

Date de première diffusion / Publication date : 4 Décembre 2019 /
December 4th 2019

Jean Pierre LOZA

Analyste Financier / Equity Analyst
jploza@genesta-finance.com
+ 33 1.45.63.68.87

**Noxxon Pharma****Noxxon traite son premier patient atteint de glioblastome.**

En Octobre dernier, Noxxon a traité son premier patient dans son essai de phase I/II avec une combinaison NOX-A12 / Radiothérapie. A l'ESMO, des résultats complémentaires cliniques confirment l'intérêt de l'association NOX-A12 / immunothérapie. TP 2,55 €. Opinion : Achat Fort.

First glioblastoma patient treated by NOX-A12/Rx.

Last October, Noxxon treated its first patient in the Phase I / II trial with a combination of NOX-A12 / Radiotherapy. At ESMO, complementary clinical results confirm the interest of the NOX-A12 / Immunotherapy combination. TP: € 2.55, Strong Buy.

Opinion

Closing Price 29/11/2019

Target Price

1. Strong Buy

0,36 €

2,55 € (+870,8 %)

Noxxon Pharma, qui a publié il y a quelques semaines ses résultats semestriels, a traité un premier patient dans le glioblastome.

Noxxon a publié ses résultats pour le S1 2019. La société, qui ne génère pas de CA, a vu notamment ses produits d'exploitation s'apprécier à 0.277 M€.

En octobre dernier, un premier patient a été traité dans le cadre de l'essai clinique de phase I/II évaluant l'association NOX-A12/Radiothérapie dans le glioblastome nouvellement diagnostiqué. Par ailleurs, les données complémentaires de l'essai OPERA présentées à l'ESMO en septembre confirment l'intérêt thérapeutique de la plateforme NOX-A12 de Noxxon. A la suite des variations sur le taux sans risque, de la prime de marché ainsi que du nombre d'actions, nous ajustons notre objectif de cours à 2,55 €. Toutefois, nous maintenons notre « Achat fort ».

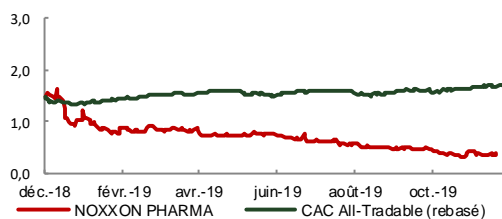
Noxxon Pharma, which published few weeks ago its half-year results, treated its first glioblastoma patient.

Noxxon has published its results for the first half of 2019. The company, which does not generate sales, saw operating revenues rise to € 0.277 million.

Last October, a first patient was treated in the Phase I / II clinical trial evaluating NOX-A12 / radiation therapy in newly diagnosed glioblastoma. In addition, additional data from the OPERA trial presented at ESMO in September confirm the therapeutic value of Noxxon's NOX-A12 platform. As a result of changes in the risk-free rate, the market premium and the number of shares, we adjust our target price to € 2.55. However, we are maintaining our "Strong Buy".

Performances

Absolute perf. 1 month 6 months 12 months
-13,9 % -52 % -63,7 %

**Market data**

Reuters / Bloomberg ticker	ALNOX.PA / ALNOX.FP
Market capitalisation (€m)	4,7 M€
Enterprise value (€m)	5,6 M€
Free Float	3,6 M€ (77 %)
Number of shares	12 885 078
Daily volume	47 364 €
Capital turnover rate (1 year)	587,2%
High (52 weeks)	1,65 €
Low (52 weeks)	0,33 €

Current shareholding structure

Free float : 7,20 % ; Kreos Capital 18,12 % ; TVM Capital : 13,25 %

Agenda

Q3 2019: First patient treated in newly diagnosed GBM trial.
Q1 2020: Share capital increase

Key figures

	2017	2018	2019E	2020E	2021E
Revenues (M€)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Change (%)	-	-	-	-	-
EBITDA (M€)	-4,8	-4,7	-4,7	-4,7	-4,7
EBIT (M€)	-4,8	-4,7	-4,7	-4,7	-4,7
EBIT Margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
Net profit gp sh. (-5,4	-4,7	-4,7	-4,7	-4,7
Net margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
EPS	-0,49	-0,43	-0,43	-0,43	-0,43

Ratios

	2017	2018	2019E	2020E	2021E
VE / CA	NS	NS	NS	NS	NS
VE / EBIT	NS	NS	NS	NS	NS
VE / REX	NS	NS	NS	NS	NS
P / E	NS	NS	NS	NS	NS
Gearing (%)	NS	NS	NS	NS	NS
Net debt / EBITDA	NS	NS	NS	NS	NS
RCE (%)	NS	NS	NS	NS	NS

Refer to important warnings at the end of the document. For additional information on Genesta and its internal procedures, please consult the website www.genesta-finance.com.

