

## NOXXON PUBLIE UNE LETTRE AUX ACTIONNAIRES

**Berlin, Allemagne, le 18 février 2019, 8h00 CET - NOXXON Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALNOX)**, société de biotechnologie développant principalement des traitements contre le cancer en ciblant le microenvironnement tumoral, annonce aujourd'hui la publication d'une lettre aux actionnaires de la société portant sur les récentes données cliniques et présentant sa stratégie future. La lettre est disponible en annexe du présent communiqué de presse et sur le site internet de NOXXON à l'adresse : [www.noxxon.com](http://www.noxxon.com)

**Pour plus d'informations, merci de contacter :**

**NOXXON Pharma N.V.**

Aram Mangasarian, Ph.D., Président Directeur Général  
Tél. +49 (0) 30 726 247 0  
[amangasarian@noxxon.com](mailto:amangasarian@noxxon.com)

**NewCap**

Alexia Faure  
Tél. +33 (0) 1 44 71 98 51  
[afaure@newcap.fr](mailto:afaure@newcap.fr)

### À propos de NOXXON

Les produits oncologiques développés par NOXXON agissent sur le microenvironnement tumoral et le cycle immunitaire anticancéreux par la rupture de la barrière de protection tumorale, l'inhibition de la réparation tumorale et l'exposition au système immunitaire des cellules tumorales cachées. Par la neutralisation des chimiokines dans le microenvironnement tumoral, NOXXON associe son approche à celle d'autres formes de traitement visant à affaiblir les défenses tumorales contre le système immunitaire et augmenter l'impact thérapeutique. Son programme phare NOX-A12 s'appuie sur une longue période de développement clinique et de nombreuses données de sécurité. Les premiers résultats de son essai clinique de phase I/II sur l'association de NOX-A12 avec le Keytruda® chez des patients atteints d'un cancer métastatique colorectal ou du pancréas ont été publiés en décembre 2018 et de prochaines études dans ces indications sont en cours de planification. La société prépare d'autres études avec NOX-A12 dans le cancer du cerveau en association avec la radiothérapie, qui a obtenu le statut de médicament orphelin aux États-Unis et en Europe. Actuellement en phase II, le deuxième actif de la société, NOX-E36, agit sur le microenvironnement tumoral en ciblant le système immunitaire inné. NOXXON prévoit d'évaluer l'action de NOX-E36 chez les patients atteints d'un cancer du pancréas, en monothérapie ainsi qu'en association. Plus d'informations sont disponibles sur : [www.noxxon.com](http://www.noxxon.com).

Keytruda® est une marque déposée de Merck Sharp & Dohme Corp.



<https://www.linkedin.com/company/noxxon-pharma-ag>



[https://twitter.com/noxxon\\_pharma](https://twitter.com/noxxon_pharma)

## **Déclarations prospectives**

Ce communiqué contient des déclarations prospectives ou des termes se rapportant aux développements futurs ou futurs, ainsi que les négations de telles formulations ou termes, ou une terminologie similaire. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. La société ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives, qui ne représente que l'état des choses le jour de la publication.

## ANNEXE

### Lettre aux Actionnaires, février 2019

Chère Madame, cher Monsieur,

L'année passée a été riche en événements pour NOXXON, avec, comme annoncé, la publication des résultats de l'essai de NOX-A12 en association avec l'immunothérapie dans les cancers colorectal et pancréatique en collaboration avec Merck & Co./MSD ; une augmentation de capital de 6,2 M€, qui a considérablement renforcé notre structure financière ; le lancement de la préparation d'un essai de NOX-A12 en association avec la radiothérapie dans le cancer du cerveau et pour terminer la poursuite des travaux précliniques avec NOX-E36 en vue d'étayer son action en oncologie.

Notre objectif demeure l'amélioration significative des traitements contre le cancer, dont l'immunoncologie qui cible notamment les inhibiteurs de points de contrôle, ainsi que des approches conventionnelles telles que la chimiothérapie et la radiothérapie.

#### *Résultats de l'essai clinique avec NOX-A12 dans les cancers du pancréas et colorectal et prochaines étapes*

En décembre 2018, la société a publié les résultats préliminaires de l'essai clinique avec NOX-A12 associé au Keytruda® chez des patients lourdement traités au préalable contre un cancer du pancréas ou colorectal métastatique, à microsatellites stables. Ces données ont démontré que NOX-A12 administré en monothérapie pénètre le tissu tumoral pour neutraliser sa cible et peut stimuler une réponse immunitaire accrue dans la tumeur, rendant le microenvironnement tumoral immunologiquement « plus chaud ». Dans la seconde partie de l'étude, portant sur le NOX-A12 administré en association avec le Keytruda®, l'anticorps immuno-thérapeutique anti-PD-1 de Merck, la maladie s'est stabilisée pour 25% des patients sur la base du critère iRECIST, tandis que pour 95% des patients la meilleure réponse au traitement anticancéreux précédent voyaient la maladie progresser. En outre, 35% des patients ont vu leur traitement prolongé, par rapport à leur traitement antérieur. En conséquence, nous estimons qu'il convient de poursuivre les travaux avec NOX-A12 dans ces deux types de tumeurs.

