induits par la scopolamine chez l'homme. Enfin, nous avons initiés l'étude de Phase IIa avec l'inclusion des premiers patients dans cette étude au cours du premier semestre et l'ouverture de la majorité des centres de recrutement.

- Les recherches en collaboration avec Allergan ont été poursuivies de manière très satisfaisante. Les essais cliniques de la première molécule issue de la collaboration se poursuivent et d'autres séries chimiques actives sur des cibles thérapeutiques validées par les chercheurs des deux groupes sont travaillées afin d'offrir aux cliniciens de nouvelles découvertes dans chacun des domaines de la collaboration.

- Le développement de nouveaux diagnostics

ExonHit entend assurer le développement de son portefeuille diagnostique en utilisant son moteur de découverte basé sur l'exploitation des altérations de l'épissage alternatif dans les pathologies. ExonHit entend développer et mettre sur le marché ses propres produits tout en s'appuyant sur des partenariats dans certaines applications. Parallèlement à l'utilisation intensive pour ses propres programmes de recherche, ExonHit entend continuer d'offrir ses services génomiques afin de diffuser sa technologie et saisir les opportunités générées dans le cadre de ces services.

Une nouvelle signature et de nouveaux brevets ont été déposés dans le cadre du programme diagnostic sanguin de la maladie d'Alzheimer. L'étude clinique EHTAD/002 a été initiée pour recruter 300 échantillons sanguins de malades atteints de démences Alzheimer, d'autres types de démences et de contrôles. En parallèle, nous continuons de travailler avec bioMerieux dans le cadre du partenariat signé en octobre 2005.

- Les services génomiques

- Après avoir produit une nouvelle carte de l'expression du génome humain et les outils pour son étude en 2007, les chercheurs d'ExonHit Therapeutics ont réalisé une nouvelle puce « Genome Wide SpliceArray™ » regroupant l'ensemble des éléments pour une détection optimale de tous les gènes du rat exprimés dans les différents tissus sains ou malades. Les chercheurs développent maintenant de nouveaux produits afin d'encore mieux servir les besoins de la communauté biomédicale.

## **Résultats financiers consolidés pour le premier semestre 2008**

### **Comptes de résultat**

Le total des produits d'exploitation du premier semestre 2008 s'élève à 2,1 millions d'euros, en diminution de 6% par rapport aux 2,3 millions d'euros enregistrés au premier semestre 2007. Cette variation s'explique principalement par l'impact négatif de l'évolution du taux de change euro-dollar entre ces deux périodes. A taux de change constant entre les deux périodes, le total des produits affiche une croissance de 5% contre la baisse de 6% enregistrée. En effet, 90% des revenus de la Société sont libellés en dollars US.

Les dépenses de R&D du premier semestre 2008 ressortent à 4,7 millions d'euros, en hausse de 14% par rapport aux 4,2 millions d'euros enregistrés un an auparavant. Cette augmentation est principalement le résultat de la hausse des dépenses de sous-traitance, inhérentes à la maturation des produits thérapeutiques et diagnostiques.

Les frais marketing et commerciaux ressortent à 0,55 million d'euros en hausse de 7% par rapport aux 0,52 million d'euros enregistrés sur la même période de 2007. Cette hausse s'explique principalement par l'augmentation du nombre d'employés dans cette activité, en partie compensée par un effet change favorable. La majorité des nouveaux effectifs ont rejoint ExonHit Inc.

Les frais généraux du premier semestre 2008 ressortent à 2,3 millions d'euros, en progression de 70% (1,4 million d'euros au premier semestre 2007). Cette forte augmentation s'explique principalement par une hausse très importante des coûts engendrés par la défense des brevets. La plainte en contrefaçon intentée par la Société contre Jivan Biologics se poursuit.

En conséquence, les dépenses opérationnelles du premier semestre 2008 ressortent à 7,6 millions d'euros, en hausse de 26% par rapport aux 6 millions d'euros enregistrés au cours du premier semestre 2007.

Le Groupe a alloué 62% de ses dépenses opérationnelles à l'effort de R&D au premier semestre 2008 contre 69% au premier semestre 2007.