Durant les neuf premiers mois de 2019, la société a réalisé un certain nombre d'avancées scientifiques et cliniques qui confortent la position de Noxxon : un nouvel essai dans le GBM, nouveaux résultats de l'essai OPERA, des molécules en développement dans de nouvelles indications, la pertinence des cibles travaillées par la société.

Des résultats du S1 2019 sans surprise

Les résultats présentés par Noxxon Pharma sont donc caractérisés par une légère réduction des investissements en R&D qui passe de 1,19 M€ au S1 2018 à 1,06 au 30 juin 2019. De même, la diminution des frais généraux (1,24 M€ en 2019 contre 1,36 M€ en 2018) impacte favorablement le résultat d'exploitation qui s'apprécie de près de 18% à -2,03 M€ en 2019 contre -2,47 M€ en 2018. L'absence de charges financières améliore aussi le résultat courant avant impôts et le résultat net qui passe ainsi de -4,05 M€ en juin 2018 à -1,95 M€ en juin 2019 (+51,76%).

Un premier patient traité dans le glioblastome

En octobre 2019, Noxxon a annoncé le traitement du premier patient atteint d'un cancer du cerveau dans le cadre de son étude clinique de phase I/II associant NOX-A12 à de la radiothérapie. L'essai clinique recrute des cohortes (x3) de 3 patients dont le GBM a été récemment diagnostiqué et pour lesquels le traitement de référence à base de temolozomide™ n'est pas actif et donc n'aura pas à être administré. Seuls les patients avec du tissu tumoral résiduel post-chirurgie seront sélectionnés permettant de suivre l'efficacité du traitement antitumoral par imagerie. Sur ces cohortes de 3 patients pour lesquels des signaux de sécurité et d'efficacité seront mesurés pour chaque cohorte, le critère primaire d'évaluation sera la sécurité d'emploi de NOX-A12 avec la radiothérapie et la détermination des doses pour la phase II. Ensuite, comme critères secondaires, la vascularisation du tissu tumorale, la survie sans progression (PFS) à 6 mois et la survie globale médian (OS) seront déterminées.

En effet, avec ce design, Noxxon devrait être en mesure de démontrer relativement aisément le bénéfice thérapeutique de NOX-A12 par rapport au TMZ puisque les patients recrutés post tests de la méthylation du promoteur du gène MGMT sont tous résistants à ce type d'agents alkylants.

Pourquoi NOX-A12 dans le glioblastome ?

Plusieurs résultats précliniques et cliniques ont montré que la neutralisation de CXCL12 par NOX-A12 améliorait la réponse à la radiothérapie dans les cancers du cerveau. Tout d'abord dans des modèles murins de GBM, différentes équipes notamment de l'Université de Stanford où des travaux précurseurs avaient été réalisés en bloquant le CXCR4 par de l'AMD3100, pouvaient prévenir la reprise des tumeurs, qui se produisent dans le champ d'irradiation. Plus tard, ils ont montré que l'association NOX-A12 + Radiothérapie augmentait la survie et conduisait à une régression totale des tumeurs. De plus, NOX-A12 associé à la radiothérapie inhibe le recrutement des macrophages ainsi que la progression tumorale. Ensuite, une validation clinique extérieure à la société a été réalisée et présentée à l'ASCO en 2018.

During the first half of 2019, the company achieved a number of positive scientific and clinical moves that confirmed Noxxon's position: a new trial in the GBM, new results of OPERA, molecules for new indications, the relevance of the targets worked by the company.

