



Société anonyme au capital de 19 579 452,50 euros  
Siège social 49, boulevard du général Martial Valin – 75015 Paris  
410 910 095 R.C.S. Paris

# AMENDEMENT AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2019

(INCLUANT LE RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL 2020)

**Document d'enregistrement universel déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 27 avril 2020  
sous le n° D.20-0362**



Cet amendement au document d'enregistrement universel a été déposé le 9 mars 2021 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) n°2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

Le document d'enregistrement universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au Règlement (UE) 2017/1129.

Ce document est disponible sans frais au siège social d'Onxeo, 49, boulevard du général Martial Valin – 75015 Paris ainsi que sur le site internet d'Onxeo : [www.onxeo.com](http://www.onxeo.com) et sur le site internet de l'Autorité des marchés financiers : [www.amf-france.org](http://www.amf-france.org).

## Remarques générales

Dans le présent Amendement au Document d'enregistrement universel, et sauf indication contraire :

- Le terme « **Amendement** » désigne le présent document.
- Le terme « **Document d'enregistrement universel** » désigne le Document d'enregistrement universel 2019 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 27 avril 2020 sous le n° D.20-0362 ;
- Le terme « **Rapport financier semestriel** » désigne le Rapport financier semestriel 2020, figurant en Annexe 1 du présent Amendement et incluant le rapport d'activité et les comptes consolidés semestriels condensés ainsi que le rapport correspondant des contrôleurs légaux des comptes sur leur examen limité ;
- Les termes la « **Société** » ou « **Onxeo** » désignent la société Onxeo S.A ;
- Le terme le « **Groupe** » désigne la Société et l'ensemble de ses filiales consolidées à la date du présent Amendement ;

### Informations sur le marché et la concurrence

Le Document d'enregistrement universel contient, notamment à la section 5 « Aperçu des activités », des informations relatives aux marchés du Groupe et à sa position concurrentielle. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant, et le Groupe ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur ces marchés obtiendrait les mêmes résultats.

### Informations prospectives

Le Document d'enregistrement universel et l'Amendement contiennent des indications sur les perspectives et axes de développement du Groupe. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir » « prometteurs », « encourageants », « intéressants » ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par le Groupe. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. Ces informations sont mentionnées dans différents chapitres du Document d'enregistrement universel ou de l'Amendement et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs de la Société concernant, notamment, le marché dans lequel il évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. Le Groupe ne prend pas l'engagement de mettre à jour ou réviser les objectifs, perspectives et informations à caractère prospectif contenus dans le Document d'enregistrement universel et l'Amendement, excepté dans le cadre de toute obligation légale ou réglementaire qui lui serait applicable. En outre, la matérialisation de certains risques exposés en section 3 « Facteurs de risques » du Document d'enregistrement universel est susceptible d'avoir un impact sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose, entre autres, le succès de la stratégie présentée à la section à la section 5.4 du présent Document d'enregistrement universel. Le Groupe ne prend aucun engagement et ne donne aucune garantie quant à la réalisation des objectifs figurant dans le Document d'enregistrement universel et l'Amendement.

### Facteurs de risques

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits à la section 3 « Facteurs de Risques » du Document d'enregistrement universel et mis à jour en section 2 du présent Amendement avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, la situation financière, les résultats du Groupe, sa capacité à réaliser ses objectifs ou la valeur des titres de la Société. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société à la date du dépôt du présent Amendement, pourraient avoir le même effet défavorable et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

### Arrondis

Certaines données chiffrées (y compris les données exprimées en milliers ou millions) et pourcentages présentés dans l'Amendement ont fait l'objet d'arrondis. Le cas échéant, les totaux présentés dans l'Amendement peuvent légèrement différer de ceux qui auraient été obtenus en additionnant les valeurs exactes (non arrondies) de ces données chiffrées.

## SOMMAIRE DE L'AMENDEMENT AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2019

SYNTHÈSE DES ACTUALISATIONS	4
<b>1 INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX PERSONNES RESPONSABLES</b>	<b>7</b>
1.1 Identité de la personne responsable de l'amendement au Document d'enregistrement universel	7
1.2 Déclaration de la personne responsable	7
1.3 Responsable de l'information financière	7
<b>2 INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX FACTEURS DE RISQUES</b>	<b>8</b>
2.1 Risque de liquidité	9
2.2 Risque lié aux partenariats industriels et commerciaux	10
2.3 Risque de retard important dans le développement	11
2.4 Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France	11
2.5 Risque de dépendance aux tiers et de défaillance d'un sous-traitant	12
<b>3 INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ</b>	<b>13</b>
3.1 Évolution du pipeline et des programmes	13
3.2 Communiqués récents relatifs aux activités	16
3.3 Environnement concurrentiel	20
3.4 Brevets	21
<b>4 INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE À LA SITUATION FINANCIÈRE</b>	<b>22</b>
4.1 Information financière semestrielle	22
4.2 Places de cotation de l'action Onxeo	25
4.3 Financement par le capital	26
4.4 Financement par le Crédit Impôt Recherche	26
4.5 Financement par un Prêt Garanti par l'État	26
<b>5 INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE À LA GOUVERNANCE</b>	<b>28</b>
<b>6 INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX OPÉRATIONS EFFECTUÉES PAR LES DIRIGEANTS SUR LES TITRES DE LA SOCIÉTÉ</b>	<b>29</b>
<b>7 INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX PARTICIPATIONS ET STOCK-OPTIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX</b>	<b>30</b>
<b>8 INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX PRINCIPAUX ACTIONNAIRES</b>	<b>31</b>
<b>9 INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AU CAPITAL SOCIAL</b>	<b>32</b>
9.1 Montant du capital social	32
9.2 Informations relatives aux actions de la société détenues par cette dernière	32
9.3 Informations relatives aux valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	33
9.4 Délégations financières	36
9.5 Historique du capital social	39
<b>10 ANNEXE 1 : RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL 2020</b>	<b>41</b>

## SYNTHÈSE DES ACTUALISATIONS

La table de correspondance ci-dessous indique les chapitres ou sous-chapitres du document d'enregistrement universel 2019 de la Société ayant fait l'objet d'une actualisation dans le présent Amendement, avec des liens direct sur la section correspondante. Cette table des matières est établie conformément à l'annexe 1 du règlement délégué 2019/980<sup>1</sup>.

CHAPITRE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2019 (DEU)		PAGE DEU	ACTUALISATION EFFECTUÉE
<b>1.</b>	<b>PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENTE</b>	8	<a href="#">page 7</a>
1.1	Identité des personnes responsables du Document d'enregistrement universel	8	non
<b>1.2</b>	<b>Déclaration des personnes responsables</b>	<b>8</b>	<a href="#">page 7</a>
1.3	Déclarations ou rapport d'experts	8	non
1.4	Attestation relative aux informations provenant de tiers	8	non
1.5	Déclaration sans approbation préalable de l'autorité compétente	8	non
<b>2.</b>	<b>CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES</b>	9	non
2.1	Identité des contrôleurs légaux	9	non
2.2	Changement éventuel	9	non
<b>3.</b>	<b>FACTEURS DE RISQUES</b>	<b>10</b>	<a href="#">page 8</a>
<b>3.1</b>	<b>Risques financiers</b>	<b>12</b>	<a href="#">page 9</a>
<b>3.2</b>	<b>Risques liés à l'activité</b>	<b>16</b>	<a href="#">Page 10-11</a>
<b>3.3</b>	<b>Risques juridiques</b>	<b>21</b>	<a href="#">page 11</a>
<b>3.4</b>	<b>Risques liés à la Société, son organisation et son environnement</b>	<b>23</b>	<a href="#">page 12</a>
3.5	Assurances et couverture de risques	25	non
<b>3.6</b>	<b>Faits marquants de l'exercice clos au 31 décembre 2019 et litiges en cours</b>	<b>26</b>	<a href="#">page 13 &amp; 16</a>
<b>4.</b>	<b>INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE</b>	33	non
4.1	Raison sociale et nom commercial de la Société	33	non
4.2	Lieu, numéro d'enregistrement et LEI de la Société	33	non
4.3	Date de constitution et durée de vie de la Société	33	non
4.4	Siège social et forme juridique de la Société, législation	33	non
<b>5.</b>	<b>APERÇU DES ACTIVITÉS</b>	<b>34</b>	<a href="#">page 13</a>
<b>5.1</b>	<b>Produits en développement</b>	<b>35</b>	<a href="#">page 13-14</a>
<b>5.2</b>	<b>Principaux marchés</b>	<b>48</b>	<a href="#">page 20</a>
5.3	Événements importants	60	non
5.4	Stratégie et objectifs	62	non
<b>5.5<sup>1</sup></b>	<b>Propriété intellectuelle, brevets et licences</b>	<b>65</b>	<a href="#">page 21</a>
<b>5.6<sup>1</sup></b>	<b>Position concurrentielle</b>	<b>63</b>	non
5.7	Investissements	67	non
<b>6.</b>	<b>STRUCTURE ORGANISATIONNELLE</b>	69	non
6.1	Description sommaire du Groupe	69	non
6.2	Participations	69	non
<b>7.</b>	<b>EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT</b>	<b>70</b>	<a href="#">page 22 &amp; 41</a>
7.1	Situation financière	70	non
7.2	Résultats d'exploitation	70	non
<b>8.</b>	<b>TRÉSORERIE ET CAPITAUX</b>	<b>71</b>	<a href="#">page 22 &amp; 41</a>
<b>8.1</b>	<b>Information sur les capitaux, liquidités et sources de financement</b>	<b>71</b>	<a href="#">page 26</a>
<b>8.2</b>	<b>Flux de trésorerie</b>	<b>73</b>	<a href="#">page 41</a>
<b>8.3</b>	<b>Informations sur les besoins de financement et la structure de financement de la Société</b>	<b>73</b>	<a href="#">page 41</a>
8.4	Restriction à l'utilisation des capitaux	74	non
8.5	Sources de financement nécessaires à l'avenir	74	non
<b>9.</b>	<b>ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE</b>	75	non
9.1	Développement préclinique	75	non
9.2	Essais cliniques chez l'homme	75	non
9.3	Autorisation de mise sur le marché	77	non
9.4	Réglementation post-autorisation	80	non
<b>10.</b>	<b>INFORMATIONS SUR LES TENDANCES</b>	85	non

<sup>1</sup> Voir note en section 3.4

CHAPITRE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2019 (DEU)		PAGE DEU	ACTUALISATION EFFECTUÉE
10.1	Description des principales tendances et de tout changement significatif de performance financière de la Société depuis la fin du dernier exercice	85	non
10.2	Événements susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives de la Société	85	non
<b>11.</b>	<b>PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE</b>	86	non
11.1	Prévision ou estimation du bénéfice publié	86	non
11.2	Déclaration énonçant les principales hypothèses de prévisions	86	non
11.3	Déclaration de comparabilité avec les informations financières historiques et de conformité des méthodes comptables	86	non
<b>12.</b>	<b>ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE ET FONCTIONNEMENT DE CES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</b>	87	<a href="#">page 28</a>
<b>12.1</b>	<b>Dirigeants et administrateurs</b>	<b>87</b>	<b><a href="#">page 28</a></b>
12.2	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de direction générale	94	non
<b>13.</b>	<b>RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES</b>	95	
13.1	Rémunération des mandataires sociaux, incluant le président du conseil d'administration (à l'exclusion du directeur général)	95	non
13.2	Rémunération de la direction générale	95	non
13.3	Approbation des éléments de la rémunération due ou attribuée au titre de l'exercice 2019 au président et au directeur général	103	non
13.4	Principes et critères applicables à la détermination, à la répartition et à l'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables au président, aux administrateurs et au directeur général au titre de l'exercice 2020	103	non
<b>13.5</b>	<b>Opérations effectuées par les dirigeants sur les titres de la Société</b>	<b>106</b>	<b><a href="#">page 29</a></b>
<b>14.</b>	<b>FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</b>	107	
<b>14.1</b>	<b>Date d'expiration des mandats des membres des organes d'administration et de direction pour le dernier exercice</b>	<b>107</b>	<b><a href="#">page 28</a></b>
14.2	Contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à la Société ou à l'une de ses filiales	107	non
14.3	Informations sur les comités spécialisés	107	non
<b>14.4</b>	<b>Gouvernement d'entreprise</b>	<b>109</b>	<b><a href="#">page 28</a></b>
14.5	Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise	112	non
<b>15.</b>	<b>SALARIÉS</b>	113	
15.1	Ressources humaines	113	non
15.2	Organigramme opérationnel à la date du document d'enregistrement universel	113	non
<b>15.3</b>	<b>Participations et stock-options des mandataires sociaux</b>	<b>114</b>	<b><a href="#">page 30</a></b>
15.4	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société	114	non
<b>16.</b>	<b>PRINCIPAUX ACTIONNAIRES</b>	115	non
<b>16.1</b>	<b>Actionnaires détenant plus de 5% du capital social et/ou des droits de vote de la Société</b>	<b>115</b>	<b><a href="#">page 31</a></b>
16.2	Existence de droits de vote différents	116	non
16.3	Contrôle direct ou indirect de la Société	116	non
16.4	Accords dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	116	non
<b>17.</b>	<b>TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES</b>	116	non
17.1	Détail des transactions avec les parties liées	116	non
17.2	Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés	118	non
<b>18.</b>	<b>INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR</b>	120	<a href="#">page 41</a>
<b>18.1</b>	<b>Comptes consolidés établis selon les normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2019</b>	<b>120</b>	<b><a href="#">page 41</a></b>
<b>18.2</b>	<b>Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés</b>	<b>158</b>	<b><a href="#">Page 77</a></b>
18.3	Informations autres que les informations annuelles historiques auditées par les contrôleurs légaux	165	non
18.4	Informations financières figurant dans le Document d'enregistrement universel n'étant pas tirées des états financiers	165	non
18.5	Politique en matière de dividendes	165	non
18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	165	non
18.7	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	165	non
<b>19.</b>	<b>INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES</b>	166	<a href="#">page 32</a>
<b>19.1</b>	<b>Capital social</b>	<b>166</b>	<b><a href="#">page 32</a></b>
19.2	Acte constitutif et statuts	177	non

CHAPITRE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2019 (DEU)		PAGE DEU	ACTUALISATION EFFECTUÉE
<b>20.</b>	<b>CONTRATS IMPORTANTS</b>	179	non
20.1	Engagements résultant de l'acquisition de DNA Therapeutics	179	non
20.2	Contrat de fabrication et d'approvisionnement entre Onxeo et Avecia	179	non
20.3	Contrat de licence et de collaboration entre Onxeo et Acrotech Biopharma LLC sur Beleodaq®	180	non
20.4	Contrat financier entre Onxeo et SWK Holdings	180	non
20.5	Contrat de recherche clinique avec Gustave Roussy	180	non
20.6	Accord de règlement amiable avec les sociétés SpePharm et SpeBio	181	non
<b>21.</b>	<b>DOCUMENTS DISPONIBLES</b>	182	non
<b>22.</b>	<b>GLOSSAIRE</b>	183	non
<b>23.</b>	<b>TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL</b>	185	non
<b>24.</b>	<b>ANNEXES</b>	186	non
24.1	Rapport de gestion incluant le rapport sur le gouvernement d'entreprise pour l'exercice clos le 31 décembre 2019	186	non
24.2	Comptes sociaux établis en normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2019	251	non
24.3	Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	277	non

# 1. INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX PERSONNES RESPONSABLES

*Cette section actualise le chapitre 1. du document d'enregistrement universel 2019.*

## 1.1 IDENTITE DE LA PERSONNE RESPONSABLE DE L'AMENDEMENT AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Madame Judith GRECIET, directeur général.

## 1.2 DECLARATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE

« J'atteste, que les informations contenues dans le présent amendement sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée ».

Fait le 9 mars 2021, à Paris, France

Judith GRECIET, directeur général »

## 1.3 RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIERE

Nicolas Fellmann  
Directeur Administratif et Financier  
Téléphone : 01 45 58 76 00  
Courriel : [contact@onxeo.com](mailto:contact@onxeo.com)

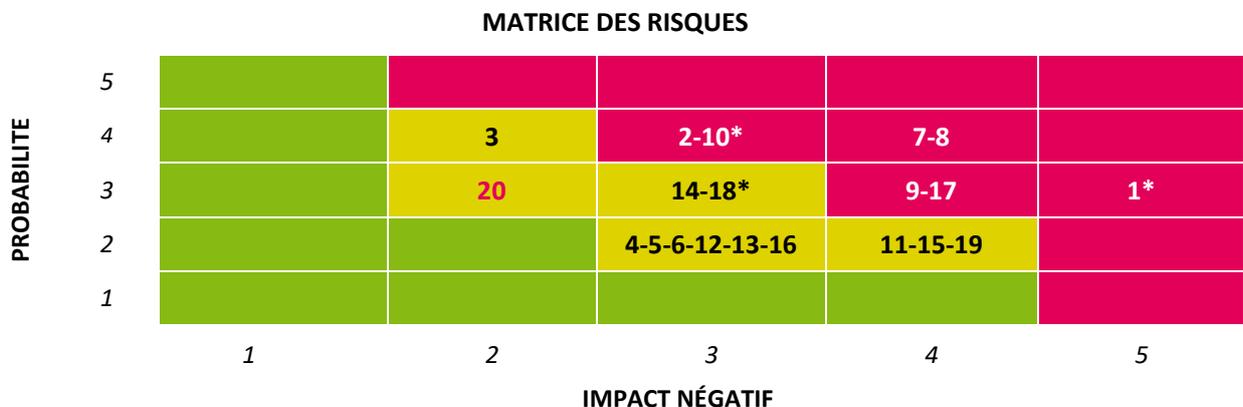
## 2. INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX FACTEURS DE RISQUES

**Cette section actualise le chapitre 3 « Facteurs de risque » du Document d’enregistrement universel 2019 dans lequel certains des risques auxquels est exposée la Société sont décrits.**

Pour rappel, la **matrice** ci-après présente sous forme graphique les 19 facteurs de risques identifiés dans le Document d’enregistrement universel 2019 en fonction de leur probabilité de survenance et de leur impact potentiel, auxquels s’ajoute un nouveau risque, numéroté 20 pour les besoins du présent Amendement, et intitulé « Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France ».

Les numéros correspondent aux facteurs de risques listés dans le **tableau** suivant, regroupés en 4 catégories en fonction de leur nature, avec pour chacun d’eux, la section du Document d’enregistrement universel 2019 où ils sont décrits et le lien vers leur actualisation dans le présent Amendement, le cas échéant.

Les risques les plus exposés à la situation pandémique actuelle sont indiqués par un astérisque et font l’objet d’une actualisation ci-après.



**Légende :** Risque acceptable  Risque important  Risque majeur

Catégorie/ Numéro	Facteur de risque du document d’enregistrement universel 2019 (DEU)	Section du DEU	Actualisé
I	<u>Risques financiers</u>	3.1	
1	<b>Risque de liquidité (*)</b>	<a href="#">3.1.1</a>	<a href="#">Oui</a>
2	Risque lié à l’évolution des actions de la Société	3.1.2	
3	Risque de dilution	3.1.3	
4	Risques liés au Crédit d’Impôt Recherche	3.1.4	
5	Risque de non-report des pertes fiscales	3.1.5	
6	Risque de change	3.1.6	
II	<u>Risques liés à l’activité</u>	3.2	
7	Risque lié au caractère très innovant des produits de la Société et au caractère précoce de leur développement	3.2.1	
8	Risque d’échec d’un essai clinique	3.2.2	
9	<b>Risque lié aux partenariats industriels et commerciaux</b>	<a href="#">3.2.3</a>	<a href="#">Oui</a>
10	<b>Risque de retards importants dans le développement (*)</b>	<a href="#">3.2.4</a>	<a href="#">Oui</a>
11	Risque des développements cliniques en association	3.2.5	
12	Risques liés aux politiques publiques en matière d’essais cliniques, de tarification et de remboursement des médicaments	3.2.7	
13	Risques liés à la concurrence	3.2.8	
III	<u>Risques juridiques</u>	3.3	
14	Risque de contentieux juridique	3.3.1	

Catégorie/ Numéro	Facteur de risque du document d'enregistrement universel 2019 (DEU)	Section du DEU	Actualisé
15	Risques liés à la protection industrielle	3.3.2	
16	Risques liés à la non-conformité à des obligations légales ou réglementaires	3.3.3	
<b>20</b>	<b>Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France</b>	<b>3.3.4</b>	<b>Nouveau</b>
IV	<u>Risques liés à la Société, son organisation et son environnement</u>	3.4	
17	Risque de perte de collaborateurs clés	3.4.1	
<b>18</b>	<b>Risque de dépendance aux tiers et de défaillance d'un sous-traitant (*)</b>	<b>3.4.2</b>	<b>Oui</b>
19	Risque lié à l'utilisation de produits chimiques et de matières biologiques dangereuses	3.4.3	

À la date du présent Amendement au Document d'enregistrement universel, la Société considère que la nature, la probabilité et l'impact négatif des risques principaux exposés dans le Document d'enregistrement universel restent inchangés.

Les risques décrits dans le Document d'enregistrement universel sont toujours ceux identifiés par la Société comme susceptibles d'affecter de manière significative son activité, son image, sa situation financière, ses résultats, sa capacité à réaliser ses objectifs et ses actionnaires.

La situation décrite est toutefois soumise à des évolutions en cours et peut évoluer, même de manière significative, à tout moment.

Notamment, l'évolution de la situation liée au Covid-19 (incertitude quant à la durée, l'ampleur et la trajectoire à venir de la pandémie, la mise en place de nouvelles mesures de confinement ou de restrictions dans le cas de vagues épidémiques supplémentaires) est une source importante d'incertitude et rend difficile la prévision de l'impact global sur la Société et plus généralement sur l'économie mondiale.

À la date de dépôt du présent Amendement au Document d'enregistrement universel, l'impact de cette situation sur l'activité de la Société a été limité. Cependant, l'impact futur est difficile à quantifier, notamment sur la conduite des essais cliniques et les opérations de production. Par ailleurs, l'effet de cette épidémie sur les marchés financiers mondiaux pourrait impacter la capacité d'Onxeo à se financer sur les marchés de capitaux et, de ce fait impacter négativement la conduite de ses activités. La Société suit attentivement l'évolution du contexte de la pandémie et ses conséquences prévisibles sur son activité et celle des tiers dont elle dépend.

Outre ce risque accentué, il convient de préciser certains risques au regard des évolutions de la Société depuis la publication de son Document d'enregistrement universel :

## 2.1 RISQUE DE LIQUIDITE

**La section 3.1.1 « Risque de liquidité » du Document d'enregistrement universel 2019 est modifiée comme suit :**

Le Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime pouvoir faire face à ses échéances à venir sur les douze prochains mois à la date d'enregistrement du présent Document d'enregistrement universel et a financé sa croissance principalement en 2020 et à ce jour par :

- des versements provenant d'accords de licence avec des partenaires, notamment un produit net de 6 M€ provenant de l'accord de licence signé avec la société Acrotech le 6 avril 2020 ;
- un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations successives de capital provenant :
  - du solde de la ligne de financement en fonds propres mise en place le 7 juin 2019 avec Nice & Green et en juin 2020 ;
  - d'une augmentation de capital par voie de placement privé pour un montant total d'environ 7,3 millions d'euros, souscrite par un nouvel investisseur, Invus Public Equities LP, et par Financière de la Montagne, actionnaire historique de la Société ;
- le remboursement de la créance de crédit d'impôt recherche 2019 (« CIR »).

- un prêt garanti par l'État de 5 millions d'euros obtenu en janvier 2021 (voir section 4.5 du présent Amendement).

La trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élevaient à 14,5 millions d'euros au 31 décembre 2020. La Société fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et estime ne pas supporter de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

En tenant du prêt garanti par l'état annoncé le 28 janvier 2021, la Société estime pouvoir étendre son horizon de trésorerie jusqu'au 3<sup>ème</sup> trimestre 2022 à la date du présent Amendement.

Au-delà de cet horizon, l'avancée des programmes de recherche et développement de la Société continuera à générer des besoins de financement importants. La rentabilité de la Société repose avant tout sur sa capacité à conclure des accords de collaboration ou de licence pour ses candidats-médicaments avec des partenaires industriels, accords qui génèrent des paiements initiaux et d'étapes, puis des redevances sur les ventes après l'autorisation de mise sur le marché (voir section 5. Aperçu des activités). Ces processus sont longs et la Société, qui a enregistré des pertes nettes d'exploitation depuis le début de son activité en recherche et développement, anticipe de nouvelles pertes pour les prochaines années au fur et à mesure que ses activités se poursuivront.

Le niveau des besoins de financement et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle d'Onxeo tels que :

- des coûts associés à d'éventuelles demandes de modification des études ou des travaux complémentaires pour l'obtention des autorisations d'essais cliniques en Europe et aux États-Unis ;
- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux anticipés par la Société pour le développement préclinique et clinique de ses produits.
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- de résultats intéressants qui pourraient justifier de démarrer d'autres essais non prévus afin augmenter la valeur d'AsiDNA™ et de platON™ ;
- de délais importants dans la négociation de nouveaux partenariats.

La Société devra donc rechercher de nouvelles sources de financement dans le futur, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital. Elle n'exclut pas de profiter des opportunités de financement en fonction des conditions de marché pour renforcer ses capitaux propres. La Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à obtenir ces financements complémentaires nécessaires à la poursuite de ses activités, à des conditions financières acceptables. De plus, le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait comprendre des engagements contraignants pour la Société et ses actionnaires.

Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la poursuite des activités de la Société pourrait être définitivement arrêtée ou à minima, le Société pourrait devoir :

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de ses programmes de développement ; et
- conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour elle que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent

Par ailleurs, l'effet de l'épidémie dite « Covid-19 » sur les marchés financiers mondiaux a entraîné au printemps 2020 une baisse du cours de l'action de la Société et en fonction de l'évolution de cette épidémie, elle pourrait avoir un impact significatif à court-terme sur la capacité de la Société à se financer sur les marchés de capitaux et, de ce fait, la conduite de ses activités.

## 2.2 RISQUE LIÉ AUX PARTENARIATS INDUSTRIELS ET COMMERCIAUX

**La section 3.2.3. « Risque lié aux partenariats industriels et commerciaux » du Document d'enregistrement universel 2019 est complétée comme suit :**

Dans le cadre de l'accord de règlement amiable signé avec la société SpePharm en février 2020, il est prévu que la Société versera à cette dernière, au plus tard le 31 janvier 2024, une somme totale de 6 millions d'euros. Le remboursement de cette dette se fera par prélèvement d'une quote-part des sommes reçues par Onxeo dans le cadre de nouveaux accords de partenariat. A la date du présent amendement, la dette s'élève à 5,1 millions d'euros, après remboursement partiel de 0,9 M€ correspondant à 15% du montant reçu à la signature de

l'accord de licence avec la société Acrotech en avril 2020. Tout somme supplémentaire reçue par la Société dans le cadre de nouveaux accords de partenariat fera l'objet d'un reversement à SpePharm à hauteur de 20%. Si la société ne parvenait pas à conclure de nouveaux accords de partenariat avant le 31 janvier 2024, elle serait redevable à cette date du solde de la dette SpePharm. En ce qui concerne la dette obligataire vis-à-vis de SWK Holdings, la société n'est engagée qu'à hauteur des royalties sur ventes reçues de la société Acrotech. En conséquence, elle estime ne pas être exposée à un risque de remboursement

## 2.3 RISQUE DE RETARD IMPORTANT DANS LE DEVELOPPEMENT

**La section 3.2.4. « Risque de retard important dans le développement » du Document d'enregistrement universel 2019 est modifiée comme suit :**

Onxeo prévoit d'initier de nouveaux essais cliniques avec AsiDNA™: il s'agirait d'études de phase 1 à 2 de taille limitée, notamment en association avec d'autres traitements anticancéreux comme les inhibiteurs de PARP ou des traitements cytotoxiques de référence comme la radiothérapies ou la chimiothérapie, dans des indications à fort besoin médical non satisfait, comme des cancers rares, avancés ou en rechute.

