

Date de première diffusion / Publication date : 11 décembre 2018 /
December 11th 2018

Jean Pierre LOZA

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

**Noxxon Pharma****Noxxon Pharma, qui a levé 6,2 M€, va initier une étude clinique de phase I/II dans le cancer du cerveau.**

Noxxon Pharma, qui vient d'accueillir un nouvel investisseur, devrait dès début 2019, initier une nouvelle étude de phase I/II dans le GBM et présentera les résultats d'efficacité de la combinaison NOX-A12/Keytruda le 14 décembre lors de l'ESMO Immuno-Oncologie.

Noxxon Pharma, which has just raised € 6.2 million, will initiate a phase I/II clinical trial in brain cancer.

Noxxon Pharma, which has just welcomed a new investor, should from the beginning of 2019, initiate a new phase I / II study in GBM and present the efficacy results of the NOX-A12 / Keytruda combination on December 14th.

Opinion**Closing Price 10/12/2018****Target Price****1. Strong Buy****1,49 €****4,80 € (+225,7 %)**

Noxxon Pharma a réalisé une augmentation de capital de 6.2 millions d'euros et devrait initier une étude dans le glioblastome en 2019. Les résultats d'efficacité de la combinaison NOX-A12 + Keytruda sont attendus (13-16 décembre 2018, ESMO Immuno-Oncology à Genève).

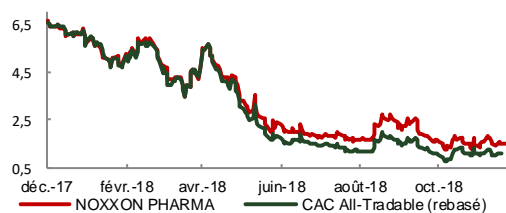
Noxxon Pharma vient de réaliser une augmentation de capital de 6,2 millions d'euro dont 80,6% sont apportés par Acuitas Capital, LLC, un family office américain. De plus, Noxxon devrait initier un nouvel essai clinique pour le NOX-A12 en combinaison avec de la radiothérapie dans le cancer du cerveau. Enfin, lors du congrès ESMO Immuno-Oncology qui se tiendra à Genève du 13 au 16 décembre, le Dr Halama présentera les premiers résultats d'efficacité de l'étude NCT0368139 (NOX-A12 + anti-PD-1 pembrolizumab).

Noxxon Pharma has increased its capital by 6.2 million euros and is expected to initiate a study in glioblastoma in 2019. The efficacy results of the NOX-A12 + Keytruda combination are expected on 13-16 December 2018, ESMO Immuno-Oncology in Geneva).

Noxxon Pharma has just completed a capital increase of 6.2 million euros, 80.6% of which is provided by Acuitas Capital, LLC, a US family office. In addition, Noxxon should initiate a new clinical trial for NOX-A12 in combination with radiotherapy in brain cancer. At the ESMO Immuno-Oncology congress to be held in Geneva from December 13 to 16, Dr. Niels Halama will present the first results of efficacy of the study NCT0368139 (NOX-A12 + anti-PD-1 pembrolizumab).

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)	13,9 M€
Enterprise value (€m)	13,9 M€
Free Float	10,7 M€ (77 %)
Number of shares	9 319 205
Daily volume	143 407 €
Capital turnover rate (1 year)	197,7%
High (52 weeks)	6,55 €
Low (52 weeks)	1,29 €

Current shareholding structure

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

Agenda

13-16 december 2018: Top line efficacy results of OPERA trial (association NOX-A12 +pembrolizumab)

Key figures

	2016	2017	2018E	2019E	2020E
Revenues (M€)	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Change (%)	-	-	-	-	-
EBITDA (M€)	-8,3	-4,7	-4,7	-4,7	-4,7
EBIT (M€)	-8,6	-4,7	-4,7	-4,7	-4,7
EBIT Margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
Net profit gp sh. (-10,7	-5,4	-4,7	-4,7	-4,7
Net margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
EPS	-0,72	-0,82	-0,76	-0,77	-0,71

Ratios

	2016	2017	2018E	2019E	2020E
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

Genesta is registered as a Financial Investment Advisor and is a member of ACIFTE (ORIAS Number: 13000591).

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.

