

#### ACTUALISATION

## LE GLIOBLASTOME EN RENFORT

Lors du congrès AACR en avril, la société a présenté les résultats de l'étude de phase 1/2 évaluant NOX-A12 en association avec Keytruda chez des patients atteints d'un cancer pancréatique ou colorectal métastatique et microsatellite stable. Les résultats présentés ont confirmé l'activité clinique de NOX-A12 et la société recherche un partenaire pour soutenir le développement futur de NOX-A12 dans ces indications. En outre, NOXXON prévoit de lancer une étude de phase 1/2 sur NOX-A12 en association avec la radiothérapie dans le glioblastome. Suite au décalage d'une année de notre modèle, intégration d'une AK, nous abaissons notre OC à 2,8€. ACHAT réitéré.

Olga Smolentseva  
+33 1 44 88 88 09  
[osmolentseva@invest-securities.com](mailto:osmolentseva@invest-securities.com)

Thibaut Voglimacci -  
Stephanopoli  
+33 1 44 88 77 95  
[tvoglimacci@invest-securities.com](mailto:tvoglimacci@invest-securities.com)

#### Résultats actualisés de NOX-A12 en association présentés à l'AACR

En avril lors de la réunion annuelle de l'Association américaine pour la recherche sur le cancer (AACR), NOXXON a présenté les résultats actualisés de l'étude de phase 1/2 de son actif principal NOX-A12 en association avec Keytruda (anti-PD-1 de MERCK&CO) chez des patients atteints d'un cancer colorectal, pancréatique et métastatique stable aux microsatellites. Pour rappel, le développement de NOX-A12 repose sur la technologie brevetée Spielgemer et s'attaque au micro-environnement tumoral (TME) en inhibant la chimiokine CXCL12. En inhibant l'activité de la CXCL12, le NOX-A12 pourrait éliminer les mécanismes de défense du TME, rendant le cancer plus sensible aux cytotoxiques et aux immunothérapies. Les premiers résultats de l'étude de phase 1/2 avaient été présentés plus tôt, en décembre 2018. Ces résultats actualisés montrent que la survie globale (OS) de l'étude ressort à 48% et 33% à 6 et 12 mois, respectivement. Nous notons que la population étudiée avait plusieurs lignes de traitement antérieures et une survie estimée à moins de 6 mois. En outre, ces résultats confirment que NOX-A12 associé à Keytruda a permis de stabiliser la maladie chez 22% des patients atteints de cancer de pancréatique (PaC, n = 9) et 27% des patients atteints de cancer colorectal (CRC, n = 11).

A noter que tous les patients de l'étude présentaient des tumeurs microsatellite stable (MSS), une sous-population qui ne répond pas suffisamment aux traitements anti-PD-1. A titre d'exemple, Keytruda affiche un taux de réponse objective (ORR) de 36% dans les CRC avec une instabilité élevée des microsatellites (MSI-H) (n = 90) alors que la meilleure réponse observée dans les CRC microsatellite stable était de 11% de maladie stable (n = 18). Chez les patients atteints de PaC, Keytruda a montré 83% d'ORR (n = 6) dans les cancers microsatellite instable et aucune réponse rapportée dans le type stable. Ces données historiques suggèrent que les avantages observés pourraient être attribués au schéma thérapeutique associant NOX-A12 à Keytruda. Nous notons également que le candidat médicament rival, BL-8040 de BIOLINERX, en association avec Keytruda, a présenté une réponse partielle chez 3% et une maladie stable chez 34,5% des patients présentant une PaC récurrente (n = 29). 58% des patients de l'étude de BIOLINERX n'ont reçu qu'une seule ligne de traitement, suggérant un profil de maladie plus favorable. Dans cette population, BL-8040 plus Keytruda présentait un taux de survie globale à 6 mois d'environ 34%. Néanmoins, les résultats de survie globale sont difficiles à comparer car les données de NOX-A12 incluaient les patients atteints de PaC et de CRC.

.../...