Si un retard important venait à se produire dans un essai et que les temps de développement s'écartent significativement des estimations, la Société pourrait être tenue d'abandonner le développement d'un ou plusieurs de ses produits-candidats et ne pas être en mesure de dégager des revenus suffisants au travers de partenariats, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur la situation financière et le développement de la Société.

L'épidémie dite « Covid-19 » a entraîné au printemps 2020 un gel en Europe de la plupart des essais cliniques sans relation avec le diagnostic ou le traitement de ce virus. Les essais conduits et prévus en 2021 par la Société sont des essais de phase 1 et 2 de relativement petite taille et concernent des patients atteints de cancers rares, avancés ou en rechute, pour lesquels le besoin médical est important. Cependant, si la situation sanitaire s'aggravait en 2021, cela pourrait entraîner un gel ou un ralentissement sensible dans la conduite des essais, et ce risque, déjà considéré comme important, deviendrait majeur.

## 2.4 RISQUE LIE AU REGIME DU CONTROLE DES INVESTISSEMENT ETRANGERS EN FRANCE

**La section 3.3. « Risques juridiques » du Document d'enregistrement universel 2019 est complétée du facteur de risque 3.3.4. « Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France » suivant :**

La réalisation de tout investissement (i) par (a) une personne physique de nationalité étrangère, (b) toute personne physique de nationalité française non domiciliée en France au sens de l'article 4B du Code Général des Impôts, (c) toute entité de droit étranger et (d) toute entité de droit français contrôlée par une ou plusieurs entités mentionnées au (a) à (c), (ii) qui aurait pour conséquence, (a) d'acquérir le contrôle - au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce - d'une société française, (b) d'acquérir tout ou partie d'une branche d'activité d'une société française ou (c) pour les personnes physiques ne possédant pas la nationalité d'un État membre de l'Union européenne ou d'un État partie à l'accord sur l'Espace économique européen ayant conclu une convention d'assistance administrative avec la France et/ou non domiciliées dans l'un de ces États ou pour les personnes morales dont l'un au moins des membres de la chaîne de contrôle ne relève pas du droit de l'un de ces mêmes États ou n'en possède pas la nationalité et/ou n'y est pas domicilié, de franchir le seuil de 25% de détention des droits de vote d'une société française et (iii) dont les activités portent, même à titre occasionnel, sur la recherche et le développement de technologies dites critiques, telles que les biotechnologies, et considérées comme essentielles à la protection de la santé publique, est soumise à autorisation préalable du Ministre de l'Économie.

Si un investissement dans la Société nécessitant l'autorisation préalable du Ministre de l'Économie est réalisé sans que cette autorisation ait été accordée, le Ministre de l'Économie peut annuler l'opération ou ordonner (éventuellement sous astreinte) à l'investisseur concerné (i) de soumettre une demande d'autorisation, (ii) de faire rétablir à ses frais la situation antérieure ou (iii) de modifier l'investissement. En outre, le Ministre peut imposer des engagements et conditions à l'investisseur (notamment engagement de reporting régulier). L'investisseur concerné pourrait également être déclaré pénalement responsable et être sanctionné notamment par l'exclusion de tout marché public ou encore par une amende qui ne peut excéder le plus élevé des trois montants suivants : (i) deux fois le montant de l'investissement concerné, (ii) 10% du chiffre d'affaires

annuel avant impôt de la Société et (iii) 5 millions d'euros (pour une société) ou 1 million d'euros (pour un particulier).

L'application de cette réglementation est susceptible de constituer un frein potentiel aux investissements réalisés par des investisseurs situés hors de l'Espace Économique Européen et pourrait donc limiter l'accès à des sources de financements pour la Société. Il est également difficile de prévoir si cette réglementation aura un impact sur la volatilité du prix des actions de la Société.

## 2.5 RISQUE DE DEPENDANCE AUX TIERS ET DE DEFAILLANCE D'UN SOUS-TRAITANT

***La section 3.4.2. «Risque de dépendance aux tiers et de défaillance d'un sous-traitant » du document d'enregistrement universel 2019 » est modifiée comme suit :***

Compte tenu de sa structure et de sa taille, Onxeo a recours à des tiers situés en France et à l'étranger pour la conduire de ses activités, notamment pour la fabrication de ses produits et dans le cadre des essais précliniques et cliniques qu'elle mène. La Société peut donc se trouver dans une situation de dépendance vis-à-vis de ses sous-traitants et prestataires :

- En ce qui concerne les essais précliniques et cliniques, la qualité des résultats des essais dépend notamment de la qualité de réalisation des prestations attendues et de leur conformité avec les cahiers des charges initialement fixés ainsi qu'avec les référentiels applicables. La défaillance d'un sous-traitant intervenant dans un essai préclinique ou clinique, la perte de données, des retards ou erreurs de traitement de données pourraient avoir un effet défavorable sur la validité des essais et la constitution des dossiers réglementaires des produits en développement de la Société.
- En ce qui concerne la fabrication des produits en cours de développement, l'indisponibilité des sous-traitants pour mener à bien un projet ou leur défaillance pourrait avoir un effet défavorable sur le développement des produits, leurs délais de mise à disposition ou leur conformité, affectant de ce fait la conduite des essais ou des procédures qui les concernent et donc in fine la capacité de la Société à générer des revenus futurs, sa situation financière et son développement.

Ce risque est particulièrement sensible à l'épidémie dite « Covid-19 », notamment en ce qui concerne les essais cliniques (se référer au paragraphe 3.2.4 du document d'enregistrement universel) et les opérations de production. Une aggravation de la situation de crise sanitaire en 2021 pourrait amplifier ce risque de manière significative.

### 3. INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ

Les événements importants survenus au cours du premier semestre 2020, et post-clôture jusqu'à sa publication, sont décrits dans le rapport d'activité du rapport financier semestriel 2020 de la Société figurant en annexe 1 du présent Amendement et disponible sans frais au siège social de la Société, 49 Boulevard du Général Martial Valin, 75015 Paris, France, et sur le site internet de la Société, [www.onxeo.com](http://www.onxeo.com), rubrique Investisseurs/Information financière.

Les communiqués publiés depuis la publication du rapport financier semestriel 2020 sont résumés ci-après. L'ensemble de ces publications peut être consulté sur le site Internet d'Onxeo : [www.onxeo.com](http://www.onxeo.com), rubrique Actualités/ Communiqués.

29 juillet 2020	Transfert de cotation des titres Onxeo du marché réglementé Euronext Paris (compartiment C) vers le système multilatéral de négociation Euronext Growth Paris
27 août 2020	Onxeo annonce la publication dans le British Journal of Cancer des résultats AsiDNA™ de DRIIV, étude à dose croissante de phase 1 d'AsiDNA™ dans des tumeurs solides avancées
3 septembre 2020	Onxeo reçoit une notification d'accord de l'Office américain des brevets et des marques pour un nouveau brevet renforçant la protection d'AsiDNA™ par administration systémique aux États-Unis
8 septembre 2020	Onxeo annonce sa participation à plusieurs conférences et événements investisseurs majeurs au deuxième semestre 2020
17 septembre 2020	Onxeo publie ses résultats financiers du 1er semestre 2020 et fait le point sur ses activités
29 septembre 2020	Mise à disposition du rapport financier semestriel 2020
21 octobre 2020	Onxeo annonce le recrutement de la première patiente de l'étude de phase 1b/2 Revocan
22 octobre 2020	Onxeo reçoit une notification d'intention de délivrance d'un nouveau brevet renforçant la protection en Europe d'AsiDNA™ associé aux inhibiteurs de PARP
9 novembre 2020	Onxeo annonce la fin du recrutement des patients dans l'étude DRIIV-1b et des résultats intermédiaires favorables
27 novembre 2020	Onxeo a demandé son admission à la négociation sur le Nasdaq First North Growth Market Denmark et son retrait de la cotation du Nasdaq Main Market Copenhagen
30 novembre 2020	Onxeo a reçu l'approbation du retrait de la cote du Nasdaq Main Market Copenhagen et l'admission simultanée à la négociation sur le Nasdaq First North Growth Market Denmark
10 décembre 2020	Onxeo annonce le transfert de la cotation de ses actions sur le marché Euronext Growth Paris le 15 décembre 2020
7 janvier 2021	Onxeo annonce son calendrier financier 2021
8 janvier 2021	2020 – Bilan annuel du contrat de liquidité
11 janvier 2021	Onxeo annonce sa participation à des conférences investisseurs et scientifiques majeures
28 janvier 2021	Onxeo obtient un financement non dilutif de 5 millions d'euros sous forme de Prêts Garantis par l'État
2 février 2021	Onxeo publie une Lettre aux actionnaires et fait le point sur ses développements
4 février 2021	Onxeo conclut un accord de recherche avec l'Institut Curie pour mener un essai de phase 1b/2 évaluant AsiDNA™ en combinaison avec la radiothérapie dans le traitement du gliome de haut grade récurrent chez l'enfant

#### 3.1 ÉVOLUTION DU PIPELINE ET DES PROGRAMMES

***Cette section actualise les programmes et le pipeline de produits en développement de la Société décrit en section 5 du Document d'enregistrement universel 2019 (se référer également à la section 2 du Rapport financier semestriel annexé au présent Amendement).***

En conséquence de ces avancées récentes, le pipeline et les programmes de la Société ont évolué favorablement comme suit à la date du présent Amendement.

- Il n'est plus fait mention d'AsiDNA™ IT (AsiDNA™ par voie intratumorale, étude DRIIM), la Société entendant concentrer ses développements d'AsiDNA™ sur son administration par voie systémique (IV), qui permet d'accéder à de larges indications de tumeurs solides. Tous les développements d'AsiDNA™ indiqués dans le

pipeline actuel concernant donc AsiDNA™ par administration systémique (IV) et la distinction IT/IV n'est plus pertinente.

- L'étude de phase 1 en escalade de dose DRIIV d'AsiDNA™ en monothérapie dans tout type de tumeur solide avancée a permis en mai 2019 de confirmer un profil de sécurité favorable, la preuve de mécanisme chez l'homme, ainsi que la dose optimale pour la poursuite du développement clinique d'AsiDNA™ en association. Comme annoncé à cette occasion, ce développement d'AsiDNA™ dans différentes associations semble le plus pertinent à court terme puisqu'il procure les meilleures opportunités cliniques et de partenariat pour ce produit, par rapport à un développement en monothérapie. DRIIV a atteint ses objectifs en permettant l'initiation du développement clinique d'AsiDNA™ en association avec d'autres traitements anti-cancéreux, pour poursuivre des objectifs de synergie ou de lutte contre la résistance des tumeurs.
- Sur l'axe de la synergie avec des agents « casseurs d'ADN », l'étude de phase 1b DRIIV-1b lancée en 2019 vise ainsi à démontrer la sécurité d'AsiDNA™ en association avec une double-chimiothérapie de référence (carboplatine et paclitaxel), chez des patients éligibles à ce traitement, atteints de tout type de tumeur solide métastatique, en progression à l'inclusion, quelle que soit la ligne de traitement. En novembre 2020, les résultats préliminaires observés sur 7 patients évaluable ont confirmé une bonne tolérance de l'association et mis en évidence chez 4 patients une réponse partielle ou des durées de traitements beaucoup plus longues qu'avec toutes les lignes de traitement antérieures. Les premiers résultats portant sur l'ensemble des patients, notamment ceux qui sont encore sous traitement à ce jour, sont attendus en 2021.

La Société prépare déjà, sur la base de ces résultats encourageants, une étude de phase 2 d'AsiDNA™ associée à cette chimiothérapie qui visera à évaluer l'efficacité de cette association dans une indication précise à fort besoin médical non-satisfait. Les modalités et l'indication pour ce nouvel essai sont encore à l'étude et non pas encore été communiquées. La Société prévoit d'initier cette étude en 2021.

- La radiothérapie est aussi un traitement de référence de nombreux cancers. Onxeo a ainsi annoncé le 4 février 2021 la conclusion d'un accord de recherche clinique avec l'Institut Curie, pour mener une étude de phase 1b/2 destinée à évaluer l'effet d'AsiDNA™, inhibiteur first-in-class de la réponse aux dommages de l'ADN, en combinaison avec la radiothérapie chez les enfants atteints d'un gliome de haut grade (HGG) récurrent et éligibles à une ré-irradiation, une indication orpheline au pronostic sombre. Cette étude bénéficie d'une subvention du programme européen Fight Kids Cancer L'Institut Curie, en tant que promoteur de l'étude, soumettra la demande d'autorisation de cet essai auprès des autorités sanitaires et des comités d'éthique dans les prochaines semaines, avec pour objectif l'initiation de cette étude en 2021.
- Sur l'axe de la lutte contre la résistance aux thérapies ciblées (cf. section 5.2.2 du Document d'enregistrement universel 2019), la première patiente de l'étude de phase 1b/2 Revocan de l'association d'AsiDNA™ avec l'inhibiteur de PARP niraparib a été traitée en octobre 2020. Cette étude, qui sera conduite chez 26 patientes au plus atteintes de cancer de l'ovaire en rechute après un premier traitement, vise à démontrer que l'ajout d'AsiDNA™ à niraparib, au moment où un biomarqueur de progression tumorale (le CA 125) s'élève, permet la diminution de ce biomarqueur (objectif principal) et, de ce fait, la prolongation de l'efficacité de l'inhibiteur de PARP qui résulterait dans une survie prolongée sans progression de la maladie (objectif secondaire). Cette étude est promue par Gustave Roussy (Paris, France), une institution de renommée mondiale en cancérologie. Des premiers résultats sont attendus dans le courant de l'année 2021.
- Enfin, la Société envisage d'initier le développement clinique d'AsiDNA™ en association avec d'autres thérapies ciblées comme les inhibiteurs de tyrosine kinase ou les inhibiteurs de KRAS. Ces développements font à ce jour l'objet d'explorations précliniques.

Par ailleurs, la cession des droits mondiaux de Beleodaq®/belinostat à Acrotech le 6 avril 2020 et ses conséquences sur le remboursement de l'emprunt SWK sont décrites en détail dans le Document d'enregistrement universel 2019 en pages 31, 72 et 180. Ce produit et ses développements ultérieurs ne figurent plus dans les programmes de développement de la Société depuis cette date, antérieure à la publication du Document d'enregistrement universel 2019.

Ainsi, le pipeline actualisé à la date du présent Amendement s'établit comme suit :

Programmes	OPTIMISATION	PRÉCLINIQUE	PHASE I	PHASE Ib	PHASE II	AVEC	PRÉVU*
<b>platON™</b> Plateforme brevetée (oligonucléotides leurres agonistes)	GÉNÉRATION DE COMPOSÉS CIBLANT LES FONCTIONS DE L'ADN TUMORAL						▪ Optimisation de nouveaux composés
<b>AsiDNA™ monothérapie</b> Tolérance / Activité / Dose optimale Toutes tumeurs solides avancées, toutes lignes	DRIIV						-
<b>AsiDNA™ + chimiothérapie</b> Tolérance/ signaux d'efficacité en association Toutes tumeurs solides avancées, toutes lignes	DRIIV -1b						▪ Fin de l'étude et données globales courant 2021
<b>AsiDNA™ + chimiothérapie</b> Synergie d'efficacité Indication à fort besoin medical insatisfait	Phase 2						▪ Choix indication/ design ▪ Soumission et initiation en 2021
<b>AsiDNA™ + PARPi niraparib</b> Abrogation de la résistance au niraparib Cancer de l'ovaire en rechute	REVOCAN						▪ 1 <sup>ères</sup> données de tolérance / efficacité courant 2021
<b>AsiDNA™ + radiothérapie</b> Synergie d'efficacité Gliome de haut grade recurrent (enfant)	AsiDNA™ Children						▪ Soumission et initiation en 2021
<b>AsiDNA™ + autres thérapies ciblées</b> Abrogation / prévention de la résistance	Preuve de concept in vivo						
<b>OX401 monothérapie</b> Agoniste de PARP + activation de la réponse immunitaire via la voie STING	Preuve d'efficacité in vivo						▪ Études réglementaires ▪ Préparation d'une entrée en clinique en 2022
<b>OX401 + immunothérapie</b> Synergie d'efficacité	Preuve de concept in vivo						

Légende

 Achevé

En cours

Prévu à court terme

\* Les échéances sont indicatives et pourraient être revues ultérieurement

## 3.2 COMMUNIQUES RECENTS RELATIFS AUX ACTIVITES

***Cette section actualise le chapitre 3.6 « Faits marquants » du document d'enregistrement universel 2019 et le chapitre 2. « Évolution de l'activité et faits significatifs » du rapport semestriel figurant en annexe 1 du présent amendement.***

AsiDNA™ est un inhibiteur first-in-class de la réparation de l'ADN tumoral, basé sur un mécanisme original de leurre agoniste. La Société a activement poursuivi le développement préclinique et clinique par voie systémique de ce candidat médicament, notamment en association avec d'autres traitements dans divers types de tumeurs solides, et a franchi plusieurs étapes majeures depuis la publication du rapport financier semestriel.

- Le 21 octobre 2020, Onxeo a annoncé une nouvelle étape dans le développement clinique d'AsiDNA™ avec le traitement de la première patiente de l'étude de phase 1b/2 Revocan. Les termes du communiqué publié à cette occasion sont reproduits ci-après.

### « ONXEO ANNONCE LE RECRUTEMENT DE LA PREMIÈRE PATIENTE DE L'ÉTUDE DE PHASE 1B/2 REVOCAN

- **Revocan vise à évaluer l'effet d'AsiDNA™ sur la résistance tumorale à un inhibiteur de PARP dans le cancer de l'ovaire en rechute**
- **De premiers résultats de Revocan sont attendus début 2021**

**Paris (France), le 21 octobre 2020 – 19h CEST - Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO),** ci-après « **Onxeo** » 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) pour lutter contre les cancers rares ou résistants, annonce aujourd'hui une nouvelle étape dans le développement clinique d'AsiDNA™ avec le traitement de la première patiente de l'étude de phase 1b/2 Revocan<sup>1</sup> destinée à évaluer l'effet d'AsiDNA™, son inhibiteur « first-in-class » de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR), sur la résistance acquise à l'inhibiteur de PARP (PARPi) niraparib dans le traitement d'entretien en deuxième ligne du cancer de l'ovaire en rechute. De premiers résultats de cette étude sont attendus début 2021.

À l'échelle mondiale, la résistance primaire ou acquise aux traitements et l'inefficacité qui en résulte sont responsables de près de 90% des décès liés au cancer. La résistance acquise à des thérapies ciblées telles que les PARPi est une préoccupation majeure en oncologie : la plupart des patients, sinon tous, développeront une telle résistance. En outre, un nouveau défi est apparu récemment pour les cliniciens traitant les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire : la résistance croisée entre les PARPi et la chimiothérapie à base de sel de platine, lorsque la résistance au PARPi compromet l'efficacité de la chimiothérapie ultérieure, en particulier après une rechute qui survient chez 70% de ces patientes.

*« Au-delà de l'évaluation de la tolérance, l'essai clinique Revocan vise à fournir la preuve de concept de la capacité d'AsiDNA™, lorsqu'il est ajouté à un inhibiteur de PARP, à inverser la résistance acquise à ce traitement par ailleurs très efficace. Revocan a été conçu sur la base d'expériences in vivo concluantes qui reflétaient étroitement son protocole clinique. Si l'étude clinique donne les mêmes résultats positifs, nous espérons que AsiDNA™ deviendra le premier médicament à relever le défi crucial de la résistance acquise au traitement », déclare Olivier de Beaumont, directeur médical d'Onxeo. "Cette étude de preuve de concept ouvrirait aussi la voie à d'autres essais cliniques d'AsiDNA™, en combinaison avec d'autres thérapies ciblées, dans des indications majeures où les besoins non satisfaits sont élevés. Cet effet unique d'AsiDNA™ sur la résistance des tumeurs au traitement répondrait à une préoccupation majeure des oncologues et offrirait aux patients une nouvelle option thérapeutique pour mieux contrôler leur maladie. »*

L'étude prévoit de recruter jusqu'à 26 patientes sensibles au platine qui ont été traitées par le niraparib en traitement d'entretien de deuxième ligne pendant au moins six mois et qui présentent une élévation du CA 125, un biomarqueur bien établi de la résistance au traitement du cancer de l'ovaire. Le CA 125 est systématiquement mesuré dans la pratique clinique standard et son élévation est corrélée à une progression imminente de la maladie, confirmée ultérieurement par imagerie selon les critères RECIST.

Mené par Patricia Pautier, médecin oncologue à Gustave Roussy (Paris) et investigateur principal, l'essai vise à démontrer que l'ajout d'AsiDNA™ au PARPi niraparib, lorsque le CA 125 commence à augmenter, entraîne une réduction significative et durable de ce biomarqueur, ce qui correspond à une apparition plus tardive de la résistance tumorale. Cela aurait pour conséquence d'arrêter ou de ralentir la progression de la maladie, retardant ainsi la ligne

de traitement suivante et augmentant potentiellement son efficacité. La survie sans progression et la survie globale seront également évaluées en tant que résultats d'efficacité à plus long terme.

La première patiente de l'étude Revocan a été traitée à Gustave Roussy, promoteur de l'étude dans le cadre d'un accord de recherche clinique conclu avec Onxeo début 2020. Deux autres institutions devraient commencer à recruter prochainement. D'autres centres faisant partie d'Arcagy Gineco, le réseau français de référence pour les cancers gynécologiques, participeront également à l'étude. »

- Le 22 octobre 2020, la Société a annoncé avoir reçu une notification d'intention de délivrance, par l'Office européen des brevets (OEB), d'un brevet qui renforce la protection en Europe d'AsiDNA™ associé aux inhibiteurs de PARP (PARPi). Les termes du communiqué publié à cette occasion sont reproduits ci-après.

**« ONXEO REÇOIT UNE NOTIFICATION D'INTENTION DE DÉLIVRANCE  
D'UN NOUVEAU BREVET RENFORÇANT LA PROTECTION EN EUROPE D'ASIDNA™  
ASSOCIÉ AUX INHIBITEURS DE PARP**

***Ce nouveau brevet protège notamment la méthode d'utilisation d'AsiDNA™ en association avec les inhibiteurs de PARP dans le traitement de cancers présentant un profil génétique dit « HR proficient »***

**Paris (France), le 22 octobre 2020 –18h00 CEST - Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO)**, ci-après « **Onxeo** » 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) pour lutter contre les cancers rares ou résistants, annonce aujourd'hui avoir reçu une notification d'intention de délivrance, par l'Office européen des brevets (OEB), d'un brevet qui renforce la protection en Europe d'AsiDNA™, son inhibiteur first-in-class de la réparation de l'ADN tumoral, associé aux inhibiteurs de PARP (PARPi). Ce brevet protège en particulier la méthode d'utilisation d'AsiDNA™ associé aux inhibiteurs de PARP dans le traitement de certains cancers pour lesquels la voie de réparation de l'ADN par recombinaison homologue (HR) n'est pas altérée ou déficiente, des cancers dits « HR-proficient », peu sensibles au traitement par inhibiteurs de PARP.

Ce brevet procurera une durée de protection jusqu'en 2036. Il vient compléter l'ensemble déjà robuste des familles de brevets qui protègent AsiDNA™ et ses composés apparentés, seul ou en association.

*« Pour être pleinement efficaces, les PARPi sont dépendants de la présence de mutations comme les mutations BRCA qui inactivent la voie de réparation par recombinaison homologue de l'ADN. Le brevet délivré s'appuie sur le fait qu'AsiDNA™ est capable, de par son mécanisme d'action original, de bloquer l'ensemble des voies de réparation de l'ADN et notamment cette voie de recombinaison homologue. AsiDNA™ recrée ainsi un contexte de « HR déficience » permettant aux PARPi d'être efficaces sur des tumeurs normalement non sensibles aux PARP,»* **commente Françoise Bono, directrice scientifique d'Onxeo.**

*« Cette activité vient renforcer la palette des indications potentielles d'AsiDNA™ et tout particulièrement son intérêt en association avec un PARPi. Nous avons montré en préclinique, et la démonstration est lancée en clinique, qu'AsiDNA™ a la capacité de reverser la résistance acquise à un PARPi chez les patients éligibles à ces traitements. À présent, un autre champ d'utilisation, complémentaire, d'AsiDNA™, s'ouvre, en association avec les PARPi chez des patients HR-proficients, peu ou pas sensibles aux PARPi seuls »* **ajoute Olivier de Beaumont, directeur médical d'Onxeo.**

Les voies de réparation de l'ADN, recombinaison homologue dépendante de BRCA et voie PARP, sont complémentaires et indispensables à la survie et la prolifération des cellules tumorales. Si l'une des voies est déficiente (la recombinaison homologue par mutation de BRCA) et que l'on bloque l'autre par un inhibiteur de PARP, on aboutit à la mort de la cellule (léthalité synthétique). Les PARPi ont démontré un réel bénéfice clinique<sup>2</sup>, notamment dans le traitement du cancer de l'ovaire présentant des mutations BRCA, mais ce bénéfice est bien moindre lorsque la recombinaison homologue reste active, chez environ 50% des patientes<sup>3</sup>. Étendre l'efficacité des inhibiteurs de PARP à ce groupe important constituerait une opportunité thérapeutique majeure pour ces patientes dont les options sont aujourd'hui limitées. »

- Le 9 novembre 2020, Onxeo a annoncé la fin du recrutement dans l'étude DRIIV-1b d'AsiDNA™ en association avec les chimiothérapies et des résultats intermédiaires favorables.

<sup>2</sup> Moore et al. *N Engl J Med* 2018; 379:2495-2505

<sup>3</sup> Zeimet, A.G., Wieser, V., Knoll, K. et al. *PARP inhibitors in the treatment of ovarian cancer. memo (Magazine of European Medical Oncology)* 13, 198–201 (2020).

## ONXEO ANNONCE LA FIN DU RECRUTEMENT DES PATIENTS DANS L'ÉTUDE DRIIV-1B ET DES RÉSULTATS INTERMÉDIAIRES FAVORABLES

- Le dernier patient a été traité avec AsiDNA™ associé au carboplatine et au paclitaxel dans cette étude de phase 1b chez des patients présentant des tumeurs solides avancées.
- Le bon profil de tolérance d'AsiDNA™ est confirmé à ce jour, aucun évènement indésirable grave lié à AsiDNA™ ni aucune toxicité limitant la dose n'ayant été observés.
- Sur les sept premiers patients, quatre ont bénéficié d'une réponse partielle ou de durées de contrôle de leur maladie plus longues que lors des lignes de traitement antérieures ; trois patients sont encore sous traitement.
- Ces données préliminaires constituent un signal d'efficacité particulièrement encourageant qui permet d'envisager la poursuite du développement clinique d'AsiDNA™ en association avec ces chimiothérapies de référence.