Les résultats d'efficacité de la combinaison NOX-A12/Keytruda sont attendus pour les 13-16 décembre 2018

Noxxon Pharma présentera les résultats principaux d'efficacité de la combinaison NOX-A12 + pembrolizumab, seconde partie de l'essai OPERA (NCT03168139) dans des cancers avancés colorectaux et pancréatiques, lors du congrès de l'ESMO (European Society of Medical Oncology) Immuno-Oncology, qui se tiendra à Genève du 13 au 16 décembre 2018. Ces résultats sont importants à plus d'un titre. Tout d'abord, parce que les cancers colorectaux et les cancers du pancréas sont connus pour être réfractaires à l'immunothérapie avec des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire. Ensuite, des résultats positifs d'efficacité seraient une première étape pour ces patients ayant aujourd'hui peu d'alternatives thérapeutiques. En effet, avec moins de 5% de survie à 5 ans, la chirurgie reste le meilleur traitement pour les 15 à 20% de patients ayant une tumeur pancréatique opérable, avec une espérance de vie de 15 à 18 mois. Lorsqu'il est métastatique, la durée de vie est alors estimée entre 3 et 6 mois. La chimiothérapie et la radiothérapie ne sont que faiblement efficaces.

Le cancer du cerveau et le glioblastome, des affections où les besoins médicaux sont importants

Les tumeurs primaires du système nerveux central proviennent de cellules initialement localisées dans le cerveau. Selon l'American Cancer Society, environ 18 500 nouveaux cas de tumeurs cérébrales malignes sont diagnostiqués aux États-Unis chaque année. Près de 12 760 décès sont attribuables à ces tumeurs cérébrales. Au cours des trois dernières années, avec l'amélioration du diagnostic, le nombre de ces tumeurs cérébrales a connu une augmentation de 300%. Il y aurait approximativement 11 500 nouveaux cas de cancers du cerveau, chaque année aux États-Unis, dont 45% sont des glioblastomes. La prévalence et l'incidence du glioblastome sont pratiquement équivalentes en Europe. On estime aujourd'hui qu'entre 61-66% de ces nouveaux patients présentent une sous-méthylation du promoteur du gène MGMT et ne répondent pas à l'association radiothérapie + témozolomide post-chirurgie. Le TMZ ne fonctionnerait que sur un tiers des patients. Ces patients au MGMT non méthylé pourraient recevoir le NOX-A12 en première ligne de traitement.

La radiothérapie (RT), l'un des cinq piliers de l'arsenal thérapeutique anti-cancéreux, est largement utilisée pour contrôler la croissance tumorale dans de nombreux types de cancer. Toutefois, le nombre d'échecs relativement important indique clairement, qu'il est nécessaire d'améliorer l'efficacité de la RT. En effet, la réponse immunitaire induite par la RT influe largement sur l'efficacité de la RT et favorise des cellules immunitaires qui tuent les cellules tumorales, mais aussi les cellules immunosuppressives, qui réduisent l'immunité antitumorale. Ainsi, certains résultats obtenus sur des modèles murins montrent que la RT stimulerait la production de chimiokines notamment le CCL2 et le CCL5 ainsi que le CXCL12 (SDF1) qui entraîneraient une augmentation des cellules de la lignée myéloïde comme les monocytes largement immunosuppressifs (cf. TAM : Tumor-Associated Macrophages).

CXCL12, une cible très pertinente dans les gliomes

Le glioblastome est la tumeur primitive du cerveau, la plus maligne chez l'homme, avec une survie médiocre (<5% à 5 ans) malgré un traitement multimodal agressif (chirurgie, radiochimiothérapie avec notamment du témozolomide). Très souvent, son mauvais pronostic découle du caractère invasif élevé du parenchyme cérébral, qui pourrait être la cause essentielle des phénomènes de résistance observés avec les approches thérapeutiques standards.

Efficacy results for the NOX-A12 + Keytruda combination are expected for December 13-16, 2018

Noxxon Pharma will present the main efficacy results of the NOX-A12 + pembrolizumab combination in advanced colorectal and pancreatic cancers, at the European Society of Medical Oncology (ESMO) Immuno-Oncology conference, to be held in Geneva from 13 to 16 December 2018. These results are important for more than one reason. First, because colorectal cancers and pancreatic cancers are known to be refractory to immunotherapy with immune checkpoint inhibitors. Secondly, positive efficacy results would be a first step for these patients who currently have few therapeutic alternatives. Indeed, with less than 5% survival at 5 years, surgery remains the best treatment for 15 to 20% of patients with an operable pancreatic tumor, with a life expectancy of 15 to 18 months. When it is metastatic, the lifespan is then estimated between 3 and 6 months. Chemotherapy and radiotherapy are only weakly effective.

