

Date de première diffusion / Publication date : 8 décembre 2021 /  
December 8<sup>th</sup>, 2021

**Jean Pierre LOZA**

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

**Noxxon Pharma****Des résultats impressionnants et des raisons d'investir**

La communication des premiers résultats de GLORIA démontre la pertinence de l'utilisation de NOX-A12 en association avec la radiothérapie dans le GBM. Noxxon se structure et conforte sa gouvernance. Achat Fort avec un TP largement revu à la hausse à 1,50 € / action.

**Impressive results and reasons to invest**

The communication of the first results of GLORIA demonstrates the relevance of the use of NOX-A12 in combination with radiotherapy in GBM. NOXXON strengthens management team, board and governance. Strong Buy with a TP widely revised upwards to € 1.50 / share.

**Recommendation** **1. Strong Buy**  
**Closing Price on 6 Dec. 2021** **0,30 €**  
**Target Price** **1,50 € (+404,4 %)**

Lors du congrès annuel de la société de Neuro-Oncology (SNO), Dr. Frank Giordano, le principal investigateur de GLORIA a présenté les premiers résultats de Noxxon pour cette étude associant Radiothérapie et NOX-A12 dans le glioblastome nouvellement diagnostiqué.

NOX-A12 agit sur les cellules tumorales post-radiothérapie puisque 8 patients sur 9 ont vu leurs critères de diffusion et de perfusion mesurés par IRM s'améliorer. Cette évolution démontre que le NOX-A12 agit sur les cellules tumorales après irradiation.

Nous augmentons notre TP à 1,50 € par action et maintenons notre opinion Achat fort sur la valeur, car l'exercice 2021 a apporté son lot de très bonnes nouvelles cliniques (GBM et cancer du pancréas) ainsi qu'une structuration de la société (Conseil de surveillance renouvelé, Conseil Scientifique renforcé d'experts renommés), ces évolutions donnant une nouvelle légitimité et une visibilité accrue à la société.

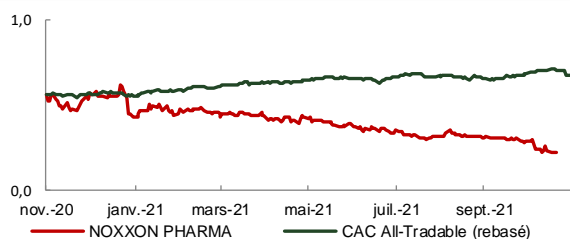
At the annual meeting of the Society of Neuro-Oncology (SNO), Dr. Frank Giordano, the principal investigator of GLORIA presented the first results for NOXXON's study combining radiotherapy and NOX-A12 in newly diagnosed glioblastoma.

NOX-A12 acts on tumor cells post-radiotherapy as 8 out of 9 patients had an improvement in their diffusion and perfusion criteria measured by MRI. This demonstrates that NOX-A12 acts on tumor cells after irradiation.

We are raising our TP to € 1.50 per share and maintaining our strong Buy rating on the stock, as the 2021 financial year will bring its share of good clinical news (GBM and pancreatic cancer) as well as a structuring of the company (renewed Supervisory Board, strengthened Scientific Advisory Board of renowned experts), these developments giving new legitimacy and increased visibility to the company.

**Performances**

Absolute perf. 1 month 6 months 12 months  
-13 % -41,1 % -55,6 %

**Current shareholding structure (before last capital increase)**

Free float : 82,6 % ; Nyenburgh: 10,0% ; Kreos Capital: 4,2% ;  
NGN Biomed: 1,2% ; TVM Capital: 1,1 % ; DEWB: 0,9%

**Key figures**

	2018	2019	2020	2021E	2022E
Revenues (M€)	0,4	0,3	0,1	0,0	13,4
Change (%)	-	-	-	-	-
EBITDA (M€)	-4,3	-3,9	-5,8	-8,6	-5,2
EBIT (M€)	-4,3	-4,0	-5,8	-8,6	-5,3
EBIT Margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
Net profit gp sh. (%)	-10,8	-0,9	-10,5	-11,6	-6,3
Net margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
EPS	-2,70	-0,08	-0,32	-0,50	-0,27