Paris (France), le 9 novembre 2020 – 18h00 CET - Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO), ci-après « Onxeo » 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) pour lutter contre les cancers rares ou résistants, annonce aujourd'hui la fin du recrutement dans l'étude DRIIV-1b et des résultats intermédiaires favorables.

DRIIV-1b vise à évaluer la tolérance et l'efficacité d'AsiDNA™ en association avec le carboplatine (n=3) puis avec le carboplatine plus le paclitaxel (n=6) chez des patients éligibles atteints de tumeurs solides métastatiques, en progression à l'inclusion. Le dernier patient prévu a ainsi reçu son traitement et sera suivi jusqu'à progression de la maladie.

À ce stade et sur les sept premiers patients évalués sur le critère de tolérance, le profil de tolérance favorable d'AsiDNA™ en association avec carboplatine +/- paclitaxel est confirmé, aucun évènement indésirable grave lié à AsiDNA™, ni aucune toxicité limitant la dose n'ayant été observés chez ces patients.

En termes d'efficacité, quatre patients sur les sept ont bénéficié d'une réponse partielle et/ou de durées de contrôle de leur maladie plus longues que lors des lignes de traitement antérieures. Trois patients sont encore en cours de traitement. Ces données préliminaires constituent un signal d'efficacité particulièrement encourageant qui permet d'envisager la poursuite du développement clinique d'AsiDNA™ en association avec ces chimiothérapies de référence.

**Olivier de Beaumont, directeur médical d'Onxeo**, déclare : « Le mécanisme d'action d'AsiDNA™, qui empêche la réparation de l'ADN tumoral, se prête particulièrement bien à une association avec des « casseurs d'ADN » comme les chimiothérapies, un traitement de référence du cancer dont les cliniciens cherchent à maximiser l'efficacité sans augmenter une toxicité déjà importante. Dans DRIIV-1b, nous recherchons un signal d'efficacité supérieur à celui observé avec les lignes de traitement antérieures, sans aggravation de la toxicité. L'analyse des sept premiers patients, pour lesquels nous disposons aujourd'hui d'un recul suffisant, montre des résultats particulièrement encourageants. Pour trois patients, atteints de cancers métastatiques avancés et parfois lourdement prétraités, l'association d'AsiDNA™ avec une ou deux chimiothérapies a permis des durées de contrôle de la maladie sans progression particulièrement longues, parfois supérieures à 8 mois et toujours supérieures à celles obtenues avec les lignes de traitement antérieures, y compris l'immunothérapie. Un patient a obtenu une réponse partielle, un résultat qui n'avait jamais été atteint lors des traitements antérieurs, y compris avec une autre chimiothérapie à base de sel de platine. Les deux derniers patients viennent de débiter leur traitement, clôturant ainsi le recrutement dans cette étude. Sous réserve, bien sûr, de la durée de contrôle pour trois patients encore traités, nous prévoyons des résultats topline pour l'ensemble de l'étude début 2021, mais préparons d'ores et déjà, sur la base de ces résultats positifs, la poursuite du développement clinique d'AsiDNA™ par une étude de phase 2 dans une indication sélectionnée à fort besoin médical. »

- Le 2 février 2021, la Société a publié une Lettre aux actionnaires et fait, à cette occasion, le point sur ses développements.

### « ONXEO PUBLIE UNE LETTRE AUX ACTIONNAIRES ET FAIT LE POINT SUR SES DÉVELOPPEMENTS

Paris (France), le 2 février 2021 – 21h CET - Onxeo S.A. (Euronext Growth Paris : ALONX ; Nasdaq First North : ONXEO), 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) pour lutter contre les cancers rares ou résistants, publie aujourd'hui un point d'étape sur ses développements à l'occasion de la publication de sa [Lettre aux actionnaires consultable sur son site](#).

« En dépit du contexte pandémique, Onxeo a réalisé en 2020 d'importantes avancées à plusieurs niveaux et prévoit une année 2021 riche de catalyseurs cliniques.

Sur le plan clinique, nous avons initié l'étude de phase 1b/2, REVOCAN, qui a pour objectif d'évaluer l'association de notre candidat phare AsiDNA™ avec le PARPi niraparib dans le cancer de l'ovaire en rechute. Cette étude qui inclura jusqu'à 26 patientes est menée dans le cadre de l'accord de recherche clinique avec Gustave Roussy, qui en est le promoteur, et a débuté au 4<sup>ème</sup> trimestre 2020. Des résultats intermédiaires seront fournis dans le courant de l'année, au fur et à mesure qu'ils seront rendus disponibles par Gustave Roussy.

Quant à l'étude DRIIV-1b d'AsiDNA™ en association avec la chimiothérapie, des résultats intermédiaires favorables ont été publiés en novembre dernier et nous prévoyons une finalisation rapide de l'étude. Les signaux d'efficacité observés nous permettent de travailler dès à présent sur une étude de phase 2 avec la même association dans une indication spécifique à fort besoin. Nous prévoyons de soumettre cette étude aux autorités réglementaires dans les prochains mois, pour un démarrage effectif dès cette année.

Enfin, notre second candidat, OX401, poursuivra cette année sa validation préclinique réglementaire, et nous visons une entrée en clinique dès 2022.

La Société a aussi sensiblement amélioré sa structure financière au cours de 12 derniers mois, avec plusieurs transactions majeures, dont l'obtention récente d'un prêt garanti par l'État de 5 M€ qui étend notre visibilité financière jusqu'au 3<sup>ème</sup> trimestre 2022 et nous donne la sérénité nécessaire pour aborder 2021 et les incertitudes liées notamment à la pandémie. Aujourd'hui, Onxeo dispose d'un programme R&D et clinique ambitieux et étendu et de l'appui d'investisseurs spécialisés tels qu'Invus, et ainsi, de tous les atouts nécessaires pour mener à bien ses objectifs, » déclare **Judith Greciet, directrice générale d'Onxeo.**

#### Programme R&D et clinique d'Onxeo

Étude	Objectif	État d'avancement	Étapes clés 2021 <sup>4</sup>
<b>DRIIV-1b</b> AsiDNA™ + chimiothérapie (carboplatine +/- paclitaxel)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tolérance en association</li> <li>• Premiers signaux d'efficacité dans des tumeurs solides</li> </ul>	Recrutement finalisé / 2 patients sous traitement	Résultats finaux
<b>REVOCAN</b> AsiDNA™ + PARPi niraparib	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abrogation de la résistance dans le cancer de l'ovaire en rechute</li> </ul>	Recrutement	Résultats intermédiaires Signaux d'effet sur la résistance
<b>Étude de phase 2</b> AsiDNA™ + chimiothérapies	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efficacité dans une indication à fort besoin médical</li> </ul>	Conception / choix de l'indication	Obtention des autorisations réglementaires Initiation de l'essai
<b>OX401</b> OX401 + immunothérapies	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Finalisation du profil préclinique et confirmation du composé agoniste de PARP</li> </ul>	En cours	Études précliniques réglementaires

- Le 4 février 2021, la Société a annoncé la conclusion d'un accord de recherche clinique avec l'Institut Curie pour la conduite d'une nouvelle étude d'AsiDNA™ en association avec la radiothérapie.

**« ONXEO CONCLUT UN ACCORD DE RECHERCHE AVEC L'INSTITUT CURIE POUR MENER UN ESSAI DE PHASE 1B/2 ÉVALUANT ASIDNA™ EN COMBINAISON AVEC LA RADIOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DU GLIOME DE HAUT GRADE RÉCURRENT CHEZ L'ENFANT**

*Cette étude bénéficie d'une subvention du programme européen Fight Kids Cancer<sup>5</sup>*

**Paris (France), le 4 février 2021 – 18h00 CET - Onxeo S.A.** (Euronext Growth: ALONX, Nasdaq First North : ONXEO), 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) pour lutter contre les cancers rares ou résistants,

<sup>4</sup> Les échéances sont communiquées à titre indicatif et pourraient être affectées par la pandémie de Covid-19

<sup>5</sup> [Fight Kids Cancer](#) est un appel à projets européen, initiative conjointe de l'association française Imagine for Margo, la fondation belge KickCancer et la fondation luxembourgeoise Kriibskrank Kanner

annonce aujourd'hui avoir conclu un accord de recherche clinique avec l'Institut Curie, le premier centre français de lutte contre le cancer, pour mener une étude de phase 1b/2 destinée à évaluer l'effet d' AsiDNA™, inhibiteur first-in-class de la réponse aux dommages de l'ADN, en combinaison avec la radiothérapie chez les enfants atteints d'un gliome de haut grade (HGG) récurrent et éligibles à une ré-irradiation.

Les gliomes de haut grade, qui constituent environ 20% des tumeurs du système nerveux central (SNC) de l'enfant, ont aujourd'hui encore un très mauvais pronostic avec une survie à 5 ans inférieure à 20%. Leur traitement standard consiste en une exérèse chirurgicale, dans les localisations où elle est réalisable, suivie d'une radiothérapie (RT). En l'absence de faisabilité de l'exérèse chirurgicale, une biopsie chirurgicale est réalisée afin de permettre le diagnostic. La radiothérapie est ensuite effectuée seule ou en association à de la chimiothérapie et/ou d'autres traitements médicaux.

« Cette collaboration représente une nouvelle étape clinique pour Onxeo et reflète l'engagement de la Société pour évaluer son candidat médicament dans des indications à très fort besoin médical, ce qui est le cas pour cette indication dont le pronostic est particulièrement sombre. Il s'agit d'évaluer l'intérêt d'associer AsiDNA™ avec la radiothérapie afin d'améliorer les résultats du traitement pour ces enfants souffrant de forme récurrente de gliome de haut grade », **déclare Olivier de Beaumont, directeur médical d'Onxeo.** « Nous sommes ravis et honorés de collaborer avec les équipes de l'Institut Curie, institution académique de réputation mondiale que nous remercions, ainsi que celles de Fight Kids Cancer pour leur concours dans cette recherche visant à améliorer la prise en charge de ces enfants. »

« Nous avons hâte de débiter cette étude originale de preuve de concept de l'administration systémique d'AsiDNA™ en combinaison avec la radiothérapie dans cette maladie au pronostic très défavorable : le développement de nouveaux traitements répond à un besoin majeur. Cette première étude bénéficie d'une subvention du programme européen Fight Kids Cancer, que nous remercions pour leur soutien, et est menée dans le cadre du consortium européen ITCC<sup>6</sup>. Les gliomes de haut grade des enfants représentent une pathologie particulièrement sévère et les traitements utilisables sont limités d'un point de vue de leur efficacité mais aussi de leur toxicité potentielle sur le cerveau. Combiné à la radiothérapie, AsiDNA™ pourrait représenter une avancée thérapeutique réelle, associant une plus grande efficacité avec un profil de tolérance très rassurant », **déclare le Professeur François Doz, MD, MSc, pédiatre oncologue, directeur adjoint de la recherche clinique, de l'innovation et de l'enseignement de SIREDO (Soins, Innovation, Recherche, en oncologie de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte jeune) à l'Institut Curie et investigateur principal de l'étude.**

**Il conclut :** « Nous nous réjouissons de ce développement clinique en oncologie pédiatrique d'AsiDNA™, une thérapie innovante issue des travaux du laboratoire de recherche de Marie Dutreix à l'Institut Curie. Si cette étude est positive, elle pourrait ouvrir la voie à d'autres études en association avec la radiothérapie, chez des enfants atteints de tumeurs cérébrales. »

La chirurgie, quand elle est possible, et la radiothérapie, parfois combinée à la chimiothérapie, permettent souvent un contrôle de la maladie dans les gliomes de haut grade de l'enfant mais ce contrôle est inconstant et le plus souvent transitoire car les tumeurs évoluent secondairement du fait du développement de cellules tumorales résistantes. Lors d'études précliniques et cliniques<sup>7</sup>, l'effet synergique d'AsiDNA™ en combinaison avec des « casseurs d'ADN » tels que la radiothérapie a été démontré. L'Institut Curie et Onxeo ont collaboré à la conception de cet essai multicentrique de phase 1b/2. L'Institut Curie, en tant que promoteur de l'étude, soumettra la demande d'autorisation de cet essai auprès des autorités sanitaires et des comités d'éthique dans les prochaines semaines, avec pour objectif l'initiation de cette étude en 2021.

Par ailleurs, le texte intégral du communiqué publié le 28 janvier 2020, relatif à l'obtention de 5M€ de prêts garantis par l'État se trouve en section 4 « Information actualisée relative à la situation financière », au paragraphe 4.5.

### 3.3 ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL

**Cette section actualise le chapitre 5.2. « Principaux marchés » du document d'enregistrement universel 2019.**

Ajout au chapitre 5.2.1 :

Dans la famille des inhibiteurs de PARP, certains produits ont obtenu l'approbation de la FDA aux États-Unis pour de nouvelles indications en 2020. Ainsi :

- Lynparza® (olaparib, Astra Zeneca) a obtenu une AMM dans le cancer de la prostate et une extension d'indication dans le cancer de l'ovaire, en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement de maintenance.

<sup>6</sup> Innovative Therapies for Children with Cancer (ITCC) Consortium : [www.itcc-consortium.org](http://www.itcc-consortium.org)

<sup>7</sup> First-in-human phase I study of the DNA repair inhibitor DT01 in combination with radiotherapy in patients with skin metastases from melanoma. Le Tourneau C et al. Br J Cancer. 2016 May 24;114(11):1199-205.

- Zejula® (niraparib, GSK) a obtenu une extension d'indication dans le cancer de l'ovaire, en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement de maintenance.
- Rubraca® (rucaparib, Clovis Oncology) a obtenu une AMM dans le cancer de la prostate.
- En Chine, Beigene a soumis une demande d'AMM dans le cancer de l'ovaire pour le pamiparib.

S'agissant des opérations majeures qui ont restructuré le domaine du DDR, on retiendra que Merck KGaA a étoffé son portefeuille de produits à travers 2 opérations : tout d'abord, un accord de licence signé en 2019 avec Vertex pour le V984 (devenu depuis le M9831), puis, en décembre 2020, un accord de recherche collaborative avec la société Artios (option sur licence pour un maximum de 8 produits) pour le développement d'inhibiteurs de protéases.

#### Ajout au chapitre 5.2.2.1. Association avec la chimiothérapie (carboplatine-paclitaxel)

Compte-tenu des résultats intermédiaires favorables de l'étude DRIIV-1b annoncés en novembre 2020, la Société envisage de développer cette combinaison dans le cancer du poumon, après échec en 1<sup>ère</sup> ligne d'un traitement à base d'inhibiteur de point de contrôle (anti PD1 - immunothérapie) en monothérapie, en plus des applications potentielles existantes dans le cancer du sein triple négatif et le cancer de l'ovaire.

#### Ajout au chapitre 5.2.2.2. Combinaison avec les inhibiteurs de PARP (PARPi)

Suite à l'obtention de l'AMM dans le cancer de la prostate d'olaparib, cette indication s'ajoute au potentiel de développement clinique d'AsiDNA™ avec les inhibiteurs de PARP. De la même façon, un développement clinique dans le cancer du sein HER2 négatif pourrait également être considéré.

#### Chapitre 5.2.2.3. Combinaison avec les inhibiteurs de tyrosine kinase (TKI)

Les résultats précliniques portant sur l'action d'AsiDNA™ sur les cellules persistantes (drug-tolerant cells) présentés à l'AACR 2020 font entrevoir un élargissement des combinaisons possibles à d'autres thérapies ciblées telles que les TKI anti-EGFR ou anti-ALK, ou encore les inhibiteurs de KRAS.

Deux produits de cette dernière famille sont en cours d'enregistrement auprès de la FDA (demandés déposées par les sociétés Mirati et Amgen), et Onxeo a obtenu des résultats précliniques encourageants pour éviter / retarder l'apparition de résistance avec ces molécules.

#### Ajout au chapitre 5.2.2.4. Combinaison avec la radiothérapie

Compte tenu de résultats encourageants obtenus en collaboration avec l'Institut Curie (présentés à l'AACR en avril 2019) sur la capacité d'AsiDNA™ à sensibiliser certaines tumeurs cérébrales à la radiothérapie, la Société a conclu en février 2021 un accord de recherche clinique l'Institut Curie pour mener un essai clinique visant à obtenir une preuve de concept dans le traitement des récives de gliome de haut grade chez l'enfant.

Au-delà de cette indication orpheline, la Société réfléchit à d'autres applications à des cancers où la radiothérapie – seule ou en association – demeure le traitement de référence, tels que les sarcomes des tissus mous ou les cancers tête et cou.

### 3.4 BREVETS

**Cette section actualise le chapitre 5.6.1 « Brevets » du document d'enregistrement universel 2019. Note : les sections 5.5 et 5.6 du Document d'enregistrement universel sont renumérotées en 5.6 et 5.5 en accord avec l'annexe 1 du règlement délégué 2019/980.**

Le 22 octobre 2020, la Société a annoncé avoir reçu une notification d'intention de délivrance, par l'Office européen des brevets (OEB), d'un brevet qui renforce la protection en Europe d'AsiDNA™ associé aux inhibiteurs de PARP (PARPi). Ce nouveau brevet protège notamment la méthode d'utilisation d'AsiDNA™ en association avec les inhibiteurs de PARP dans le traitement de cancers présentant un profil génétique dit « HR proficient ». Le texte intégral du communiqué figure en page 12 du présent Amendement.

## 4. INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE À LA SITUATION FINANCIÈRE

*Cette section actualise le chapitre 7 « Examen de la situation financière et du résultat » du document d'enregistrement universel 2019. Par ailleurs, le rapport financier semestriel figure dans son intégralité en Annexe 1 du présent Amendement.*

### 4.1 INFORMATION FINANCIERE SEMESTRIELLE

Le 17 septembre 2020, le Conseil d'administration de la Société a approuvé le rapport financier semestriel incluant les comptes semestriels clos le 20 juin 2020 ainsi que le rapport d'activité d'Onxeo pour le premier semestre 2020, mis à la disposition du public le 29 septembre 2020 et figurant en annexe 1 du présent Amendement. Le communiqué de presse de la Société relatif aux résultats semestriels est reproduit ci-après :

#### « ONXEO PUBLIE SES RÉSULTATS FINANCIERS DU 1<sup>ER</sup> SEMESTRE 2020 ET FAIT LE POINT SUR SES ACTIVITÉS

- **La trésorerie de 19,6 M€, renforcée au 1er semestre par deux transactions stratégiques, offre une visibilité financière jusqu'au 1er trimestre 2022**
- **Le processus d'inclusion a débuté dans l'étude de phase 1b/2 REVOCAN évaluant l'effet d'AsiDNA™ sur la résistance à niraparib, et des résultats préliminaires sont attendus début 2021**
- **Les résultats « topline » de l'étude DRIIV-1b d'AsiDNA™ en association avec des chimiothérapies sont attendus fin 2020/ début 2021**
- **Invus, nouvel actionnaire de référence, a été coopté en tant qu'administrateur de la Société**

**Paris (France), le 17 septembre 2020 – 17h45 CEST - Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO),** ci-après « **Onxeo** » 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) pour lutter contre les cancers rares ou résistants, publie aujourd'hui ses résultats financiers semestriels consolidés au 30 juin 2020, et fait le point sur ses activités.

**Judith Greciet, directrice générale d'Onxeo, déclare :** « *Le 1<sup>er</sup> semestre de 2020 a été hors du commun, avec une pandémie qui a influencé, directement ou indirectement, la vie de chacun de nous. Je profite de cette occasion pour remercier l'ensemble de nos collaborateurs qui ont su s'adapter à ce contexte inédit et dont la mobilisation et l'esprit d'équipe ont permis de réaliser un premier semestre exceptionnel tant sur le plan du développement préclinique et clinique que financier. Nous sommes ravis que le développement d'AsiDNA™ monte en puissance et nous nous rapprochons progressivement de nos objectifs stratégiques : finaliser l'étude DRIIV-1b pour confirmer l'intérêt d'AsiDNA™ en association avec un « DNA breaker » et démontrer la capacité d'AsiDNA™ à abroger la résistance acquise des tumeurs à certaines thérapies ciblées. En effet, si l'efficacité des traitements du cancer s'améliore de plus en plus, le phénomène de résistance constitue une vraie problématique à court et moyen terme et retarder, voire empêcher son apparition représente un des enjeux majeurs en oncologie actuellement. C'est l'objectif de Revocan, étude de phase 1b/2 mise en place avec Gustave Roussy, dans laquelle AsiDNA™ est testé chez des patientes souffrant d'un cancer de l'ovaire en rechute et présentant des signes de résistance acquise au traitement par niraparib. Le processus d'inclusion dans cette étude a débuté et, conformément à notre feuille de route, nous prévoyons des résultats préliminaires dès le 1<sup>er</sup> trimestre 2021.*

*Il est également important de souligner que malgré le contexte de forte incertitude qui a pesé sur les marchés financiers, nous avons renforcé considérablement la situation financière d'Onxeo avec deux transactions stratégiques majeures. En effet, nous avons, en avril, reçu 6 M€ de notre partenaire américain Acrotech en contrepartie de la concession de droits exclusifs additionnels sur belinostat, puis début juin, nous avons réalisé un placement privé de 7,3 M€ auprès de Financière de la Montagne, notre actionnaire historique, et d'Invus, un nouvel investisseur international. Au-delà de renforcer la visibilité financière jusqu'au 1<sup>er</sup> trimestre 2022, bien au-delà des résultats cliniques clés attendus, cette opération a permis de faire entrer au capital, avec un siège au conseil d'administration, un second actionnaire de référence, capable de soutenir la stratégie de croissance de l'entreprise sur le long terme.*

Ainsi, l'impact de la Covid-19 sur nos activités reste à ce jour limité et nous restons pleinement mobilisés pour délivrer des résultats tangibles et confirmer la valeur de nos actifs. »

## RÉSULTATS FINANCIERS<sup>8</sup> DU 1<sup>er</sup> SEMESTRE 2020

Les **revenus** pour le 1<sup>er</sup> semestre 2020 s'élèvent à 1,1 million d'euros et correspondent essentiellement aux ventes directes de Beleodaq® dans le cadre du programme européen d'accès contrôlé (NPP), transférées au partenaire Acrotech Biopharma dans le cadre de l'accord signé début avril, et aux royalties sur les ventes de Beleodaq® aux États Unis par Acrotech, utilisées intégralement pour rembourser le prêt obligataire de SWK Holdings. Ces revenus ont été comptabilisés jusqu'à la date de l'accord signé avec Acrotech ce qui explique la diminution par rapport aux revenus récurrents de 1,4 millions d'euros enregistrés au 1<sup>er</sup> semestre 2019.

Les **charges opérationnelles** s'élèvent à 5,5 millions d'euros au 1<sup>er</sup> semestre 2020, soit une baisse significative par rapport aux charges constatées au 1<sup>er</sup> semestre 2019. Cette variation résulte principalement de l'achèvement en 2019 d'activités industrielles relatives à AsiDNA™ à des fins d'essais cliniques.

L'accord avec Acrotech Biopharma le 6 avril 2020 a été analysé dans le référentiel IFRS comme une cession des actifs liés à belinostat. Ceci a conduit à la comptabilisation des éléments suivants en **autres produits et charges opérationnels (non courants)** :

- un produit net de 5 686 milliers d'euros correspondant au prix de transaction de 6 116 milliers d'euros diminué du montant des frais de développement futurs du produit estimés à 430 milliers d'euros.
- une charge de 2 769 milliers d'euros correspondant à la valeur nette comptable des actifs de R&D liés à Beleodaq®/belinostat.
- dans le cadre de l'emprunt obligataire de SWK, un produit de 7 171 milliers d'euros correspondant à l'estimation des redevances restant à percevoir, dans le cadre de la licence initiale<sup>9</sup>, à compter de la date de signature du nouvel accord avec Acrotech. Ces redevances seront entièrement allouées au remboursement du solde de l'emprunt obligataire. Bien que ce revenu futur soit comptabilisé d'avance conformément au référentiel IFRS, les charges d'intérêts liées à l'emprunt SWK continueront à être comptabilisées sur une base annuelle.

Après prise en compte du résultat financier et d'un impôt lié à la transaction avec Acrotech, Onxeo affiche un **profit net de 5 millions d'euros** au titre du 1<sup>er</sup> semestre 2020, contre une perte de à 8,5 millions d'euros en 2019.

Compte de résultat consolidé (IFRS) En milliers d'euros	30/06/2020	30/06/2019
<b>Revenus, dont :</b>	<b>1 082</b>	<b>1 703</b>
Revenus récurrents	1 076	1 425
Revenus non-récurrents	6	278
<b>Charges opérationnelles</b>	<b>-5 067</b>	<b>-8 637</b>
<b>Autres produits opérationnels courants</b>	<b>34</b>	<b>-</b>
<b>Résultat opérationnel courant</b>	<b>-3 951</b>	<b>-6 934</b>
Autres produits et charges opérationnels non courants	10 040	-
Quote-part de résultat mis en équivalence	-	-28
<b>Résultat opérationnel après quote-part de résultat mis en équivalence</b>	<b>6 089</b>	<b>-6 962</b>
Résultat financier	-224	-1 550
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>5 065</b>	<b>-8 512</b>
Impôt sur le revenu	-823	2
<b>Résultat net</b>	<b>5 042</b>	<b>-8 510</b>

<sup>8</sup> Les procédures d'examen limité sur les comptes semestriels ont été effectuées. Le rapport d'examen limité a été émis après finalisation des procédures requises pour les besoins de la publication du rapport financier semestriel.

<sup>9</sup> En mars 2019, Spectrum Pharmaceuticals (SPPI) avait cédé à Acrotech la licence de belinostat pour certains territoires, dont les États-Unis, le Canada, le Mexique et l'Inde. Ce nouveau contrat accorde à Acrotech une licence libre de redevance pour la forme IV de belinostat dans tous les autres territoires.

## TRÉSORERIE AU 30 JUIN 2020

Au 30 juin 2020, la Société avait une trésorerie consolidée de 19,6 millions d'euros, contre 5,7 millions d'euros au 31 décembre 2019. Cette forte augmentation provient principalement des financements mis en œuvre sur le semestre, placement privé et ligne de financement en fonds propres, qui ont procuré à Onxeo un produit net de 10,5 millions d'euros, ainsi que de l'accord avec Acrotech Biopharma pour un montant net de 5,1 million d'euros après paiement de la quote-part reversée à SpePharm. Ces apports de trésorerie ajoutés à l'encaissement du crédit d'impôt recherche 2019 pour un montant de 1,4 millions d'euros et aux revenus de licence et des ventes directes dans le cadre du programme NPP pour 3 million d'euros ont permis d'absorber les dépenses opérationnelles.

Sur la base de son plan de développement, Onxeo dispose d'une visibilité financière suffisante pour mener ses projets au-delà des prochaines échéances clés, jusqu'au 1<sup>er</sup> trimestre 2022.