Le Groupe affiche une perte opérationnelle de 5,5 millions d'euros pour le premier semestre 2008 en hausse de 45% par rapport aux 3,8 millions d'euros de perte opérationnelle enregistrés au premier semestre 2007.

Les frais financiers augmentent à 0,3 million d'euros pour le premier semestre 2008 contre 0,2 million d'euros pour le premier semestre 2007. Dans le même temps, les produits financiers ressortent à 0,53 million d'euros pour le premier semestre 2008 contre 0,51 million d'euros pour la même période en 2007. En conséquence, les frais financiers nets sont stables avec un produit

financier de 0,2 million d'euros pour le premier semestre 2008 et 0,3 million pour le premier semestre 2007. Suite à la forte dépréciation du dollar US par rapport à l'euro, le Groupe enregistre une perte de change de 0,3 million d'euros au premier semestre 2008 contre une perte de change de 0,1 million d'euros au premier semestre 2007. Ces gains et pertes sont principalement latents, la Société conservant à la fois une trésorerie en euros et en dollars, elle ne convertit en général pas d'une devise à l'autre.

La réforme du crédit d'impôt recherche (CIR) qui porte de 10 à 30% la partie de ce crédit calculé sur l'assiette joue un rôle positif pour ExonHit Therapeutics. Aucune provision n'avait été calculée au cours du premier semestre 2007. Au cours du premier semestre 2008, cette provision ressort à 1,2 million d'euros.

En conséquence, le Groupe affichait une perte nette de 4,3 millions d'euros au premier semestre 2008, contre une perte de 3,6 millions d'euros enregistrée pour le premier semestre 2007.

### **Bilan**

Au 30 juin 2008, la trésorerie de la Société s'élevait à 25,5 millions d'euros, contre 31,3 millions au 31 décembre 2007 et 32,4 millions d'euros au 30 juin 2007. Cette trésorerie est placée uniquement dans des fonds de qualité et dont la liquidité est raisonnablement assurée.

Suite à l'exercice d'options de souscription d'actions et de bons de souscription d'actions lors du premier semestre 2008, et à l'émission d'actions gratuites attribuées en 2006, la prime d'émission a augmenté à 70,7 millions d'euros au 30 juin 2008 contre 70,4 millions d'euros au 31 décembre 2007.

### **Variation des flux de trésorerie**

La consommation nette de trésorerie occasionnée par l'activité ressort à 5,4 millions d'euros pour le premier semestre 2008 contre 2,8 millions d'euros pour le premier semestre 2007 et 4,9 millions d'euros pour l'exercice 2007, reflétant la perte nette et la baisse importante du remboursement de crédit impôt recherche.

La conversion de nos laboratoires de service aux normes BPL a commencé dans notre laboratoire de service aux Etats-Unis et dans le même temps des travaux d'aménagements de nos locaux à Paris ont été initiés pour regrouper toutes nos équipes françaises sur le même site, expliquant principalement les investissements réalisés au premier semestre 2008.

L'exercice d'une partie des bons de souscription d'actions émis en novembre 2005 et d'options de souscription d'actions a permis à la Société de renforcer ses fonds propres d'un montant net de 0,3 million d'euros au premier semestre 2008.

- FIN -

## **A propos d'ExonHit Therapeutics**

[www.exonhit.com](http://www.exonhit.com)

ExonHit Therapeutics est le leader dans l'analyse de l'épissage alternatif de l'ARN, un processus qui lorsqu'il est dérégulé est à l'origine de pathologies.

ExonHit a une stratégie commerciale à plusieurs composantes pour valoriser au mieux sa position dominante dans le domaine de l'épissage alternatif. La société a des revenus provenant de la commercialisation de SpliceArray™, une nouvelle génération de puces à ADN permettant aux chercheurs de détecter des informations cruciales sur les pathologies. Ces produits sont commercialisés à travers le monde en partenariat avec les sociétés Agilent et Affymetrix. Dans le domaine du diagnostic, la société a une collaboration stratégique avec bioMérieux afin de mettre au point des diagnostics sanguins dans le domaine des cancers, visant à une meilleure prise en

charge du cancer du sein et d'autres cancers majeurs et en parallèle développe ses propres projets dans les autres maladies chroniques comme la maladie d'Alzheimer ou l'athérosclérose.