**Market data**

Reuters / Bloomberg ticker	ALNOX.PA / ALNOX.FP
Market capitalisation (€m)	19,1 M€
Enterprise value (€m)	19,0 M€
Free Float	15,7 M€ (82,6 %)
Number of shares	74 092 707
Daily volume	536 476 €
Capital turnover rate (1 year)	144,1%
High (52 weeks)	0,61 €
Low (52 weeks)	0,22 €

**Agenda**

2022: Pivotal study in GBM;  
2022: Phase II in metastatic pancreatic cancer 2L  
2022: Expansion cohorts Brain cancer

**Ratios**

	2018	2019	2020	2021E	2022E
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

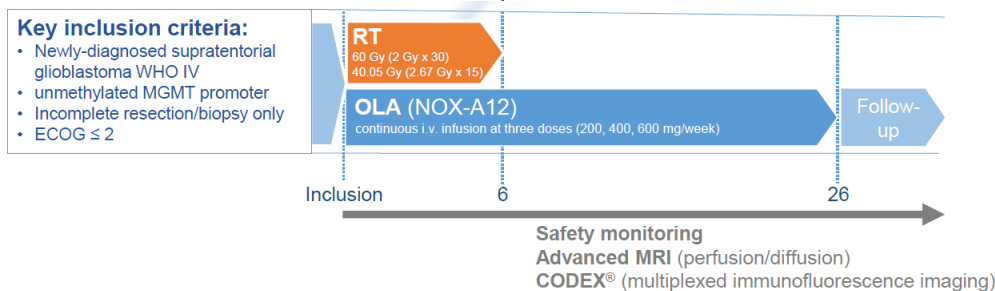
Refer to important warnings at the end of the document. For additional information on Genesta and its internal procedures, please consult the website [www.genesta-finance.com](http://www.genesta-finance.com).

### Rappel sur l'essai GLORIA (Glioblastoma Treatment with irradiation and Olaptosed in MGMT unmethylated patients)

Dr. Frank Giordano a fait une présentation lors de la dernière édition du congrès de la Société de Neuro-Oncologie (SNO), sur les résultats de l'essai de phase I/II GLORIA dans le glioblastome. Cet essai porte sur 9 patients présentant un glioblastome nouvellement diagnostiqué, avec un promoteur MGMT non méthylé, c'est-à-dire une tumeur non sensible à la chimiothérapie de référence, le temozolomide, et avec une chirurgie partielle. Le premier critère d'évaluation de GLORIA est la sécurité d'emploi du NOX-A12 (Olaptosed pegol, OLA) ainsi qu'une gradation des effets secondaires. Les critères secondaires sont la mesure de la concentration plasmatique de CXCL12, la vascularisation tumorale/perfusion mesurée par imagerie, la survie sans progression à 6 mois, la survie globale ainsi que la qualité de vie.

### GLORIA trial overview (Glioblastoma Treatment with irradiation and Olaptosed in MGMT unmethylated patients)

Dr. Frank Giordano gave a presentation at the last edition of the Society of Neuro-Oncology (SNO) meeting on the results of the GLORIA phase I/II trial in glioblastoma. This trial carried out in glioblastoma involved 9 patients with newly diagnosed glioblastoma with an unmethylated MGMT promoter, i.e., a tumor that is not sensitive to the reference chemotherapy, temozolomide, and with partial tumor resection. The primary endpoint of GLORIA is the safety of NOX-A12 (olaptosed pegol, OLA) and a grading of side effects. Secondary endpoints are plasma CXCL12 concentration, tumor vascularization/perfusion measured by imaging, progression-free survival at 6 months, overall survival, and quality of life.



