



THE ORPHAN ONCOLOGY INNOVATOR

Avancées 2014 et Perspectives 2015

Comptes consolidés 2014

- Fusion-acquisition réussie de la société danoise Topotarget, et création d'Onxeo
- Importantes avancées du portefeuille produits :
 - . Approbation de Beleodaq® aux Etats-Unis pour le traitement du lymphome à cellules-T périphérique en 2^{ème} ligne, et lancement sur le marché par le partenaire américain
 - . Résultats positifs de l'essai de phase II Validive®
- Exercice 2014 : bénéfice net proforma de 7,3 millions d'euros (excluant les dépenses non courantes) et trésorerie augmentée à 57,2 millions d'euros

Paris, (France), Copenhague, (Danemark), le 4 mars 2015 - Onxeo SA (Euronext Paris, Nasdaq OMX Copenhague - ONXEO), société innovante spécialisée dans le développement de médicaments orphelins en oncologie, publie ses résultats consolidés 2014, fait la synthèse des avancées réalisées en 2014 et présente les perspectives 2015.

“2014 restera une année charnière dans l'histoire de la société. Elle est marquée par les premières étapes de la mise en œuvre de notre stratégie de croissance : la fusion, mi-2014, avec Topotarget permettant l'acquisition de Beleodaq®, un actif très prometteur avec plusieurs indications potentielles, l'évolution de nos équipes avec des collaborateurs danois très expérimentés, et des milestones significatifs versés par Spectrum, suite à la première approbation de Beleodaq® en juillet aux Etats Unis .

Par ailleurs, notre portefeuille de produits a également fortement progressé. Notamment Validive® dont l'essai de phase II a montré des résultats positifs dans la prévention de la mucite orale sévère avec une diminution de l'incidence de cette pathologie très invalidante.

Enfin, sur le plan financier, le niveau de trésorerie de la société est significativement amélioré, nous assurant une position plus forte et nous permettant d'accélérer le développement de nos programmes prometteurs.

Plus généralement, l'année 2014 restera celle du changement de nom, fortement symbolique, la société devant « Orphan Oncology Innovator » .

Je voudrais spécialement remercier toutes les équipes d'Onxeo, fortement impliquées dans l'atteinte de ces objectifs ambitieux qui accompagnent la transformation pour construire le nouvel Onxeo. Je remercie également tous nos actionnaires, institutionnels et individuels, pour leur soutien et leur confiance tout au

long de cette année particulière, et les assurer de notre totale implication pour assurer le succès de la société », déclare Judith Greciet, Directeur général d'Onxeo.

FAITS SIGNIFICATIFS ET PERSPECTIVES

Expansion des programmes orphelins en oncologie

Les programmes de développement clés Validive[®], Livatag[®] et Beleodaq[®] sont des programmes à haute valeur ajoutée répondant à des besoins médicaux reconnus et non satisfaits, et représentent de forts potentiels de ventes. En 2014, les équipes ont franchi des étapes clés de leur développement, contribuant à renforcer la valeur de la société :

Beleodaq[®] (belinostat)

- En juillet 2014, Beleodaq[®] a obtenu de la Food and Drug Administration son autorisation de mise sur le marché dans le traitement des patients atteints de lymphome à cellules-T périphérique (Peripheral T-Cell Lymphoma, PTCL), en rechute ou réfractaire après une première ligne d'un traitement standard par chimiothérapie (protocole CHOP). Selon le contrat, cette approbation a déclenché un milestone de 25 millions d'USD versé par Spectrum Pharmaceuticals en novembre. Les équipes spécialisées en oncologie de Spectrum Pharmaceuticals ont démarré la commercialisation de Beleodaq[®] fin juillet 2014 avec un niveau de ventes très encourageant de presque 5 millions d'USD sur les 5 premiers mois, générant des premières royalties pour Onxeo.
- Suite à cette autorisation de mise sur le marché conditionnelle en 2^{ème} ligne de traitement du PTCL, une étude de phase III associant Beleodaq[®] au protocole CHOP devrait démarrer au premier semestre 2016 dans la même indication (PTCL) en 1^{ère} ligne de traitement, permettant ainsi d'étendre l'indication de la 2^{ème} ligne à la 1^{ère} ligne de traitement.
- Avant le démarrage de cette phase III, une étude de phase I associant Beleodaq[®] + CHOP (BelCHOP) est en cours pour déterminer la dose optimale de l'association ainsi que son profil de tolérance. Cette étude devrait recruter jusqu'à 28 patients d'ici le 3^{ème} trimestre 2015 et constitue l'étape préliminaire de la phase III.
- Au-delà du PTCL, le profil de Beleodaq[®] et les premières données sur le produit justifient le développement de nouvelles indications prometteuses dans d'autres cancers orphelins. La société est en discussions avec son partenaire américain pour finaliser le futur plan de développement du produit.