En parallèle, ExonHit développe son propre portefeuille thérapeutique dans le domaine des maladies neurodégénératives et des cancers. La société a des essais cliniques en cours, un portefeuille de produits en stade pré-clinique et travaille également en collaboration avec la société Allergan pour la découverte et le développement de nouveaux médicaments dans le domaine de la douleur, de l'ophtalmologie et des maladies neurodégénératives. Cette collaboration procure un financement régulier à ExonHit pour ses efforts de recherche.

ExonHit Therapeutics, fondée en 1997, est basée à Paris et a également un laboratoire de recherche à Gaithersburg (Maryland, USA). La société est cotée sur le marché Alternext d'Euronext Paris (Mnémono : ALEHT ; ISIN : FR0004054427).

## Contacts

### ExonHit Therapeutics

Loic Maurel, Président du Directoire  
Philippe Rousseau, Directeur Financier

Tel: 33 1 53 94 77 00  
philippe.rousseau@exonhit.com

*Les éléments qui figurent dans cette communication peuvent contenir des informations prévisionnelles impliquant des risques et des incertitudes. En outre, le présent communiqué ne contient que des informations résumées et ne doit pas être considéré comme exhaustif. Les objectifs, déclarations et informations prospectives d'ExonHit Therapeutics qui pourraient être contenus dans ce document ne sont donnés qu'à des fins d'illustration et reposent sur les appréciations et hypothèses actuelles des dirigeants. Ces objectifs, déclarations et informations prospectives impliquent des risques connus ou inconnus ainsi que des incertitudes qui peuvent affecter les résultats, les réalisations ou la performance, tels que détaillés à la section 4.2 « Facteurs de risques » du Document de Base disponible sur le site Internet d'ExonHit Therapeutics ([www.exonhit.com](http://www.exonhit.com)) de manière à les rendre substantiellement différents de ceux attendus dans l'information résumée.*

*En outre, ExonHit Therapeutics, ses actionnaires et ses affiliés, administrateurs, dirigeants, conseils et salariés respectifs n'ont pas vérifié l'exactitude des, et ne font aucune déclaration ou garantie sur, les informations statistiques ou les informations prévisionnelles contenues dans le présent communiqué qui proviennent ou sont dérivées de sources tierces ou de publications de l'industrie ; ces données statistiques et informations prévisionnelles ne sont utilisées dans ce communiqué qu'à des fins d'information.*

*Enfin, le présent communiqué peut être rédigé en langue française et en langue anglaise. En cas de différences entre les deux textes, la version française prévaudra.*

# EXONHIT THERAPEUTICS S.A.

## BILANS CONSOLIDES

	30 juin 2008 <i>non audité</i>	31 décembre 2007 <i>audité</i>
<b>ACTIF</b>		
Immo. incorporelles, nettes	149	81
Immobilisations corporelles, nettes	2 047	1 929
Autres actifs à long terme	2 848	1 664
<b>Total des actifs à long terme</b>	<b>5 044</b>	<b>3 674</b>
Stock	146	63
Créances clients et subventions à recevoir	935	1 151
Autres actifs à court terme	1 301	1 358
Dispo. et VMP	25 527	31 341
<b>Total actif à court terme</b>	<b>27 909</b>	<b>33 914</b>
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>32 953</b>	<b>37 589</b>
<b>PASSIF</b>		
Capital social	430	427
Prime d'émission	70 654	70 392
Réserves et résultat consolidés	(57 768)	(53 426)
Autres	510	672
<b>Capitaux propres</b>	<b>13 826</b>	<b>18 066</b>
Obligations convertibles	13 522	13 522
Provisions pour risques et charges	278	157
Dettes de crédit bail, part à plus d'un an	217	271
Produits constatés d'avance, part à plus d'un an	175	359
<b>Total dettes à long terme</b>	<b>392</b>	<b>630</b>
Dettes à long terme, part à moins d'un an	1 159	920
Dettes de crédit-bail, part à moins d'un an	107	105
Fournisseurs et comptes rattachés	1 343	1 096
Autres dettes à court terme	2 326	3 093
<b>Total dettes à court terme</b>	<b>4 935</b>	<b>5 214</b>
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>32 953</b>	<b>37 589</b>

