

# Analyst Report

[Français – English]

Galina Sotnikova-Anquez  
Jean-Pierre Loza, PhD



## Noxxon Pharma

Euronext Growth Paris: ALNOX - NL0012044762

24/05/2018

**Estimated Share Price: € 17.9**

Estimated Market Cap. (€M) *	39.9	YTD High/Low (€)	5.9/2.96
Share price (€) *	2.96	3-month average daily vol.	15 096
Market Cap. (€M) *	6.7	Free Float	7%
Number of shares (M)	2.29	Estimated Net Cash (€M)	0,62
Eligibility to PEA	YES	Closing date of the accounts	12/31/18

\* as of /05/2018

### First encouraging data: NOX-A12 induces an immune response in monotherapy

**Progress point on clinical trials. First data on NOX-A12 monotherapy. Our team maintains the price target at € 17.9 per share.**

#### Patients in a situation of therapeutic failure

The management of Noxxon made a progress report on its clinical trials at the BioEquity convention last week in Ghent. Patient recruitment for Phase 1/2 of the trial (NCT03168139) is well underway. Indeed, to date, all patients with colorectal cancer (CRC) have been recruited, while only 8 out of the expected 10 patients have integrated into the pancreatic cancer arm. In addition, Noxxon provides several information on patients who have already enrolled in the study, including the male/female ratio of 70% to 30% for colorectal cancer and 90% for pancreatic cancer. Patients recruited in both CRC and pancreatic

### Des premières données encourageantes : NOX-A12 induirait une réponse immunitaire en monothérapie

**Point d'étape sur les essais cliniques. Premières données sur le NOX-A12 en monothérapie. Notre équipe maintient l'objectif de cours à € 17,9 par action.**

#### Des patients en situation d'échec thérapeutique

Le management de Noxxon a fait un point d'étape sur ses essais cliniques lors de la convention BioEquity de la semaine dernière à Ghent. Le recrutement des patients pour la phase 1/2 de l'essai (NCT03168139) est en bonne voie d'achèvement. En effet à date, l'ensemble des patients ayant un cancer colorectal (CCR) a été recruté, tandis que seulement 8 patients sur les 10 prévus ont intégré dans le bras cancer du pancréas. Par ailleurs, Noxxon donne un certain nombre d'informations relatives aux patients ayant déjà été inclus l'étude, notamment le ratio

cancer predominantly were diagnosed with advanced stage III and IV pathologies and received several treatment lines averaging 5 for CCR patients and 3 for those with pancreatic cancer. Most patients in both arms had progressive disease as the best response to their last therapy (14/18).

### Th1 response for NOX-A12 monotherapy

The first data from patients biopsies, which have received NOX-A12 in monotherapy, show a change in cytokine profile in one of the pancreatic cancer patients. Indeed, in this patient who had several treatment lines: with FOLFIRINOX, with gemcitabine/nabpaclitaxel, then with Onivyde (liposomal irinotecan) + 5-FU + folic acid, consecutively observed NOX-A12 monotherapy, increased rates interferon gamma (IFN- $\gamma$ ), IL-2 and TNF-beta (TNF- $\beta$ ) characteristics of a Th1 type immune response. IFN- $\gamma$  is an activator of cellular responses: cytotoxic T lymphocytes, Natural Killer cells (NK) as well as the Th1 response, results similar to the preclinical results disclosed by the company last October. These results could be compatible with the mobilization in the tumor microenvironment of CD4 + helper T lymphocytes. In addition, the production of IL-2 could also participate in the proliferation of cytotoxic CD8 lymphocytes and their maturation. In addition, the presence of a Th1 type response would also have the effect of inducing the production of memory CD8 + T lymphocytes: a set of mechanisms reinforcing the immune reaction. Indeed, a polyfunctional response of Th1 type may lead to a better prognosis.

### NOX-A12 in non-small cell lung cancer

In addition, Noxxon also provides information on a non-interventional study of samples from patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). These

homme/femme de 70%/30% pour le cancer colorectal et 90 % pour le cancer du pancréas. Les patients recrutés aussi bien dans le CCR que dans le cancer du pancréas étaient diagnostiqués majoritairement avec des pathologies avancées aux stades III et IV et ont reçus plusieurs lignes de traitement en moyenne 5 pour les patients CCR et 3 pour les patients avec un cancer du pancréas. La grande majorité des patients dans les deux bras avaient comme meilleure réponse maladie progressive (14/18) lors de leur dernière ligne de traitement.