Validive[®] (clonidine Lauriad[®])

- Fin octobre 2014, Onxeo a publié des résultats préliminaires positifs de son essai international de phase II comparant l'efficacité et la tolérance de Validive[®] versus placebo dans la prévention de la mucite orale sévère chez 183 patients atteints d'un cancer ORL. Validive[®] a montré une réduction de 16 % (en valeur absolue) de l'incidence de la mucite orale sévère chez les patients traités par rapport au placebo, un décalage dans le temps de l'apparition de la mucite, et l'apparition d'une mucite orale sévère après des doses supérieures de radiothérapie. Validive[®] a montré un très bon profil de tolérance, sans effets indésirables majeurs.
- Le Comité d'experts de l'étude, tous de renommée internationale, a confirmé que ces résultats soutiennent la poursuite du plan de développement de Validive[®], et a recommandé la mise en

place d'un essai de phase III dans la même population de patients. Cet essai évaluant l'efficacité de Validive® est en cours de préparation et la société prévoit de le démarrer en 2015.

- Le développement de Validive® bénéficiera du statut « fast track » accordé par la Food and Drug Administration (FDA) en janvier 2014. Ce statut est accordé aux produits développés dans des maladies mettant en jeu le pronostic vital et pour lesquelles le besoin médical est important. Il facilite également les interactions avec la FDA et optimise les durées d'évaluation au cours des processus de développement et d'enregistrement.
- La mucite orale est un effet indésirable très grave des traitements par chimiothérapie et qui, à un certain degré, devient très douloureux et invalidant. Il n'existe pas à ce jour de traitement préventif pour une telle maladie dont le besoin en traitement est particulièrement fort.

Livatag® (doxorubicin Transdrug™)

- Recrutement actif dans l'essai de phase III ReLive dans le cancer primitif du foie, avec 40 % des patients prévus dans l'étude déjà randomisés. En 2015, l'expansion internationale de ReLive sera assurée par l'extension de l'essai dans des nouvelles régions du monde telles que le Moyen Orient et l'Afrique du Nord, afin d'optimiser le taux de recrutement.
- Le bon profil de tolérance du produit est confirmé à ce jour, et ce par deux fois en 2014, par le Comité d'experts indépendant (DSMB) en charge du suivi de la tolérance du produit, qui se réunit deux fois par an pour évaluer les données des patients traités.
- Livatag® a également obtenu le statut « fast track » de la FDA dans le traitement du cancer primitif du foie en 2^{ème} ligne de traitement après sorafenib. Par ailleurs, la protection brevet du produit a été renforcée en février 2014 par l'obtention d'une nouvelle famille de brevets délivrée par l'Office Européen des Brevets, et protégeant spécifiquement son schéma d'administration. Cette seconde famille de brevets renforce et étend la protection du brevet en Europe jusqu'en 2032, période jusqu'à laquelle aucun générique ne pourra être commercialisé.

Une avancée majeure pour la société, la création d'Onxeo, issue de la fusion de BioAlliance Pharma et de Topotarget

2014 est une année charnière pour la société, devenue Onxeo en août suite à la fusion entre BioAlliance Pharma et Topotarget A/S. Elle représente une première étape majeure de la mise en œuvre de la stratégie de croissance de la société.

Cette opération a permis à la société d'atteindre une masse critique dans son domaine stratégique, celui des médicaments orphelins en oncologie, et de devenir un acteur Européen doté d'avantages compétitifs forts :

- Un portefeuille élargi de produits à un stade clinique avancé,
- Une équipe scientifique hautement expérimentée et renforcée,
- Un ancrage aux Etats-Unis avec un partenaire pour le co-développement et la commercialisation de Beleodaq®,

Onxeo est cotée sur Euronext Paris et Nasdaq OMX Copenhague. La capitalisation boursière a atteint le seuil de 250 millions d'euros, plaçant la société parmi les leaders de la biotech en Europe.

Informations financières consolidées 2014

Les comptes consolidés 2014 reflètent parfaitement le succès de la mise en œuvre de la stratégie de croissance d'Onxeo au travers de la fusion avec Topotarget. Le partenariat stratégique associé au produit phare Beleodaq® a généré des revenus significatifs pour la société avec des paiements d'étapes de Spectrum Pharmaceuticals et l'apport de 1 million d'actions Spectrum, vendues par Onxeo au cours de l'été. Ces revenus, ainsi que l'opération de financement finalisée fin 2014, ont considérablement renforcé la position de la trésorerie.

La comptabilisation de la fusion a entraîné les conséquences sur les comptes consolidés :

- L'opération est enregistrée comme une acquisition, pour un coût total de 83,4 millions d'euros. Déduction faite de la valeur comptable des actifs et des passifs apportés, l'écart d'acquisition préliminaire de 44,3 millions d'euros a été entièrement affecté aux actifs incorporels, représentant les programmes de R&D acquis et les synergies.