Results of H1 2019 without surprise

The results presented by Noxxon Pharma are therefore characterized by a slight reduction in R & D investments, which goes from € 1.19 million in H1 2018 to 1.06 at June 30, 2019. Similarly, the decrease in general expenses (€ 1.24 million € in 2019 vs. € 1.36 million in 2018) impacts operating income, which has risen by almost 18% to € - 2.03 million in 2019 compared to € -2.47 million in 2018. The absence of financial charges also improves the current result before tax and the net result which goes from € -4.05 million in June 2018 to € -1.95 million in June 2019 (+ 51,76%).

A first patient treated in glioblastoma

In October 2019, Noxxon announced the treatment of the first brain cancer patient in its new NOX-A12 phase I / II clinical trial with radiation therapy. The clinical trial is recruiting 3 cohorts of 3 patients whose GBM has been recently diagnosed and for whom the reference treatment with temolozomide™ is not active and therefore will not be administered. Only patients with residual tumor tissue after surgery will be selected to monitor the efficacy of antitumor imaging therapy. Of these cohorts of 3 patients for whom safety and efficacy signals will be measured for each cohort, the primary endpoint will be the safety of NOX-A12 with radiotherapy and dose determination for phase II. Then as secondary endpoints, tumor vascularization, progression free survival (PFS) at 6 months and median overall survival (OS) will be determined.

Indeed, with this design, Noxxon should be able to relatively easily demonstrate the therapeutic benefit of NOX-A12 compared to TMZ since patients recruited after MGMT gene promoter methylation tests are all resistant to this type of alkylating agents.

Why NOX-A12 in glioblastoma?

Several preclinical and clinical results have shown that the neutralization of CXCL12 by NOX-A12 improves the response to radiotherapy in brain cancers. First in GBM murine models, various teams including Stanford University where precursor work was done by blocking CXCR4 with AMD3100, could prevent the resumption of tumors, which occur in the irradiation field. Later, they showed that the combination NOX-A12 + Radiotherapy increased survival and led to a total regression of tumors. In addition, NOX-A12 combined with radiotherapy inhibits macrophage recruitment and tumor progression. Then, a clinical validation outside the company was realized and presented to the ASCO in 2018.

L'équipe de Lawrence Recht de l'Université de Stanford a conduit un premier essai clinique de phase I/II pour démontrer la preuve du concept du blocage de CXCR4/CXCL12 dans le traitement du GBM chez 29 patients récemment diagnostiqués. Les résultats de ce premier essai ont montré qu'il est sans danger de bloquer l'axe CXCL12-CXCR4 chez les patients souffrant de GBM. De plus, les patients présentaient une réponse améliorée à la radiothérapie ainsi que des données de survie très prometteuses : une survie globale estimée à 20,7 mois. Par ailleurs, le taux de récurrence hors champ d'irradiation est de du GBM est de 58,8% comparé à 10% dans le groupe témoin.

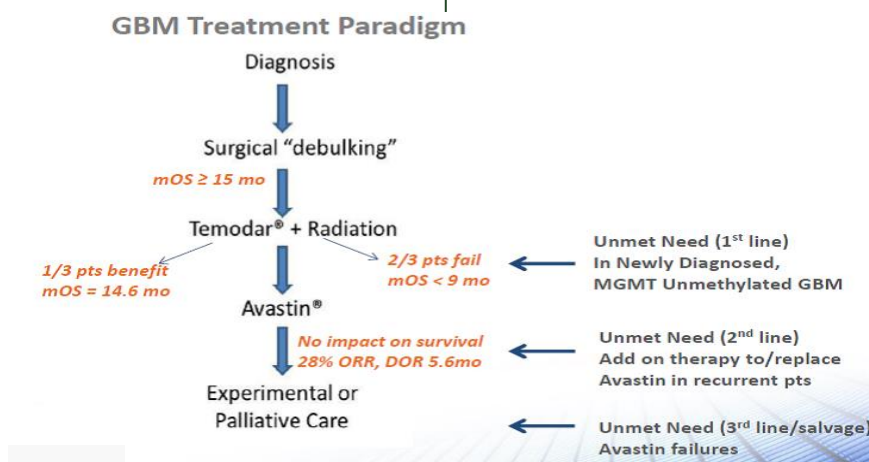
Immunologie et GBM : esquisse d'un mécanisme