## FAITS MARQUANTS DU 1<sup>er</sup> SEMESTRE 2020, DÉVELOPPEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES

### AsiDNA™

- En janvier 2020, Onxeo a conclu un accord de recherche clinique avec Gustave Roussy pour mener REVOCAN, un essai clinique de phase 1b/2 d'AsiDNA™ dans le traitement du cancer de l'ovaire en récidive. Cette étude, dont Gustave Roussy est le promoteur, vise à évaluer l'effet d'AsiDNA™ sur la résistance acquise au niraparib, un inhibiteur de PARP (PARPi), dans le traitement d'entretien du cancer de l'ovaire en récidive en 2<sup>e</sup> ligne.
- En mai 2020, l'étude REVOCAN de phase 1b/2 évaluant l'effet d'AsiDNA™ sur la résistance au niraparib, un inhibiteur de PARP, dans le cancer de l'ovaire en récidive, a reçu l'approbation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et du comité de Protection des Personnes (CPP).
- Lors du Congrès annuel de l'AACR (*American Association for Cancer Research*) qui s'est tenu virtuellement du 22 au 24 juin 2020, Onxeo a présenté les résultats d'études précliniques corroborant la capacité d'AsiDNA™ d'inverser la résistance aux PARPi en prévenant la repousse des cellules persistantes. Ces résultats sont extrêmement encourageants pour le déroulement de l'étude REVOCAN et renforcent clairement l'intérêt d'AsiDNA™ dans la lutte contre la résistance.
- Le 25 août 2020, les résultats finaux de l'étude d'escalade de dose DRIIV d'AsiDNA™ par voie intraveineuse (IV) ont été publiés dans le *British Journal of Cancer*. Cette étude avait permis de démontrer l'activité et la dose optimale pour AsiDNA™ IV en association. Le recrutement des deux derniers patients dans l'étude d'extension DRIIV-1b qui analyse l'association d'AsiDNA™ à la chimiothérapie chez des patients atteints de tumeurs solides avancées est en cours et des résultats « topline » sont attendus fin 2020/ début 2021.
- Le 3 septembre 2020, Onxeo reçoit une notification d'accord de l'office américain des brevets et des marques pour un nouveau brevet renforçant la protection d'AsiDNA™ et de ses composés apparentés par administration systémique dans le traitement du cancer du sein triple négatif et du cancer du poumon chimio-résistant, seul ou en association avec la chimiothérapie, la radiothérapie ou d'autres agents endommageant l'ADN des tumeurs. Il sera valable aux États-Unis jusqu'en 2037.

### OX401

- Fin janvier 2020, Onxeo a présenté OX401, un agoniste de PARP de nouvelle génération issu de sa plateforme exclusive d'agonistes leurres platON™, à la communauté scientifique lors du PARP & DDR Inhibitors Summit 2020 qui s'est tenu à Boston, aux États-Unis.
- En février 2020, Onxeo a annoncé l'acceptation d'une présentation par poster d'OX401 au congrès de l'ESMO-TAT 2020, dédié à la recherche sur les thérapies anticancéreuses ciblées.
- En juin 2020, Onxeo a confirmé en préclinique le profil d'OX401. Grâce à son action sur PARP et l'activation de réponse immunitaire antitumorale via la voie cGAS-STING, OX401 a montré in vivo une puissance d'activité supérieure à celle des inhibiteurs de PARP actuels, attestée par un contrôle complet de la croissance tumorale.
- La prochaine étape préclinique clé sera l'étude associant OX401 avec des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire. Pour cette phase, Onxeo bénéficie de l'expertise accumulée durant le développement d'AsiDNA™ et a ainsi obtenu en quelques mois un composé optimisé, prêt à entrer dans les dernières étapes

de validation préclinique. Ces études translationnelles permettront de préparer au mieux l'entrée du composé en clinique qui pourrait intervenir d'ici 18 à 24 mois.

#### FINANCEMENT & CORPORATE

- En février 2020, Onxeo a annoncé la conclusion d'un accord de règlement amiable du litige avec SpePharm et SpeBio. Dans le cadre de cet accord, Onxeo a cédé ses parts de SpeBio à SpePharm à leur valeur nominale, et de ce fait, lui a transféré sa part des liquidités de la joint-venture pour un montant d'environ 3,5 millions d'euros. Par ailleurs, Onxeo doit verser 15 à 20% des montants nets à percevoir dans le cadre d'accords commerciaux futurs relatifs aux actifs de R&D d'Onxeo, pour un montant total cumulé de 6 millions d'euros dans un délai de 4 ans.
- Le 6 avril 2020, Onxeo a conclu des accords exclusifs avec Acrotech Biopharma LLC afin d'étendre les droits d'Acrotech sur belinostat à tous les pays qui n'étaient pas couverts par l'accord précédent entre Onxeo et Acrotech. En contrepartie, Onxeo a reçu un paiement de 6,6 millions de dollars (6 millions d'euros) de la part d'Acrotech, dont 0,9 million sont alloués à l'accord de règlement amiable évoqué précédemment. Onxeo continuera de percevoir d'Acrotech les redevances et paiements d'étape concernant belinostat aux États-Unis pour un montant équivalent à l'emprunt en cours et aux intérêts dus à SWK Holding. Au-delà, belinostat ne générera plus de revenus supplémentaires et n'est donc plus considéré comme un produit stratégique pour la Société.
- Le 27 mai 2020, la banque d'investissement Bryan Garnier & Co a initié à l'achat la couverture d'Onxeo.
- Le 9 juin 2020, Onxeo a réalisé un placement privé d'un montant total d'environ 7,3 millions d'euros, auprès d'un nouvel investisseur, Invus Public Equities LP, et de Financière de la Montagne, son actionnaire historique.
- Le 29 juillet 2020, la Société a annoncé le transfert de cotation des titres Onxeo du marché réglementé Euronext Paris (compartiment C) vers le système multilatéral de négociation Euronext Growth Paris. Ce transfert vise à permettre à Onxeo d'être cotée sur un marché plus approprié à la taille de l'entreprise et à sa capitalisation boursière et sera effectif au plus tôt le 31 octobre 2020.

#### GOVERNANCE

- Lors de sa réunion du 17 septembre 2020, le conseil d'administration d'Onxeo a coopté M. Julien Miara en tant qu'administrateur de la Société représentant d'Invus Public Equities LP, en remplacement de M. Jean-Pierre Kinet, démissionnaire. Le conseil remercie chaleureusement M. Kinet pour sa contribution importante à ses travaux depuis 2016.

Cette cooptation de M. Miara fait suite à sa nomination en tant qu'observateur au conseil d'administration le 2 juin 2020 et sera soumise à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine assemblée générale ordinaire de la Société. Le conseil d'administration est aujourd'hui composé de 7 membres, 4 hommes et 3 femmes, dont 4 membres indépendants<sup>10</sup>.

#### CONTEXTE DE LA PANDEMIE DE COVID-19

- À partir du 12 mars 2020, la Société a mis en œuvre les mesures adaptées afin d'assurer la sécurité de ses employés et la continuité de ses activités dans le cadre des règles imposées par les autorités sanitaires et gouvernementales françaises. À la date de publication de ce communiqué, l'impact de la pandémie est limité sur les activités prévues ou en cours de la Société. La situation est étroitement suivie par le management d'Onxeo et sera réévaluée et ajustée en fonction de l'évolution de la situation sanitaire. »

## 4.2 PLACES DE COTATION DE L'ACTION ONXEO

La Société avait annoncé le 29 juillet 2020 la décision par son Conseil d'administration du transfert de cotation de ses titres du marché réglementé Euronext Paris (compartiment C) vers le système multilatéral de négociation et marché de croissance des PME Euronext Growth Paris.

Ce transfert vise à permettre à Onxeo d'être cotée sur un marché plus approprié à la taille de l'entreprise et à sa capitalisation boursière. Le transfert sur Euronext Growth Paris devrait permettre de bénéficier d'un cadre réglementaire mieux adapté aux PME et de diminuer les coûts liés à la cotation, tout en continuant à bénéficier

<sup>10</sup> Se référer au tableau actualisé figurant en [section 5](#) du présent amendement.

de l'accès aux marchés financiers. Onxeo entend maintenir les standards actuels en termes de communication financière, dans un souci de transparence vis-à-vis de ses actionnaires.

La Société a aussi annoncé le 27 novembre 2020 sa demande de transfert de cotation secondaire de ses titres du marché réglementé Nasdaq Copenhagen vers le système multilatéral de négociation et marché de croissance des PME First North Growth, afin d'aligner les exigences réglementaires dans les deux pays et de maintenir une cotation secondaire pour ses actionnaires danois.

La Société a annoncé le 30 novembre 2020 avoir reçu l'approbation du retrait de la cote du Nasdaq Main Market Copenhagen et l'admission simultanée à la négociation sur le système multilatéral de négociation Nasdaq First North Growth, effectifs le 14 décembre 2020.

Enfin, Onxeo a annoncé le 10 décembre 2020 le transfert de la cotation de ses actions sur le marché Euronext Growth Paris le 15 décembre 2020. Le document d'information relatif à ce transfert est disponible sur le site internet de la Société : [www.onxeo.com](http://www.onxeo.com), rubrique Investisseurs/ Information financière.

### 4.3 FINANCEMENT PAR LE CAPITAL

***Cette section actualise le chapitre 8.1.1 « Financement par le capital » du document d'enregistrement universel 2019.***

Le tableau ci-dessous synthétise les principales augmentations de capital en valeur d'Onxeo intervenues au cours des trois dernières années, et jusqu'à la date du présent Amendement au Document d'enregistrement universel :

Période	Montant brut levé (K€)	Opération
2018	2 765	Augmentation de capital par exercice de bons de souscription d'actions dans le cadre de la ligne de financement en fonds propres
2019	4 885	Augmentation de capital par exercice de bons de souscription d'actions dans le cadre de la ligne de financement en fonds propres
2020	10 438	Augmentation de capital par exercice de bons de souscription d'actions dans le cadre de la ligne de financement en fonds propres (3 158 k€) et augmentation de capital par émission d'actions nouvelles dans le cadre d'un placement privé (7 280 k€)

### 4.4 FINANCEMENT PAR LE CREDIT IMPOT RECHERCHE

***Le chapitre 8.1.3 « Financement par le Crédit Impôt Recherche » du document d'enregistrement universel 2019 est actualisé comme suit :***

En tant que PME européenne, Onxeo bénéficie du remboursement du CIR lors de l'année suivant celle de sa comptabilisation. Dans ce cadre, le CIR français au titre de l'année 2019, d'un montant de 1,382 millions d'euros, a été remboursé au premier semestre 2020.

### 4.5 FINANCEMENT PAR UN PRET GARANTI PAR L'ÉTAT

Le 28 janvier 2021, la Société a annoncé avoir obtenu un financement non dilutif de 5 millions d'euros sous forme de Prêts Garantis par l'État, qui étend l'horizon de trésorerie de la Société au 3e trimestre 2022.

Le texte intégral du communiqué publié à cette occasion est reproduit ci-après :

**« ONXEO OBTIENT UN FINANCEMENT NON DILUTIF DE 5 MILLIONS D'EUROS SOUS FORME DE PRÊTS GARANTIS PAR L'ÉTAT »**

***Ce financement étend l'horizon de trésorerie de la Société au 3<sup>e</sup> trimestre 2022***

**Paris (France), le 28 janvier 2021 – 18h00 CET - Onxeo S.A.** (Euronext Growth Paris: ALONX; Nasdaq First North: ONXEO), 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) pour lutter contre les cancers rares ou résistants, annonce aujourd'hui avoir obtenu un financement de 5 millions d'euros avec un groupe de banques françaises, sous la forme de Prêts Garantis par l'État (PGE).

Ce financement non dilutif fait partie des dispositifs mis en place par le gouvernement français pour soutenir les sociétés françaises dans le contexte de la pandémie de COVID-19. Il permet à la Société de renforcer sa trésorerie et d'étendre sa visibilité financière jusqu'au troisième trimestre 2022, en tenant compte des programmes déjà planifiés.

**Nicolas Fellmann, directeur financier d'Onxeo**, commente : « *Nous sommes très heureux de l'engagement à nos côtés de nos partenaires bancaires ainsi que de Bpifrance et nous tenons les en remercier. Ce financement significatif permet à la société de gagner en visibilité financière dans de bonnes conditions économiques, alors que nous vivons actuellement dans un contexte complexe. Ce financement sécurise plus avant le bon déroulement de nos programmes de recherche et développement, AsiDNA™ aujourd'hui en évaluation clinique avec deux essais en cours et OX401, nouveau candidat médicament issu de platON™ qui présente un profil particulièrement prometteur.* »

Les prêts sont garantis par l'État français à hauteur de 90 % et ont une maturité de 12 mois. À l'issue de cette période initiale, la Société peut, à sa discrétion, différer le remboursement du montant principal sur une période pouvant aller jusqu'à cinq ans supplémentaires. »

## 5. INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE À LA GOUVERNANCE

**Cette section actualise les chapitres 12.1.2, 14.1 et 14.4 du document d'enregistrement universel 2019.**

Lors de sa réunion du 17 septembre 2020, le conseil d'administration d'Onxeo a coopté M. Julien Miara en tant qu'administrateur de la Société représentant d'Invus Public Equities LP, en remplacement de M. Jean-Pierre Kinet, démissionnaire (communiqué du 17 septembre 2020).

Cette cooptation de M. Miara fait suite à sa nomination en tant qu'observateur au conseil d'administration le 2 juin 2020 et sera soumise à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine assemblée générale ordinaire de la Société.

M. Miara a également été nommé membre du Comité d'audit.

À la date du présent Amendement au Document d'enregistrement universel, le conseil d'administration et ses comités sont composés des membres suivants :

Prénom, Nom, Titre	Administrateur indépendant	Année de la 1ère nomination	Échéance du mandat	Comité d'audit	Comité des rémunérations et des nominations
Danièle Guyot-Caparros, Président	Oui	2013	2022	Président	
Judith Greciet, Directeur général Financière de la Montagne <sup>11</sup>	Non	2011	2023		
Thomas Hofstaetter	Non	2011	2023		Membre
Christine Garnier	Oui	2012	2021		Président
Jean-Pierre Bizarri	Oui	2017	2023	Membre	
Invus Public Equities LP <sup>12</sup>	Oui	2016	2022		Membre
	Non	2020	2022	Membre	

Le conseil d'administration est ainsi composé de 7 membres, 4 hommes et 3 femmes, dont 4 membres indépendants.

<sup>11</sup> Représentée par M. Nicolas Trebouta

<sup>12</sup> Représentée par M. Julien Miara

## 6. INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX OPÉRATIONS EFFECTUÉES PAR LES DIRIGEANTS SUR LES TITRES DE LA SOCIÉTÉ

***Cette section actualise le chapitre 13.1 « Opérations effectuées par les dirigeants sur les titres de la Société » du document d'enregistrement universel 2019.***

Conformément aux dispositions de l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier, nous vous indiquons les opérations sur les titres de la Société (acquisitions, cessions, souscriptions ou échanges de titres) réalisées, à la connaissance de la Société, par les dirigeants ou membres du conseil d'administration de la Société, ou les personnes ayant avec eux des liens personnels étroits au cours de l'exercice 2020.

Il est rappelé que la Société n'est pas responsable de ces informations, dont l'élaboration et la diffusion incombent à ses dirigeants.

Personnes concernées	Nature de l'opération	Date de l'opération	Nombre de titres	Montant de l'opération (€)
Financière de la Montagne SARL, Administrateur	Souscription d'action	09/06/2020	2 339 181	1 680 000
Invus Public Equities LP, Administrateur*	Souscription d'action	09/06/2020	8 397 270	6 030 919
Financière de la Montagne SARL, Administrateur	Acquisition d'options d'actions	05//10/2020	75 000	12 075
Financière de la Montagne SARL, Administrateur	Acquisition d'actions	28/10/2020	10 000	6 000
Financière de la Montagne SARL, Administrateur	Acquisition d'actions	29/10/2020	57 894	34 736
Financière de la Montagne SARL, Administrateur	Acquisition d'actions	30/10/2020	22 870	13 722
Financière de la Montagne SARL, Administrateur	Acquisition d'actions	02/11/2020	333	200

\* Coopté par le Conseil d'administration du 29 septembre 2020

## 7. INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX PARTICIPATIONS ET STOCK-OPTIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX

*Cette section actualise le chapitre 15.3 « Participations et stock-options des mandataires sociaux » du document d'enregistrement universel 2019.*

L'intérêt des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société est présenté à la date du présent Amendement :

Intérêt des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société	Nombre d'actions	% du capital social	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel de BSA	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel d'options	Nombre d'actions gratuites	% total après exercice potentiel des bons et options
J. Greciet	234 591	0,38%	-	815 589	-	1,27%
Financière de la Montagne	10 462 560	13,36%	281 013	-	-	13,00%
Invus Public Equities LP	8 397 270	10,72%	75 000	-	-	10,25%
D. Guyot-Caparros	-	-	157 500	-	-	0,19%
T. Hofstaetter	-	-	196 129	-	-	0,24%
J.P. Bizarri	-	-	162 500	-	-	0,20%
C. Garnier	-	-	82 500	-	-	0,10%
<b>Total</b>	<b>19 094 421</b>	<b>24,38%</b>	<b>1 067 771</b>	<b>815 589</b>	<b>0</b>	<b>25,24%</b>

## 8. INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AUX PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

**Cette section actualise le chapitre 16.1 « Actionnaires détenant plus de 5% du capital social et/ou des droits de vote de la Société » du Document d'enregistrement universel 2019.**

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du Code de commerce, nous vous indiquons ci-après l'identité des actionnaires dont le seuil dépasse 5% du capital, c'est à dire possédant plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, du tiers, de la moitié, des deux tiers ou des dix-neuf vingtièmes du capital social ou des droits de vote au 31 décembre 2020.

ACTIONNAIRES	Base non diluée		Base diluée (1)	
	Nombre d'actions	% du capital	Nombre d'actions	% du capital
Financière de la Montagne (Administrateur)	10 462 560	13,36%	10 743 573	13,00%
Invus Public Equities LP (Administrateur)	8 397 270	10,72%	8 472 270	10,25%
<b>Total dirigeants détenant plus de 5% du capital</b>	<b>18 859 830</b>	<b>24,08%</b>	<b>19 215 843</b>	<b>23,25%</b>
<b>Total autres dirigeants et mandataires sociaux (2)</b>	234 591	0,30%	1 050 180	1,27%
<b>Total salariés</b>	447 441	0,57%	2 407 186	2,91%
<b>Flottant</b>	58 503 510	74,70%	59 707 903	72,24%
<b>Autodétention (3)</b>	272 438	0,35%	272 438	0,33%
<b>TOTAL</b>	<b>78 317 810</b>	<b>100,00%</b>	<b>82 653 550</b>	<b>100,00%</b>

(1) Capital pleinement dilué en tenant compte de la conversion en actions de la totalité des options de souscription, actions gratuites et bons de souscription d'actions attribués à la date du présent Amendement, donnant droit à la souscription de 4 335 740 actions nouvelles.

(2) Madame Judith Greciet, directeur général

(3) Au 31/12/2020, position du contrat de liquidité

### **Franchissements de seuils depuis la publication du Document d'enregistrement universel 2019.**

Par courrier reçu le 12 juin 2020, la société Invus Public Equities, LP (Clarendon House, 2 Church Street, Hamilton HM 11, Îles des Bermudes) a déclaré avoir franchi en hausse, le 11 juin 2020, les seuils de 5% et 10% du capital et des droits de vote de la société Onxeo et détenir 8 397 270 actions Onxeo représentant autant de droits de vote, soit 10,72% du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une augmentation de capital de la société ONXEO.

## 9. INFORMATION ACTUALISÉE RELATIVE AU CAPITAL SOCIAL

### 9.1 MONTANT DU CAPITAL SOCIAL

**Cette section modifie le chapitre 19.1.1 « Montant du capital social » du Document d'enregistrement universel 2019.**

À la date du présent Amendement au Document d'enregistrement universel, le capital social de la Société s'élève à 19 579 452,50 euros divisé en 78 317 810 actions de 0,25 euros de valeur nominale chacune, toutes entièrement libérées.

### 9.2 INFORMATIONS RELATIVES AUX ACTIONS DE LA SOCIETE DETENUES PAR CETTE DERNIERE

**Cette section modifie le chapitre 19.1.3 « Informations relatives aux actions de la Société détenues par cette dernière » du Document d'enregistrement universel 2019.**

A la date du présent Amendement, la Société ne détient aucune action en dehors du contrat de liquidité.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020, le conseil d'administration a successivement mis en œuvre le programme autorisé par l'Assemblée du 22 mai 2019 puis, à compter du 30 mai 2020, le programme autorisé par l'Assemblée du 29 mai 2020, identique au précédent.

Le descriptif de ce programme de rachat d'actions est disponible au siège social de la Société ainsi que sur son site internet.

Le programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action de la Société, par un prestataire de services d'investissement.

Au titre du contrat de liquidité confié par la Société à Kepler Cheuvreux, à la date du 31 décembre 2020, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité :

- 272 438 titres
- 110 175,28 € en espèces

Les 272 438 actions détenues en propre au porteur au 31 décembre 2020, d'une valeur nominale de 68 109,5 euros représentaient 0,34 % du capital et étaient valorisées 189 370,21 euros au cours d'achat des actions.

Au cours du 2ème semestre 2020, il a été négocié un total de :

<b>ACHAT</b>	402 783 titres	275 075,79 €	205 transactions
<b>VENTE</b>	330 339 titres	234 721,02€	187 transactions

Il est rappelé que lors du dernier bilan semestriel au 30 juin 2020, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité :

- 199 994 titres
- 150 846,71 € en espèces

Au cours du 1er semestre 2020, il a été négocié un total de :

<b>ACHAT</b>	861 697 titres	551 206,32 €	783 transactions
<b>VENTE</b>	1 002 772 titres	688 199,73 €	1 052 transactions

Conformément aux exigences de l'article 2 de la décision AMF n°2018-01, les bilans semestriels et annuels du contrat de liquidité comportent en annexe le détail des transactions quotidiennes et sont disponibles sur le site internet de la Société

Les cessions d'actions propres réalisées dans le cadre du contrat de liquidité ont dégagé une plus-value nette de 62 352,43 euros au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2020.

### 9.3 INFORMATIONS RELATIVES AUX VALEURS MOBILIERES CONVERTIBLES, ECHANGEABLES OU ASSORTIES DE BONS DE SOUSCRIPTION

***Cette section actualise le chapitre 19.1.4 « Informations relatives aux valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription » du Document d'enregistrement universel 2019.***

À la date du présent Amendement au Document d'enregistrement universel, le nombre total d'actions ordinaires susceptibles d'être créées par exercice intégral de l'ensemble des droits donnant accès au capital de la Société, s'élève ainsi à 4 335 740 actions, soit une dilution maximale d'environ 5,54% sur la base du capital existant à la date du présent Amendement au Document d'enregistrement universel et d'environ 5,25 % sur la base du capital dilué. La dilution en droit de vote serait identique.

Le Conseil d'administration du 17 septembre 2020, faisant usage des Trentième et Trente-et-unième résolutions à titre extraordinaire de l'assemblée générale des actionnaires du 19 juin 2020, a décidé l'attribution des titres donnant accès au capital suivants :

- 1 200 000 options de souscription d'action (SO) aux salariés et au directeur général (dont 170 000 à Madame Judith Greciet, directeur général)
  - Acquisition sur 4 ans à raison de 25% par an (sous réserve d'atteinte de conditions de performance pour le directeur général et les membres du comité exécutif)
  - Modalités d'exercice : 1 option permet d'acheter 1 action au prix de 0,684 euro
  - Caducité : 10 ans
- 500 000 bons de souscription d'action (BSA) aux mandataires sociaux non dirigeants
  - Prix de souscription : 0,161 euro (valeur de marché déterminée par un expert indépendant)
  - Nombre de BSA effectivement souscrits : 350 000
  - Acquisition sur 18 mois à raison de 1/3 tous les 6 mois soit le 17 mars 2021, le 17 septembre 2021 et le 17 mars 2022
  - Modalités d'exercice : 1 bon permet d'acheter 1 action au prix de 0,684 euro
  - Caducité : 10 ans

Le Conseil d'administration du 17 septembre 2020 a constaté l'annulation de plein droit, du fait du départ de salariés, de 31 754 options de souscription d'actions (plan SO SAL 2018).

Le Conseil d'administration du 18 décembre 2020 a constaté l'annulation de plein droit, du fait du départ de salariés, de 160 604 options de souscription d'actions (plan SO SAL 2011-1, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 et 2020).

Il n'a pas été attribué d'actions gratuites à la date du présent Amendement.

**Bons de souscription d'actions**

Type	Date d'autorisation	BSA autorisés	Date d'attribution	BSA attribués	Bénéficiaires	BSA en circulation au 31/12/2020 ajustés (1)	BSA exerçables au 31/12/2020 ajustés (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
<b>BSA 2013</b>	26/06/2013 Résolution 17	100 000	19/09/2013	85 000	Membres du CA non-salariés et non dirigeants (2)	88 490	88 490	3,85	19/09/2023
<b>BSA 2014</b>	30/06/2014 Résolution 19	314 800	22/09/2014	107 500		85 886	85 886	6,17	22/09/2024
<b>BSA 2014-2</b>			04/03/2015	35 500		19 000	19 000	6,26	04/03/2025
<b>BSA 2015</b>	20/05/2015 Résolution 18	405 000	27/10/2015	80 000		65 000	65 000	3,61	27/10/2025
<b>BSA 2015-2</b>			23/01/2016	90 000		90 000	90 000	3,33	23/01/2026
<b>BSA 2016</b>	06/04/2016 Résolution 23	405 520	28/07/2016	260 000		160 000	160 000	3,16	28/07/2026
<b>BSA 2016-2</b>			25/10/2016	30 000	30 000	30 000	2,61	25/10/2026	
<b>BSA 2016-3</b>			21/12/2016	70 000	52 500	52 500	2,43	21/12/2026	
<b>BSA 2017</b>	24/05/2017 Résolution 29	470 440	28/07/2017	340 000	Membres du CA non-salariés et non dirigeants (2)	300 000	300 000	4,00	28/07/2027
<b>BSA 2018</b>	19/06/2018 Résolution 28	360 000	27/07/2018	359 500	Membres du CA non-salariés et non dirigeants (2)	274 500	274 500	1,187	27/07/2028
<b>BSA 2018-2</b>			25/10/2018	85 000	85 000	85 000	1,017	25/10/2028	
<b>BSA 2020</b>	19/06/2020 Résolution 31	500 000	17/09/2020	500 000	Membres du CA non-salariés et non dirigeants (2)	350 000	0	0,684	17/09/2030
<b>TOTAL</b>						<b>1 600 376</b>	<b>1 250 376</b>		

(1) Ajustement du nombre et du prix de souscription des bons suite aux augmentations de capital de juillet 2011, juillet 2013 et décembre 2014, conformément à l'article L.228-99 du Code de commerce (CA du 28 juillet 2011, du 14 novembre 2013 et du 22 janvier 2015)

(2) Incluant le président du conseil d'administration, à l'exclusion du directeur général.