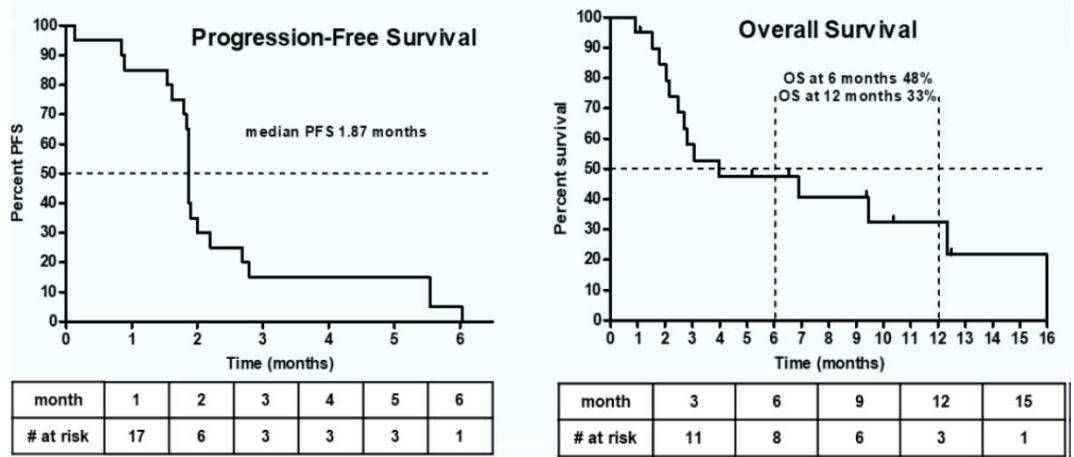
en € / action	2018	2019e	2020e
BNA dilué	-2,70	-0,36	0,22
var. 1 an	n.s.	n.s.	n.s.
Révisions	n.s.	n.s.	n.s.
au 31/12	2018	2019e	2020e
PE	n.s.	n.s.	3,4x
VE/CA	21,35x	27,58x	0,36x
VE/EBITDA	n.s.	n.s.	0,7x
VE/EBITA	n.s.	n.s.	0,7x
FCF yield*	n.s.	n.s.	98,1%
Rendement	n.s.	n.s.	n.s.

\* FCF opérationnel fiscalisé avant BFR rapporté à la VE

Informations clés			
Cours actuel (€)	0,8		
Nb d'actions (m)	10,1		
Capitalisation (m€)	8		
Capi. flottante (m€)	0		
ISIN	NL0012044762		
Ticker	ALNOX-FR		
Secteur DJ	Health Technology		
	1m	3m	Dp 31/12
Variation absolue	-9,0%	-8,4%	-26,4%
Variation relative	-14,1%	-16,0%	-36,8%

Source : Factset, estimations Invest Securities

Figure 1: PFS et OS des patients traités avec la combinaison NOX-A12 + Keytruda



Source : AACR presentation, 2019

Selon la direction, la société cherche un partenaire de développement pour son programme NOX-A12 dans les indications PaC et CRC. Nous anticipons un accord de licence dans ces indications en 2020. Nous prévoyons que la combinaison NOX-A12 + Immunothérapie atteindra le marché du traitement du PaC et du CRC aux États-Unis et en Europe en 2023, générant 24m€ de CA ajusté au risque et atteignant 235m€ d'ici 2029.

### Lancement prochain d'une étude de phase 1/2 dans le glioblastome

NOXXON envisage également de lancer une étude de phase 1/2 évaluant NOX-A12 en association avec une radiothérapie chez des patients atteints de glioblastome (GBM) avec une signature MGMT (O6-méthylguanine-ADN méthyltransférase) non méthylée. Le GBM est la tumeur primitive du cerveau la plus fréquente, avec un taux de récurrence élevé et un très mauvais pronostic de survie (3 à 20 mois). Actuellement, le traitement standard de première intention contre le GBM comprend la radiothérapie (RT) et le témozolomide (TMZ), un agent de chimiothérapie. Les patients atteints d'un GBM avec une signature MGMT non méthylée sont peu susceptibles de répondre au TMZ et représentent une population avec des besoins médicaux non satisfaits. Des preuves scientifiques ont suggéré que l'inhibition de l'activité de CXCL12, cible principale de NOX-A12, pourrait conduire à la suppression du GBM. Par ailleurs, dans les modèles précliniques de GBM, la combinaison de NOX-A12 et de la radiothérapie a augmenté de manière substantielle la survie des rats porteurs de tumeurs.