### Une réponse Th1 pour NOX-A12 en monothérapie

Les premières données issues de biopsie de patients ayant reçu NOX-A12 en monothérapie montrent notamment chez l'un des patients atteints de cancer du pancréas une modification du profil cytokinique. En effet, chez ce patient ayant eu plusieurs lignes de traitement : FOLFIRINOX, gemcitabine/nabpaclitaxel, puis Onivyde (irinotécan liposomal) + 5-FU + Acide folique, on observe consécutivement à NOX-A12 en monothérapie, un accroissement des taux d'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ), d'IL-2 et de TNF-béta (TNF- $\beta$ ) caractéristiques d'une réponse immunitaire de type Th1. L'IFN- $\gamma$  est un activateur des réponses cellulaires : lymphocytes T cytotoxiques, des cellules Natural Killer (NK) ainsi que de la réponse Th1, résultats similaires aux résultats précliniques divulgués par la société en octobre dernier. Ces résultats pourraient être compatibles avec la mobilisation dans le microenvironnement tumoral de lymphocytes T CD4+ helper. Par ailleurs, la production d'IL-2 pourrait aussi participer la prolifération des lymphocytes CD8 cytotoxiques ainsi qu'à leur maturation. De plus, la présence d'une réponse de type Th1 aurait aussi pour effet d'induire la production de lymphocytes T CD8+ mémoire : un ensemble de mécanismes renforçant la réaction immunitaire. En effet, une réponse polyfonctionnelle de type Th1 pourrait conduire à un meilleur pronostic.

### NOX-A12 dans le cancer du poumon non à petites cellules

Par ailleurs, Noxxon donne aussi des informations sur une étude non-interventionnelle sur des échantillons prélevés chez des patients atteints de

preliminary results indicate that CXCL12 would intervene by excluding T cells from tumor tissue, reducing the effect of anti-PD-1 / PD-L1 therapies.

### **A significant reduction in operating expenses in 2017**

Noxxon Pharma has published its results for the 2017 financial year. Operating income decreased by 40% to € 0.26 million because of the reduction in public aid for research and development (R & D) projects. A decrease partially offset by the recovery of certain provisions. R & D costs, which show a significant reduction (-55%), amounted to € 2.4 million compared to € 5.3 million in 2016. This reduction is mainly due to the lower cost of raw materials, consumables and consumables. supplies, an internal reorganization and a refocusing of the company on its strategic R & D activities (development of two drug candidates: NOX-A12 and NOX-E36). Staff costs were therefore reduced by € 1.029 million. In addition, the company reduced its general and administrative expenses by 32% to € 2.58 million (€ 3.78 million in 2016) resulting from lower legal, advisory and audit fees related to the preparation of operations. financing. Financial charges are also reduced by 21% to € 1.67 million compared to € 2.12 million in 2016. The NR shows an increase of € 5.39 million (+ 49.8%) compared with € 10.72 million in 2016.

### **Valuation**

In view of these encouraging first clinical results and the maintenance of the company's objectives for the clinical trial: 1) communication of biopsy data from the first part of the study with NOX-A12 monotherapy in the second quarter of 2018; 2) communication of efficacy data from the second part of the NOX-A12 study in association with Keytruda in the fourth quarter of 2018; 3) development potential complementary to NOX-A12 in new indications such as bronchial cancers; 4) NOX-E36 with its particular mechanism of action also represents an important development potential. For all these reasons, we do not change our forecasts and maintain our target price is 17.9 €.

cancer bronchiques non à petites cellules (CBNPC). Ces résultats préliminaires indiquent que CXCL12 interviendrait en excluant les lymphocytes T du tissu tumoral, réduisant l'effet des thérapies à base d'anti-PD-1/PD-L1.

### **Une réduction importante des dépenses opérationnelles en 2017**

Noxxon Pharma a publié ses résultats pour l'exercice 2017. Les produits d'exploitation diminuent de 40% à 0,26 M€ consécutivement à la réduction des aides publiques pour les projets de recherche et développement (R&D). Une baisse partiellement compensée par la reprise de certaines provisions. Les frais de R&D, qui affichent une réduction importante (-55%), s'établissent à 2,4 M€ contre 5,3 M€ en 2016. Cette réduction est principalement due à la baisse du coût des matières premières, consommables et fournitures, à une réorganisation interne ainsi qu'à un recentrage de la société sur ses activités stratégiques de R&D (développement des deux candidats-médicaments : NOX-A12 et NOX-E36). Les dépenses de personnels ont été donc réduites de 1,029 M€. Par ailleurs, la société a réduit ses frais généraux et administratifs de 32% à 2,58 M€ (3,78 M€ en 2016) résultant de la baisse des frais juridiques, de conseil et d'audit liés à la préparation des opérations de financement. Les charges financières sont elles aussi réduites de 21% à 1,67 M€ contre 2,12 M€ en 2016. Le RN ressort en progression à 5,39 M€ (+49,8%) contre 10,72 M€ en 2016.

