

### EXONHIT THERAPEUTICS A BEAUCOUP INVESTI EN 2008 POUR POUVOIR DELIVRER DES RESULTATS CLES EN 2009

#### Etapes marquantes en 2008

- Investissements importants en R&D, en particulier pour le développement clinique d'EHT Dx21 et EHT 0202 :
  - Collecte de 311 échantillons pour EHT Dx21
  - Entrée en Phase IIa d'EHT 0202 dans la maladie d'Alzheimer
- Elargissement du partenariat stratégique avec Allergan et prolongation jusqu'à fin 2011

#### Evènements clés en 2008

- Nomination d'un nouveau Directoire
- Repositionnement des services génomiques et de la gamme de produits SpliceArray™
- Repositionnement de molécules issues des programmes existants pour de nouvelles indications
- Emission de bons de souscription d'actions, exerçables jusqu'au 30 juin 2009

#### Perspectives 2009

- Transformation d'une organisation axée sur la R&D en un acteur émergent dans la santé
- Résultats de Phase IIa pour EHT 0202 au 4<sup>ème</sup> trimestre 2009
- Extension du programme EHT 202 à d'autres indications du système nerveux central
- Démarrage avec Allergan de programmes de découverte d'épitopes pour les maladies de l'oeil
- Préparation de la première commercialisation avec le lancement d'EHT Dx21 au 4<sup>ème</sup> trimestre 2009
- Mise au point de signatures plus précises pour les biomarqueurs développés avec bioMérieux

#### Chiffres-clés

	2008 (million EUR)	2007 (million EUR)
Total des produits	4,2	5,4
Dépenses de R&D	9,9	8,6
Résultat opérationnel	(11,4)	(7,8)
Résultat net	(8,9)	(7,3)
Consommation de trésorerie par les opérations	9,6	4,9
Niveau de trésorerie au 31 décembre	21,0	31,3

**Paris, France – 4 mars 2009** – ExonHit Therapeutics (Alternext : ALEHT) publie aujourd'hui ses résultats financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2008.

*« 2008 a été une année de transformation pour ExonHit : une nouvelle organisation a été mise en place et nous avons passé en revue l'ensemble de nos activités. Nous voulons continuer à développer simultanément nos activités diagnostiques et thérapeutiques, tout en accroissant le nombre de nos partenariats », a déclaré le D<sup>r</sup> Loïc Maurel, Président du Directoire d'ExonHit Therapeutics. « Dans le domaine thérapeutique, notre stratégie consiste à céder nos droits sur nos produits et programmes afin d'optimiser les retours sur investissement. Dans le diagnostic, nous avons l'intention d'amener nos produits sur le marché, et nous évaluons actuellement diverses opportunités pour renforcer à la fois notre portefeuille et nos capacités ».*

En juillet 2008, un nouveau Directoire a été nommé suite au départ des cofondateurs, Bruno Tocqué, Fabien Schweighoffer et Laurent Bracco, lesquels gardent au sein de la Société un rôle de consultants pour le partenariat avec Allergan. Loïc Maurel a été nommé Président du Directoire ; Matt Pando, Directeur de la division Thérapeutique, et John Jaskowiak, Directeur de la division Diagnostic Moléculaire et Services Génomiques. Philippe Rousseau, quant à lui, demeure au Directoire en tant que Directeur Administratif et Financier.

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

Pour se transformer en un acteur émergent dans la santé, ExonHit Therapeutics a opéré des changements cruciaux en 2008. Pour la première fois, la Société a effectué de lourds investissements dans des essais cliniques, aussi bien dans ses activités diagnostiques que thérapeutiques. En outre, des investissements supplémentaires ont été faits afin de mettre ses laboratoires en conformité avec les normes BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoire).

ExonHit Therapeutics entend conserver son modèle d'entreprise diversifiée reposant aussi bien sur des activités de découverte de nouveaux médicaments que sur le développement de tests diagnostiques. Ces deux domaines d'activités ont des profils de risque différents, des retours sur investissement distincts, et représentent des moyens synergiques de création de valeur. ExonHit poursuivra une stratégie équilibrée d'investissement avec, d'une part les programmes de recherche interne et d'autre part, l'accroissement de ses partenariats stratégiques. Les activités de Services Génomique sont dorénavant destinées à la conclusion de nouvelles collaborations industrielles pour les divisions Diagnostic et Thérapeutique.