	31/12/2014	31/12/2013
Actifs incorporels	87 932	23
Autres actifs non courants	1 120	1 277
Actifs courants	5 720	5 104
Disponibilités	57 227	11 328
TOTAL ACTIFS	151 999	17 732
Capitaux propres	121 971	7 888
Impôts différés	13 805	0
Dettes	16 223	9 843
TOTAL DETTES	151 999	17 732

- La comptabilisation de la fusion étant effective à la date du 30 juin 2014, le compte de résultat consolidé n'inclut pas l'activité de Topotarget sur le 1^{er} semestre 2014. Afin de faciliter la lecture des comptes, un compte de résultat consolidé proforma est présenté ci-dessous afin de refléter la fusion comme si elle était intervenue le 1^{er} janvier 2014. Le compte de résultat consolidé est également présenté ci-dessous.

€ '000	31/12/2014 proforma	31/12/2014	31/12/2013
Chiffre d'affaires récurrent provenant des accords de licence	1 625	1 625	755
Chiffre d'affaires non récurrent provenant des accords de licence	33 674	20 455	530
Autre chiffre d'affaires	1	1	181
Total chiffre d'affaires	35 300	22 081	1 467
Achats consommés	(249)	(249)	(264)
Charges de personnel	(8 266)	(7 116)	(5 347)
Charges externes	(14 646)	(13 563)	(10 687)
Impôts et taxes	(311)	(311)	(298)
Dotations nettes aux amortissements	(1 025)	(972)	(233)
Dotations nettes aux provisions	(63)	(63)	60
Autres produits d'exploitation		0	5
Autres charges d'exploitation	(424)	(424)	(125)
Charges opérationnelles	(24 983)	(22 697)	(16 888)
Résultat opérationnel courant	10 317	(616)	(15 422)
Quote part de résultat mis en évidence	(77)	(77)	(29)
Autres produits et charges opérationnels	(9 734)	(4 861)	0
Résultat opérationnel après quote part de résultat mis en équivalence	505	(5 554)	(15 450)
Résultat financier	55	5	126
Résultat courant avant impôt	560	(5 549)	(15 325)
Charges d'impôt	(2 966)	(2 150)	0
Résultat net/(perte)	(2 406)	(7 699)	(15 325)
Résultat net/ (perte) excluant les dépenses non courantes	7 328	(2 838)	(15 325)

Les revenus sur une base proforma proviennent essentiellement d'éléments non récurrents liés aux accords de licence. Hormis les 25 millions d'USD et le million d'actions reçus de Spectrum au 2nd semestre 2014 suite à l'enregistrement de Beleodaq® pour un montant total de 43 millions d'USD (dont 25 millions d'USD sur le second semestre), Onxeo a également reçu un paiement de 2 millions d'USD à la signature de l'accord avec la société américaine Innocutis (Sitavig®). Les revenus récurrents ont également progressé en raison du lancement de Beleodaq® et de Sitavig® aux Etats-Unis au cours de l'été 2014.

Les charges opérationnelles sont naturellement impactées par le nouveau périmètre de la société, avec la croissance des effectifs, provenant de l'ancienne équipe de Topotarget basée au Danemark, et le nouveau programme de R&D Beleodaq®. Au total, les dépenses de R&D dans les comptes consolidés proforma, augmentent de 48%, passant de 10 millions d'euros à 14,8 millions d'euros, en raison du développement de Beleodaq® dans la première indication PTCL, ainsi que du développement industriel et du déploiement international de la phase III de Livatag® dans le carcinome hépatocellulaire.

Les comptes consolidés sont fortement impactés par deux éléments non récurrents :

- Les coûts liés à la fusion de 4,8 millions d'euros (proforma : 9,7 M€)
- Des charges d'impôt dus par la filiale danoise sur les revenus de Beleodaq® d'un montant de 2,2 millions d'euros (proforma : 3 M€)

Le résultat annuel consolidé d'Onxeo excluant ces coûts non récurrents est une perte de 2,4 millions d'euros. Sur une base proforma, Onxeo dégage un profit de 7,3 millions d'euros au titre de l'exercice 2014.

Sur le plan de la trésorerie, 2014 a été une année de changements importants : les disponibilités ont augmenté de 15,5 millions d'euros à 57,2 millions d'euros en conséquence des milestones reçus de Spectrum ainsi que de l'augmentation de capital finalisée en décembre 2014. Ce financement, additionné à l'avance en compte courant de l'actionnaire Financière de la Montagne, a apporté un produit net de 37,5 millions d'euros sur l'exercice.