L'une des causes de mauvais pronostics du GBM est très certainement l'immunosuppression, souvent observée chez les patients atteints. Les points de contrôle immunitaire (CTLA-4 et PD-1) ou récepteurs co-inhibiteurs des cellules T, étant activés, réduisent la réponse immunitaire. Des travaux, notamment chez des souris, ont montré que le blocage de ces deux molécules par des anticorps induisait une régression tumorale et favorise la survie à long terme. De plus, l'accumulation de cellules suppressives dérivées de myéloïdes (MDSC) dans le microenvironnement de la tumeur induit une immunosuppression. L'inhibition de l'accumulation de MDSC, notamment avec les NOX-A12 ou NOX -E36 pourrait en association avec la radiothérapie et des anti-PD-1 ou anti-CTLA-4, améliorer l'efficacité des traitements de type immunitaire.

The team of Lawrence Recht of Stanford University was led a first clinical trial of phase I / II to demonstrate the proof of the concept of blocking CXCR4 / CXCL12 in the treatment of GBM in 29 newly diagnosed patients. The results of this first trial showed that it is safe to block the CXCL12-CXCR4 axis in patients with GBM. In addition, patients had an improved response to radiation therapy and very promising survival data: an overall survival estimated at 20.7 months. Moreover, the rate of recurrence off-field irradiation is GBM is 58.8% compared to 10% in the control group.

Immunology and GBM: outline of a mechanism

One of the causes of poor prognosis of GBM is certainly immunosuppression, often observed in patients. As immune control points (CTLA-4 and PD-1) or T-cell co-inhibitor receptors are activated, they reduce the immune response. Studies, especially in mice, have shown that the blocking of these two molecules by antibodies induces tumor regression and promotes long-term survival. In addition, the accumulation of myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) in the tumor microenvironment induces immunosuppression. Inhibition of the accumulation of MDSC, especially with NOX-A12 or NOX-E36 could in combination with radiotherapy and anti-PD-1 or anti-CTLA-4, improve the efficacy of immune-type treatments.



Le glioblastome, un cancer en expansion aux besoins médicaux importants

Le glioblastome est la tumeur cérébrale la plus fréquente (30% de toutes les tumeurs du SNC) et la plus agressive chez l'adulte (45% des tumeurs malignes du SNC). Cette tumeur maligne, qui provient des cellules gliales, et plus particulièrement les astrocytes, est aussi la principale tumeur primaire du SNC (80% de tumeurs primaires).

L'âge médian de survenu de la pathologie est 64 ans, mais le pronostic de ces patients est mauvais avec une espérance de vie de 3 à 4 mois sans traitement et de 10 à 17 mois avec traitement. Toutefois, le taux de survie est de 5% à 5 ans. Avec une incidence annuelle de 3 à 5 cas pour 100 000 personnes, on estime qu'elle touche 133 000 individus par an à travers le monde, ce qui représenterait un marché de plus d'un milliard de dollars (€ 900 millions).

Glioblastoma, an expanding cancer with important medical needs

Glioblastoma is the most common brain tumor (30% of all CNS tumors) and the most aggressive in adults (45% of CNS malignancies). This malignant tumor, which originates from glial cells, is also the primary CNS tumor (80% primary tumors).

The median age of onset of the pathology is 64 years, but the prognosis of these patients is poor with a life expectancy of 3 to 4 months without treatment and 10 to 17 months with treatment. However, the survival rate is 5% at 5 years. With an annual incidence of 3 to 5 cases per 100 000 people, it is estimated that it affects 133 000 individuals per year worldwide, which would represent a market of more than one billion dollars (€ 900 million).

Le traitement de référence est une approche multidisciplinaire, « le protocole de Stupp », qui associe une résection chirurgicale aussi complète que possible, de la chimio-radiothérapie, puis une chimiothérapie de maintien avec de la temolozomide (TMZ). Toutefois, le TMZ n'est actif que sur 35% des patients atteints de GBM. En effet, 65% des individus atteints ont un promoteur du gène MGMT non-méthylé (machinerie de réparation de l'ADN) et sont donc résistants au TMZ.