### Options de souscription d'actions

Désignation du Plan	Date d'autorisation	Nombre d'options autorisées	Date d'attribution	Nombre d'options attribuées	Bénéficiaires	Options en circulation au 31/12/2020 ajustées (1)	Options exerçables au 31/12/2020 ajustées (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
SO Salariés 2011	29/06/2011	300 000	21/09/2011	218 500	salariés	36 634	36 634	3,63	21/09/2021
SO Dirigeants 2011	Résolutions 16 et 17	210 000		210 000	dirigeants	219 782	219 782	3,63	21/09/2021
<b>TOTAL SO 2011</b>		<b>510 000</b>		<b>428 500</b>		<b>256 416</b>	<b>256 416</b>		
SO Salariés 2012	31/05/2012	333 000	13/09/2012	268 000	salariés	88 950	88 950	3,75	13/09/2022
SO Dirigeants 2012	Résolutions 13 et 14	110 000		110 000	dirigeants	103 597	103 597	3,75	13/09/2022
<b>TOTAL SO 2012</b>		<b>443 000</b>		<b>378 000</b>		<b>192 547</b>	<b>192 547</b>		
SO Salariés 2013	26/06/2013 Résolution 15	283 000	19/09/2013	195 500	salariés	67 672	67 672	3,85	19/09/2023
<b>TOTAL SO 2013</b>		<b>283 000</b>		<b>195 500</b>		<b>67 672</b>	<b>67 672</b>		
SO Salariés 2014	30/06/2014	314 800	22/09/2014	138 700	salariés	21 937	21 937	6,17	22/09/2024
SO Dirigeants 2014	Résolution 17			40 000	dirigeants	34 487	34 487	6,17	22/09/2024
<b>TOTAL SO 2014</b>		<b>314 800</b>		<b>178 700</b>		<b>56 424</b>	<b>56 424</b>		
SO Salariés 2015	20/05/2015	405 000	27/10/2015	290 000	salariés	67 500	67 500	3,61	27/10/2025
SO Dirigeants 2015	Résolution 16			60 000	dirigeants	60 000	60 000	3,61	27/10/2025
<b>TOTAL SO 2015</b>		<b>405 000</b>		<b>350 000</b>		<b>127 500</b>	<b>127 500</b>		
SO Salariés 2016	4/06/2016	405 520	28/07/2016	333 500	salariés	110 900	110 900	3,16	28/07/2026
SO Dirigeants 2016	Résolution 22			70 000	dirigeants	56 000	56 000	3,16	28/07/2026
<b>TOTAL SO 2016</b>		<b>405 520</b>		<b>403 500</b>		<b>166 900</b>	<b>166 900</b>		
SO Salariés 2017	24/05/2017 Résolution 26	470 440	28/07/2017	347 800	salariés	153 975	119 700	4,00	28/07/2027
SO Dirigeants 2017				70 000	dirigeants	63 000	47 250	4,00	28/07/2027
SO Salariés 2017-2			29/03/2018	25 000	salariés	25 000	25 000	1,48	29/03/2028
<b>TOTAL SO 2017</b>		<b>470 440</b>		<b>417 800</b>		<b>241 975</b>	<b>191 950</b>		
SO Salariés 2018	19/06/2018	970 000	27/07/2018	758 604	salariés	427 207	300 740	1,187	27/07/2028
SO Dirigeants 2018	Résolution 27		27/07/2018	150 723	dirigeants	108 723	87 723	1,187	27/07/2028
<b>TOTAL SO 2018</b>		<b>970 000</b>		<b>909 327</b>		<b>535 930</b>	<b>388 463</b>		
SO Salariés 2020	"19/06/2020	970 000	17/09/2020	1 030 000	salariés	920 000	0	0,684	17/09/2030
SO Dirigeants 2020	Résolution 30"		17/09/2020	170 000	dirigeants	170 000	0	0,684	17/09/2030
<b>TOTAL SO 2020</b>		<b>970 000</b>		<b>1 200 000</b>		<b>1 090 000</b>	<b>0</b>		
<b>TOTAL SO</b>						<b>2 735 364</b>	<b>1 447 872</b>		

(1) Ajustement du nombre et du prix de souscription des options suite aux augmentations de capital de juillet 2011, juillet 2013 et décembre 2014, conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011, du 14 novembre 2013 et du 22 janvier 2015)

## 9.4 DELEGATIONS FINANCIERES

***Cette section actualise le chapitre 19.1.5 « Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital » du Document d'enregistrement universel 2019.***

### **Tableau récapitulatif des délégations en matière d'augmentation de capital en cours de validité accordées par l'assemblée générale au conseil d'administration**

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-37-4 du Code de commerce, nous vous rendons compte dans le cadre du présent document des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires au conseil d'administration, en matière d'augmentation de capital, et l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020 et à la date du présent Amendement.

	Durée de validité / date d'expiration	Plafond (valeur nominale)	Utilisation faite de la délégation
<b>Délégations consenties par l'assemblée générale du 19 juin 2018</b>			
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription (13 <sup>ème</sup> résolution)	26 mois / 19 août 2020 <b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale du 19 juin 2020 aux termes de sa 17<sup>ème</sup> résolution</b>	6.336.750 € (25.347.000 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et offre au public (14 <sup>ème</sup> résolution)	26 mois / 19 août 2020 <b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale du 19 juin 2020 aux termes de sa 18<sup>ème</sup> résolution</b>	6.336.750 € (25.347.000 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs au sens du paragraphe II de l'article L 411-2 du code monétaire et financier (15 <sup>ème</sup> résolution)	26 mois / 19 août 2020 <b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale du 19 juin 2020 aux termes de sa 19<sup>ème</sup> résolution</b>	2.534.750 € (10.139.000 actions)	Par décision du 5 juin 2020, le directeur général, sur délégation du conseil d'administration du 2 juin 2020, a décidé l'émission de 10.136.451 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,25 euro chacune au prix de 0,7182 euro l'une, représentant une souscription d'un montant total de 7.279.999,10 euros au profit d'investisseurs qualifiés.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le montant des émissions avec ou sans maintien du droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des 14 <sup>ème</sup> à 15 <sup>ème</sup> résolutions ci-dessus (16 <sup>ème</sup> résolution)	26 mois / 19 août 2020 <b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale du 19 juin 2020 aux termes de sa 20<sup>ème</sup> résolution</b>	15 % de l'émission initiale	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Autorisation consentie au conseil d'administration, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des	26 mois / 19 août 2020 <b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée</b>	Dans la limite de 10% du capital social	Le conseil n'a pas fait usage de cette autorisation.

	Durée de validité / date d'expiration	Plafond (valeur nominale)	Utilisation faite de la délégation
actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10% du capital social et dans les limites prévues par l'assemblée générale en vertu des délégations décidées aux termes des 14 <sup>ème</sup> et 15 <sup>ème</sup> résolutions ci-dessus (17 <sup>ème</sup> résolution)	<b>générale du 19 juin 2020 aux termes de sa 21<sup>ème</sup> résolution</b>		
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital social, dans les limites de 10 % du capital pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de société tierces en dehors d'une offre publique d'échange (22 <sup>ème</sup> résolution)	26 mois / 19 août 2020 <b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale du 19 juin 2020 aux termes de sa 26<sup>ème</sup> résolution</b>	10% du capital social	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Autorisation à donner au conseil d'administration de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre en substitution du paiement en numéraire d'une partie de la rémunération variable des intéressés au titre de l'exercice 2017 (25 <sup>ème</sup> résolution)	38 mois / 19 août 2021	300.000 actions représentant un montant nominal maximum de 75.000 euros	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Autorisation à donner au conseil d'administration de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre (26 <sup>ème</sup> résolution)	38 mois / 19 août 2021	435.000 actions représentant un montant nominal maximum de 108.750 euros	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Autorisation à conférer au conseil d'administration en vue de consentir des options de souscriptions d'actions ou des options d'achat d'actions (27 <sup>ème</sup> résolution)	38 mois / 19 août 2021 <b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale du 19 juin 2020 aux termes de sa 30<sup>ème</sup> résolution</b>	970.000 options représentant un montant nominal maximum de 227.500 euros	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
<b>Délégations consenties par l'assemblée générale du 19 juin 2020</b>			
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription (17 <sup>ème</sup> résolution)	26 mois / 19 août 2022	16.865.558 € (67.462.232 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et offre au public (18 <sup>ème</sup> résolution)	26 mois / 19 août 2022	16.865.558 € (67.462.232 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.

	Durée de validité / date d'expiration	Plafond (valeur nominale)	Utilisation faite de la délégation
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par offre visée à l'article L 411-2 du code monétaire et financier (19ème résolution)	26 mois / 19 août 2022	3.373.112 € (13.492.450 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le montant des émissions avec ou sans maintien du droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des 17ème à 19ème résolutions ci-dessus (20ème résolution)	26 mois / 19 août 2022	15 % de l'émission initiale	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Autorisation consentie au conseil d'administration, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10% du capital social et dans les limites prévues par l'assemblée générale en vertu des délégations décidées aux termes des 18ème et 19ème résolutions ci-dessus (21ème résolution)	26 mois / 19 août 2022	Dans la limite de 10% du capital social	Le conseil n'a pas fait usage de cette autorisation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit <u>d'une première catégorie de personnes</u> (22ème résolution)	18 mois / 19 décembre 2021	6.746.223 € (26.984.892 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit <u>d'une seconde catégorie de personnes</u> (24ème résolution)	18 mois / 19 décembre 2021	6.746.223 € (26.984.892 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personne dans le cadre d'un contrat de financement en fonds propres ou obligataire (26ème résolution)	18 mois / 19 décembre 2021	3.373.112 € (13.492.450 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.

	Durée de validité / date d'expiration	Plafond (valeur nominale)	Utilisation faite de la délégation
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital social, dans les limites de 10 % du capital pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de société tierces en dehors d'une offre publique d'échange (27ème résolution)	26 mois / 19 août 2022	10% du capital social	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Autorisation à conférer au conseil d'administration en vue de consentir des options de souscriptions d'actions ou des options d'achat d'actions (30ème résolution)	38 mois / 19 août 2022	1.200.000 options représentant un montant nominal maximum de 300.000 euros	Cf. rapport spécial du conseil d'administration – attribution de 1.200.000 options de souscription d'actions le 17 septembre 2020
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet d'émettre un nombre maximum de 500.000 bons de souscription d'actions (BSA) au profit des membres du conseil d'administration en fonction à la date d'attribution des BSA non-salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales et personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou l'une de ses filiales (31ème résolution)	18 mois / 19 décembre 2021	500.000 BSA représentant un montant nominal maximum de 125.000 euros	Cf. rapports complémentaires du conseil d'administration et du commissaire aux comptes. Le conseil d'administration a fait usage de cette délégation le 17 septembre 2020 et décidé l'émission, au prix de 0,161 euro l'un, de 500.000 BSA donnant droit à la souscription d'une action de la Société d'une valeur nominale de 0,25 euro au prix de 0,684 euros (prime d'émission incluse) au profit des administrateurs non dirigeants.

## 9.5 HISTORIQUE DU CAPITAL SOCIAL

**Cette section actualise le chapitre 19.1.7 « Historique du capital social » du Document d'enregistrement universel 2019.**

Date de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises ou annulées	Montant nominal (€)	Prime d'émission ou d'apport (€)	Montant nominal cumulé du capital social (€)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale (€)
27/07/2018	Acquisition d'actions gratuites	196 856	49 214	-	12 723 127,25	50 892 509	0,25
25/10/2018	Exercice de bons de souscription d'actions émis dans le cadre d'une ligne de financement en actions	2 283 866	570 966,50	2 329 033,50	13 294 093,75	53 176 375	0,25
12/03/2019	Exercice de bons de souscription d'actions émis dans le cadre d'une ligne de financement en actions et acquisition d'actions gratuites	1 640 013	410 003,25	1 030 133	13 704 097	54 816 388	0,25
25/07/2019	Exercice de bons de souscription d'actions émis dans le cadre d'une ligne	1 739 038	434 759,50	735 722,52	14 138 859,50	56 555 426	0,25

Date de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises ou annulées	Montant nominal (€)	Prime d'émission ou d'apport (€)	Montant nominal cumulé du capital social (€)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale (€)
	de financement en actions et acquisition d'actions gratuites						
9/10/2019	Exercice de bons de souscription d'actions émis dans le cadre d'une ligne de financement en actions et acquisition d'actions gratuites	1 962 425	490 606,25	684 093,63	14 629 462,75	58 517 851	0,25
17/04/2020	Exercice de bons de souscription d'actions émis dans le cadre d'une ligne de financement en actions et acquisition d'actions gratuites	6 344 383	1 586 095,75	1 356 451,25	16 865 558,50	67 462 234	0,25
02/06/2020	Exercice de bons de souscription d'actions émis dans le cadre d'une ligne de financement en actions	719 125	179 781,25	150 406,96	17 045 339,75	68 181 359	0,25
06/06/2020	Placement privé	10 136 451	2 534 112,75	4 745 886,35	19 579 452,50	78 317 810	0,25

## 10. ANNEXE 1 : RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL 2020

***Cette annexe actualise au 30 juin 2020 le chapitre 18.1. « Comptes consolidés établis selon les normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 » du document d'enregistrement universel 2019.***

Les procédures d'examen limité sur les comptes semestriels ont été effectuées. Le rapport d'examen limité a été émis après finalisation des procédures requises pour les besoins de la publication du rapport financier semestriel et figure également en annexe.



Société anonyme au capital de 19 579 452,50 euros  
Siège social : 49, boulevard du général Martial Valin – 75015 Paris  
410 910 095 R.C.S. Paris

## RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL 2020

## SOMMAIRE

1.	PREAMBULE	45
2.	ÉVOLUTION DE L'ACTIVITE ET FAITS SIGNIFICATIFS AU COURS DE L'EXERCICE	45
2.1.	Programmes en développement	46
2.2.	Gouvernance	50
2.3.	Financement	50
3.	INCIDENCE SUR LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS	51
3.1.	Chiffre d'affaires	51
3.2.	Charges de personnel	51
3.3.	Charges externes	51
3.4.	Autres produits et charges opérationnels non courants	52
3.5.	Résultat financier	52
3.6.	Résultat net	52
3.7.	Trésorerie disponible	52
4.	PRINCIPAUX RISQUES ET INCERTITUDES CONCERNANT LE PROCHAIN SEMESTRE	53
4.1.	Risques financiers	53
4.2.	Risques liés à l'activité de la Société	53
4.3.	Risques juridiques et réglementaires	54
4.4.	Assurance et couverture des risques	54
4.5.	Principaux litiges en cours	54
5.	ÉVOLUTION PREVISIBLE DE LA SITUATION DU GROUPE ET PERSPECTIVES D'AVENIR	54
5.1.	Principaux investissements pour l'avenir, politique de financement à venir	55
5.2.	Évènements significatifs depuis la clôture de la période	55
5.3.	Synthèse des communications de la Société durant le 1er semestre et post-clôture	55
6.	PRINCIPALES TRANSACTIONS ENTRE PARTIES LIEES	56
7.	COMPTES CONSOLIDES SEMESTRIELS RESUMES AU 30 JUIN 2020	57
	Bilan consolidé	57
	État du résultat global consolidé	58
	État des autres éléments du résultat global consolidé	58
	État de variations des capitaux propres consolidés	59
	État des flux de trésorerie nette consolidé	60
	Note 1 : Base de préparation des états financiers	61
	Note 2 : Périmètre de consolidation	62
	Note 3 : Informations sectorielles (IFRS 8)	62
	Note 4 : Traitement comptable du nouvel accord avec acrotech biopharma	62
	Note 5 : Immobilisations incorporelles	63
	Note 6 : Droits d'utilisation	63
	Note 7 : Actifs courants	64
	Note 8 : Trésorerie et équivalents de trésorerie	65
	Note 9 : Capitaux propres	65

<b>Note 10 : Passifs non courants</b> .....	<b>70</b>
<b>Note 11 : Passifs courants</b> .....	<b>71</b>
<b>Note 12 : Instruments financiers</b> .....	<b>72</b>
<b>Note 13 : Produits et charges opérationnels</b> .....	<b>73</b>
<b>Note 14 : Résultat financier</b> .....	<b>74</b>
<b>Note 15 : Impôt</b> .....	<b>74</b>
<b>Note 16 : Résultat par action</b> .....	<b>75</b>
<b>Note 17 : Parties liées</b> .....	<b>75</b>
<b>Note 18 : Événements post-clôture</b> .....	<b>75</b>
<b>8. CERTIFICATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE DU RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL</b> _	<b>76</b>
<b>9. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR L'INFORMATION FINANCIERE SEMESTRIELLE 2020</b> _____	<b>77</b>

Ce rapport est établi en application de l'Article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et des Articles 222-4 à 222-6 du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers (AMF) et des dispositions des Articles L.232-7 par. 3 et R 232-13 du Code de commerce.

## 1. PREAMBULE

Onxeo 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 uniques 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 chez l'homme, un point d'inflexion créateur de valeur et attrayant pour de potentiels partenaires.

Onxeo est cotée sur les marchés Euronext Paris et Nasdaq Copenhagen.

## 2. ÉVOLUTION DE L'ACTIVITE ET FAITS SIGNIFICATIFS AU COURS DE L'EXERCICE

La Société a développé une expertise pointue dans le domaine du développement d'oligonucléotides ciblant les fonctions de l'ADN tumoral. Sa plateforme platON™ génère des candidats-médicaments disruptifs qui partagent un mécanisme d'action de leurre agoniste sans équivalent en oncologie et qui ont des propriétés et des cibles biologiques différenciées. PlatON™ a déjà généré deux premiers candidats très prometteurs :

- AsiDNA™ est un inhibiteur first-in-class de la réparation de l'ADN tumoral qui n'induit pas de résistance mais qui, au contraire, pourrait permettre d'abroger la résistance des tumeurs aux thérapies ciblées. AsiDNA™ a déjà fait la preuve d'un profil de tolérance favorable dans deux essais de phase 1 (DRIIM et DRIIV). Son évaluation clinique se poursuit actuellement dans deux études d'association :
  - o DRIIV-1b, en cours de finalisation, dans laquelle il est associé à la chimiothérapie chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, et
  - o REVOCAN, qui vient de débiter, dans laquelle il est ajouté à l'inhibiteur de PARP niraparib au moment de l'apparition d'une résistance à ce traitement chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en rechute.
- OX401 est un composé conçu pour cibler spécifiquement la protéine PARP et activer la réponse immunitaire via la voie STING. Le profil préclinique d'OX401 a été validé en juin 2020. Dans ces études in vivo, OX401 a montré une puissante activité antitumorale, supérieure à celle d'un inhibiteur de PARP classique, ainsi qu'une forte activation de la réponse immunitaire. La prochaine étape est donc son évaluation in vivo en association avec des immunothérapies, notamment des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire.

Le portefeuille de la Société comprend aussi belinostat, un inhibiteur d'HDAC qui dispose déjà d'une approbation conditionnelle par la FDA pour le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne des patients atteints de lymphome à cellules T périphériques et qui est commercialisé aux États-Unis dans cette indication sous le nom de Beleodaq®. Ce produit est licencié à un partenaire américain, Acrotech Biopharma LLC, qui a acquis des droits mondiaux exclusifs additionnels pour belinostat en avril 2020.

La Société considère que son portefeuille dans le domaine de la réponse aux dommages de l'ADN tumoral, au travers d'approches thérapeutiques innovantes et à forte valeur scientifique, positionne Onxeo comme un acteur clé dans un des domaines les plus recherchés en oncologie. Pour mettre en œuvre sa stratégie de croissance, le Groupe s'appuie sur des actifs innovants, un positionnement différencié et des compétences solides, qui forment le socle de sa croissance future :

- La Société dispose d'un savoir-faire unique sur sa technologie d'oligonucléotides leurres agonistes en oncologie, conforté par sa position de premier entrant sur ce mécanisme d'action ;

- Le mécanisme de leurre agoniste des composés développés par la Société est sans équivalent à ce jour en oncologie et procure des propriétés très différenciées, notamment en matière de tolérance, d'absence de résistance et d'effet sur la résistance aux autres traitements ;
- AsiDNA™ a démontré, en clinique, un profil de sécurité favorable, ce qui constitue un atout considérable pour son développement en association. OX401 a lui aussi montré en préclinique une forte sélectivité pour les cellules tumorales.
- La plateforme de la Société, platON™, permet de concevoir des oligonucléotides leurres agonistes ayant des propriétés biologiques différenciées et continuera d'enrichir le portefeuille avec des composés à forte valeur.
- Onxeo est menée par une équipe de direction et un conseil d'administration expérimentés, et conseillée par des experts scientifiques et médicaux de renommée internationale en matière de cancers résistants

Au 1<sup>er</sup> semestre 2020, les programmes de développement du Groupe ont avancé de manière significative, malgré la crise sanitaire qui n'a, à ce jour, impacté le calendrier prévu que de manière limitée<sup>13</sup>. Le recrutement des derniers patients de l'étude DRIIV-1b a été suspendu durant la période de confinement mais a pu reprendre dès son issue. Les autres activités cliniques, notamment la finalisation et le dépôt du dossier réglementaire de l'étude REVOCAN se sont poursuivies, comme en témoigne l'obtention en mai 2020 des autorisations des autorités réglementaires françaises pour la conduite de cette étude.

La Société a également pu poursuivre l'essentiel des activités précliniques conduites dans son propre laboratoire, notamment la validation du profil préclinique d'OX401, un composé très innovant à l'intersection des domaines de la réponse aux dommages de l'ADN et de l'immunothérapie.

Enfin, Onxeo a pu finaliser au premier semestre 2020 deux opérations financières structurantes, d'une part, en avril, la cession de nouveaux droits exclusifs sur belinostat au partenaire Acrotech Biopharma LLC, et d'autre part, en juin, un placement privé auprès, notamment, d'un nouvel investisseur international de long-terme renommé, Invus Public Equities LP.

Les principales avancées opérationnelles et les changements organisationnels du Groupe au cours du premier semestre 2020 sont détaillés ci-après.

## 2.1. PROGRAMMES EN DEVELOPPEMENT

Les programmes de développement de la Société portent sur les candidats médicaments issus de sa plateforme brevetée platON™ (plateforme d'oligonucléotides).

PlatON™ est une plateforme de chimie permettant de construire de nouvelles molécules au moyen de trois composants : un oligonucléotide (fragment double brin d'ADN) de longueur et séquence variable en fonction de sa cible biologique, un lien entre les deux brins pour assurer la stabilité du fragment, et, le cas échéant, un vecteur visant à favoriser la pénétration cellulaire.

Onxeo dispose avec platON™ des moyens d'enrichir son portefeuille de candidats médicaments très innovants tout en capitalisant sur son expertise et la connaissance accumulée dans le domaine des oligonucléotides et des mécanismes de réparation de l'ADN depuis plusieurs années.

### 2.1.1. AsiDNA™

AsiDNA™ est le premier candidat issu de platON™. Ce produit first-in-class au stade clinique positionne le Groupe sur un nouveau domaine à l'avant-garde de la recherche scientifique et clinique en oncologie, celui de la réponse aux dommages de l'ADN tumoral (*DDR : DNA Damage Response*).

La réponse aux dommages de l'ADN est constituée d'un réseau de voies cellulaires qui détectent, signalent et réparent les lésions de l'ADN. Des protéines surveillent l'intégrité de l'ADN et peuvent activer des points de contrôle du cycle cellulaire et des voies de réparation en réponse aux lésions, afin de prévenir la génération de mutations potentiellement délétères.

---

<sup>13</sup> Se référer au paragraphe 4 « Principaux risques et incertitudes » du présent rapport pour les effets avérés ou prévus de la crise sanitaire liée à la pandémie de coronavirus.

Appliqué à l'oncologie, ce nouveau domaine de recherche vise à affaiblir ou bloquer la capacité des cellules tumorales à réparer les dommages subis par leur ADN, soit naturellement, soit sous l'effet de traitements cytotoxiques. Les cellules tumorales sont en effet beaucoup plus dépendantes des mécanismes de réparation de leur ADN que les cellules saines, du fait de leur prolifération incontrôlée.

AsiDNA™ est un produit *first-in class* du domaine du DDR. Il interfère avec la réparation de l'ADN tumoral par un mécanisme de leurre agoniste très original, issu des travaux de recherche de l'Institut Curie.

Le produit est composé d'un fragment d'ADN double brin qui se comporte comme un fragment d'ADN tumoral endommagé. Il détourne et séquestre des protéines clés pour la réparation de l'ADN tumoral (mécanisme de leurre), puis les hyperactive (mécanisme d'agoniste). AsiDNA™ induit ainsi une inhibition de la réparation de l'ADN et un épuisement des voies de réparation de la cellule tumorale qui poursuit néanmoins son cycle de réplication, mais avec un ADN endommagé, ce qui conduit à la mort cellulaire.

AsiDNA™ vise spécifiquement les cellules tumorales : les études précliniques et cliniques conduites à ce jour ont montré qu'il n'avait pas d'effet sur les cellules saines, ce qui suggère un profil de sécurité favorable, confirmé chez l'homme après administration par voie systémique, d'une part dans l'étude de phase 1 DRIIV et d'autre part en association avec la chimiothérapie dans l'étude DRIIV-1b en cours.

Il est particulièrement intéressant de noter que, contrairement aux produits ciblés qui inhibent une protéine ou une voie spécifique, comme les inhibiteurs de PARP (PARPi), AsiDNA™ interfère avec l'ensemble des voies de réparation. Agissant en amont de multiples voies, il n'inhibe pas une ou plusieurs protéines de réparation mais au contraire les hyperactive, désorganisant de ce fait la cascade de réparation dans son ensemble. Ainsi, il ne provoque pas de mécanismes de résistance, auxquels sont confrontés l'ensemble des thérapies ciblées utilisées aujourd'hui en oncologie. Cette résistance conduit à des échecs thérapeutiques après plusieurs cycles de traitement.

Il s'agit d'un facteur de différenciation très fort qui permet d'envisager son utilisation en combinaison avec d'autres agents endommageant l'ADN tumoral comme la radiothérapie et la chimiothérapie, ou encore en association avec des inhibiteurs d'une voie de réparation spécifique comme les PARPi ou d'autres thérapies ciblées, pour accroître de manière significative leur efficacité, notamment en abrogeant la résistance à ces traitements.

Le Groupe a activement poursuivi au premier semestre 2020 le développement préclinique et clinique de ce candidat phare par voie systémique en combinaison avec d'autres traitements dans divers types de tumeurs solides, et a franchi plusieurs étapes majeures :

- Le 29 janvier 2020, la Société a conclu un accord de recherche clinique avec Gustave Roussy pour mener l'étude REVOCAN de phase 1b/2, qui évaluera l'effet d'AsiDNA™ sur la résistance acquise au niraparib, un inhibiteur de PARP, dans le traitement d'entretien du cancer de l'ovaire en récurrence.

Le niraparib a retardé de manière significative la progression du cancer chez les patientes avec et sans mutation du gène BRCA, mais l'efficacité du traitement diminue avec le temps car les tumeurs établissent de nouvelles voies de réparation et résistent au traitement. Dans les études précliniques, AsiDNA™ a systématiquement démontré sa capacité à empêcher ou à abroger la résistance acquise des tumeurs aux inhibiteurs de PARP, quelles que soient les mutations tumorales. À cette occasion, le Dr Patricia Pautier, oncologue, chef du comité Cancers gynécologiques à Gustave Roussy, et investigateur principal de cette étude a déclaré : « *Gustave Roussy et Onxeo vont mener une étude originale de preuve de concept de réversion du mécanisme de résistance à une classe thérapeutique majeure. Labellisée par le groupe GINECO, cette première étude, si elle est positive, peut ouvrir la voie à d'autres essais d'associations avec cette classe thérapeutique dans le cancer de l'ovaire mais aussi dans d'autres pathologies et offrir aux patients qui bénéficient de ces traitements une opportunité supplémentaire de contrôle de leur maladie* ».

Gustave Roussy et Onxeo ont collaboré sur la conception de l'essai clinique multicentrique REVOCAN, que Gustave Roussy a soumis en qualité de promoteur à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et à un comité d'éthique.

- Le 29 mai 2020, Onxeo a annoncé que l'étude REVOCAN avait reçu l'approbation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et du comité de Protection des Personnes (CPP).