2009 sera une année déterminante pour ExonHit Therapeutics. Dans le cas d'une validation clinique réussie du test EHT Dx21, diagnostic sanguin de la maladie d'Alzheimer, la Société lancera son premier produit sur le marché. Par ailleurs, une fois les études de Phase IIa d'EHT 0202 finalisées avec succès, ExonHit engagera activement des démarches pour la cession de ses droits sur ce programme, et la prise en charge par un partenaire de la suite du développement clinique de ce candidat médicament dans la maladie d'Alzheimer.

## **Résultats financiers consolidés 2008**

Philippe Rousseau, Directeur Administratif et Financier d'ExonHit Therapeutics, a déclaré : *« Nos efforts d'investissement dans le développement clinique de nos produits les plus avancés, à la fois dans le diagnostic et le thérapeutique, se poursuivront durant le premier semestre 2009, tandis que ceux consentis durant la seconde moitié de l'année seront focalisés sur le marketing et la préparation du lancement du test EHT Dx21 ».* Il a ajouté : *« Notre situation financière est saine avec plus de 24 mois de trésorerie disponible à fin 2008. Nous avons également mis en place un outil nous permettant de renforcer nos fonds propres avec les bons de souscription d'actions dont l'échéance arrivera en juin ».*

## ▪ Comptes de résultat

Le total des produits ressort à € 4,2 millions, en baisse de 22% par rapport aux € 5,4 millions reconnus en 2007. Cette diminution s'explique principalement par la reconnaissance d'un paiement d'étape en 2007 issu de la collaboration stratégique avec Allergan, et qui s'est ajouté aux versements annuels et récurrents de recherche et développement.

Les produits consolidés de recherche et développement se sont élevés à € 4,2 millions en 2008, en baisse de 21% par rapport aux € 5,3 millions reconnus en 2007. Les subventions de recherche et développement se sont élevées à € 0,01 million en 2008, contre € 0,05 million en 2007.

Les dépenses de recherche et développement ont augmenté de 15% pour atteindre € 9,9 millions en 2008, contre € 8,6 millions en 2007, en raison principalement de l'augmentation des dépenses pour des essais cliniques dans les domaines diagnostiques et thérapeutiques. Le taux de couverture des dépenses de R&D par les produits de R&D est passé de 62% en 2007 à 43% en 2008.

Les frais de marketing et les frais commerciaux ont augmenté de 9% et ressortent à € 1,1 million en 2008 contre € 1,0 million en 2007. Cette hausse est principalement due à l'augmentation des efforts de marketing dans le domaine du diagnostic.

Les frais généraux et administratifs ont augmenté de 30% et ressortent à € 4,6 millions en 2008, contre € 3,5 millions en 2007. Cette hausse s'explique principalement par une très forte augmentation des dépenses liées à la défense de notre portefeuille de propriété intellectuelle.

Au total, les dépenses opérationnelles d'ExonHit Therapeutics ont augmenté de 18% à € 15,6 millions en 2008, contre € 13,2 millions en 2007. En 2008, 63% de ces dépenses ont été consacrées à la R&D contre 65% en 2007.

En conséquence, la perte opérationnelle ressort à € 11,4 millions en 2008, contre € 7,8 millions en 2007.

La fin d'accords de crédit-bail sur certains équipements explique la diminution des intérêts entre 2007 et 2008, de € 0,8 million à € 0,5 million. Dans le même temps, la diminution de notre niveau de trésorerie moyen conjuguée à la diminution des taux d'intérêts explique la baisse des produits financiers qui ressortent à € 0,9 million en 2008 contre € 1,3 millions en 2007. Néanmoins, l'évolution favorable du taux de change euro/dollars US entre ces deux exercices a entraîné la reconnaissance d'un gain de change net de € 0,02 million au cours de l'année 2008, contre une perte de change de € 0,7 million en 2007. Ainsi, le résultat financier affiche un gain de € 0,38 million en 2008 contre une perte de € 0,22 million pour 2007.