La combinaison NOX-A12/Keytruda montre un bénéfice clinique

En septembre dernier, Noxxon a présenté de nouvelles informations issues des résultats de l'essai clinique OPERA (combo NOX-A12/Keytruda). 25% des patients traités dans cette étude ont atteint une stabilisation de leur maladie selon les critères RECIST (22% avec un cancer du pancréas, 27% avec un cancer colorectal). De plus, l'association entre NOX-A12 et pembrolizumab (Keytruda de Merck) a démontré sa capacité à induire un bénéfice clinique avec une médiane de survie de 42 % à 6 mois et de 22% à 12 mois.

Des résultats particulièrement encourageants car :

1. On a observé une survie globale plus longue que prévue chez des patients atteints de cancers colorectaux ou du pancréas fortement prétraités et en échec thérapeutique.
2. NOX-A12/Keytruda : NOX-A12 neutralise sa cible CXCL12, induit une réponse immunitaire là où cela était impossible (pas d'effets des ICI) et conduit à une stabilisation de la maladie.
3. Certains patients, présentant des maladies graves métastatiques multi-médiqués (entre 4 et 6 lignes de traitements) avec une maladie en progression, à l'issue de l'essai présentaient une maladie stabilisée.
4. 25% des patients traités dans cette étude ont atteint une stabilisation de leur maladie selon les critères RECIST (22% avec un cancer du pancréas, 27% avec un cancer colorectal).
5. Tous les patients présentaient des tumeurs avec un phénotype « microsattellites stables (MSS) », un critère de non-réponse aux IPCI anti-PD1. Par ailleurs, une grande majorité (95%) de cancers gastro-intestinaux (CRCm) sont MSS, donc inaccessibles à l'immunothérapie.
6. La neutralisation de CXCL12 par NOX-A12 est en corrélation avec le relargage de cytokines et de cofacteurs indiquant une réponse immunitaire de type Th1.
7. NOX-A12/Keytruda se compare favorablement à l'Onivyde de Ipsen/Merrimack donné en 2^{ème} ligne (OS 12 mois : 22%), au Lonsurf de Servier en 3^{ème} ligne du CCR (OS 12 mois : 27%), ou au StivargaTM en 3L (OS 12 mois : 25%).

The reference treatment is a multidisciplinary approach, the "Stupp protocol", which combines a surgical resection as complete as possible, chemo-radiotherapy, then maintenance chemotherapy with temolozomide (TMZ). However, TMZ is only active in 35% of patients with GBM. Indeed, 65% of affected individuals have a non-methylated MGMT gene promoter (DNA repair machinery) and are therefore resistant to TMZ.

The combo NOX-A12/Keytruda demonstrates a clinical benefit

In September, Noxxon presented new information based on the results of the OPERA clinical trial (NOX-A12 / Keytruda combo). 25% of patients treated in this study achieved stabilization of their disease according to RECIST criteria (22% with pancreatic cancer, 27% with colorectal cancer). In addition, the association between NOX-A12 and pembrolizumab (Merck's Keytruda) demonstrated its ability to induce clinical benefit with a median survival of 42% at 6 months and 22% at 12 months.

Particularly encouraging results because:

1. Longer-than-expected overall survival in patients with colorectal cancer or pancreas with significant pretreatment and treatment failure.
2. NOX-A12 / Keytruda: NOX-A12 neutralizes its target CXCL12, induces an immune response where it was impossible and leads to stabilization of the disease.
3. Some patients with severe multi-medicated metastatic disease (between 4 and 6 lines of treatment) with progressive disease, at the end of the trial had stable disease.
4. 25% of the patients treated in this study achieved stabilization of their disease according to RECIST criteria (22% with pancreatic cancer, 27% with colorectal cancer).
5. All patients had tumors with a stable microsatellite (SSM) phenotype, a non-response criterion for anti-PD1 IPCI. In addition, a large majority (95%) of gastrointestinal cancers (mCRC) are MSS, which is therefore inaccessible to immunotherapy.
6. The neutralization of CXCL12 by NOX-A12 correlates with the release of cytokines and cofactors indicating a Th1-type immune response.
7. NOX-A12 / Keytruda compares favorably to Onivyde from Ipsen / Merrimack given in 2nd line (OS 12 months: 22%), to Servier Lonsurf in 3rd line of the JRC (OS 12 months: 27%), or StivargaTM in 3L (OS 12 months: 25%).