REVOCAN débutera dans trois premiers centres français de renommée internationale, experts reconnus en oncologie médicale : Gustave Roussy (Paris), promoteur de l'étude dans le cadre d'un accord de recherche clinique conclu avec Onxeo début 2020 ; l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (Nantes – St Herblain) ; et les Hospices Civils de Lyon (CHU Lyon Sud).

Le programme d'inclusion dans cette étude a débuté au troisième trimestre 2020, dans l'objectif d'obtenir des résultats préliminaires début 2021.

- Lors du Congrès annuel (virtuel) de l'AACR (American Association for Cancer Research), du 22 au 24 juin 2020, la Société a présenté les résultats d'études précliniques corroborant les propriétés différenciées d'AsiDNA™, son inhibiteur « first-in-class » de la réparation de l'ADN tumoral, pour inverser la résistance aux inhibiteurs de PARP (PARPi) en prévenant la repousse des cellules persistantes<sup>14</sup>.

Ces nouvelles données montrent pour la première fois que la résistance aux PARPi peut être causée par des cellules phar-maco-tolérantes, et que l'ajout de l'AsiDNA™ à un inhibiteur de PARP prévient la repousse de ces cellules, de ce fait abolissant complètement et irréversiblement l'émergence de la résistance dans les cellules tumorales ovariennes.

Les résultats de cette étude sont extrêmement encourageants pour le déroulement de la prochaine étude REVOCAN de phase 1b/2, associant AsiDNA™ au niraparib en milieu clinique dans le cancer de l'ovaire récurrent, dont le démarrage est prévu au deuxième semestre 2020. Elles renforcent clairement l'intérêt d'AsiDNA™ dans la lutte contre la résistance, qui est aujourd'hui le principal enjeu dans le traitement du cancer.

Le rôle des cellules persistantes dans la résistance à d'autres thérapies ciblées comme les inhibiteurs de la tyrosine kinase a été établi de longue date. AsiDNA™ pourrait ainsi devenir un traitement d'association de référence pour contrer la résistance à plusieurs thérapies ciblées lorsqu'elle est induite par les cellules persistantes et l'évaluation préclinique de nouvelles associations d'AsiDNA™ dans ce contexte est en cours.

### 2.1.2. OX401

OX401 est le second candidat issu de platON™. Basé sur la technologie exclusive de leurre agoniste d'Onxeo, OX401 se positionne à la fois sur le domaine de l'inhibition de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR) en agissant sur PARP, une protéine clé de la réparation de l'ADN tumoral, et sur celui de l'immuno-oncologie. OX401 a été optimisé pour cibler spécifiquement PARP sans provoquer de résistance, avec une forte sélectivité pour les cellules cancéreuses. Par ailleurs, OX401 est conçu pour induire une réponse immunitaire forte par activation de la voie STING. Les études précliniques d'OX401 in-vitro et in-vivo visent notamment à valider son efficacité, seul et associé à des immunothérapies.

- Les 29 et 30 janvier 2020, Onxeo a présenté<sup>15</sup> OX401 à la communauté scientifique lors du PARP & DDR Inhibitors Summit 2020 qui s'est tenu à Boston, aux États-Unis.
- Le 27 février 2020, Onxeo a annoncé l'acceptation d'une présentation par poster<sup>16</sup> d'OX401 au congrès de l'ESMO-TAT 2020, dédié à la recherche sur les thérapies anticancéreuses ciblées.
- Enfin, la Société a annoncé le 25 juin 2020 la confirmation du profil préclinique d'OX401. Grâce à son action sur PARP et l'activation de réponse immunitaire antitumorale via la voie cGAS-STING, OX401 a montré in vivo une puissance d'activité supérieure à celle des inhibiteurs de PARP actuels, attestée par un contrôle complet de la croissance tumorale.

Le programme préclinique déjà réalisé a permis de confirmer les propriétés principales de ce nouveau composé. OX401 présente une puissante activité antitumorale, démontrée sur un modèle animal de cancer du sein, liée à une hyperactivation de PARP et un détournement de sa fonction de réparation de l'ADN dans les cellules tumorales spécifiquement. PARP est un élément majeur dans le mécanisme de réparation de l'ADN, et l'intérêt en clinique d'agir sur cette protéine a déjà été amplement démontré par les inhibiteurs de PARP.

<sup>14</sup> [Acquired resistance to PARP inhibitors evolves from drug-tolerant cells vulnerable to AsiDNA™](#)

<sup>15</sup> [OX401, A new generation of PARP-interfering drugs for cancer treatment](#)

<sup>16</sup> Accédez au [poster](#) accepté à la Société Européenne d'Oncologie Médicale - Thérapies Anticancéreuses Ciblées (ESMO-TAT)

De plus, cette activité sur PARP induit un fort engagement de la voie cGAS-STING<sup>17</sup>, comme démontré par l'augmentation de biomarqueurs clés de la réponse immunitaire tumorale. L'activation de cette voie est aujourd'hui une nouvelle approche très prometteuse en immuno-oncologie.

Bénéficiant d'un mécanisme d'action original d'agoniste leurre comme tous les candidats issus de platON™, OX401 n'induit pas de résistance de la tumeur au traitement, ce qui représente une claire différenciation par rapport aux thérapies ciblées comme les inhibiteurs de PARP. Enfin, tout comme AsiDNA™, OX401 n'a pas d'activité sur les cellules saines, ce qui devrait lui conférer un profil de tolérance favorable en clinique.

La prochaine étape préclinique clé sera l'étude de son association avec des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire. Pour ce développement, Onxeo a bénéficié de toute l'expertise accumulée durant le développement d'AsiDNA™ et a ainsi obtenu en quelques mois un composé optimisé, prêt à entrer dans les dernières étapes de validation préclinique. Ces études translationnelles permettront de préparer au mieux l'entrée en clinique qui pourrait intervenir d'ici 18 à 24 mois.

Le Groupe est convaincu de l'important potentiel thérapeutique de sa technologie d'oligonucléotides leurres, notamment par interférence avec les signaux de réparation de l'ADN tumoral, et de l'innovation disruptive qu'elle représente, qui pourrait ouvrir la voie à un nouveau paradigme de traitement du cancer.

### 2.1.3. Produit sous licence (belinostat)

Belinostat est un inhibiteur d'histones déacétylases (HDACi). Sous sa forme injectable, belinostat a été commercialisé aux États-Unis par Spectrum Pharmaceuticals (SPPI) sous le nom de Beleodaq® depuis 2014 dans le cadre d'une approbation conditionnelle de la FDA pour le traitement de 2ème ligne des patients atteints de lymphome à cellules T périphériques.

#### **Cession de droits additionnels exclusifs sur belinostat à Acrotech Biopharma LLC**

En mars 2019, Acrotech avait acquis auprès de Spectrum Pharmaceuticals (SPPI) la licence de commercialisation de belinostat pour certains territoires, dont les États-Unis, le Canada, le Mexique et l'Inde.

Onxeo a annoncé le 6 avril 2020 avoir conclu des accords avec Acrotech Biopharma LLC, une filiale détenue à 100 % par Aurobindo Pharma.

Ce nouveau contrat accorde à Acrotech une licence libre de redevance pour la forme IV de belinostat dans tous les autres territoires. Dans le cadre de cette transaction, l'accord de licence actuel d'Onxeo avec Pint Pharma pour l'Amérique du Sud, ainsi que les contrats avec Clinigen plc et iQone pour le programme d'accès contrôlé dit « *Named Patient Program* » dans certains pays européens, et les accords connexes, ont également été transférés à Acrotech.

Par ailleurs ce nouveau contrat transfère à Acrotech certains brevets et savoir-faire concernant belinostat.

En contrepartie, Onxeo a reçu un paiement unique de 6,6 M\$ d'Acrotech.

Cet accord n'a aucune incidence sur l'accord de monétisation de redevances existant entre Onxeo et SWK Holdings, qui a été conclu en juin 2018. Onxeo continuera à recevoir d'Acrotech les redevances et paiements d'étapes sur les ventes de Beleodaq® dans les territoires initialement concédés sous licence à SPPI, qui lui permettront de rembourser la dette obligataire contractée auprès de SWK. Les sommes reçues dans ce contexte ont été intégralement comptabilisées en résultat dans les comptes consolidés. À compter du remboursement intégral de la dette, Onxeo ne recevra plus aucun revenu d'Acrotech.

Sur les 6,6 M\$ du contrat, un montant de 0,9 M€ a été utilisé pour payer les sommes dues en vertu de l'accord de règlement amiable conclu avec SpePharm le 11 février 2020<sup>18</sup>. Les fonds restants seront utilisés pour le développement des médicaments dans le domaine de la réponse aux dommages de l'ADN de la Société.

Cette transaction a finalisé la transition d'Onxeo vers une société uniquement axée sur des activités de développement dans le domaine de la réponse aux dommages de l'ADN en oncologie (DDR).

<sup>17</sup> La voie **cGAS-STING** est un composant du système immunitaire inné, qui détecte l'ADN cytosolique (impliqué notamment dans la cancérogénèse) et induit une réponse immunitaire en conséquence

<sup>18</sup> Se référer au paragraphe 4.5 du présent rapport.

## 2.2. GOUVERNANCE

Le 29 mai 2020, l'assemblée générale ordinaire des actionnaires a renouvelé pour trois ans les mandats de Mme Judith Greciet, directrice générale, de Mme Christine Garnier, administrateur indépendant, et de M. Nicolas Trebouta, représentant de Financière de la Montagne.

Le mandat de Mme Elvira Sanz, administrateur indépendant, venait à échéance lors de cette assemblée générale.

Lors de sa réunion du 17 septembre 2020, le conseil d'administration d'Onxeo a coopté M. Julien Miara en tant qu'administrateur de la Société représentant d'Invus Public Equities LP, en remplacement de M. Jean-Pierre Kinet, démissionnaire. Cette cooptation de M. Miara fait suite à sa nomination en tant qu'observateur le 2 juin 2020 et sera soumise à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine assemblée générale ordinaire de la Société.

À la date du présent rapport, le conseil d'administration est composé de 7 membres, 4 hommes et 3 femmes, dont 5 membres indépendants, comme suit :

Prénom, Nom, Titre	Administrateur indépendant	Année de la 1ère nomination	Échéance du mandat	Comité d'audit	Comité des rémunérations et des nominations
Danièle Guyot-Caparros, présidente	Oui	2013	2022	Présidente	
Judith Greciet, directeur général	Non	2011	2023		
Financière de la Montagne, représentée par Nicolas Trebouta	Non	2011	2023		Membre
Thomas Hofstaetter	Oui	2012	2021		Président
Christine Garnier	Oui	2017	2023	Membre	
Jean-Pierre Bizarri	Oui	2016	2022		Membre
Invus, représenté par Julien Miara	Oui	2016	2022	Membre	

## 2.3. FINANCEMENT

### 2.3.1. Utilisation de la ligne de financement en fonds propres mise en place le 7 juin 2019

Agissant sur délégation du Conseil d'Administration et conformément à la 20ème résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire des actionnaires du 19 juin 2018<sup>19</sup>, la Société a mis en place avec la Société Nice & Green le 7 juin 2019, une ligne de financement en fonds propres par émission d'actions nouvelles sur une période de 12 mois.

Les caractéristiques de cette ligne de financement en fonds propres sont décrites dans la note d'opération faisant partie du Prospectus sur lequel l'Autorité des marchés financiers (l'« AMF ») a apposé le visa n° 19-247 en date du 7 juin 2019. Le Prospectus est composé du document de référence 2018 d'Onxeo, enregistré auprès de l'AMF le 5 avril 2019 sous le numéro D.19-0282 et d'une note d'opération incluant le résumé du Prospectus.

Le solde de cette ligne de financement, correspondant à 6 800 075 bons au 31 décembre 2019, a été utilisé en intégralité au premier semestre 2020 et a procuré à la Société un produit net total de 3,2 M€.

### 2.3.2. Augmentation de capital par voie de placement privé d'actions nouvelles

Le 9 juin 2020, Onxeo a annoncé la réalisation d'une augmentation de capital pour un montant total d'environ 7,3 millions d'euros, souscrite par un nouvel investisseur, Invus Public Equities LP, et par Financière de la Montagne, actionnaire historique de la Société.

<sup>19</sup> Augmentation de capital réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes dans le cadre d'une ligne de financement en actions ou en obligations.

L'augmentation de capital a été réalisée par émission de 10 136 451 actions ordinaires avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, dans le cadre d'un placement privé auprès d'investisseurs qualifiés sur le fondement de la 15<sup>ème</sup> résolution de l'assemblée générale extraordinaire du 19 juin 2018. Les actions nouvelles représentent environ 15% du capital social de la Société avant la réalisation du placement privé. A l'issue de ce placement, un actionnaire possédant 1% du capital de la Société a vu sa participation ramenée à 0,87%. Le prix de souscription a été fixé à 0,7182 € par action nouvelle, représentant une décote de 10% par rapport à la moyenne pondérée des cours des 3 dernières séances de bourse (i.e. du 3 au 5 juin 2020 inclus).

A l'issue de la réalisation de l'augmentation de capital, les participations d'Invus Public Equities LP et de Société Financière de la Montagne s'élèvent respectivement à 10,7% et 13,4% du capital de la Société sur la base d'un nombre total de 78 317 810 actions. Il n'existe pas à la connaissance de la Société d'autre actionnaire détenant plus de 5% de son capital.

Le produit net de l'émission est destiné :

- au développement d'AsiDNA™, produit leader de la Société, tant sur le plan clinique qu'industriel dans le cadre des essais cliniques en cours et à venir,
- à poursuivre le programme préclinique d'évaluation des stratégies d'association d'AsiDNA™ avec d'autres thérapies ciblées,
- à développer le programme préclinique d'OX401 seul et avec des médicaments d'immuno-oncologie, et,
- plus généralement, à financer les dépenses courantes de la Société.

Les fonds levés, ainsi que l'accord conclu avec Acrotech en avril 2020 (cf. section 2.1.3), étendent l'horizon de trésorerie de la Société jusqu'au 1<sup>er</sup> trimestre 2022.

### 3. INCIDENCE SUR LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS

#### 3.1. CHIFFRE D'AFFAIRES

Le chiffre d'affaires consolidé pour la période close le 30 juin 2020 s'élève à 1,1 millions d'euros, contre 1,7 millions d'euros au premier semestre 2019.

Les revenus récurrents se montent à 1,1 million d'euros, contre 1,4 million d'euros au 1<sup>er</sup> semestre 2019. Ils correspondent aux ventes directes de Beleodaq® dans le cadre du programme européen d'accès contrôlé (NPP), comptabilisées jusqu'au transfert de cette activité à Acrotech dans le cadre de l'accord de licence signé début avril 2020. Ils comprennent également les royalties sur les ventes de Beleodaq® aux Etats Unis par le partenaire Acrotech Biopharma, comptabilisées en chiffre d'affaires jusqu'à la date de l'accord. Cette variation de périmètre explique la diminution du poste par rapport à 2019.

#### 3.2. CHARGES DE PERSONNEL

Les charges de personnel sont passées de 2,5 millions d'euros au premier semestre 2019 à 2 millions d'euros au premier semestre 2020, en conséquence de l'évolution des effectifs.

#### 3.3. CHARGES EXTERNES

Les charges externes s'élèvent à 2,2 millions d'euros au 30 juin 2020 contre 5,8 millions d'euros au 30 juin 2019. Cette forte baisse provient pour l'essentiel de la saisonnalité des dépenses de R&D, notamment en ce qui concerne les programmes précliniques et les activités de production d'AsiDNA™ dans le cadre des essais cliniques en cours et à venir. L'activité clinique a également été impactée par la crise sanitaire, avec un décalage des inclusions de nouveaux patients dans l'essai DRIIV-1b. La part des charges externes liée aux activités de R&D a donc logiquement diminué, passant de 4 millions d'euros sur le premier semestre 2019 à 0,5 million d'euros sur le premier semestre 2020.

### 3.4. AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPERATIONNELS NON COURANTS

Ce poste regroupe les différents impacts de l'accord signé avec Acrotech Biopharma au mois d'avril 2020, à savoir :

- Un produit net de 5 686 milliers d'euros correspondant au prix de transaction de 6 116 milliers d'euros diminué du montant des frais de développement futurs du produit estimés à 430 milliers d'euros (voir note 10.3).
- Une charge de 2 769 milliers d'euros correspondant à la valeur nette comptable des actifs de R&D liés à Beleodaq®/belinostat, permettant de refléter le traitement du contrat avec Acrotech dans le référentiel IFRS comme un contrat de cession (voir note 5).
- Un produit de 7 171 milliers d'euros évalué sur la base du plan de financement établi par le management, correspondant aux royalties que le groupe s'attend à recevoir postérieurement à la date de signature de l'accord et au moyen desquelles il remboursera le solde de l'emprunt SWK.

### 3.5. RESULTAT FINANCIER

Le résultat financier au 30 juin 2020 est une perte de 0,2 million d'euros provenant principalement du coût de l'emprunt obligataire avec SWK Holdings.

### 3.6. RESULTAT NET

En conséquence de l'évolution de l'activité reflétée par les postes de charges et produits exposés ci-dessus et après prise en compte d'un impôt de 0,8 million d'euros lié à la transaction avec Acrotech, le résultat net arrêté au 30 juin 2020 est positif à hauteur de 5 millions d'euros, contre une perte de 8,5 millions d'euros au premier semestre 2019.

### 3.7. TRESORERIE DISPONIBLE

La trésorerie du Groupe au 30 juin 2020 s'élève à 19,6 millions d'euros contre 5,7 millions d'euros au 31 décembre 2019. La variation de trésorerie provient principalement des financements mis en œuvre sur le semestre, placement privé et ligne de financement en fonds propres, qui ont procuré à Onxeo un produit net de 10,5 millions d'euros, ainsi que de l'accord avec Acrotech Biopharma pour un montant net de 5,1 millions d'euros après paiement de la quote-part reversée à SpePharm. Ces apports de trésorerie ajoutés à l'encaissement du crédit d'impôt recherche 2019 pour un montant de 1,4 millions d'euros et aux revenus de licence et des ventes directes dans le cadre du programme d'accès contrôlé pour Beleodaq® pour 3 millions d'euros ont permis d'absorber les dépenses opérationnelles d'un montant de 6,1 millions d'euros.

La trésorerie disponible au 30 juin donne une visibilité à Onxeo jusqu'au 1<sup>er</sup> trimestre 2022.

## 4. PRINCIPAUX RISQUES ET INCERTITUDES CONCERNANT LE PROCHAIN SEMESTRE

### **Note importante relative au Covid-19**

*À la date du présent rapport, la Société considère n'avoir subi qu'un impact limité de la crise sanitaire et être exposée de manière limitée à des risques sur ses opérations en raison de l'épidémie dite Covid-19.*

*Cependant, elle n'exclut pas qu'une reprise des mesures de confinement par les états et gouvernements puisse affecter la bonne marche de ses activités sous-traitées, notamment la conduite des essais cliniques et ainsi entraîner des retards dans le développement de ses produits et une consommation de trésorerie plus importante.*

*Par ailleurs, l'effet de cette épidémie sur l'économie et les marchés financiers mondiaux pourrait impacter sa capacité à se financer sur les marchés de capitaux et, de ce fait, la conduite de ses activités.*

À l'exclusion des risques spécifiques évoqués ci-dessus relatifs à une situation épidémique majeure, aucun facteur de risque spécifique n'est anticipé au deuxième semestre 2020, autre que les facteurs de risques inhérents à l'activité, à la structure, à la stratégie et à l'environnement de la Société, décrits dans le Document d'enregistrement universel 2019 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 27 avril 2020 : ces risques sont inhérents au développement de médicaments innovants et dépendent du succès des essais précliniques et cliniques ainsi que des obligations réglementaires en matières de sécurité, de tolérance et d'efficacité.

Les risques et incertitudes auxquels la Société et le Groupe pourraient être confrontés sont détaillés en section 3. « Facteurs de risque » du Document d'enregistrement universel 2019 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 27 avril 2020.

Les principaux risques et incertitudes auxquels la Société et le Groupe pourraient être confrontés sont résumés ci-après :

### **4.1. RISQUES FINANCIERS**

Les risques financiers sont essentiellement des risques liés à la trésorerie de la Société tant que celle-ci ne génère pas de revenus significatifs au regard de ses dépenses, notamment en matière de recherche et développement. La Société dispose au 30 juin 2020 d'une trésorerie de 19,6 millions d'euros, qui lui procure une visibilité financière jusqu'au 1<sup>er</sup> trimestre 2022. D'ici à cette échéance, il n'est pas exclu que la Société ait recours à des financements non dilutifs ou sous forme de levée de fonds à plus ou moins brève échéance pour sécuriser ses opérations au cas où elle ne parviendrait pas à générer des ressources complémentaires notamment au travers de nouveaux accords de licence.

Des facteurs tels que l'incapacité à établir des accords de licence sur les produits de son portefeuille dans les délais prévus, un retard ou un succès insuffisant dans ses essais cliniques, des opportunités en termes de développement ou de croissance externe, des coûts plus élevés des développements en cours notamment du fait d'exigences supplémentaires des autorités réglementaires ou pour se défendre en matière de propriété intellectuelle peuvent influencer sur les besoins, les conditions et les échéances d'un tel financement.

### **4.2. RISQUES LIES A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE**

Les risques opérationnels de la Société portent pour l'essentiel sur le développement de ses produits jusqu'à l'obtention des premiers résultats cliniques significatifs (preuves de mécanisme ou de concept chez l'homme) permettant d'initier des discussions de partenariat.

Le portefeuille de développement de la Société comprend essentiellement des produits à un stade de développement précoce et il existe un risque important que tout ou partie de ses candidats-médicaments ne puissent être développés, formulés ou produits à des conditions économiques acceptables, voient leur développement interrompu, ne puissent faire l'objet d'accords de partenariats ou de licence, n'obtiennent pas d'approbation réglementaire ou ne soient jamais commercialisés.

Le risque d'un échec ou d'un retard substantiel dans le développement d'un médicament existe à tous les stades et particulièrement au niveau des essais cliniques, même si la société met en œuvre son savoir-faire en recherche translationnelle par lequel elle s'efforce d'identifier des facteurs prédictifs de l'activité du médicament chez l'homme.

Par ailleurs, le délai de réponse des autorités réglementaires aux dossiers de demande d'essais cliniques qui leur sont soumis est également variable notamment si des demandes complémentaires sont formulées par ces dernières. De plus, il existe un risque concurrentiel important pour tous les produits développés par la Société.

Concernant la structure et la stratégie de la Société, les risques les plus importants sont liés aux ressources et à la taille de la Société qui doit attirer et fidéliser le personnel clé, externaliser et sous-traiter ses productions.

#### **4.3. RISQUES JURIDIQUES ET REGLEMENTAIRES**

Les risques juridiques sont essentiellement liés à la propriété intellectuelle, ainsi qu'aux accords de licence mis en place et aux contrefaçons dès lors que les produits sont sur le marché.

#### **4.4. ASSURANCE ET COUVERTURE DES RISQUES**

La Société estime disposer d'une couverture d'assurance adaptée à ses activités et notamment de la couverture requise par la loi pour les essais cliniques, en France et dans le reste du monde. La Société n'envisage pas de difficultés particulières pour conserver des niveaux d'assurance adéquats à l'avenir.

Le lecteur est invité à consulter le Document d'enregistrement universel annuel de la Société pour une description détaillée des risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée.

#### **4.5. PRINCIPAUX LITIGES EN COURS**

Le 11 février 2020, Onxeo a conclu un accord en vue du règlement amiable des procédures résiduelles dans le litige qui l'opposait depuis 2009 aux sociétés SpePharm et SpeBio B.V. comprenant le renoncement immédiat, complet et final aux actions en cours, ainsi qu'à toutes revendications ou causes d'action futures entre les parties en lien avec leurs désaccords passés. Cet accord engage Onxeo à verser à SpePharm 15 à 20% des montants nets à percevoir dans le cadre d'accords commerciaux futurs relatifs aux actifs de R&D d'Onxeo, pour un montant total cumulé de 6 millions d'euros dans un délai de 4 ans soit au plus tard le 31 janvier 2024.

Hormis ce règlement, et l'action en contrefaçon relative aux brevets américains de Beleodaq® exposée en section 3.3.2 du Document d'enregistrement universel 2019, à la date du présent rapport, il n'existe pas, à la date du présent rapport, de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont le Groupe est menacé, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité du Groupe.

## **5. ÉVOLUTION PREVISIBLE DE LA SITUATION DU GROUPE ET PERSPECTIVES D'AVENIR**

La Société va poursuivre en 2020 sa stratégie de création de valeur fondée sur le développement de ses innovations thérapeutiques jusqu'à la preuve de concept chez l'homme, pour ensuite générer des revenus au travers d'accords avec d'autres laboratoires pharmaceutiques aptes à poursuivre leur développement.

La société prévoit les principaux événements suivants :

- AsiDNA™ : soumissions et publications dans des revues scientifiques internationales des résultats des études précliniques et cliniques dans le cadre du plan de développement visant à établir le potentiel d'AsiDNA™, notamment en association avec d'autres agents anticancéreux ; résultats « topline » de l'étude clinique de phase 1b d'AsiDNA™ en association avec la chimiothérapie (DRIIV-1b) prévus au quatrième trimestre 2020 ; démarrage du processus d'inclusion dans l'étude REVOCAN d'AsiDNA™ ajouté au niraparib, un inhibiteurs de PARP, afin de démontrer l'abrogation de la résistance à ce traitement chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en récurrence.

- OX401 : preuve de concept préclinique in vitro et in vivo en association avec des immunothérapies avant la fin de l'année 2020.

Onxeo estime que, compte tenu de ses activités actuelles, elle n'a pas d'autres commentaires à formuler sur des tendances qui seraient susceptibles d'affecter ses revenus récurrents et ses conditions générales d'exploitation depuis la date du dernier exercice clos le 31 décembre 2019 jusqu'à la date de publication du présent rapport.

## 5.1. PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS POUR L'AVENIR, POLITIQUE DE FINANCEMENT A VENIR

Les principaux investissements de la Société concerneront les dépenses de recherche et de développement.

Avec une trésorerie de 19,6 millions d'euros au 30 juin 2020 grâce notamment à la cession de droits additionnels sur belinostat à Acrotech pour 6 millions d'euros en avril, et au placement privé pour un montant de 7,3 millions d'euros réalisé auprès d'Invus et de Financière de la Montagne en juin, la Société dispose d'une visibilité suffisante pour mener ses projets, notamment l'expansion du développement clinique d'AsiDNA™ et la poursuite du développement préclinique d'OX401, jusqu'au premier trimestre 2022.

Par ailleurs, la Société se réserve la possibilité de consolider ses ressources financières au travers de nouveaux financements non dilutifs ou sous forme de levées de fonds, en parallèle d'une recherche continue de nouveaux accords de licence.

## 5.2. ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS DEPUIS LA CLOTURE DE LA PERIODE

Il n'y a pas eu d'événement après le 30 juin 2020 susceptible d'avoir un impact sur les états financiers.