Brain cancers and glioblastoma, indications where medical needs are high

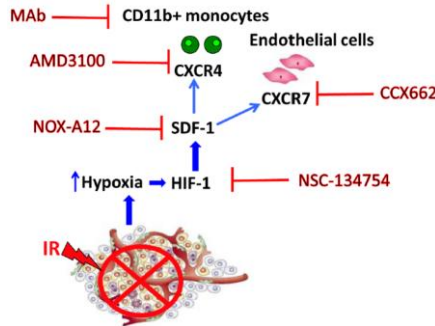
Primary tumors of the central nervous system originate from cells initially located in the brain. According to the American Cancer Society, about 18,500 new cases of malignant brain tumors are diagnosed in the United States each year. Nearly 12,760 deaths are attributable to these brain tumors. In the last three years, with the improvement of the diagnostic procedure, the number of these brain tumors has increased by 300%. There are approximately 11,500 new cases of brain cancer each year in the United States, 45% of which are glioblastomas. The prevalence and incidence of glioblastoma are almost equivalent in Europe. It is estimated that between 61-66% of these new patients have under-methylation of the MGMT gene promoter and do not respond to the combination of radiotherapy + temozolomide post-surgery. TMZ would only work on one third of patients. These unmethylated MGMT patients could then receive NOX-A12 as first-line treatment.

Radiation Therapy (RT), one of the five pillars of the anti-cancer drug arsenal, is widely used to control tumor growth in many types of cancer. However, the relatively large number of failures clearly indicates that there is a need to improve the efficiency of RT. Indeed, the immune response induced by RT largely influences the effectiveness of RT and involves immune cells that kill tumor cells, but also immunosuppressive cells, which reduce anti-tumor immunity. Thus, certain results obtained on mouse models show that RT stimulates the production of chemokines, in particular CCL2 and CCL5 as well as CXCL12 (SDF1), which would lead to an increase in cells of the myeloid lineage, such as largely immunosuppressive monocytes (TAM: Tumor-Associated Macrophages).

CXCL12, a highly relevant target in gliomas

Glioblastoma is the primary tumor of the brain, the most malignant in humans, with poor survival rate (<5% at 5 yrs) despite aggressive multimodal treatment (surgery, radiochemotherapy including temozolomide). Very often, its poor prognosis results from the high invasiveness of the cerebral parenchyma, which could be the main cause of the resistance observed in standard therapeutic approaches.

Post RT vasculogenesis pathway



Cette néo-formation de vaisseaux sanguins est sous le contrôle de différentes molécules dont le facteur inductible d'hypoxie 1 (HIF-1) et la chimiokine CXCL12 et de ces récepteurs CXCR4 et CXCR7 que l'on retrouve entre autres sur les monocytes et les macrophages. Par ailleurs, des résultats récents ont souligné le rôle crucial des cellules souches cancéreuses (CSC) dans le développement, la croissance, la récurrence, la chemo- et radio-résistance de certains cancers et plus particulièrement du glioblastome. On sait en outre que la chimiokine CXCL12 et de ses récepteurs CXCR4 et CXCR7 sont impliqués dans le comportement migratoire des cellules de GBM. Ainsi, CXCL12 et CXCR4 se sont révélés plus exprimés dans les cellules GBM que dans les tissus normaux et sont associés aux zones de nécrose et d'angiogenèse. De plus, le récepteur CXCR7 participe au développement tumoral en jouant sur la croissance tumorale, l'angiogenèse, la migration et l'apparition des métastases. Tous ces éléments font de la CXCL12 une bonne cible pour le traitement du glioblastome mais aussi d'autres tumeurs ainsi que des métastases cervicales consécutives à des cancers du poumon, du sein ou des mélanomes.