En février 2019, la société a annoncé qu'elle avait déposé une demande d'essai clinique auprès de l'Institut fédéral allemand des médicaments et des dispositifs médicaux en vue de démarrer une étude clinique de phase 1/2, qui évaluera 3 doses différentes de NOX-A12 en association avec la RT chez des patients nouvellement diagnostiqués d'un GBM. Selon la société, les critères d'évaluation principaux seront l'innocuité et la tolérance au traitement NOX-A12 plus RT, alors que les critères d'évaluation secondaires porteront sur le taux de réponse, la survie globale, la survie sans progression (PFS) et le taux de vascularisation de la tumeur. Nous prévoyons actuellement des résultats mi-2020. Nous pensons que les résultats préliminaires obtenus dans le GBM pourraient renforcer le potentiel de NOX-A12 dans les indications oncologiques et renforcer l'argumentaire pour signer un accord de licence. Selon le management, la société devrait collecter des fonds supplémentaires avant le lancement de cette étude.

### De nouvelles données précliniques soutenant le programme NOX-E36

Le second actif clinique de NOXXON, NOX-E36, a montré une activité biologique encourageante dans un modèle murin de cancer hépatocellulaire. NOX-E36 est conçu pour inhiber l'activité de la chimiokine du ligand 2 du motif C-C (CCL2), ainsi que d'autres chimiokines apparentées. Des taux élevés de CCL2 dans le TME sont associés à un mauvais pronostic chez les patients atteints d'un cancer. Dans le TME, CCL2 encourage le recrutement des cellules immunosuppressives, telles que les macrophages associés aux tumeurs (TAM). L'accumulation de TAM dans le TME entraînerait la prolifération des cellules tumorales, l'angiogenèse, les métastases, l'immunosuppression et la résistance aux médicaments. Dans un modèle préclinique du cancer du pancréas, NOX-E36 a déjà montré sa capacité à prévenir le recrutement de TAM, à augmenter l'infiltration de lymphocytes T cytotoxiques et à réduire la taille de la tumeur. Les résultats de NOX-E36 dans un modèle murin de cancer hépatocellulaire ont montré que, dans ce modèle également, le traitement avec NOX-E36 permettait d'inhiber l'infiltration de TAM, réduisait la vascularisation et le volume tumoral du foie des souris.

### Résultats 2018

NOXXON a publié ses résultats 2018 le 12 avril dernier. La société a enregistré un résultat opérationnel de 0,38m€, comparé à notre estimation de 0,15m€, et une perte nette de -10,7m€ (vs -4,1m€ att). La différence provient principalement du passif financier de 2,6m€ comptabilisé à sa juste valeur de 4,7m€, d'une charge financière de 2,6m€ liée à l'émission d'actions Yorkville et de 1,6m€ de coûts financiers supplémentaires liés à diverses transactions. Les charges opérationnelles s'élèvent à 4,3m€, en ligne avec nos attentes. Nous avons mis à jour notre modèle pour refléter les résultats financiers de 2018. Pour 2019, nous prévoyons un résultat opérationnel de 0,4m€ et une perte nette de -4,7m€. La société termine l'exercice 2018 avec 4,3m€ de trésorerie et équivalents de trésorerie, ce qui, selon nous, est suffisant pour financer les opérations de la société jusqu'au T4 19.

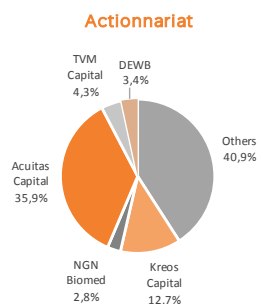
### Changes to our model

Afin de rester prudents dans nos estimations, nous avons apporté les modifications suivantes à nos projections financières: (i) pour tenir compte de la volatilité du marché, notre WACC augmente à 16% (vs 15,2% préc.), (ii) en raison de la comptabilisation des BSA Acuitas en tant que passif financier, nous ne prévoyons pas l'augmentation de capital potentielle résultant de l'exercice de ces bons, (iii) nous intégrons une augmentation de capital en 2019, (iv) nous actualisons nos prévisions sur le P&L. À la suite de ces changements et du décalage d'une année de notre modèle, nous abaissons notre OC à 2,8€ (vs 4,9 € préc.). Opinion ACHAT réitérée.

## THÈSE D'INVESTISSEMENT

NOXXON PHARMA utilise sa technologie brevetée Spiegelmer pour développer de nouveaux traitements en oncologie. Les résultats préliminaires de l'étude de phase 1/2 de l'actif le plus avancé de la société, NOX-A12, associé à Keytruda ont montré une activité clinique positive chez les patients lourdement prétraités pour un cancer du pancréas ou un cancer colorectal. Compte tenu des avantages thérapeutiques observés chez les patients atteints de tumeurs à microsatellites stables, nous pensons que NOX-A12 a le potentiel pour décrocher un accord de licence attractif.