« La mise en œuvre réussie de notre fusion est clairement mise en évidence par la qualité des actifs acquis, source de revenus immédiats et significatifs », déclare Nicolas Fellmann, Directeur Administratif et Financier d'Onxeo. « Notre position de trésorerie renforcée en fin d'année nous procure une visibilité de plus de 2 ans et nous permet de poursuivre le développement de nos programmes de R&D de manière efficace et optimisée, tout en opérant un contrôle rigoureux de nos autres dépenses opérationnelles ».

Onxeo commentera son actualité et ses comptes annuels au cours de sa réunion SFAF le 5 mars 2015 à 9 h 30 à son siège social au 49 boulevard Martial Valin, Paris 15° (France) et de la conférence audio/web en anglais à 17 h 30 :

Connexion audio depuis la France et l'étranger : +33 (0)1 70 77 09 43

Webconférence:

<http://anywhereconference.com?UserAudioMode=DATA&Name=&Conference=135292673&PIN=473081>

Numéro de réécoute : +33(0)1 72 00 15 00

Référence de réécoute : 292673

A propos du PTCL

Le lymphome est le cancer du sang le plus répandu*. Le lymphome hodgkinien et le lymphome non hodgkinien sont les deux principales formes de lymphome. Le lymphome survient lorsque les lymphocytes, un type de globules blancs, augmentent anormalement et s'accumulent dans un ou plusieurs ganglions lymphatiques ou dans les tissus lymphatiques. Deux types de lymphocytes peuvent se développer: les lymphocytes B (cellules B) et les lymphocytes T (cellules T). Le lymphome à cellules T périphérique (Peripheral T-Cell Lymphoma, PTCL) est un sous-type de lymphome non hodgkinien. Aux Etats-Unis, le PTCL représente environ 10 à 15 % des lymphomes non hodgkiniens et son incidence globale est estimée à 12 000 cas par an.

A propos de la mucite orale

La mucite orale est une pathologie très fortement invalidante induite par la radiothérapie ou la chimiothérapie, et particulièrement fréquente chez les patients traités pour cancer ORL. A un stade sévère, la mucite orale provoque des douleurs intenses et une grande difficulté à s'alimenter, pouvant nécessiter la mise en place d'une alimentation entérale ou parentérale. Elle entraîne une hospitalisation chez environ 30 % des patients, et parfois un arrêt plus ou moins prolongé du protocole de traitement anticancéreux, pouvant ainsi impacter les chances de succès de ce traitement. A ce jour, aucun traitement préventif ou curatif n'est validé.

A propos du cancer primitif du foie, ou Carcinome Hépatocellulaire

Le carcinome hépatocellulaire (CHC), ou hépatocarcinome, est le plus fréquent des cancers primitifs du foie (85 à 90 %). C'est un cancer agressif et résistant aux traitements par chimiothérapie. Il représente la deuxième cause de mortalité par cancer dans le monde. Il est diagnostiqué le plus souvent à un stade avancé, peu d'alternatives thérapeutiques sont disponibles et il existe donc un fort besoin thérapeutique. Les facteurs de risques sont bien connus : infection par les virus de l'hépatite (B et C), consommation d'alcool en grande quantité (autre cause

importante de cirrhose), et maladies métaboliques, et en particulier l'obésité, cause croissante de cirrhose et de CHC.

A propos d'Onxeo

La vision d'Onxeo est de devenir un acteur international, leader et pionnier en oncologie, et plus spécifiquement dans le domaine des cancers orphelins ou rares, en développant des alternatives thérapeutiques innovantes, pour « faire la différence ». Les équipes d'Onxeo s'engagent à développer des médicaments innovants, pour apporter de l'espoir aux patients et améliorer de manière significative leur qualité de vie.

Ses produits à un stade avancé de développement clinique :

Livitag[®] (doxorubicine Transdrug[™]) : en phase III dans le carcinome hépatocellulaire

Validive[®] (clonidine Lauriad[®]) : Résultats préliminaires positifs de la phase II dans la mucite orale sévère

Beleodaq[®] (belinostat) : enregistré aux Etats-Unis dans le lymphome à cellules T périphérique en rechute ou réfractaire

Avertissement

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 à la section « Facteurs de Risque » du Document de Référence 2013 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers, l'AMF, le 7 avril 2014, qui est disponible sur les sites Internet de l'AMF <http://www.amf-france.org> et de la Société <http://www.onxeo.com>.

Contacts :

Judith Greciet, CEO

j.greciet@onxeo.com

Nicolas Fellmann, CFO

n.fellmann@onxeo.com

+33 1 45 58 76 00

Caroline Carmagnol / Sophie Colin – Alize RP

caroline@alizerp.com / scolin@alizerp.com

+33 6 64 18 99 59 / +33 1 44 54 36 62