Un développement préclinique approfondi

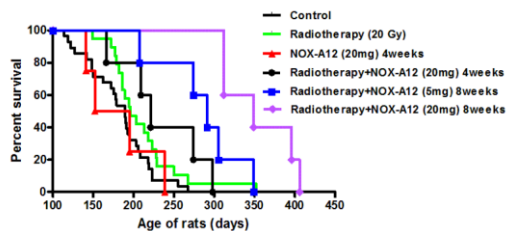
Noxxon a travaillé avec l'Université de Stanford sur des modèles animaux de glioblastomes. Plusieurs séries de travaux (Liu et al., 2014) ont montré que la radiothérapie (RT) induisait un recrutement accru des cellules dérivant de la moelle osseuse tout en augmentant l'expression de CXCL12. Si la RT abolit l'angiogenèse tumorale, le recrutement des cellules d'origine myéloïde par les cellules tumorales lors de la vasculogenèse tumorale conduit inévitablement à une rechute du cancer.

This neo-formation of blood vessels is under the control of various molecules including the inducible factor of hypoxia 1 (HIF-1) and the chemokine CXCL12 and these receptors CXCR4 and CXCR7 which are found among others on monocytes and macrophages. Moreover, recent results have highlighted the crucial role played by cancer stem cells (CSCs) in the development, growth, recurrence and chemo- and radio-resistance of certain cancers, and more particularly of glioblastoma. It is further known that the CXCL12 chemokine and its CXCR4 and CXCR7 receptors are involved in the migratory behavior of GBM cells. Thus, CXCL12 and CXCR4 were found to be more expressed in GBM cells than in normal tissues and are associated with areas of necrosis and angiogenesis. In addition, the CXCR7 receptor participates in tumor development by acting on tumor growth, angiogenesis, migration and the appearance of metastases. CXCL12 appears as a good target for the treatment of glioblastoma, but also other tumors types expressing CXCR4 and CXCR7 as well as consecutive cervical metastases of lung, breast cancer or melanoma.

In-depth preclinical development

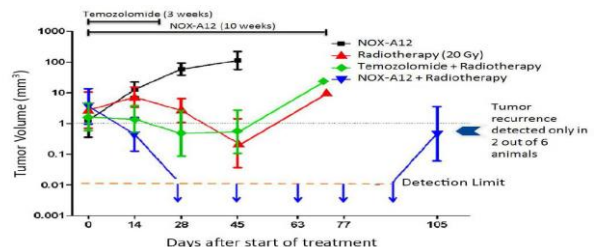
Noxxon worked with the Stanford University team on animal models of glioblastoma. Several series of preclinical studies (Liu et al., 2014) have shown that radiotherapy (RT) induces increased recruitment of myeloid cells while increasing CXCL12 expression. If RT abolishes tumor angiogenesis, myeloid cells recruitment by tumor cells during vasculogenesis inevitably leads to recurrence of cancer.

NOX-A12 +RT prolongs survival in rats with GBM



Par contre, lorsque NOX-A12 est utilisé en association avec une radiothérapie, il induit une réduction significative de la taille de tumeurs inférieures au seuil de détection chez 100% des animaux testés. osseuse tout en diminuant l'expression de CXCL12, qui accroîtrait le nombre de macrophages associés à la tumeur (M2). D'autres résultats (Deng et al., 2017) montrent que lorsque le NOX-A12 donné en association à de l'anti-VEGF (Vascular Epithelial Growth Factor) potentialise l'action du bevacizumab.

NOX-A12 +RT reduces tumor size in rats with GBM



In contrast, when NOX-A12 is used in combination with radiotherapy, it induces a significant reduction in tumor size below the detection limit in 100% of the animals tested. while decreasing the expression of CXCL12, which would increase the number of macrophages associated with the tumor (M2). Other results (Deng et al., 2017) showed that when NOX-A12 given in combination with anti-VEGF (Vascular Epithelial Growth Factor) potentiates the action of bevacizumab.

Le bevacizumab (Avastin®), qui agit en inhibitant la formation des vaisseaux sanguins alimentant la tumeur, est contourné par les mécanismes de compensation mis en place par les cellules tumorales (recrutement des cellules myéloïdes pour la vasculogénèse). Ce résultat conforte la pertinence de l'alternative thérapeutique proposé par Noxxon et le NOX-A12, bloquant le CXCL12, réduit la mobilisation des macrophages tumoraux et leur capacité de compensation des effets de la radiothérapie ou de l'anti-angiogénéthérapie. Il convient de souligner que ces résultats ont été confirmés par une équipe belge (Goffart et al., 2016) qui a publié plusieurs articles sur l'effet de CXCL12 localisée dans la zone sous-ventriculaire du cerveau et les cellules souches de glioblastome (CSG) sur la résistance à la radiothérapie dans le GBM.