### **Valorisation**

Au regard de ces premiers résultats cliniques encourageants et du maintien des objectifs de la société à propos de l'essai clinique: 1) communication des données de biopsies de la première partie de l'étude avec NOX-A12 en monothérapie au deuxième trimestre 2018; 2) communication des données d'efficacité de la deuxième partie de l'étude NOX-A12 en association avec Keytruda au quatrième trimestre 2018; 3) des potentialités de développement complémentaires de NOX-A12 dans de nouvelles indications comme les cancers bronchiques; 4) Le NOX-E36 avec son mécanisme d'action particulier représente aussi une potentialité de développement importante. Pour toutes ces raisons, nous ne modifions pas nos prévisions et maintenons notre objectif de cours est de 17,9€.

## Euronext since/ depuis May 24<sup>th</sup>, 2017

Next Biotech	+24%
CAC Healthcare	-13%
CAC 40	+4%
CAC Small	+7%

\*Index of French smallcaps (less than €1B market capitalization at time of inclusion) in the healthcare and life sciences sector, listed on Euronext Paris

See <http://www.aurgalys.com/aurgalys-indices>

## Financial

Earnings Per Shares (€)	2014	2015	2016	2017	2018e	2019e
EPS	-28,03	-32,82	-5,22	-1,15	-1,27	-0,27
Income Statement (€M)	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Total Revenues	0,2	0,1	0,5	0,3	0,0	26,0
EBIT	-13,1	-14,8	-8,6	-4,7	-6,3	19,7
Net Income	-13,7	-16,0	-10,7	-5,4	-6,4	19,6
Assets (M€)	2014	2015	2016	2017	2018e	2019e
Non current assets	1,0	0,7	0,1	0,1	0,1	0,1
Others current assets	0,5	1,3	0,6	0,2	0,3	0,3
Cash & cash equivalents	1,5	4,1	2,2	0,6	1,1	1,1
Total Assets	3,1	6,0	2,9	0,9	1,5	1,5
Equity & Liabilities (M€)	2014	2015	2016	2017	2018e	2019e
Capitaux propres	-6,2	-7,0	-2,5	-3,9	-2,5	-2,5
Loans & Financials liabilities	4,2	6,3	0,0	1,7	1,6	1,6
Operating liabilities	2,5	3,2	1,4	1,3	1,5	1,5
Others financial liabilities	2,2	2,6	2,9	0,9	0,0	0,0
Others liabilities	0,5	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9
Total Equity & Liabilities	3,1	6,0	2,9	0,9	1,5	1,5
Cash Flows Statement	2014	2015	2016	2017	2018e	2019e
Cash from operating activities	-0,2	-1,9	-11,8	-5,3	-6,3	6,6
Cash from investing activities	0,0	0,0	-0,1	0,0	0,0	0,0
Cash from financing activities	0,3	2,8	19,1	-0,7	-0,1	-0,1
Net change in cash	0,1	0,8	7,1	-6,0	-6,5	6,5

## Disclaimer

This study has been prepared based on general and public information assumed to be complete, exact and pertinent. Although all necessary precautions have been taken to assure that the information used originates from reliable sources, Aurgalys does not guarantee the accuracy or completeness of this report. Neither Aurgalys nor any of its associates may be held liable in any manner whatsoever in the event that any of the documents and other information on which the study has been based proves to be inaccurate and in any way resulting in the possible misrepresentation of the economic and financial position of the Company or any other relevant information. The valuation contained herein has been prepared in accordance with the best assessment of Aurgalys as at the date of preparation of this study and has been based on the information as described above. Neither Aurgalys nor its associates guarantee that the value so obtained will correspond or coincide with the price that could effectively be paid in a transaction or established in a negotiation or any transaction or calculation involving the Company. This document does not constitute an offer or an invitation to buy or subscribe to negotiable or other securities. It may not be used in any manner in support of or in connection with any contract or commitment. This document is being supplied for information purposes only and may not be reproduced or passed on to any third party without the written authorization of Aurgalys. This document has been provided to the Company prior to its distribution. Aurgalys does and seeks to do business with companies covered in its research reports. As a result, investors should be aware that the firm may have a conflict of interest that could affect the objectivity of this report. Investors should consider this report as only a single factor in making their investment decision. You may call +33(0)1 75 66 20 53 or write to [jp.loza@aurgalys.com](mailto:jp.loza@aurgalys.com) to request a copy of this independent research

## About Aurgalys

First company dedicated to life sciences and healthcare company financing, Aurgalys assists private or listed companies during capital increase, provides equity research or valuation services, takes care of investor relations and assists the management for their strategy and business development. Listing Sponsor Alternext (NYSE Euronext).

### Aurgalys

1, rue Pierre Fontaine, 91058 Evry Cedex,  
France  
[www.aurgalys.com](http://www.aurgalys.com)

### Join us on

[Linkedin](#)

### Follow us on

Twitter [@aurgalys](#)