## 5.3. SYNTHÈSE DES COMMUNICATIONS DE LA SOCIÉTÉ DURANT LE 1ER SEMESTRE ET POST-CLOTURE

28 janvier	Onxeo présentera son inhibiteur de PARP de nouvelle génération, OX401, à l'occasion du PARP & DDR Inhibitors Summit 2020
29 janvier	Onxeo conclut un accord de recherche clinique avec Gustave Roussy pour mener un essai clinique d'AsiDNA™ dans le traitement du cancer de l'ovaire en récurrence
11 février	Onxeo conclut un accord de règlement amiable avec SpePharm et SpeBio
27 février	Onxeo présentera OX401, inhibiteur de PARP de nouvelle génération, au congrès européen ESMO-TAT 2020
27 mars	Onxeo publiera ses résultats annuels le 17 avril 2020
6 avril	Onxeo reçoit 6,6 M\$ en contrepartie de la concession des droits mondiaux exclusifs sur belinostat à Acrotech Biopharma LLC
17 avril	Onxeo publie ses résultats annuels 2019 et fait le point sur ses activités
27 avril	Mise à disposition du document d'enregistrement universel 2019
19 mai	Onxeo présentera à l'AAO 2020 de nouvelles données précliniques confirmant la capacité d'AsiDNA™™ à prévenir et à abroger la résistance des cancers aux PARPi
27 mai	Bryan Garnier & Co initie à l'achat la couverture d'Onxeo
29 mai	Onxeo annonce l'approbation de l'étude REVOCAN par les autorités réglementaires
29 mai	Onxeo annonce l'adoption de l'ensemble des résolutions à titre ordinaire lors de son assemblée générale du 29 mai 2020
9 juin	Onxeo annonce une augmentation de capital de 7,3 millions € par placement privé auprès d'Invus et de Financière de la Montagne, actionnaire historique de la Société
19 juin	Onxeo : compte rendu de l'assemblée générale extraordinaire du 19 juin 2020
22 juin	Nouveau e-poster en ligne pour la réunion virtuelle de l'AAO 2020
25 juin	Onxeo confirme en préclinique le profil d'OX401, un puissant agoniste de PARP présentant une activité antitumorale et des propriétés immunologiques fortes

27 août	Onxeo annonce la publication dans le British Journal of Cancer des résultats finaux de DRIIV, étude à dose croissante de phase 1 d'AsiDNA™ dans des tumeurs solides avancées
3 septembre	Onxeo reçoit une notification d'accord de l'Office américain des brevets et des marques pour un nouveau brevet renforçant la protection d'AsiDNA™ par administration systémique aux États-Unis
8 septembre	Onxeo annonce sa participation à plusieurs conférences et évènements investisseurs majeurs au deuxième semestre 2020

Le texte intégral des communiqués peut être consulté sur le site internet de la Société ([www.onxeo.com](http://www.onxeo.com)).

## 6. PRINCIPALES TRANSACTIONS ENTRE PARTIES LIEES

Les transactions intervenues avec d'autres sociétés apparentées au Groupe au sens du paragraphe 9 de la norme IAS 24 concernent exclusivement les sociétés incluses dans le périmètre de consolidation et ne présentent pas de caractères significatifs dans les comptes au 30 juin 2020.

## 7. COMPTES CONSOLIDES SEMESTRIELS RESUMES AU 30 JUIN 2020

### BILAN CONSOLIDE

ACTIF (en milliers €)	30/06/2020	31/12/2019	Note
<b>Actifs non courants</b>			
Immobilisations incorporelles	20 533	23 358	5
Immobilisations corporelles	95	109	
Droits d'utilisation	2 529	2 718	6
Titres mis en équivalence		20	
Autres immobilisations financières	274	141	
<b>Total des actifs non courants</b>	<b>23 431</b>	<b>26 345</b>	
<b>Actifs courants</b>			
Stocks et en cours		64	
Clients et comptes rattachés	7 442	3 353	7.1
Autres créances	1 722	2 159	7.2
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19 619	5 708	8
<b>Total des actifs courants</b>	<b>28 783</b>	<b>11 284</b>	
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>52 214</b>	<b>37 629</b>	

PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	30/06/2020	31/12/2019	
<b>Capitaux propres</b>			
Capital social	19 579	15 329	9.1
Moins : actions détenues en propre	-150	-189	9.2
Primes	18 533	44 924	9.3
Réserves	-10 068	-9 139	9.3
Résultat	5 042	-33 728	
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>32 936</b>	<b>17 197</b>	
<b>Passif non courant</b>			
Impôt différé	565		
Provisions	964	6 821	10.1
Dettes financières non courantes	6 532	7 412	10.2
Autres dettes non courantes	430		10.3
<b>Total des passifs non courants</b>	<b>8 491</b>	<b>14 233</b>	
<b>Passifs courants</b>			
Dettes financières courantes	853	1 170	11.1
Fournisseurs et comptes rattachés	3 058	3 672	11.2
Autres passifs	6 876	1 358	11.3
<b>Total des passifs courants</b>	<b>10 787</b>	<b>6 199</b>	
<b>TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES</b>	<b>52 214</b>	<b>37 629</b>	

## ÉTAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

En milliers €	30/06/2020	30/06/2019	Note
Chiffre d'affaires récurrent provenant des accords de licence	1 076	1 425	
Chiffre d'affaires non récurrent provenant des accords de licence	6	278	
<b>Total Chiffre d'affaires</b>	<b>1 082</b>	<b>1 703</b>	13.1
Achats consommés	-188	-149	
Charges de personnel	-2 026	-2 545	13.2
Charges externes	-2 228	-5 837	13.3
Impôts et taxes	-95	-122	
Dotations nettes aux amortissements et provisions	-327	-53	
Autres charges opérationnelles courantes	-202	-14	
<b>Charges opérationnelles</b>	<b>-5 067</b>	<b>-8 720</b>	
Autres produits opérationnels courants	34	82	
<b>Résultat opérationnel courant</b>	<b>-3 951</b>	<b>-6 934</b>	
Autres produits et charges opérationnels	10 040		13.4
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence		-28	
<b>Résultat opérationnel après quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence</b>	<b>6 089</b>	<b>-6 962</b>	
Coût de l'endettement financier net	-515	-540	
Autres produits et charges financiers	291	-1 010	
<b>Résultat financier</b>	<b>-224</b>	<b>-1 550</b>	14
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>1 560</b>	<b>-8 512</b>	
Charge d'impôt	-823	2	15
- dont impôt différé	-565		
<b>Résultat net de l'ensemble consolidé</b>	<b>5 042</b>	<b>-8 510</b>	
Résultat par action	0,06	(0,15)	16
Résultat dilué par action	0,06	(0,15)	

## ÉTAT DES AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

En milliers €	30/06/2020	30/06/2019	Note
<b>Résultat de la période</b>	<b>5 042</b>	<b>-8 510</b>	
Écarts de conversion	-8	5	
<b>Autres éléments recyclables en résultat</b>	<b>-8</b>	<b>5</b>	
Gains et pertes actuariels	17	-52	
<b>Autres éléments non recyclables en résultat</b>	<b>17</b>	<b>-52</b>	
<b>Autres éléments du résultat global de la période net d'impôts</b>	<b>9</b>	<b>-47</b>	
<b>Résultat global total de la période</b>	<b>5 051</b>	<b>-8 557</b>	
Résultat global total attribuable aux :			
- propriétaires de la société-mère	5 051	-8 557	
- intérêts minoritaires			

## ÉTAT DE VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS

En milliers €					Variation réserves et résultats			TOTAL
	Capital	Actions propres	Primes d'émission	Réserves de conversion	Gains et pertes enregistrés en capitaux propres	Réserves et résultats consolidés	Total Variations	
<b>Capitaux propres au 1/01/2018</b>	<b>12 674</b>	<b>-89</b>	<b>269 060</b>	<b>-152</b>	<b>-108</b>	<b>-231 511</b>	<b>-231 771</b>	<b>49 874</b>
Résultat global total de la période				43	11	-9 399	-9 345	-9 345
Augmentation de capital	670		1 969				0	2 639
Actions propres		-8				-15	-15	-23
Autres mouvements			-229 205			230 535	230 535	1 330
Paielements fondés sur les actions						927	927	927
<b>Capitaux propres au 31/12/2018</b>	<b>13 344</b>	<b>-97</b>	<b>41 824</b>	<b>-109</b>	<b>-97</b>	<b>-9 462</b>	<b>-9 669</b>	<b>45 402</b>
Résultat global total de la période				5	-53	-8 510	-8 558	-8 558
Augmentation de capital	609		1 439					2 048
Actions propres		-62				-19	-19	-81
Autres mouvements						-51	-51	-51
Paielements fondés sur les actions						273	273	273
<b>Capitaux propres au 30/06/2019</b>	<b>13 953</b>	<b>-159</b>	<b>43 263</b>	<b>-104</b>	<b>-150</b>	<b>-17 769</b>	<b>-18 024</b>	<b>39 034</b>
Résultat global total de la période				70	-1	-25 218	-25 149	-25 149
Augmentation de capital	1 376		1 661				0	3 038
Actions propres		-30				-52	-52	-82
Autres mouvements						189	189	189
Paielements fondés sur les actions						168	168	168
<b>Capitaux Propres au 31/12/2019</b>	<b>15 329</b>	<b>-189</b>	<b>44 924</b>	<b>-34</b>	<b>-151</b>	<b>-42 682</b>	<b>-42 868</b>	<b>17 197</b>
Résultat global total de la période				-8	17	5 042	5 051	5 051
Augmentation de capital	4 250		6 186					10 436
Actions propres		39						39
Autres mouvements <sup>20</sup>			-32 577			32 772	32 772	195
Paielements fondés sur les actions						18	18	18
<b>Capitaux propres au 30/06/2020</b>	<b>19 579</b>	<b>-150</b>	<b>18 533</b>	<b>-42</b>	<b>-134</b>	<b>-4 850</b>	<b>-5 026</b>	<b>32 936</b>

<sup>20</sup> Cette variation est expliquée en Note 9.3

## ÉTAT DES FLUX DE TRESORERIE NETTE CONSOLIDE

En milliers €	Note	30/06/2020	31/12/2019	30/06/2019
<b>Résultat net consolidé</b>		<b>5 042</b>	<b>-33 728</b>	<b>-8 510</b>
+/- Dotations nettes aux amortissements et provisions (à l'exclusion de celles liées à l'actif circulant)	5, 6, 10.1	-9 149	25 394	457
-/+ Gains et pertes latents liés aux variations de juste valeur		9	484	
+/- Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	9.4	18	441	273
-/+ Autres produits et charges calculés				-24
-/+ Plus et moins-values de cession		57		
-/+ Profits et pertes de dilution				
+/- Quote-part de résultat liée aux sociétés mises en équivalence			39	28
<b>Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier net et impôt</b>		<b>-4 023</b>	<b>-7 371</b>	<b>-7 776</b>
+ Coût de l'endettement financier net	14	515	1 037	1 550
+/- Charge d'impôt (y compris impôts différés)		823	-2 324	
<b>Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt</b>		<b>-2 685</b>	<b>-8 658</b>	<b>-6 226</b>
- Impôt versé				
+/- Variation du B.F.R. lié à l'activité (y compris dette liée aux avantages au personnel)		1 459	959	539
<b>FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE</b>		<b>-1 226</b>	<b>-7 699</b>	<b>-5 686</b>
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles		-109	-26	
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles	13.4	6 116		
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations financières (titres non consolidés)				
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations financières (titres non consolidés)		4	163	
+/- Incidence des variations de périmètre		14		
+ 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				
<b>FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT</b>		<b>6 025</b>	<b>137</b>	<b>0</b>
+ Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital . Versées par les actionnaires de la société mère . Versées par les minoritaires des sociétés intégrées	9.1	10 436	4 815	2 022
+ Sommes reçues lors de l'exercice des stock-options				
-/+ Rachats et ventes nets d'actions propres	9.2	97	-71	19
+ Encaissements liés aux nouveaux emprunts				
- Remboursements d'emprunts (y compris contrats de location financement) Dont remboursements des droits d'utilisation (IFRS16)	10.3, 11.1	-907	-1 692	-750
- Coût de l'endettement financier net	14	-515	-1 037	-540
+/- Autres flux liés aux opérations de financement		2	-1	5
<b>FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT</b>		<b>9 113</b>	<b>2 014</b>	<b>756</b>
+/- Incidence des variations des cours des devises		-1	3	-27
<b>VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE</b>		<b>13 911</b>	<b>-5 545</b>	<b>-4 958</b>
<b>TRESORERIE INITIALE</b>		<b>5 708</b>	<b>11 253</b>	<b>11 253</b>
<b>TRESORERIE FINALE</b>		<b>19 619</b>	<b>5 708</b>	<b>6 296</b>

## NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

Onxeo 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 uniques dans le domaine très recherché de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR).

### NOTE 1 : BASE DE PREPARATION DES ETATS FINANCIERS

Les états financiers consolidés semestriels d'Onxeo au 30 juin 2020 ont été approuvés par le Conseil d'administration du 17 septembre 2020. Ils ont été établis suivant les normes comptables internationales (IFRS) telles qu'applicables au sein de l'Union Européenne pour les informations financières intermédiaires (IAS 34) autorisant la présentation de notes sélectionnées. Les comptes consolidés sont donc présentés de manière condensée et doivent être lus en liaison avec les comptes annuels du Groupe au 31 décembre 2019, tels qu'inclus dans le Document d'enregistrement universel déposé auprès de l'AMF le 27 avril 2020.

Les principes et méthodes comptables appliqués pour les comptes consolidés au 30 juin 2020 sont identiques à ceux utilisés dans les comptes consolidés au 31 décembre 2019, et aux normes, amendements et interprétations IFRS tels qu'adoptés par l'Union européenne et l'IASB, d'application obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2020 (et qui n'avaient pas été appliqués par anticipation par le Groupe), à savoir :

Norme	Libellé
Amendements à IAS 1 et IAS 8	Définition du terme « significatif »
Amendements à IAS 39, IFRS 7 et IFRS 9	Réforme des taux d'intérêt de référence

L'impact de ces normes, amendements et interprétations dans les comptes consolidés au 30 juin 2020 est non significatif.

Par ailleurs, le Groupe a choisi de ne pas appliquer par anticipation les nouvelles normes, amendements et interprétations lorsque l'application obligatoire est postérieure au 30 juin 2020, qu'ils aient été adoptés ou non par l'Union Européenne. L'impact de ces normes et amendements est en cours d'analyse.

#### Recours à des estimations

Comme au 31 décembre 2019, le Comité exécutif du Groupe a eu recours à des estimations pour l'établissement des états financiers pour le calcul :

- de la valeur de marché des programmes de R&D acquis dans le cadre de regroupements d'entreprises (fusions et acquisitions) - voir Note 5,
- des paiements fondés en actions – voir Note 9.4,
- des engagements et provisions de retraite - voir Note 10.1.1,
- des coûts de développements futurs de belinostat dans le cadre de l'accord de licence avec Acrotech – voir Note 10.3,
- de la reconnaissance en chiffre d'affaires des montants reçus dans le cadre des accords de licence - voir Note 13.1,
- des dettes fournisseurs provisionnés à la clôture en lien avec les essais cliniques en cours,
- des redevances du second trimestre 2020 provenant du partenaire Acrotech calculées sur la base des quantités réelles vendues évaluées sur la base des prix unitaires historiques.

#### Continuité d'exploitation

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 compte tenu des éléments suivants: la société dispose d'une trésorerie nette consolidée de 19,6 M€ au 30 juin 2020 permettant de financer ses activités jusqu'au 1<sup>er</sup> trimestre 2022 sur la base de son plan de financement.

## NOTE 2 : PERIMETRE DE CONSOLIDATION

Le Groupe comprend la Société Onxeo SA qui concentre l'essentiel de l'activité à Paris ainsi que dans son établissement danois à Copenhague, et ses filiales listées ci-dessous :

- Onxeo US
- Topotarget UK
- Topotarget Switzerland

Toutes les filiales sont détenues à 100% et consolidées en intégration globale.

Au cours du premier semestre 2020, deux sociétés sont sorties du périmètre :

- SpeBio, joint-venture détenue à 50%, dont les titres ont été cédés à leur valeur nominale,
- BioAlliance Pharma Switzerland, détenue à 100%, qui a été dissoute.

## NOTE 3 : INFORMATIONS SECTORIELLES (IFRS 8)

Le Groupe dans son ensemble constitue un seul secteur d'activité. Conformément à la norme IFRS 8.32 et 33, une information sur la répartition du chiffre d'affaires par zone géographique et par portefeuille de produits est fournie à la note 13.1. Il est précisé en référence à cette norme que les actifs non courants du groupe sont localisés pour l'essentiel en France, au Danemark et au Royaume-Uni.

Les principaux clients du Groupe, dont la part des revenus consolidés est supérieure à 10%, sont Acrotech Biopharma et Clinigen.

## NOTE 4 : TRAITEMENT COMPTABLE DU NOUVEL ACCORD AVEC ACROTECH BIOPHARMA

Le 6 avril 2020, Onxeo a concédé à Acrotech une licence mondiale de commercialisation de Beleodaq®, complétant ainsi géographiquement la licence acquise par Acrotech en mars 2019 auprès de Spectrum Pharmaceuticals (SPPI) et limitée aux États-Unis, le Canada, le Mexique et l'Inde. Ce nouveau contrat transfère également à Acrotech certains brevets et savoir-faire concernant belinostat.

En contrepartie, Onxeo a reçu à la signature un montant total de 6,6 millions de dollars (6,1 millions d'euros) et ne recevra plus aucun autre revenu dans le cadre de l'accord de licence, en dehors des redevances sur ventes nécessaires pour assurer le remboursement de la dette obligataire contractée en 2018 auprès de SWK Holdings.

Par ailleurs, le Groupe continuera à contribuer au financement des coûts de développement de Beleodaq® engagés par Acrotech, à hauteur de 10%.

Le groupe a analysé les conséquences économiques pour Onxeo de cet accord pour déterminer le traitement comptable dans le référentiel IFRS.

### 4.1. Analyse de la transaction en normes IFRS

Le nouvel accord cristallise le revenu au moment de la signature dans la mesure où la licence devient libre de redevances une fois l'emprunt SWK remboursé. Ceci signifie qu'Onxeo ne percevra plus d'avantages économiques de Beleodaq® à l'avenir. Bien que la transaction ait juridiquement une double nature, à la fois accord de licence concernant Beleodaq® et accord de cession de certains actifs indépendants liés au produit, elle s'assimile donc à une cession au regard des dispositions du référentiel IFRS.

### 4.2. Impacts dans les comptes consolidés

Au vu du rationnel ci-dessus, les impacts de la transaction sont les suivants :

- Comptabilisation en autre produits opérationnels non courants du prix de transaction de 6,1 millions d'euros diminué du montant des frais de développement futurs du produit estimés à 0,4 million d'euros (voir note 10.3), soit un produit net de 5,7 millions d'euros (voir note 13.4).

- Comptabilisation en autres produits opérationnels non courants des royalties que le groupe s'attend à recevoir postérieurement à la date de signature de l'accord et au moyen desquelles il remboursera le solde de l'emprunt SWK. Sur la base du plan de financement établi par le management, ce produit se monte à 7,2 millions d'euros (voir note 13.4).
- Sortie de l'actif de R&D relatif à Beleodaq® pour une valeur nette de 2,8 millions d'euros, comptabilisée en autres charges opérationnelles non courantes (voir notes 5 et 13.4).

## NOTE 5 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

En milliers €	31/12/2019	Augmentation	Diminution	30/06/2020
<b>Actifs de R&amp;D</b>				
Beleodaq®	68 700		-68 700	0
AsiDNA™	2 472			2 472
Goodwill	20 059			20 059
Autres immobilisations incorporelles	420	2		422
<b>Total valeur brute</b>	<b>91 651</b>	<b>2</b>	<b>-68 700</b>	<b>22 953</b>
Amortissements des actifs de R&D de Beleodaq®	-6 313	-57	6 370	0
Autres amortissements	-419	-1		-420
<b>Total des amortissements</b>	<b>-6 732</b>	<b>-58</b>	<b>6 370</b>	<b>-420</b>
Dépréciation des actifs de R&D de Beleodaq®	-59 561		59 561	0
Dépréciation du goodwill	-2 000			-2 000
<b>Total des dépréciations</b>	<b>-61 561</b>		<b>59 561</b>	<b>-2 000</b>
<b>TOTAL</b>	<b>23 358</b>	<b>-56</b>	<b>-2 769</b>	<b>20 533</b>

### 5.1. Actifs de R&D

Les frais de recherche et de développement engagés sur le premier semestre 2020 ont été comptabilisés en charge pour un montant de 1,9 millions d'euros dont 1 million d'euros pour les dépenses de personnel et 0,9 million d'euros pour les charges externes et les frais et taxes règlementaires.

Aucun nouveau frais de développement significatif n'a été engagé sur les produits enregistrés par la Société. En conséquence, il n'y a pas eu d'immobilisation de frais de développement sur le semestre.

Le Groupe a analysé l'impact de l'accord de licence signé avec Acrotech Biopharma le 6 avril 2020. Cet accord implique qu'Onxeo ne bénéficiera plus d'aucun revenu futur lié à Beleodaq®/belinostat, en dehors de ce qui est nécessaire pour rembourser l'emprunt obligataire de SWK Holdings en conséquence les actifs de R&D liés à Beleodaq® ont été traités comme s'ils avaient été cédés, entraînant une décomptabilisation de ces actifs pour une valeur nette de 2 769 milliers d'euros.

### 5.2. Recherche d'indices de pertes de valeur et test de dépréciation

Les autres actifs de R&D acquis dans le cadre de l'acquisition de DNA Therapeutics, à savoir AsiDNA™, ainsi que le goodwill font l'objet de tests de perte de valeur au moins une fois par an conformément à la norme IAS 36.

Au 30 juin 2020, aucun indice de perte de valeur n'a été identifié.

## NOTE 6 : DROITS D'UTILISATION

En milliers €	31/12/2019	Augmentation	Diminution	30/06/2020
Droit d'utilisation des actifs loués	3 433	64		3 497
Amortissements du droit d'utilisation des actifs loués	-715	-253		-968
<b>TOTAL</b>	<b>2 718</b>	<b>-189</b>		<b>2 529</b>

Les droits d'utilisation des actifs loués comptabilisés en application avec la norme IFRS 16 correspondant essentiellement au bail du siège social et à des locations de matériels de laboratoire et de véhicules. Ces droits d'utilisation sont amortis sur la durée résiduelle des contrats.

## NOTE 7 : ACTIFS COURANTS

### 7.1. Clients et comptes rattachés

En milliers €	30/06/2020	< 1 an	> 1 an	31/12/2019
<b>Clients et comptes rattachés nets</b>	7 442	813	6 629	3 353

Les créances clients sont constituées pour l'essentiel des créances vis-à-vis du partenaire Acrotech Biopharma, correspondant aux redevances à recevoir sur les ventes de Beleodaq® aux Etats Unis jusqu'à remboursement complet de l'emprunt obligataire avec SWK. Ce montant a été évalué par le management et s'établit à 7 171 milliers d'euros au 30 juin 2020 et en dehors des royalties du deuxième trimestre 2020, il a été classé à plus d'un an dans la mesure où Acrotech n'a pas rendu public ses prévisions de ventes. Le poste comprend également des créances liées aux ventes de produits dans le cadre du programme d'accès contrôlé (Named Patient program - NPP) mis en place en Europe pour Beleodaq® pour 254 milliers d'euros.

La variation par rapport au 31 décembre 2019 est liée à l'encaissement de créances sur la société Vectans correspondant à des paiements d'étapes (redevances) reçus par Vectans de ses partenaires et dont le reversement à Onxeo était prévu contractuellement, pour un montant de 2 361 milliers d'euros.

La répartition des créances clients suivant leurs dates d'échéance est la suivante (en milliers d'euros) :

Total	Montant échu	1 - 30 jours	31 - 60 jours	61 - 90 jours	91 - 120 jours	> 120 jours	Montant non échu
7 442	104	104	0	0	0	0	7 338

### 7.2. Autres créances

En milliers €	30/06/2020	< 1 an	> 1 an	31/12/2019
Personnel et comptes rattachés	10	10		12
Crédit impôt recherche	688	688		1 424
Autres créances fiscales	543	543		502
Autres créances				23
Charges constatées d'avance	481	481		197
<b>Valeur nette des Autres créances</b>	<b>1 722</b>	<b>1 722</b>		<b>2 159</b>

Le poste « Crédit impôt recherche » comprend le crédit d'impôt du premier semestre 2020 d'un montant de 613 milliers d'euros ainsi qu'un crédit d'impôt recherche danois relatif aux années antérieures, non encore remboursé, à hauteur de 75 milliers d'euros. Conformément à la norme IAS 20, le crédit d'impôt du premier semestre 2020 a été présenté en diminution des postes de charges en fonction de leur nature, comme suit :

En milliers €	30/06/2020	31/12/2019
Diminution des charges de personnel	233	408
Diminution des charges externes	368	946
Diminution des dépréciations et amortissements	12	27
<b>Total</b>	<b>613</b>	<b>1 382</b>

Les autres créances fiscales sont pour l'essentiel relatives à de la TVA déductible ainsi qu'à un crédit de TVA dont le remboursement a été demandé par la Société.

Les charges constatées d'avances comprennent pour l'essentiel le loyer du siège social du troisième trimestre 2020 ainsi que diverses dépenses de sous-traitance préclinique.

## NOTE 8 : TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

En milliers €	Valeurs nettes au 30/06/2020	Valeurs nettes au 31/12/2019	Variations de trésorerie et d'équivalents de trésorerie
Disponibilités	19 619	5 708	
<b>Total trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>19 619</b>	<b>5 708</b>	

La variation de la trésorerie nette est principalement liée aux dépenses opérationnelles de la société, notamment en matière de recherche et développement, pour un montant de 6,1 millions d'euros, compensées par l'encaissement des revenus de licence et des ventes directes dans le cadre du programme d'accès contrôlé pour Beleodaq® pour 3 millions d'euros. Le Groupe a également encaissé un montant net de 5,1 millions de dollars en contrepartie de la licence de nouveaux droits sur Beleodaq® au partenaire Acrotech, après déduction d'une quote-part de 15% allouée à la société SpePharm dans le cadre de l'accord de règlement amiable signé avec cette dernière.

En termes de financement, le Groupe a utilisé la ligne de financement en fonds propres avec Nice & Green, ce qui a donné lieu à une augmentation de capital de 3,2 millions d'euros sur la période, et a également reçu un montant net de 7,3 millions d'euros dans le cadre d'un placement privé mis en œuvre au mois de juin. Enfin, dans le cadre des mesures d'aide pour répondre à la crise sanitaire, le groupe a bénéficié d'un remboursement accéléré de son crédit d'impôt recherche 2019 pour un montant de 1,4 millions d'euros.

Les disponibilités concernent des comptes en euros et en dollars ouverts dans des établissements bancaires de premier plan.

## NOTE 9 : CAPITAUX PROPRES

### 9.1. Capital social

Au 30 juin 2020, le capital s'élève à 19 579 milliers d'euros, divisé en 78 317 810 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,25 € chacune, toutes de même catégorie et entièrement libérées.

Au cours de l'exercice, le capital social a évolué comme suit :

		Nominal	Nb d'actions	€
Actions entièrement libérées au 31/12/2019		0,25	61 317 851	15 329 462,75
Augmentation capital – ligne de financement en actions	(1)	0,25	6 800 075	1 700 018,75
Augmentation capital – actions gratuites définitivement acquises	(2)	0,25	63 433	15 858,25
Augmentation capital – placement privé	(3)	0,25	10 136 451	2 534 112,75
Actions entièrement libérées au 30/06/2020		0,25	<b>78 317 810</b>	<b>19 579 452,50</b>

(1) Augmentation du capital du fait de l'exercice de bons de souscription d'actions dans le cadre de la ligne de financement en actions mise en place avec Nice & Green. 6 800 075 nouvelles actions d'une valeur nominale de 0,25 euro chacune ont été émises sur le semestre à un prix compris dans une fourchette de 0,3136 à 0,5259 euro, ce qui correspond à une augmentation du capital social de 1 700 milliers d'euros avec une prime d'émissions de 1 458 milliers d'euros.