Un deal sur l'axe CXCR4/CXCL12

On retrouve la chimiokine CXCL12 et un de ses récepteurs CXCR4 dans différents types cellulaires (stroma, épithélium et endothélium). Le couple CXCR4/CXCL12 intervient dans le maintien de certains processus homéostatiques comme l'organogenèse (formation des organes), l'hématopoïèse (maintien de la numération des cellules sanguines) et le trafic leucocytaire (infection), notamment grâce au chimiotactisme de CXCL12. Certaines dérégulations des voies de signalisation ou de l'expression de CXCR4 ont été décrites dans des pathologies auto-immunes (lupus), neurodégénératives (sclérose en plaques), cardiovasculaires (insuffisance coronarienne) et tumorales (cancer du sein). En effet, la recherche de nouvelles molécules pouvant se fixer sur le récepteur de chimiokines CXCR4 est aujourd'hui particulièrement active.

Avec les NOX (classe des Spiegelmers/aptamères), Noxxon développe une nouvelle classe thérapeutique à base d'ARN pour laquelle certains groupes pharmaceutiques montrent de l'intérêt. Nous en voulons pour preuve l'accord signé en juin 2019 avec l'un des laboratoires pharmaceutiques du top 10 mondial. Dans ce deal, le laboratoire évaluera précliniquement le NOX-A12 dans une indication non divulguée, mais dont le marché est important (> 1 milliard d'euros).

Noxxon à la tête d'un portefeuille de molécules : NOX-A12 et NOX-E36

Noxxon possède deux molécules innovantes (NOX-A12 et NOX-E36) et actives dans un certain nombre d'indications thérapeutiques (leucémie lymphocytaire chronique, myélome multiple, cancer du pancréas, cancer colorectal, glioblastome).

NOX-A12 : un inducteur en combinaison

- NOX-A12 présente un niveau de risque relativement faible, puisqu'elle a déjà démontré son efficacité et sa non-infériorité par rapport au traitement de référence dans la leucémie lymphocytaire chronique (LLC) en rechute ainsi que dans le myélome multiple en rechute (MMr).
- NOX-A12 en association avec un inhibiteur de point de contrôle immunitaire a montré son efficacité dans le traitement de cancers difficiles à traiter comme le cancer colorectal métastatique ou le cancer du pancréas métastatique et présentant le phénotype MSS (microsatellites stables = tumeur froide avec peu de mutations).
- NOX-A12, à l'issue de l'étude clinique (NOX-A12+Radiothérapie) dans le glioblastome nouvellement diagnostiqué, pourrait démontrer son efficacité à traiter les néo-GBM, une indication où les besoins médicaux non satisfaits sont nombreux.

A deal on the CXCR4 / CXCL12 axis

The chemokine CXCL12 and one of its receptors CXCR4 are found in different cell types (stroma, epithelium and endothelium). The CXCR4 / CXCL12 couple is involved in the maintenance of certain homeostatic processes such as organogenesis (organ formation), hematopoiesis (maintenance of blood cell counts) and leukocyte trafficking (infection), notably thanks to the chemotaxis of CXCL12. Some deregulation of signaling pathways or the expression of CXCR4 have been described in autoimmune pathologies (cf.: lupus), neurodegenerative diseases (multiple sclerosis) and cardiovascular diseases (coronary insufficiency). and tumors (mammary carcinoma). Indeed, the search for new molecules that can bind to the chemokine receptor CXCR4 is particularly active today.

With NOX (class of Spiegelmers/aptamers), Noxxon is developing a new RNA-based therapeutic class for which some pharmaceutical companies are showing interest. This is evidenced by the agreement signed in June 2019 with one of the world's top 10 pharmaceutical companies. In this deal, the laboratory will evaluate preclinically NOX-A12 in an undisclosed indication, but whose market is important (> 1 billion euros).

Noxxon at the head of a portfolio of molecules: NOX-A12 and NOX-E36

Noxxon has two innovative molecules (NOX-A12 and NOX-E36) and is active in a number of therapeutic indications (chronic lymphocytic leukemia, multiple myeloma, pancreatic cancer, colorectal cancer, glioblastoma).