## DONNÉES FINANCIÈRES



Données par action	2015	2016	2017	2018	2019e	2020e	2021e	2022e
BNA publié	-14,77	-6,71	-2,54	-2,70	-0,36	0,22	-0,33	2,58
<b>BNA corrigé dilué</b>	<b>-14,77</b>	<b>-6,71</b>	<b>-2,54</b>	<b>-2,70</b>	<b>-0,36</b>	<b>0,22</b>	<b>-0,33</b>	<b>2,58</b>
Ecart /consensus	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Dividende	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Ratios valorisation	2015	2016	2017	2018	2019e	2020e	2021e	2022e
P/E	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	3,4x	n.s.	0,3x
VE/CA	n.s.	87,92x	144,40x	21,35x	27,58x	0,36x	23,44x	-0,70x
VE/EBITDA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,7x	n.s.	-0,8x
VE/EBITA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,7x	n.s.	-0,8x
FCF yield op. avt BFR	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	98,1%	n.s.	-124,1%
FCF yield opérationnel	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	98,1%	n.s.	-124,1%
Rendement	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

NB : les ratios sont calculés sur le cours moyen annuel pour les exercices terminés

Valeur d'Entreprise (m€)	2015	2016	2017	2018	2019e	2020e	2021e	2022e
Cours en €	n.s.	22,0	15,6	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Capitalisation	n.s.	45	36	8	8	8	8	8
Dette Nette	4,6	0,6	1,9	0,5	2,8	-3,9	1,3	-42,7
Valeur des minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Provisions/ quasi-dettes	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
+/-corrections	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Valeur d'Entreprise (VE)</b>	<b>n.s.</b>	<b>46</b>	<b>38</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>-35</b>

Compte résultat (m€)	2015	2016	2017	2018	2019e	2020e	2021e	2022e
CA	0	1	0	0	0	10	0	50
var.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
EBITDA	-15	-8	-5	-4	-5	5	-6	44
<b>EBITA</b>	<b>-15</b>	<b>-9</b>	<b>-5</b>	<b>-4</b>	<b>-5</b>	<b>5</b>	<b>-6</b>	<b>44</b>
var.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
EBIT	-15	-9	-5	-4	-5	5	-6	44
Résultat financier	-1	-2	-1	-6	0	0	0	0
IS	0	0	0	0	0	-1	0	0
SME+Minoritaires	0	0	0	0	0	0	0	0
RN pdg publié	-16	-11	-5	-11	-5	4	-6	44
<b>RN pdg corrigé</b>	<b>-16</b>	<b>-11</b>	<b>-5</b>	<b>-11</b>	<b>-5</b>	<b>4</b>	<b>-6</b>	<b>44</b>
var.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tableau de flux (m€)	2015	2016	2017	2018	2019e	2020e	2021e	2022e
EBITDA	-15	-8	-5	-4	-5	5	-6	44
IS théorique / EBITA	0	0	0	0	0	-1	0	0
Total capex	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>FCF op. net IS avt BFR</b>	<b>-15</b>	<b>-8</b>	<b>-5</b>	<b>-4</b>	<b>-5</b>	<b>4</b>	<b>-6</b>	<b>44</b>
Variation BFR	-1	1	0	0	0	0	0	0
<b>FCF op.net IS après BFR</b>	<b>-15</b>	<b>-7</b>	<b>-5</b>	<b>-4</b>	<b>-5</b>	<b>4</b>	<b>-6</b>	<b>44</b>
Acquisitions/cessions	0	0	0	0	0	0	0	0
Variation de capital	16	7	3	8	2	3	0	0
Dividendes versés nets	0	0	0	0	0	0	0	0
Autres dont correction IS	-1	-2	-1	-6	0	0	0	0
<b>Free cash-flow publié</b>	<b>-1</b>	<b>-2</b>	<b>-3</b>	<b>-3</b>	<b>-3</b>	<b>6</b>	<b>-6</b>	<b>44</b>

Bilan	2015	2016	2017	2018	2019e	2020e	2021e	2022e
Actifs immobilisés	1	0	0	0	0	0	0	0
dont incorporels/GW	0	0	0	0	0	0	0	0
BFR	-3	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2
Capitaux Propres groupe	-7	-2	-4	-3	-5	2	-3	41
Minoritaires	0	0	0	0	0	0	0	0
Provisions	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Dette fl. nette</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>-4</b>	<b>1</b>	<b>-43</b>