(2) Émission de 63 433 actions gratuites attribuées en 2018, définitivement acquises sur le semestre, d'une valeur nominale de 0,25 euro chacune, soit un montant de 16 milliers d'euros.

(3) Augmentation du capital réservée en date du 9 juin 2020 : émission de 10 136 451 actions nouvelles ordinaires au prix unitaire de 0,7182 euro, d'une valeur nominale de 0,25 euro chacune, correspondant à une augmentation du capital social de 2 534 milliers d'euros avec une prime d'émission de 4 746 milliers d'euros.

### 9.2. Actions propres

Conformément à la norme IAS 32 §33, les actions propres acquises dans le cadre du contrat de liquidité signé avec Kepler Cheuvreux ont été portées en déduction des capitaux propres, pour un montant de 150 milliers d'euros. Les gains sur les rachats d'actions au 30 juin 2020, d'un montant de 97 milliers d'euros, ont été ajoutés aux réserves conformément à la norme.

### **9.3. Primes d'émission et réserves**

Conformément à la décision des actionnaires lors de l'assemblée générale du 29 mai 2020, la perte de l'exercice 2019 de la société mère Onxeo S.A., d'un montant de 28 968 milliers d'euros a été imputée sur les primes d'émission. De plus, les réserves ont été diminuées d'un montant de 3 609 milliers d'euros, par compensation avec les primes d'émission.

En conséquence des augmentations de capital décrites au 8.1 ci-dessus, le compte primes d'émission a par ailleurs augmenté d'un montant total de 6 204 milliers d'euros.

### **9.4. Paiements fondés sur les actions**

L'intégralité des informations concernant les options de souscription d'actions et les bons de souscription d'actions attribués par le Groupe est présentée ci-après.

La charge du semestre relative aux paiements fondés sur des actions représente 18 milliers d'euros, contre 273 milliers d'euros au premier semestre 2019.

Le Conseil d'administration du 17 septembre 2020 a constaté l'annulation de plein droit, du fait du départ de salariés, de 31 754 options de souscription d'actions (plan SO SAL 2018). L'impact de ces annulations est une diminution de la charge totale de 9 milliers d'euros.

#### 9.4.1. Récapitulatif des bons de souscription d'actions au 30 juin 2020 (BSA)

Type	Date d'autorisation	BSA autorisés	Date d'attribution	BSA attribués	Bénéficiaires	BSA en circulation au 30/06/2020 ajustés (1)	BSA exerçables au 30/06/2020 ajustés (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
<b>BSA 2013</b>	26/06/2013 Résolution 17	100 000	19/09/2013	85 000	Membres du CA non-salariés et non dirigeants	88 490	88 490	3,85	19/09/2023
<b>BSA 2014</b>	30/06/2014 Résolution 19	314 800	22/09/2014	107 500		85 886	85 886	6,17	22/09/2024
<b>BSA 2014-2</b>			04/03/2015	35 500		19 000	19 000	6,26	04/03/2025
<b>BSA 2015</b>	20/05/2015 Résolution 18	405 000	27/10/2015	80 000		65 000	65 000	3,61	27/10/2025
<b>BSA 2015-2</b>			23/01/2016	90 000		90 000	90 000	3,33	23/01/2026
<b>BSA 2016</b>	06/04/2016 Résolution 23	405 520	28/07/2016	260 000		Consultants clés de la société	160 000	160 000	3,16
<b>BSA 2016-2</b>			25/10/2016	30 000	30 000		30 000	2,61	25/10/2026
<b>BSA 2016-3</b>			21/12/2016	70 000	Membres du CA non-salariés et non dirigeants		52 500	52 500	2,43
<b>BSA 2017</b>	24/05/2017 Résolution 29	470 440	28/07/2017	340 000		300 000	300 000	4,00	28/07/2027
<b>BSA 2018</b>	19/06/2018 Résolution 28	360 000	27/07/2018	359 500	Membres du CA non-salariés et non dirigeants	274 500	274 500	1,187	27/07/2028
<b>BSA 2018-2</b>			25/10/2018	85 000		85 000	85 000	1,017	25/10/2028
<b>TOTAL</b>						<b>1 250 376</b>	<b>1 250 376</b>		

(1) Ajustement du nombre et du prix de souscription des bons suite aux augmentations de capital de juillet 2011, juillet 2013 et décembre 2014, conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011, du 14 novembre 2013 et du 22 janvier 2015)

#### 9.4.2. Récapitulatif des options de souscription d'actions au 30 juin 2020 (SO)

Désignation du Plan	Date d'autorisation	Nombre d'options autorisées	Date d'attribution	Nombre d'options attribuées	Bénéficiaires	Options en circulation au 30/06/2020 ajustées (1)	Options exerçables au 30/06/2020 ajustées (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
SO Salariés 2010 (1)	22/04/2010 Résolutions 20 et 21	150 500	25/08/2010	120 800	salariés	13 207	13 207	5,28	25/08/2020
SO Salariés 2010 (2)			16/12/2010	16 000	salariés	4 319	4 319	5,23	16/12/2020
SO Dirigeants 2010		25/08/2010	25 000	25 000	dirigeants	10 791	10 791	5,28	25/08/2020
<b>TOTAL SO 2010</b>		<b>175 500</b>		<b>161 800</b>		<b>28 317</b>	<b>28 317</b>		
SO Salariés 2011 (1)	29/06/2011 Résolutions 16 et 17	300 000	21/09/2011	218 500	salariés	37 158	37 158	3,63	21/09/2021
SO Dirigeants 2011		210 000		210 000	dirigeants	219 782	219 782	3,63	21/09/2021
<b>TOTAL SO 2011</b>		<b>510 000</b>		<b>428 500</b>		<b>256 940</b>	<b>256 940</b>		
SO Salariés 2012	31/05/2012 Résolutions 13 et 14	333 000	13/09/2012	268 000	salariés	89 474	89 474	3,75	13/09/2022
SO Dirigeants 2012		110 000		110 000	dirigeants	103 597	103 597	3,75	13/09/2022
<b>TOTAL SO 2012</b>		<b>443 000</b>		<b>378 000</b>		<b>193 071</b>	<b>193 071</b>		
SO Salariés 2013	26/06/2013 Résolution 15	283 000	19/09/2013	195 500	salariés	68 193	68 193	3,85	19/09/2023
<b>TOTAL SO 2013</b>		<b>283 000</b>		<b>195 500</b>		<b>68 193</b>	<b>68 193</b>		
SO Salariés 2014	30/06/2014 Résolution 17	314 800	22/09/2014	138 700	salariés	22 198	22 198	6,17	22/09/2024
SO Dirigeants 2014				40 000	dirigeants	34 487	34 487	6,17	22/09/2024
<b>TOTAL SO 2014</b>		<b>314 800</b>		<b>178 700</b>		<b>56 685</b>	<b>56 685</b>		
SO Salariés 2015	20/05/2015 Résolution 16	405 000	27/10/2015	290 000	salariés	68 000	68 000	3,61	27/10/2025
SO Dirigeants 2015				60 000	dirigeants	60 000	60 000	3,61	27/10/2025
<b>TOTAL SO 2015</b>		<b>405 000</b>		<b>350 000</b>		<b>128 000</b>	<b>128 000</b>		
SO Salariés 2016	4/06/2016 Résolution 22	405 520	28/07/2016	333 500	salariés	112 200	84 150	3,16	28/07/2026
SO Dirigeants 2016				70 000	dirigeants	56 000	42 000	3,16	28/07/2026
<b>TOTAL SO 2016</b>		<b>405 520</b>		<b>403 500</b>		<b>168 200</b>	<b>126 150</b>		
SO Salariés 2017	24/05/2017 Résolution 26	470 440	28/07/2017	347 800	salariés	161 100	80 550	4,00	28/07/2027
SO Dirigeants 2017				70 000	dirigeants	63 000	31 500	4,00	28/07/2027
SO Dirigeants 2017			29/03/2018	25 000	salariés	25 000	25 000	1,48	29/03/2028
<b>TOTAL SO 2017</b>		<b>470 440</b>		<b>417 800</b>		<b>249 100</b>	<b>137 050</b>		

(1) Ajustement du nombre et du prix de souscription des options suite aux augmentations de capital de juillet 2011, juillet 2013 et décembre 2014, conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011, du 14 novembre 2013 et du 22 janvier 2015)

Désignation du Plan	Date d'autorisation	Nombre d'options autorisées	Date d'attribution	Nombre d'options attribuées	Bénéficiaires	Options en circulation au 30/06/2020 ajustées (1)	Options exerçables au 30/06/2020 ajustées (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
SO Salariés 2018	19/06/2018 Résolution 27	970 000	27/07/2018	758 604	salariés	498 890	331 910	1,187	27/07/2028
SO Dirigeants 2018			16/12/2010	150 723	dirigeants	108 723	87 723	1,187	27/07/2028
<b>TOTAL SO 2018</b>		<b>970 000</b>		<b>909 327</b>			<b>607 613</b>	<b>419 633</b>	
<b>TOTAL SO</b>						<b>1 756 119</b>	<b>1 414 039</b>		

(1) Ajustement du nombre et du prix de souscription des bons suite aux augmentations de capital de juillet 2011, juillet 2013 et décembre 2014, conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011, du 14 novembre 2013 et du 22 janvier 2015)

## NOTE 10 : PASSIFS NON COURANTS

### 10.1. Provisions

En milliers €	31/12/2019	Dotations	Reprises		30/06/2020
			Utilisées	Non utilisées	
Engagements de retraite	423	143			566
Provision pour risques et charges	6 398		-6 000		398
<b>Total provisions non courantes</b>	<b>6 821</b>	<b>143</b>	<b>-6 000</b>		<b>964</b>

#### 10.1.1. Engagements de retraite

La provision pour engagements de retraite s'élève à 566 milliers d'euros contre 423 milliers d'euros au 31 décembre 2019. Cette augmentation se traduit par la comptabilisation d'une dotation aux provisions d'un montant de 160 milliers d'euros et d'un écart actuariel positif de 17 milliers d'euros inscrit directement en produits en autres éléments du résultat global en application de la norme.

Les hypothèses actuarielles retenues ont été les suivantes :

	30/06/2020	31/12/2019
Convention Collective	CNN des Entreprises du Médicament	
Age de départ en retraite	Entre 65 et 67 ans, en application de la loi du 10 novembre 2010 portant réforme sur les retraites	
Date de calcul	30/06/2020	31/12/2019
Table de mortalité	INSEE 2018	INSEE 2018
Taux d'actualisation	1,04%	0,86%
Taux de revalorisation des salaires	2%	2%
Taux de turn over	Par structure d'âge : - 0 % de 16 à 24 ans - 0,88 % de 25 à 34 ans - 6,19 % de 35 à 44 ans - 2,65 % de 45 à 54 ans - 0,00 % au-dessus de 55 ans	Par structure d'âge : - 0 % de 16 à 24 ans - 2,26 % de 25 à 34 ans - 7,52 % de 35 à 44 ans - 2,26 % de 45 à 54 ans - 0,00 % au-dessus de 55 ans
Taux de charges sociales	46%	

#### 10.1.2. Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et charges sont constituées de provisions pour litiges pour 127 milliers d'euros et d'une provision pour remise en état dans le cadre de l'application d'IFRS 16 pour 271 milliers d'euros.

La variation par rapport au 31 décembre 2019 est liée au transfert en autres dettes des montants additionnels dus à la société SpePharm, à hauteur 6 000 milliers d'euros, conformément à l'accord de règlement amiable signé avec Onxeo le 11 février 2020.

### 10.2. Dettes financières non courantes

En milliers €	30/06/2020	31/12/2019	Variation		
			Total	Impact en trésorerie	Sans impact en trésorerie
Dettes obligataires	4 442	5 156	-714	-658	-56
Avances remboursables	246	246			
Dettes de location	1 844	2 010	-166	-230	64
<b>TOTAL</b>	<b>6 532</b>	<b>7 412</b>	<b>-880</b>	<b>-888</b>	<b>8</b>

La dette obligataire octroyée par SWK Holdings est remboursée au moyen des redevances versées par le partenaire Acrotech Biopharma sur les ventes de Beleodaq® aux États-Unis. Le montant futur de ces ventes n'étant pas communiqué par Acrotech, il n'est pas possible de fournir une répartition par échéance de cette dette.

Les avances remboursables ont été octroyées par Bpifrance et la région Ile de France (programme Innov'Up) pour le financement des programmes de R&D de la Société, respectivement AsiDNA™ et PlatON™.

Les dettes de location sont constatées en application de la norme IFRS 16, en contrepartie de la comptabilisation des droits d'utilisation des immeubles et actifs mobiliers loués par le groupe.

Le tableau ci-dessous présente une répartition par échéance des dettes non courantes, à l'exception de la dette obligataire, comme expliqué ci-dessus :

En milliers €	30/06/2020	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Avances remboursables	246	246	
Dettes de location	1 844	1 610	234
<b>TOTAL</b>	<b>2 090</b>	<b>1 856</b>	<b>433</b>

### 10.3. Autres dettes non courantes

Les autres dettes non courantes, d'un montant de 430 milliers d'euros, correspondent aux coûts futurs de développement de belinostat qui seront à la charge d'Onxeo en application de l'accord de licence avec Acrotech. Ce montant a été estimé par le management sur la base de scénarii assortis de probabilité de survenance et sera réévalué à chaque clôture. Etant donné que le Groupe ne recevra plus de revenus dans le cadre de cet accord de licence, en dehors de ce qui est nécessaire pour rembourser l'emprunt obligataire de SWK holdings, ce montant a été déduit de la somme reçue d'Acrotech en avril 2020 au titre du nouvel accord, comptabilisée en autres produits opérationnels non courants.

## NOTE 11 : PASSIFS COURANTS

### 11.1. Emprunts et dettes financières à court terme

En milliers €	30/06/2020	31/12/2019	Variation		
			Total	Impact en trésorerie	Sans impact en trésorerie
BSA attribués dans le cadre de la ligne de financement en actions		301	-301		-301
Intérêts courus et commissions	254	270	-16	-16	
Avances remboursables	163	163			
Dette de location	436	436			
<b>TOTAL</b>	<b>853</b>	<b>1 170</b>	<b>-317</b>	<b>-16</b>	<b>-301</b>

### 11.2. Dettes fournisseurs

En milliers €	30/06/2020	31/12/2019
Fournisseurs et comptes rattachés	3 058	3 672

L'évolution du poste fournisseur est principalement liée à la saisonnalité des dépenses dans le cadre des activités de R&D.

### 11.3. Autres passifs courants

Le poste « autres passifs » comprend principalement des dettes sociales, fiscales et autres dettes.

En milliers €	30/06/2020	31/12/2019
Dettes sociales et assimilées	1 279	1 222
Dettes fiscales	428	120
Autres dettes	5 169	17
<b>Total</b>	<b>6 876</b>	<b>1 358</b>

La variation des « autres dettes » est principalement due au reclassement de la dette vis-à-vis de la société SpePharm, comptabilisée en provisions pour risques et charges au 31 décembre 2019. Cette dette, d'un montant résiduel de 5 089 milliers d'euros au 30 juin 2020 sera remboursée, au plus tard le 31 janvier 2024, sous forme d'une quote-part de 20% des montants reçus dans le cadre des nouveaux accords de licence qui seront signés par Onxeo.

### NOTE 12 : INSTRUMENTS FINANCIERS

En milliers €	Catégorie en application d'IAS 39	Net au 31/12/2019	Net au 30/06/2020	Montants du bilan selon IAS 39			Juste valeur selon IFRS7
				Coût amorti	Juste valeur en capitaux propres	Juste valeur en résultat	
Prêts	P&C	0	0	0	0	0	0
Dérivés à la juste valeur	AJVPR	0	0	0	0	0	0
Clients et créances rattachées	P&C	991	7 442	7 442	0	0	7 442
Autres créances	P&C	4 449	1 722	1 722	0	0	1 722
Dépôts de garantie	P&C	127	123	123	0	0	123
Autres actifs disponibles à la vente	ADV	14	151	0	0	151	151
Trésorerie et équivalents de trésorerie	AJVPR	5 708	19 619	19 619	0	0	19 619
<b>Total actif</b>		<b>11 290</b>	<b>29 057</b>	<b>28 906</b>	<b>0</b>	<b>151</b>	<b>29 057</b>
Emprunts obligataires	DACA	5 156	4 442	4 442	0	0	4 442
Emprunts dettes / Inst. de crédit	DACA	432	416	416	0	0	416
Dérivés à la juste valeur	PJVPR	301	0	0	0	0	
Dettes fournisseurs	DACA	3 672	3 058	3 058	0	0	3 058
Autres dettes/ autres passifs	DACA	1 532	6 876	6 876	0	0	6 876
<b>Total passifs</b>		<b>11 093</b>	<b>14 792</b>	<b>14 792</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>14 792</b>

#### Ventilation des actifs et passifs financiers à la juste valeur :

Le tableau ci-après présente les instruments financiers à la juste valeur répartis par niveau :

- Niveau 1 : instruments financiers cotés sur un marché actif
- Niveau 2 : instruments financiers dont la juste valeur est évaluée par des comparaisons avec des transactions de marchés observables sur des instruments similaires ou basée sur une méthode d'évaluation dont les variables incluent seulement des données de marchés observables
- Niveau 3 : instruments financiers dont la juste valeur est déterminée intégralement ou en partie à l'aide d'une méthode d'évaluation basée sur une estimation non fondée sur des prix de transactions de marché sur des instruments similaires.

En milliers €	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Dérivés à la juste valeur par résultat	0	0	0
Dérivés à la juste valeur par capitaux propres	0	0	0
Actifs financiers disponibles à la vente	0	151	0
Titres monétaires disponibles à la vente	0	0	0
<b>Total des actifs financiers</b>	<b>0</b>	<b>151</b>	<b>0</b>
Dérivés à la juste valeur par résultat	0	0	0
Dérivés à la juste valeur par capitaux propres	0	0	0
<b>Total des passifs financiers</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

## NOTE 13 : PRODUITS ET CHARGES OPERATIONNELS

### 13.1. Chiffre d'affaires

En milliers €	30/06/2020	30/06/2019
Chiffre d'affaires <b>récurrent</b> provenant des accords de licence	1 076	1 425
Chiffre d'affaires <b>non récurrent</b> provenant des accords de licence	6	278
<b>Total Chiffre d'affaires</b>	<b>1 082</b>	<b>1 703</b>

Le chiffre d'affaires récurrent provient des ventes directes de Beleodaq® dans le cadre du programme européen d'accès contrôlé (NPP), comptabilisées jusqu'au transfert de cette activité à Acrotech dans le cadre de l'accord de licence signé début avril 2020. Il comprend également les royalties sur les ventes de Beleodaq® aux États Unis par le partenaire Acrotech Biopharma, comptabilisées en chiffre d'affaires jusqu'à la date de l'accord. Cette variation de périmètre explique la diminution du poste par rapport à 2019.

Conformément à la norme IFRS 8.32 et 33, le tableau ci-dessous précise l'origine du chiffre d'affaires en termes de zone géographique ainsi que par rapport aux deux portefeuilles de produits de la société :

Répartition du chiffre d'affaires en milliers d'euros	30/06/2020	30/06/2019
Produits en Oncologie	1 082	1 510
Autres produits	0	193
<b>Total</b>	<b>1 082</b>	<b>1 703</b>
France	302	361
Reste de l'Europe	143	176
Reste du monde	637	1 166
<b>Total</b>	<b>1 082</b>	<b>1 703</b>

### 13.2. Charges de personnel

Les charges de personnel se décomposent comme suit :

En milliers €	30/06/2020	30/06/2019
Salaires	1 647	1 743
Charges sociales	594	740
Avantages au personnel (IFRS 2)	18	273
Déduction du crédit impôt recherche	-233	-212
<b>Total</b>	<b>2 026</b>	<b>2 545</b>

La variation des salaires et des charges par rapport à 2019 est liée à l'évolution des effectifs.

L'effectif total (salariés et mandataire social) était de 30 personnes au 30 juin 2020 contre 33 au 30 juin 2019.

### 13.3. Charges externes

Les charges externes sont composées des postes suivants :

En milliers €	30/06/2020	30/06/2019
Frais de R&D	908	4 554
Déduction du crédit impôt recherche	-368	-516
Frais généraux et administratifs	1 688	1 799
<b>Total</b>	<b>2 228</b>	<b>5 837</b>

La baisse significative des frais de R&D comparé à 2019 est liée à l'avancée du programme AsiDNA™ et en particulier à finalisation des opérations de développement et de production du médicament en vue des essais cliniques.

### 13.4. Autres produits et charges opérationnels non courants

Ce poste regroupe les différents impacts de l'accord signé avec Acrotech Biopharma au mois d'avril 2020, à savoir :

- Un produit net de 5 686 milliers d'euros correspondant au prix de transaction de 6 116 milliers d'euros diminué du montant des frais de développement futurs du produit estimés à 430 milliers d'euros (voir note 10.3).
- Une charge de 2 769 milliers d'euros correspondant à la valeur nette comptable des actifs de R&D liés à Beleodaq®/belinostat, permettant de refléter le traitement du contrat avec Acrotech dans le référentiel IFRS comme un contrat de cession (voir note 5).
- Un produit de 7 171 milliers d'euros évalué sur la base du plan de financement établi par le management correspondant aux royalties que le groupe s'attend à recevoir postérieurement à la date de signature de l'accord et au moyen desquelles il remboursera le solde de l'emprunt SWK.

## NOTE 14 : RESULTAT FINANCIER

En milliers €	30/06/2020	Impact en trésorerie	Sans impact en trésorerie	30/06/2019
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0			18
Coût de l'endettement financier brut	-515	-515		-558
Coût de l'endettement financier net	-515	-515		-540
Autres produits et charges financiers	291	107	184	-1 010
<b>Résultat financier</b>	<b>-224</b>	<b>-407</b>	<b>184</b>	<b>-1 550</b>

Le coût de l'endettement financier brut comprend pour l'essentiel la charge d'intérêt lié à la dette obligataire avec SWK Holdings Corporation.

Les autres produits et charges financiers comprennent principalement des gains de change nets à hauteur de 111 milliers d'euros. Ils comprennent également un produit lié à la valorisation à la juste valeur des BSA dans le cadre de la ligne de financement en actions avec Nice & Green, utilisés sur le semestre, et de l'emprunt obligataire avec SWK, pour un montant de 184 milliers d'euros (contre une charge de 663 milliers d'euros au 30 juin 2019).

## NOTE 15 : IMPOT

Une charge d'impôt de 823 milliers d'euros a été comptabilisée sur le semestre, en conséquence de la comptabilisation de produits attribuable aux actifs liés à belinostat détenus par l'établissement danois d'Onxeo.

Ce montant inclut des impôts différés à hauteur de 565 milliers d’euros, relatifs aux royalties que le groupe s’attend à recevoir postérieurement à la date de signature de l’accord Acrotech et au moyen desquelles il remboursera le solde de l’emprunt SWK.

#### **NOTE 16 : RESULTAT PAR ACTION**

En milliers €	30/06/2020	30/06/2019
Revenu net/(perte) attribuable aux porteurs de capitaux ordinaires	5 042	-8 510
Nombre d'actions ordinaires	78 317 810	55 814 722
Nombre d'actions propres	199 994	210 858
<b>Résultat par action</b>	<b>0,06</b>	<b>(0,15)</b>

#### **NOTE 17 : PARTIES LIEES**

Les transactions avec des parties liées au sens du paragraphe 9 de la norme IAS 24 n'ont pas eu de conséquence significative sur les comptes au 30 juin 2020.

#### **NOTE 18 : ÉVENEMENTS POST-CLOTURE**

Il n'y a pas eu d'événement après le 30 juin 2020 susceptible d'avoir un impact sur les états financiers.

## 8. CERTIFICATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE DU RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL

Je certifie qu'à ma connaissance, les comptes consolidés semestriels résumés ont été préparés conformément aux normes comptables en vigueur et donnent une image fidèle des actifs, de la situation financière ainsi que des résultats de la Société et de toutes les sociétés incluses dans la consolidation, et que le rapport de gestion semestriel (présenté au chapitre 3 de ce rapport) donne une image fidèle des événements importants au cours des six premiers mois, de leur impact sur les comptes, des principales transactions entre les parties liées ainsi qu'une description des principaux risques et des incertitudes pour les six mois restants de l'année.

Paris, le 17 septembre 2020

Madame Judith Greciet

Directeur-général

## 9. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR L'INFORMATION FINANCIERE SEMESTRIELLE 2020

### **GRANT THORNTON**

*Membre français de Grant Thornton International*  
29, rue du Pont  
92200 Neuilly-sur-Seine  
S.A. au capital de € 2.297.184  
632 013 843 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes  
Membre de la compagnie  
*régionale de Versailles*

### **ERNST & YOUNG Audit**

Tour First  
TSA 14444  
92037 Paris-La Défense cedex  
S.A.S. à capital variable  
344 366 315 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes  
Membre de la compagnie  
*régionale de Versailles*

Onxeo

Période du 1<sup>er</sup> janvier au 30 juin 2020

### **Rapport des commissaires aux comptes sur l'information financière semestrielle**

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales et en application de l'article L. 451-1-2 III du Code monétaire et financier, nous avons procédé à :

- l'examen limité des comptes semestriels consolidés condensés la société Onxeo, relatifs à la période du 1<sup>er</sup> janvier au 30 juin 2020, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la vérification des informations données dans le rapport semestriel d'activité.

Ces comptes semestriels consolidés condensés ont été établis sous la responsabilité de votre Conseil d'administration le 17 septembre 2020, sur la base des éléments disponibles à cette date dans un contexte évolutif de crise liée au Covid-19 et de difficultés à appréhender ses incidences et les perspectives d'avenir. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes.

#### **1. Conclusion sur les comptes**

Nous avons effectué notre examen limité selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Un examen limité consiste essentiellement à s'entretenir avec les membres de la direction en charge des aspects comptables et financiers et à mettre en œuvre des procédures analytiques. Ces travaux sont moins étendus que ceux requis pour un audit effectué selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. En conséquence, l'assurance que les comptes, pris dans leur ensemble, ne comportent pas d'anomalies significatives obtenue dans le cadre d'un examen limité est une assurance modérée, moins élevée que celle obtenue dans le cadre d'un audit.

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause la conformité des comptes semestriels consolidés condensés avec la norme IAS 34 – norme du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne relative à l'information financière intermédiaire.

## 2. Vérification spécifique

Nous avons également procédé à la vérification des informations données dans le rapport semestriel d'activité établi le 17 septembre 2020 commentant les comptes semestriels consolidés condensés sur lesquels a porté notre examen limité.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes semestriels consolidés condensés.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 23 septembre 2020

### Les Commissaires aux Comptes

**GRANT THORNTON**  
*Membre français de Grant Thornton International*

**ERNST & YOUNG Audit**

**Samuel Clochard**

**Franck Sebag**



49, boulevard du général Martial Valin  
75015 Paris  
France

Téléphone +33 (0) 1 45 58 76 00  
Courriel [contact@onxeo.com](mailto:contact@onxeo.com)

[onxeo.com](http://onxeo.com)