NOX-A12: an inductor in combination

- NOX-A12 has a relatively low level of risk, as it has already demonstrated efficacy and non-inferiority compared to the standard of care in relapsed chronic lymphocytic leukemia (RCL) and relapsed multiple myeloma (rMM).
- NOX-A12 in combination with an immune checkpoint inhibitor has been shown to be effective in treating difficult-to-treat cancers such as metastatic colorectal cancer or metastatic pancreatic cancer with the MSS phenotype (stable microsatellites = cold tumor with little mutations).
- NOX-A12, at the conclusion of the clinical study (NOX-A12 + Radiotherapy) in newly diagnosed glioblastoma, could demonstrate its effectiveness in treating neo-GBM, an indication where unmet medical needs are numerous.

NOX-E36, une monothérapie anti-myéloïde dans le CCH (carcinome cellulaire hépatique)

- NOX-E36, qui se fixe et neutralise la CCL2 (MCP-1) ainsi que la CCL8 (MCP-2), la CCL7 (MCP-3) et la CCL13 (MCP-4), des chimiokines qui sont associées au recrutement des TAM. Ces Macrophages Associés aux Tumeurs jouent un rôle essentiel dans les stratégies de survie des tumeurs, notamment en réprimant l'activité des autres cellules immunitaires, favorisant le développement des vaisseaux sanguins en proximité des tumeurs et en suscitant les métastases. NOX-E36 est une molécule « dérisquée », puisqu'elle a été déjà donnée à près de 150 patients dans un essai clinique de phase I et de phase II pour traiter l'albuminurie des patients diabétiques. Noxxon envisage de réaliser une étude clinique de phase II pour le traitement de l'hépatocarcinome, une indication où les besoins médicaux sont importants.

Evaluation

L'initiation d'une étude de phase I/II dans le glioblastome associant NOX-A12 et la radiothérapie est une excellente nouvelle non seulement pour la franchise oncologie de Noxxon, mais aussi pour la société. En effet, Noxxon devrait pouvoir nouer un nouveau partenariat, après l'accord signé avec un des groupes du top 10 de l'industrie pharma, sur une nouvelle thématique porteuse.

Nous ajustons notre objectif de cours, notamment suite à :

1. L'évolution du taux sans risque, à l'accroissement de la prime de marché, qui nous conduit aujourd'hui à un WACC à 16,52% ;
2. L'accroissement du nombre d'actions, passant de 9,31 millions à plus de 12 millions ;
3. Par ailleurs, nous avons décalé la mise en place des partenariats à 2022 avec un industriel de la pharmacie ou des biotechs ;
4. La potentielle réalisation d'une augmentation de capital en 2020 afin de couvrir les investissements nécessaires (essais cliniques).

À la suite de ces changements et de l'avancement de notre modèle, nous avons réduit notre TP à 2,55 € contre 4,25 € précédemment.

Toutefois, nous maintenons notre opinion Achat Fort.

NOX-E36, an anti-myeloid monotherapy in HCC (hepatic cell carcinoma)

- NOX-E36, which binds and neutralizes CCL2 (MCP-1) and CCL8 (MCP-2), CCL7 (MCP-3) and CCL13 (MCP-4), chemokines that are associated with recruitment TAMs. These Tumor-Associated Macrophages play an essential role in tumor survival strategies, including suppressing the activity of other immune cells, promoting the development of blood vessels in proximity to tumors and eliciting metastases. NOX-E36 is a "knockout" molecule, since it has already been given to nearly 150 patients in a Phase I and Phase II clinical trial to treat albuminuria in diabetic patients. Noxxon plans to conduct a phase II clinical trial for the treatment of hepatocarcinoma, an indication that medical needs are important.

Valuation

The initiation of a phase I / II study in glioblastoma combining NOX-A12 and radiotherapy is excellent news not only for the oncology franchise of Noxxon, but also for society. Indeed, Noxxon should be able to establish a new partnership, after the agreement signed with one of the top 10 groups in the pharma industry, on a new promising theme.