Une Phase I/II pour le NOX-A12 associé à la radiothérapie en première ligne dans le glioblastome

Noxxon a conçu un essai clinique de phase I/IIa préparatoire à une phase IIb/III chez 9 patients présentant un glioblastome multiforme nouvellement diagnostiqué. L'objectif de cet essai en dose progressive de NOX-A12 (« escalating dose ») est d'établir le profil d'innocuité, ainsi que de définir la dose recommandée de NOX-A12 en association avec la radiothérapie. Les patients seront recrutés par cohorte de 3 patients après que les critères d'innocuité et d'efficacité aient été déterminés pour le groupe précédent. Cet essai cible prioritairement les patients ayant un promoteur du gène MGMT non-méthylé, donc ne répondant pas à la témozolomide (TMZ). NOX-A12 est donnée concomitamment avec le traitement radiothérapique. En effet, à l'issue de la biopsie ou de l'exérèse chirurgicale partielle, le traitement adjuvant préconisé est une radiochimiothérapie selon le protocole de Stupp, dans lequel le traitement est débuté dans les 4 à 6 semaines après l'intervention. La radiothérapie est toujours de 60 Gy (30x2 Gy) + une chimiothérapie concomitante par du NOX-A12. Le NOX-A12 est pris de manière quotidienne pendant toute la durée de la radiothérapie. Ensuite, du NOX-A12 est donné après la fin de la radiochimiothérapie durant 6 mois (y compris le temps en radiothérapie). Le critère principal d'évaluation de cet essai est l'innocuité de NOX-A12 en combinaison avec la RT. Les critères secondaires sont principalement des critères liés à la survie, notamment la survie sans progression de la maladie à 6 mois (PFS 6), la survie médiane (mPFS) ou la survie globale médiane (mOS) ainsi que des critères pharmacologiques (pharmacodynamie et pharmacocinétique).

Cet essai devrait confirmer l'efficacité de la molécule et son mécanisme d'action, ce qui permettrait de positionner NOX-A12 en situation adjuvante post radiothérapie avec/sans témozolomide, soit une 1L de traitement, soit en 2L. Nous estimons que Noxxon pourrait nouer un partenariat en licenciant le NOX-A12 selon deux scénarii. Le premier qui consisterait à un enregistrement accéléré à l'issue de l'essai de phase II en accord avec le statut de médicament orphelin. La seconde hypothèse conduirait à un nouvel essai clinique qui serait pris en charge par le partenaire avant tout enregistrement.

Succès de l'opération d'augmentation de capital d'un montant de 6,2 millions d'euros

Noxxon Pharma a annoncé le 16 novembre dernier avoir sécurisé une augmentation de capital de 6,2 millions d'euros dont 4,426 millions d'euros (5 millions de dollars) auprès d'un family office US, Acuitas Capital, LLC. L'opération s'est réalisée sur un prix d'offre de 1,17 €/action, soit une décote de 10% par rapport au cours de clôture des actions ordinaires Noxxon en date du 14 novembre 2018 (1,30 €/action). Au total, 3 783 201 actions ont été créées, souscrites par Acuitas Capital et ont été admises à la cotation.

Bevacizumab (Avastin®), which acts by inhibiting the formation of the blood vessels supplying the tumor, is bypassed by the mechanisms of compensation implemented by the tumor cells (recruitment of myeloid cells for vasculogenesis). These results reinforce the relevance of the therapeutic alternative proposed by Noxxon and NOX-A12, which by blocking CXCL12, reduces the mobilization of tumor macrophages and their ability to compensate for the effects of radiotherapy or anti-angiogenotherapy. It should be emphasized that these results were confirmed by a Belgian team of scientists (Goffart et al., 2016) who published several articles on the effect of CXCL12 located in the subventricular zone of the brain and the glioblastoma Stem cells (GSC) on radio-resistance in the GBM.