Le changement de mode de calcul du crédit impôt recherche intervenu le 1<sup>er</sup> janvier 2008 se traduit par une augmentation des produits d'impôts qui passent de € 0,7 million en 2007 à € 2,1 millions en 2008.

En conséquence, les pertes nettes consolidées ressortent à € 8,9 millions en 2008, contre € 7,3 millions en 2007.

## ▪ Bilan

Au 31 décembre 2008, la trésorerie du groupe s'élevait à € 21,0 millions, contre € 31,3 millions au 31 décembre 2007.

- **Variation des flux de trésorerie**

La consommation nette de trésorerie occasionnée par l'activité en 2008 ressort à € 9,6 millions contre € 4,9 millions pour l'exercice 2007. Cette hausse traduit une augmentation des pertes opérationnelles et une forte augmentation de la créance liée au crédit impôt recherche.

Les équipements nécessaires au renforcement des activités de service du Groupe et la mise en conformité des laboratoires avec les normes de « bonnes pratiques de laboratoire » expliquent principalement l'augmentation des investissements s'élevant à € 1,2 million en 2008, contre € 1,1 million en 2007.

Suite à des conditions de marché défavorables, les opérations de financement ont généré € 0,2 million en 2008 contre € 13,3 millions en 2007.

## **Le point sur les produits**

- **Diagnostic**

**EHT Dx21**, notre test diagnostique développé en interne pour le traitement de la maladie d'Alzheimer est actuellement en cours de validation clinique. L'étude clinique EHT AD/002, initiée début 2008 et dont la première partie visait à prélever des échantillons sanguins provenant de patients atteints de la maladie d'Alzheimer, de patients atteints d'autres démences et de contrôles, s'est bien déroulée avec la collecte de 311 échantillons au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre 2008. La deuxième partie de l'étude, démarrée en janvier 2009, vise à recueillir 250 échantillons supplémentaires. Au final, cette étude rassemblera le plus grand nombre d'échantillons jamais réuni pour la validation d'un test diagnostique sanguin de la maladie d'Alzheimer.

Dans le cas d'une validation clinique réussie, ExonHit Therapeutics prévoit de lancer, au 4<sup>ème</sup> trimestre 2009, EHT Dx21 comme un produit destiné à la Recherche, utilisé principalement dans le cadre d'essais cliniques. Dans un second temps, un lancement commercial sur le marché du diagnostic clinique est prévu, avec le soutien de partenaires commerciaux.

En février 2009, **bioMérieux** et ExonHit Therapeutics ont signé un nouvel accord de recherche et développement, dans le cadre de leur collaboration historique pour la mise au point de biomarqueurs sanguins dans la détection de cancers. Les deux sociétés poursuivent conjointement leurs programmes dédiés aux cancers du colon et de la prostate (respectivement : EHT Dx12 et EHT Dx13). La plateforme utilisée pour la découverte de biomarqueurs sera la nouvelle génération de biopuces couvrant le génome humain SpliceArray™. ExonHit prendra la direction du programme sur le cancer du sein (EHT Dx11) et utilisera la même plateforme technologique. Les résultats sont attendus au 4<sup>ème</sup> trimestre 2009.

**EHT Dx11** pourrait devenir le premier test diagnostique sanguin offrant une alternative à la mammographie pour les femmes jeunes, chez qui la sensibilité de la mammographie est faible ou pour les femmes qui choisissent de ne pas se livrer à ce type d'examen. **EHT Dx12**, pourrait lui, représenter une alternative de diagnostic du cancer du colon à la pratique très désagréable qu'est la coloscopie. Enfin, **EHT Dx13** constitue potentiellement le premier test diagnostique sanguin du cancer de la prostate avec une précision bien meilleure que le très répandu test PSA (prostate specific antigen).