We adjust our course objective, especially following:

1. The change in the risk-free rate, to the increase in the market premium, which generates a WACC at 16.52%;
2. The increase in the number of shares, from 9.31 million to more than 12 million;
3. In addition, we have shifted the implementation of partnerships to 2022 with a pharmacy or biotech industry;
4. The potential realization of a capital increase in 2020 to cover the necessary investments (clinical trials).

As a result of these changes and the progress of our model, we reduced our TP to 2.55 € against 4.25 € previously.

However, we maintain our Strong Buy opinion.

Important disclosures

Genesta Equity Research ratings and target prices definition

Genesta Equity Research stock market recommendations reflect the absolute change expected in the share price from a six to twelve months perspective (in local currencies).

1. Strong buy	The absolute share price performance is expected to be at least +25 %
2. Buy	The absolute share price performance is expected to be comprised between +10 % and +25 %
3. Neutral	The absolute share price performance is expected to be comprised between +10 % et -10 %
4. Sell	The absolute share price underperformance is expected to be comprised between -10 % et -25 %
5. Strong Sell	The absolute share price underperformance is expected to be at least -25 %

Details of valuation methods used by Genesta Equity Research in target price calculations are available at www.genesta-finance.com.

Detection of potential conflicts of interest

The analyst. Genesta or any of its employees is a shareholder of the issuer	The issuer subject of this report is a shareholder of Genesta	Other financial interest between Genesta and the issuer	Genesta is a market maker or liquidity provider in financial instruments issued by this issuer	Genesta has received compensation to produce this research report	Genesta has received compensation for another service than the production of this research report	This research report was sent to the issuer before its publication
No	No	No	No	Yes	Yes *	No

Genesta was the Advisor of the Company for its capital increase in July 2019.

As a consultant in Independent Equity Research as defined by the AMF within its 'Règlement Général', Genesta refers to the administrative and organizational terms defined by this organisation for its internal functioning, in particular in compliance with the best practices regarding the management of conflicts of interests. Genesta strict internal procedures define aspects which are applied to its Equity Research activity. Additional information may be obtained upon written request to Genesta as to these operating rules.

Rating and target price evolution throughout the last 12 months

Date of 1 st publication	Rating	Target Price
4 th December 2019	Equity Flash Strong Buy	€ 2.55
3 rd July 2019	Equity Flash Strong Buy	€ 4.21
20 th December 2018	Equity Flash Strong Buy	€ 5.00
11 th December 2018	Equity Flash Strong Buy	€ 4.80
3 th March 2018	Initiation of coverage	€ 17.90

Ratings distribution

Distribution of ratings concerning the entire coverage of Genesta



Distribution of ratings concerning companies belonging to the same sector



Distribution of ratings concerning companies which are clients of Genesta



■ Strong Buy ■ Buy □ Neutral ■ Sell ■ Strong Sell

Additional disclosures

The information herein is not complete and therefore cannot be considered as contractual.

This document is not and should not be construed as an offer to sell or the solicitation of an offer to purchase or subscribe for any investment. Only investors with sufficient knowledge and experience in financial and business matters to evaluate the relevant merits and risks should consider an investment in any issuer or market discussed herein. Neither Genesta nor any officer or employee of Genesta accepts any liability whatsoever for any direct or consequential loss arising from any use of this publication or its contents.

The information herein has been obtained from, and any opinions herein are based upon, sources believed reliable, but Genesta makes no representation as to its accuracy or completeness and it should not be relied upon as such. All opinions and estimates herein reflect the judgment of Genesta on the date of this report and are subject to change without notice.

This report is not directed to, or intended for distribution to or use by, any person or entity who is a citizen or resident of or located in any locality, state, country or other jurisdiction where such distribution, publication, availability or use would be contrary to law or regulation or which would subject Genesta to any registration or licensing requirement within such jurisdiction. In particular, in the United Kingdom, Genesta further advises that this Research is solely intended to be delivered persons who qualify as defined in Rule 11 (3) du 'Financial Services Act 1986 (Investment Advertisement) (Exemption) order 1997'. The distribution of this research report in the United States or its distribution to any citizen of the United States is forbidden.

Genesta may have concluded a contract with the issuer subject of this report in order to produce one or several research reports which were previously sent to the issuer. However, Genesta may produce research reports concerning this issuer in an independent way.

Copyright 2010 Genesta. All rights reserved.