NOX-A12 + Radiotherapy: Phase I / II in first line in Glioblastoma

Noxxon has designed a phase I/IIa clinical trial in 9 patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme to establish criteria for a phase IIb/III. The goal of this NOX-A12 escalating dose trial is to establish the safety and tolerability profile, as well as to define the recommended dose of NOX-A12 in combination with radiotherapy. Patients will be recruited by successive cohort of 3 patients after verification of the safety and efficacy criteria for the previous group. This trial targets patients with a non-methylated MGMT gene promoter, therefore not responding to temozolomide (TMZ). NOX-A12 is given concomitantly with radiotherapy. Indeed, at the end of the biopsy or the partial surgical excision, the recommended adjuvant treatment is a radiochemotherapy according to the Stupp protocol, in which the treatment is started within 4 to 6 weeks after the intervention. Radiotherapy is still 60 Gy (30x2 Gy) + concomitant chemotherapy with NOX-A12. NOX-A12 is taken escalating doses for the duration of the radiotherapy. Then, NOX-A12 is given after the end of chemoradiotherapy for a total of 6 months (including the time on radiotherapy). The primary endpoint of this trial is the safety of NOX-A12 in combination with RT. Secondary endpoints include changes in tumor vascularization and survival-related criteria, including disease-free survival at 6 months (PFS 6), median survival (mPFS) or median overall survival (mOS), as well as pharmacological criteria (pharmacodynamics and pharmacokinetics).

This trial should confirm the efficacy of the molecule and its mechanism of action, which would make it possible to position NOX-A12 in adjuvant post radiotherapy with / without temozolomide, either a 1L treatment or 2L. We believe that Noxxon could partner by licensing NOX-A12 under two scenarios. The first would be an accelerated registration at the end of the phase II trial in accordance with the orphan drug status. The second hypothesis would lead to a new clinical trial that would be supported by the partner before any registration.

Successful capital increase of € 6.2 million

On November 16th, Noxxon Pharma secured a capital increase of € 6.2 million, including € 4.426 million (\$ 5 million) from a US family office, Acuitas Capital, LLC. The transaction was carried out at an offer price of € 1.17 / share, a discount of 10% compared to the closing price of Noxxon ordinary shares on November 14, 2018 (€ 1.30 / share). A total of 3,783,201 shares were created, subscribed by Acuitas Capital and were admitted to trading.

Cette opération renforce l'actionnariat de Noxxon Pharma tout en le diversifiant, puisqu'Acuitas Capital est un family office américain, alors que jusqu'alors l'actionnariat de la société était essentiellement constitué de fonds de capital-risque. Par ailleurs, l'augmentation de capital entraîne mécaniquement un accroissement du flottant. Les fonds levés sont destinés en grande partie à financer les essais cliniques de la société, notamment l'essai du NOX-A12 en association avec la radiothérapie dans le glioblastome nouvellement diagnostiqué.

Une réduction importante des dépenses opérationnelles au premier semestre 2018

Malgré la poursuite des développements cliniques de la société, les frais de R&D, sont en baisse et s'établissent à 1,189 M€ contre 1,215 M€ au 30 juin 2017. Cette situation est la conséquence de la réduction des effectifs et de l'augmentation du recours à la sous-traitance. La société a ainsi poursuivi sa réorganisation interne et son recentrage sur ses activités stratégiques de R&D (développement des deux candidats-médicaments : NOX-A12 et NOX-E36). Dans le même temps, la préparation des opérations de financement ainsi que les dépenses de relation publique accroissent les frais généraux et administratifs qui passent de 1,263 M€ au 30 juin 2017 à 1,359 M€ au 30 juin 2018. La modification des conditions de l'accord avec Yorkville en mars 2018 pèse sur les charges financières qui s'accroissent de 1,05 M€ passant de 0,58 M€ en juin 2017 à 1,64 M€ au 30 juin 2018. La perte nette ressort à 4,05 M€ contre 2,22 M€ en juin 2017.

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 d'efficacité de la deuxième partie de l'étude NOX-A12 en association avec Keytruda au quatrième trimestre 2018 ;
- 2) des potentialités de développement complémentaires de NOX-A12 dans de nouvelles indications comme les cancers du cerveau et bronchiques ;
- 3) le NOX-E36 avec son mécanisme d'action particulier représente aussi un potentiel de développement important.