Ratios financiers (%)	2015	2016	2017	2018	2019e	2020e	2021e	2022e
EBITDA/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	49,4%	n.s.	86,6%
EBITA/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	49,4%	n.s.	86,6%
RN corrigé/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	35,4%	n.s.	86,6%
ROCE	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-237,4%	n.s.	-2017,8%
ROE corrigé	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	213,3%	n.s.	107,4%
DN/FP	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
DN/EBITDA (en x)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-0,8x	n.s.	-1,0x

Source : company, Invest Securities Estimates

## ANALYSE SWOT

### FORCES

- ☐ Mécanisme d'action unique
- ☐ Programme cliniques en phase II

### FAIBLESSES

- ☐ Marchés concurrentés
- ☐ Dilution potentielle

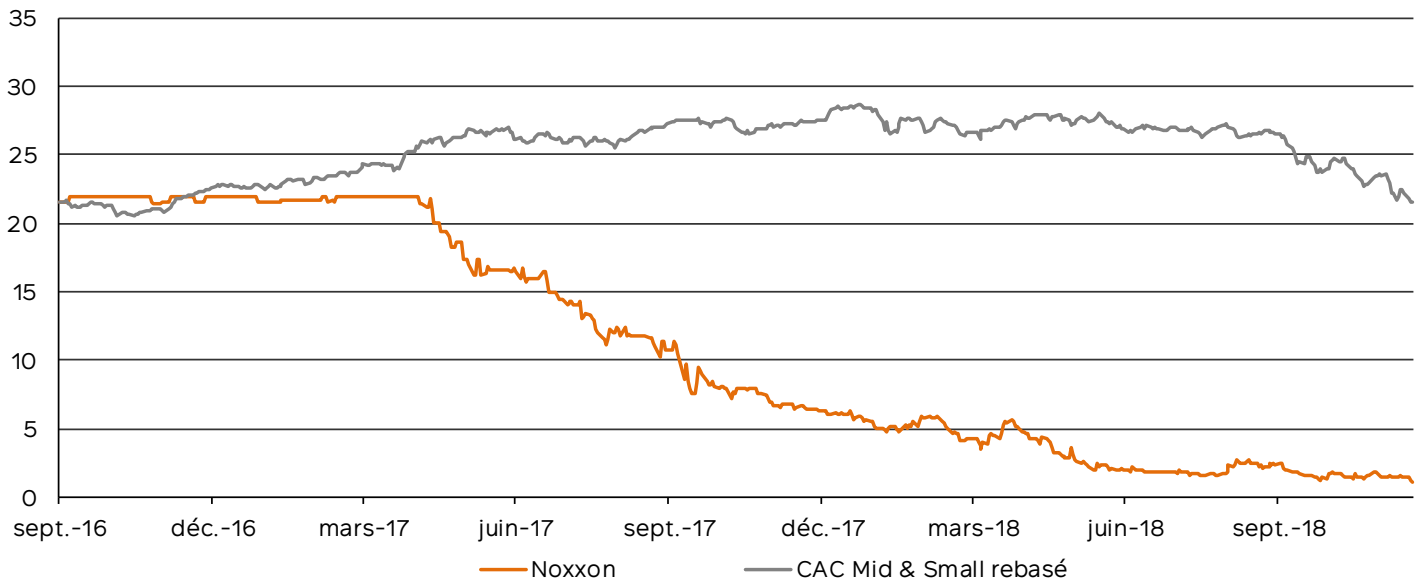
### OPPORTUNITES

- ☐ Accord de licence
- ☐ Extension d'indications
- ☐ AMM plus rapides que prévu

### MENACES

- ☐ Risques cliniques et réglementaires
- ☐ Risques commerciaux
- ☐ Risques légaux

## ÉVOLUTION DU COURS DEPUIS 5 ANS



## DÉTECTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS

	Corporate Finance	Détention capitalistique de l'émetteur	Communication préalable à l'émetteur	Intérêt personnel de l'analyste	Contrat de liquidité	Listing Sponsor	Contrat d'analyse
<b>Noxxon</b>	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui

## AVERTISSEMENT

Le présent document ne constitue ni une offre ni une invitation d'achat ou de vente des actions et/ou obligations émises par les émetteurs. Bien que toutes les précautions nécessaires aient été prises pour assurer que les faits mentionnés dans le présent document sont exacts et que les prévisions, opinions et anticipations qu'il contient soient sincères et raisonnables, Invest Securities n'a pas vérifié les informations contenues dans le présent document et en conséquence ni Invest Securities, ni l'un de ses mandataires sociaux, dirigeants ou employés ne peut être tenu pour responsable d'une quelconque manière de son contenu. Aucune garantie n'est donnée quant à l'exactitude, à la sincérité ou l'exhaustivité des informations contenues dans le présent document. Aucune personne n'accepte une quelconque responsabilité pour une perte de quelque nature que ce soit résultant de l'utilisation du présent document ou de son contenu, ou encore liée d'une quelconque manière au présent document. Les rapports de recherche y compris leur préparation et leur distribution sont soumis aux dispositions du règlement (UE) n° 96/2014 du Parlement Européen sur les abus de marché. Le présent document est destiné uniquement (A) à des personnes fournissant le service d'investissement de gestion de portefeuille pour compte de tiers et/ou (B) à des investisseurs qualifiés agissant pour compte propre, au sens des articles L.411-2, D.411-1 et D.411-4 du Code monétaire et financier. Le présent document vous est fourni à titre confidentiel pour information et ne peut être reproduit ou transmis, en tout ou partie, à toute autre personne ou publié.

## DIRECTION

**Marc-Antoine Guillen**  
**Président**

+33 1 44 88 77 80  
maguillen@invest-securities.com

**Jean-Emmanuel Vernay**  
**Directeur Général**

+33 1 44 88 77 82  
jevernay@invest-securities.com

**Anne Bellavoine**  
**Directeur Général Délégué**

+33 1 55 35 55 75  
abellavoine@invest-securities.com

**Pascal Hadjedj**  
**Directeur Général Adjoint**

+33 1 55 35 55 61  
phadjedj@invest-securities.com

## ANALYSE FINANCIÈRE

**Maxime Dubreil**  
**Responsable Recherche**

+33 1 44 88 77 98  
mdubreil@invest-securities.com

**Johann Carrier**  
**Stock-Picking**

+33 1 44 88 77 88  
jcarrier@invest-securities.com

**Bruno Duclos**  
**Immobilier**

+33 1 73 73 90 25  
bduclos@invest-securities.com

**Benoit Faure-Jarrosson**  
**Immobilier**

+33 1 44 88 77 88  
bfaure-jarrosson@invest-securities.com

**Christian Guyot**  
**Biens de Consommation**

+33 1 80 97 22 01  
cguyot@invest-securities.com

**Matthieu Lavillunière, CFA**  
**Technologie**

+33 1 73 73 90 34  
mlavilluniere@invest-securities.com

**Vladimir Minot**  
**Immobilier**

+33 1 73 73 90 25  
vminot@invest-securities.com

**Jean-Louis Sempé**  
**Automobile**

+33 1 73 73 90 35  
jlsampe@invest-securities.com

**Olga Smolentseva**  
**Biotechs**

+33 1 44 88 88 09  
osmolentseva@invest-securities.com

**Thibaut Voglimacci**  
**Medtechs / Biotechs**

+33 1 44 88 77 95  
tvoglimacci@invest-securities.com

## SALLE DE MARCHÉ

**François Habrias**  
**Vente Institutionnelle**

+33 1 55 35 55 70  
fhabrias@invest-securities.com

**Dominique Humbert**  
**Vendeur-Négociateur**

+33 1 55 35 55 64  
dhumbert@invest-securities.com

**Bertrand Le Mollé-Montanguon**  
**Vente Institutionnelle**

+33 1 55 35 55 74  
blmm@invest-securities.com

**Ralph Olmos**  
**Vente Institutionnelle**

+33 1 55 35 55 72  
rolmos@invest-securities.com

**Kaspar Stuart**  
**Vente Institutionnelle**

+33 1 55 35 55 65  
kstuart@invest-securities.com

**Renaud Vallette Viallard**  
**Vente Institutionnelle**

+33 1 72 38 26 32  
rvv@invest-securities.com

**Frédéric Vals**  
**Vente Institutionnelle**

+33 1 55 35 55 71  
fvals@invest-securities.com

## SERVICES AUX ÉMETTEURS

**Thierry Roussilhe**  
**Responsable**

+33 1 55 35 55 66  
troussilhe@invest-securities.com

**Claude Bouyer**  
**Senior Advisor**

+33 1 44 88 88 02  
cbouyer@invest-securities.com