- **Thérapeutique**

**EHT 0202**, le candidat médicament d'ExonHit le plus avancé, dédié au traitement de la maladie d'Alzheimer, est actuellement en essais cliniques de Phase IIa. Le recrutement des patients s'est terminé fin février 2009 et les résultats des études sont attendus au 4<sup>ème</sup> trimestre de cette année. EHT 0202 pourrait être le premier représentant d'une nouvelle classe de médicaments agissant sur l'évolution de la maladie d'Alzheimer, par la stimulation de la voie alpha-secretase. Enfin, ce candidat médicament aurait des effets neuroprotecteurs et procognitifs complémentaires d'une action symptomatique sur la maladie.

Dans le cadre de nos efforts de repositionnement stratégique, plusieurs de nos composés sont actuellement évalués pour être développés dans différentes indications du système nerveux central et divers cancers.

En janvier 2009, ExonHit Therapeutics a annoncé le renouvellement par anticipation de son partenariat stratégique de découverte de médicaments avec **Allergan**. Ce partenariat a été prolongé jusqu'en décembre 2011 et son champ d'action étendu à la découverte d'épitopes en ophtalmologie.

Dans le cadre de l'élargissement de ce partenariat, ExonHit Therapeutics met également à profit sa technologie pour identifier de nouvelles séquences de protéines ou **épitopes** pour le développement d'anticorps destinés aux maladies de l'œil.

**EHT/AGN 0001**, la molécule la plus avancée issue du partenariat, continue ses progrès de développement. Le candidat médicament termine les essais cliniques de Phase I pour le traitement de la douleur.

**EHT/AGN 0002** et d'autres composés sont en développement préclinique.

## **Calendrier financier 2009**

Assemblée Générale Ordinaire des Actionnaires : 24 avril 2009  
Résultats semestriels 2009 : 30 juillet 2009

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

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 puces 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 destinée à 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.

Simultanément, 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 préclinique 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 (Mnémo : ALEHT ; ISIN : FR0004054427). Pour toute information complémentaire, visitez le site : <http://www.exonhit.com> .

## **Avertissement**

*Ce communiqué comporte des éléments non factuels, notamment et de façon non exclusive, certaines affirmations concernant des résultats à venir et d'autres événements futurs. Ces affirmations sont fondées sur la vision actuelle et les hypothèses de la Direction de la Société. Elles incorporent des risques et des incertitudes connues et inconnues qui pourraient se traduire par des différences significatives au titre des résultats, de la rentabilité et des événements prévus.*

*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 français et en langue anglaise. En cas de différences entre les deux textes, la version française prévaudra.*

## **ExonHit Therapeutics**

### **Contact Presse**

Corinne Hoff  
+33 1 58 05 47 04  
[corinne.hoff@exonhit.com](mailto:corinne.hoff@exonhit.com)

### **Contact Investisseurs**

Philippe Rousseau, Directeur Administratif et Financier  
+1 (240) 393 3993/+1 (240) 40 40 191  
[philippe.rousseau@exonhit.com](mailto:philippe.rousseau@exonhit.com)

### **Milestones**

Relations Presse et Investisseurs  
Bruno Arabian  
+33 1 75 44 87 40  
[milestones@milestones-fr.com](mailto:milestones@milestones-fr.com)

## EXONHIT THERAPEUTICS S.A.

### COMPTES DE RESULTAT CONSOLIDES

(montants en milliers d'euro sauf nombre d'actions et données par action)

	Exercice clos le 31 décembre 2007	Exercice clos le 31 décembre 2008
Produits de recherche et développement	5 337	4 211
Subventions	48	9
<b>Total des produits</b>	<b>5 385</b>	<b>4 219</b>
Dépenses de R&D	(8 609)	(9 878)
Frais marketing et commerciaux	(1 049)	(1 144)
Frais généraux et administratifs	(3 521)	(4 592)
Total dépenses opérationnelles	(13 179)	(15 614)
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(7 794)</b>	<b>(11 394)</b>
Charges financières	(785)	(525)
Produits financiers	1 264	888
Gain (perte) de change	(700)	16
Résultat avant impôts	(8 015)	(11 015)
Produits (charges) d'impôts	675	2 089
<b>Résultat net</b>	<b>(7 340)</b>	<b>(8 925)</b>
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	25 567 786	26 780 441
Résultat net de base par action	(0,29)	(0,33)