Nous avons ajusté notre objectif de cours suite à cette augmentation de capital. Il passe ainsi de 17,9 €/action (2,23 millions d'actions) à 4,80 €/action (9,31 millions d'actions). Par ailleurs, l'augmentation de capital lève une partie du risque financier sur le business plan de la société. Nous confirmons notre opinion Achat Fort sur le titre qui offre un potentiel d'appréciation de 166%. La teneur des résultats présentés le 14 décembre prochains ainsi que lors de la présentation par le Dr. Niels Halama, principal investigateur de l'étude OPERA, le 16 décembre permettra de faire évoluer favorablement les probabilités de réussite de réalisation du business plan.

This transaction strengthens the shareholding of Noxxon Pharma while diversifying it, since Acuitas Capital is a US family office, whereas until then the shareholding of the company consisted mainly of venture capital funds. In addition, the capital increase automatically increases the free float.

The funds raised are largely intended to fund the company's clinical trials, including the NOX-A12 trial in combination with radiotherapy in newly diagnosed glioblastoma.

A significant reduction in operating expenses in the first half of 2018

Despite continuing clinical developments, R & D expenses were down to € 1.189 million compared to € 1.215 million at June 30, 2017. This is the result of the reduction in headcount and the increase of subcontracting. The company pursued its internal reorganization and refocusing on its strategic R & D activities (development of two drug candidates: NOX-A12 and NOX-E36). At the same time, the preparation of financing transactions as well as public relations expenses increase general and administrative expenses from € 1.263 million at June 30, 2017 to € 1.359 million at June 30, 2018. The amendment of the Issuance Agreement with Yorkville in March 2018 weighed on financial expenses, which increased by € 1.05 million, from € 0.58 million in June 2017 to € 1.64 million on June 30, 2018. The net loss amounted to €4.05 Mvs. € 2.22 M in June 2017.

Valuation

In view of these encouraging first clinical results and the maintenance of the company's objectives for the clinical trial:

- 1) communication of efficacy data from the second part of the NOX-A12 study in association with Keytruda in the fourth quarter of 2018;
- 2) development potential complementary to NOX-A12 in new indications such as brain and lung cancers;
- 3) NOX-E36 with its particular mechanism of action also represents an important development potential.

We adjusted our price target following this capital increase. It goes from € 17.9/share (2.23 million shares) to € 4.80/share (9,31 million shares). In addition, the capital increase removes some of the financial risk on the company's business plan. We confirm our opinion Strong Buy on the stock that offers a potential appreciation of 166%. The content of the results presented on December 14th, as well as during the presentation by Dr. Niels Halama, principal investigator of the OPERA study, on December 16th will make it possible to favorably change the probabilities of success of the realization of the business plan.

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 month 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

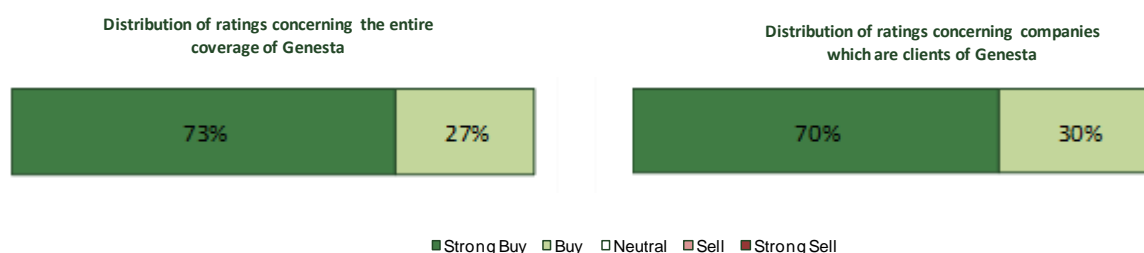
The analyst. Genesta or any of its employees is a shareholder of the issuer	The issuer subject of this report is a shareholder of Genesta	Other financial interest between Genesta and the issuer	Genesta is a market maker or liquidity provider in financial instruments issued by this issuer	Genesta has 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	No	No

As a consultant in financial investments and ACIFTE member, Genesta refers to the administrative and organizational terms defined by this association for its internal functioning, in compliance with the voluntary code of conduct defined by the ACIFTE and with the ground rules in terms of conflict of interests dictated by the ACIFTE. Genesta internal procedures define aspects which are complementary to the equity research activity.

Rating and target price evolution throughout the last 12 months

Date of 1 st publication	Rating	Target Price
11 th December 2018	Equity Flash Strong Buy	€ 4.80
25 th May 2018	Equity Flash	€ 17.9

Ratings distribution



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.