



Chère Madame, cher Monsieur,

L'année passée a été riche en événements pour NOXXON, avec:

- 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 ;
- la levée de 6,2 M€ de fonds propres, 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.



Aram Mangasarian
PDG de NOXXON



Notre objectif demeure l'amélioration significative des traitements contre le cancer, dont l'immuno-oncologie 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.

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.

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 +

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

Stratégie de partenariats

Les besoins médicaux non satisfaits demeurent importants dans le cancer du pancréas et colorectal, et bien que nous collaborions 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.

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 évènement en octobre 2018 avec des référents sur le cancer du cerveau, accessible [ici](#)). 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.

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.

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.

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.

Meilleures salutations,
Aram Mangasarian
Président Directeur Général | NOXXON



NOXXON en bourse

Au 14 Février 2019

- ALNOX** ■ ~10 salariés
- EURONEXT GROWTH** ■ Siège social basé à Berlin (Allemagne)

Introduction en bourse 30 Septembre 2016

Code ISIN NL0012044762

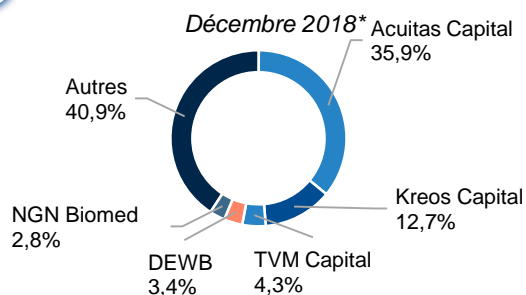
Cap. boursière €8,1 M

Cours €0,81

Nombres d'actions 10 122 804



Actionnariat



€798K

Trésorerie
au 30 Juin 2018

€6.2M

Augmentation de capital
au 16 Novembre 2018

*sur la base des informations reçues pour l'AGE 2019 et compte tenu des actions émises en décembre 2018



Contacts

NOXXON PHARMA
www.noxxon.com

NEWCAP | Relations Investisseurs
Tél. : +33 (0)1 44 71 94 94 | noxxon@newcap.eu