#### *Enseignements tirés pour les essais futurs avec NOX-A12*

L'essai a démontré qu'au-delà d'un certain niveau de neutralisation de la cible dans le tissu tumoral, NOX-A12 stimulait systématiquement la réponse immunitaire que ce soit dans le cancer du pancréas ou colorectal. Par conséquent, le traitement avec NOX-A12 semble avoir un effet similaire sur les deux types de tumeurs. Dans le cadre de futures études, nous envisageons de tester d'autres protocoles de dosage dans l'objectif d'obtenir ce résultat de façon plus systématique chez l'ensemble des patients. Compte tenu du profil d'innocuité observé dans le cadre de l'essai avec NOX-A12 administré seul ou en association avec le Keytruda®, nous estimons qu'il est possible d'augmenter le dosage et la fréquence des prises.

Sur la base des données de notre étude, et d'autres études, nous considérons que les patients au système immunitaire intact devraient mieux répondre à une association NOX-A12 + immunothérapie. De façon générale, les patients qui auront reçu moins de traitements anticancéreux au préalable auront un système immunitaire mieux à même de produire une réponse antitumorale. Nous évaluons des concepts d'essais permettant de tester NOX-A12 chez ces populations de patients atteints de cancer.

Nos projets pour les prochaines étapes de développement de NOX-A12 en association avec l'immunothérapie font actuellement l'objet de discussions avec des partenaires industriels et des experts cliniques pour s'assurer que les parties prenantes clés soient consultées à propos de nos prochains essais. Notre objectif est d'identifier un partenaire avec lequel nous pourrions collaborer et qui nous soutiendra financièrement pour la poursuite du développement de NOX-A12 dans le cancer du pancréas et colorectal.

#### *Financements récents*

En novembre 2018, alors que les indices des biotechnologies étaient en chute libre, la Société a levé 6,2 M€ de fonds propres. De ce montant, 5 M\$ ont été financés par Acuitas Capital, LLC, investisseur basé à Los Angeles, qui a en outre souscrit des bons de souscription d'actions pour un montant équivalent. Cette levée de fonds, dilutive pour les actionnaires existants, et qui pourrait induire une dilution supplémentaire du fait des bons de souscription, a permis à NOXXON de poursuivre la mise en œuvre de sa stratégie de développement tout en lui fournissant les moyens financiers pour engager

des discussions avec de potentiels partenaires financiers, industriels et en fusions-acquisitions, en exploitant les premiers résultats de l'essai avec NOX-A12 associé à l'immunothérapie dans le cancer du pancréas et colorectal.

#### *Stratégie de partenariats*

Les besoins médicaux non satisfaits demeurent importants dans le cancer du pancréas et colorectal, et bien que nous collaborons avec Merck & Co./MSD pour tester NOX-A12 en association avec son anticorps anti-PD-1, le Keytruda®, il existe d'autres laboratoires disposant d'anticorps anti-PD-1 ou PD-L1 semblables ainsi que d'autres, susceptibles de nous offrir de meilleures conditions pour de futures collaborations. Nous pensons également que l'association de NOX-A12 avec la radiothérapie pourra susciter l'intérêt de partenaires industriels potentiels distincts, avec lesquels nous poursuivons nos discussions.

#### *Fusions-Acquisitions*

Les fusions et acquisitions sont un autre moyen de financer la poursuite du développement des molécules de NOXXON. L'atteinte d'une masse critique pour attirer de nouveaux financements et le rachat de NOXXON par une entité plus large disposant d'un accès facilité aux marchés de capitaux sont des stratégies de financement que nous étudions également.

#### *Essai à venir dans le cancer du cerveau*

Tel qu'annoncé précédemment, la Société a lancé les préparatifs en vue de la réalisation d'un essai avec NOX-A12 associé à la radiothérapie chez les patients atteints d'un cancer du cerveau dans l'optique de démarrer une étude au deuxième trimestre 2019. La stratégie d'association de NOX-A12 à la radiothérapie est soutenue par les résultats des études précliniques et des recherches académiques de haut niveau tant aux États-Unis qu'en Europe (cf. la présentation à l'occasion de notre événement en octobre 2018 avec des référents sur le cancer du cerveau, accessible à partir du lien suivant : [lien](#)). La Société devrait lever des fonds supplémentaires avant le lancement programmé de cet essai afin de garantir sa capacité à finaliser cette étude mi-2020 comme le prévoit le calendrier actuel.

#### *Données supplémentaires soutenant l'action de NOX-E36 dans le traitement du cancer*

NOX-E36 est un actif prêt à entrer en phase II pour le traitement du cancer et les récentes données précliniques démontrent l'action de cette molécule dans une deuxième application de tumeur solide, le cancer du foie. Ces résultats complètent les conclusions initiales obtenues à partir d'un modèle de cancer du pancréas.

Nous sommes très heureux de vous compter parmi nos actionnaires dans cette période clé de notre développement en tant que Société et nous continuerons de travailler à l'amélioration de l'impact thérapeutique des traitements contre le cancer en les associant à nos molécules NOX-A12 et NOX-E36.

Veuillez agréer l'expression de mes meilleures salutations.

Aram Mangasarian  
Président Directeur Général  
NOXXON