## EXONHIT THERAPEUTICS S.A.

### BILANS CONSOLIDES (en milliers d'euros)

ACTIF	31 décembre 2007	31 décembre 2008
Immobilisations incorporelles, nettes	81	556
Immobilisations corporelles, nettes	1 929	2 220
Autres actifs à long terme	1 664	269
<b>Total des actifs à long terme</b>	<b>3 674</b>	<b>3 046</b>
Créances clients et subventions à recevoir	1 151	1 057
Autres actifs à court terme	1 422	4 695
Disponibilités et valeurs mobilières de placement	31 342	21 049
<b>Total actif à court terme</b>	<b>33 914</b>	<b>26 801</b>
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>37 589</b>	<b>29 847</b>
<b>PASSIF</b>		
Capital social	427	430
Prime d'émission	70 392	70 650
Réserves et résultat consolidés	(53 426)	(62 351)
Autres	672	1 011
<b>Capitaux propres</b>	<b>18 066</b>	<b>9 739</b>
<b>Obligations convertibles</b>	<b>13 522</b>	<b>13 522</b>
Provisions pour risques et charges	157	443
Dettes à long terme, part à plus d'un an	271	210
Produits constatés d'avance, part à plus d'un an	359	243
<b>Total dettes à long terme</b>	<b>630</b>	<b>453</b>
Dettes à long terme, part à moins d'un an	920	920
Dettes de crédit-bail, part à moins d'un an	105	124
Fournisseurs et comptes rattachés	1 096	2 070
Dettes fiscales et sociales	1 566	1 425
Autres dettes à court terme	1 527	1 150
<b>Total dettes à court terme</b>	<b>5 214</b>	<b>5 690</b>
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>37 589</b>	<b>29 847</b>



## TABLEAU DE VARIATION DES FLUX DE TRESORERIE

*(montants en milliers d'euro)*

	Exercice clos le 31 décembre 2007	Exercice clos le 31 décembre 2008
<b>OPERATIONS D'EXPLOITATION</b>		
Résultat net	(7 340)	(8 925)
Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
Amortissements des immobilisations corporelles	466	327
Amortissements des immobilisations incorporelles	70	134
Dotations aux provisions pour indemnités départ retraite	(11)	286
Intérêts sur emprunt convertible	-	-
Plus-value de cession	(37)	-
Augmentation (diminution) de trésorerie sur :		
Stocks	(27)	(106)
Créances clients	706	97
Subventions à recevoir	16	-
Crédit d'impôt recherche	1 449	(1 711)
Autres créances à court terme	(61)	(31)
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	463	959
Dettes fiscales et sociales	(16)	(157)
Produits constatés d'avance à court terme	(240)	(375)
Produits constatés d'avance à long terme	(372)	(116)
<b>Flux net de trésorerie généré par l'activité</b>	<b>(4 934)</b>	<b>(9 618)</b>
<b>OPERATIONS D'INVESTISSEMENT</b>		
Acquisitions d'immobilisations	(1 051)	(1 177)
Cessions d'immobilisations	174	-
<b>Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement</b>	<b>(877)</b>	<b>(1 177)</b>
<b>OPERATIONS DE FINANCEMENT</b>		
Augmentation de capital (nette des frais)	12 977	261
Emission d'emprunts	-	-
Remboursement d'emprunt et dettes de crédit-bail	345	(42)
<b>Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement</b>	<b>13 322</b>	<b>219</b>
Augmentation (diminution) des disponibilités et valeurs mobilières de placement	7 511	(10 576)
Incidence des variations des taux de change sur les disponibilités	(141)	284
Disponibilités et valeur mobilières de placement à l'ouverture	23 972	31 342
<b>Disponibilités et valeur mobilières de placement à la clôture</b>	<b>31 342</b>	<b>21 050</b>