**COMPTES DE RESULTAT CONSOLIDES**  
(montants en milliers d'euro sauf nombre d'actions et données par action)

	Semestre clos le 30 juin 2007 (*)	Semestre clos le 30 juin 2007 (*)	Exercice clos le 31 décembre 2007 12 mois
Produits de recherche et développement	2 137	2 246	5 337
Subventions de recherche et développement	8	23	48
<b>Total des produits</b>	<b>2 145</b>	<b>2 269</b>	<b>5 385</b>
Dépenses de recherche et développement	(4 742)	(4 161)	(8 609)
Frais marketing et commerciaux	(553)	(517)	(1 049)
Frais généraux et administratifs	(2 307)	(1 361)	(3 521)
<b>Total dépenses opérationnelles</b>	<b>(7 602)</b>	<b>(6 039)</b>	<b>(13 179)</b>
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(5 457)</b>	<b>(3 770)</b>	<b>(7 794)</b>
Charges financières	(286)	(240)	(785)
Produits financiers	534	505	1 264
Gain (perte) de change	(320)	(126)	(700)
Résultat avant impôts	(5 529)	(3 630)	(8 015)
Produits (charges) d'impôts	1 187	2	675
<b>Résultat net</b>	<b>(4 342)</b>	<b>(3 629)</b>	<b>(7 340)</b>
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	26 704 164	25 047 120	25 567 786
Résultat net de base par action	(0,16)	(0,14)	(0,29)
Résultat net par action (dilué)	(0,16)	(0,14)	(0,29)

**TABLEAU DE VARIATION DES FLUX DE TRESORERIE**  
(montants en milliers d'euro)

	Exercice clos le 30 juin 2008 <i>(non audité)</i>	Exercice clos le 31 décembre 2007 <i>(audité)</i>
<b>OPERATIONS D'EXPLOITATION</b>		
Résultat net	(4 342)	(7 340)
Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
Amortissements des immobilisations corporelles	265	466
Amortissements des immobilisations incorporelles	36	70
Dotations aux provisions pour risques et charges	121	(11)
Intérêts sur emprunt convertible	239	-
Plus-value de cession	-	(37)
Augmentation (diminution) de trésorerie sur :		
Stocks	(87)	(27)
Créances clients	212	706
Subventions à recevoir	-	16
Crédit d'impôt recherche	(1 187)	1 449
Autres créances à court terme	54	(61)
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	260	463
Dettes fiscales et sociales	(415)	(16)
Autres dettes à court terme	-	-
Produits constatés d'avance à court terme	(345)	(240)
Produits constatés d'avance à long terme	(185)	(372)
<b>Flux net de trésorerie généré par l'activité</b>	<b>(5 374)</b>	<b>(4 934)</b>
<b>OPERATIONS D'INVESTISSEMENT</b>		
Acquisitions d'immobilisations	(535)	(1 051)
Cessions d'immobilisations	-	174
<b>Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement</b>	<b>(535)</b>	<b>(877)</b>
<b>OPERATIONS DE FINANCEMENT</b>		
Augmentation de capital (nette des frais)	265	12 977
Emission d'emprunts	-	-
Remboursement d'emprunt et dettes de crédit-bail	(52)	345
<b>Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement</b>	<b>213</b>	<b>13 322</b>
Augmentation (diminution) des disponibilités et valeurs mobilières de placeme	(5 697)	7 511
Incidence des variations des taux de change sur les disponibilités	(118)	(141)
Disponibilités et valeurs mobilières de placement à l'ouverture	31 342	23 972
<b>Disponibilités et valeurs mobilières de placement à la clôture</b>	<b>25 527</b>	<b>31 342</b>