### GLORIA : une sécurité d'emploi avérée et des premiers résultats d'efficacité

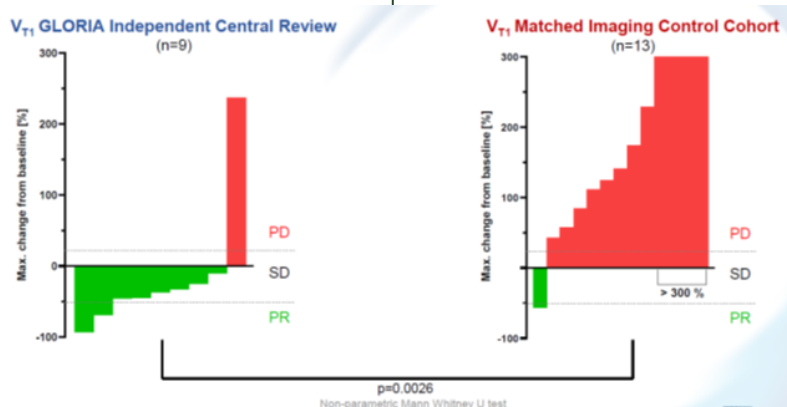
L'utilisation du NOX-A12 en association avec la radiothérapie dans le glioblastome a démontré sa sécurité d'emploi de manière évidente, puisque les premiers résultats de sécurité montrent que sur les 168 effets secondaires (AE) observés, seuls 17 étaient directement liés au NOX-A12 dont 9 à la molécule elle-même (1 : grade 3, 2 : grade 2 et 6 : grade 1). Les 8 autres AE observés sont très probablement dus à des interactions entre le NOX-A12 et la radiothérapie, le NOX-A12 et la tumeur ou encore l'interaction des 3. Par ailleurs, il convient de noter que la tumeur serait à l'origine de 49 AE observés, la radiothérapie de 29 et 75 autres AE seraient sans relation. Ainsi, le NOX-A12 (Olaptosed pegol) est particulièrement bien toléré par les patients ayant un glioblastome nouvellement diagnostiqué lorsqu'il est prescrit en association avec la radiothérapie. Ce premier point est essentiel et marque le succès de l'essai clinique.

Ensuite, sur le volet efficacité, la tumeur « a répondu » chez 8 patients sur 9 (89%) et ce aux différents dosages utilisés (200, 400 et 600 mg) de NOX-A12 associés à la radiothérapie. Comme on peut le voir sur la figure ci-dessous, on observe une réduction de la taille tumorale par rapport à la ligne de base pour 8 patients sur 9 traduisant une réponse partielle au traitement et une seule augmentation qui correspondrait au patient dont la pathologie a progressé. En effet, la réduction (partie en vert) traduirait une diminution de la tumeur, alors que la partie en rouge serait l'indication d'un accroissement que l'on retrouve clairement dans la partie « Matched Imaging Control Cohort » où un seul patient (1/13) avait répondu objectivement au traitement.

### GLORIA: proven safety and initial efficacy results

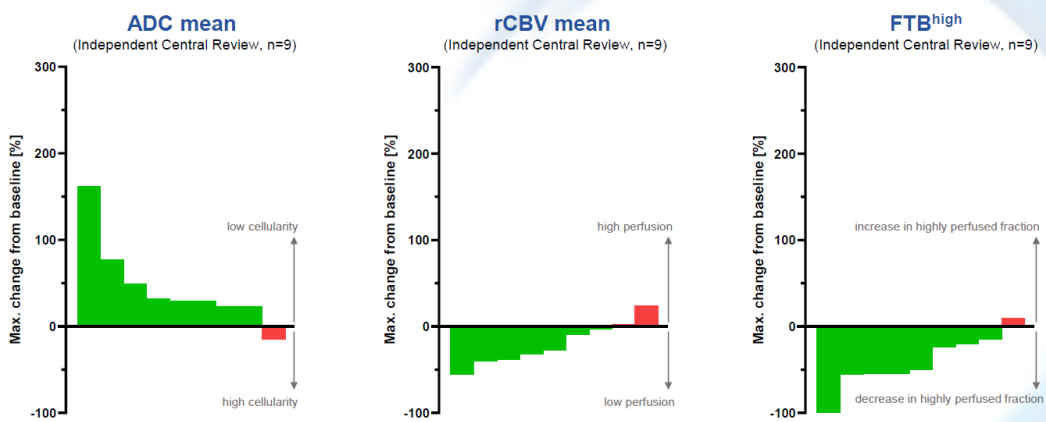
The use of NOX-A12 in combination with radiotherapy in glioblastoma has clearly demonstrated its safety, since the first safety results show that out of 168 side effects (AEs) observed, only 17 were directly related to NOX-A12, including 9 to the molecule itself (1: grade 3, 2: grade 2 and 6: grade 1). The 8 other AEs observed were most likely due to interactions between NOX-A12 and radiotherapy, NOX-A12 and the tumor, or the interaction of all 3. In addition, it should be noted that the tumor was the cause of 49 observed AEs, radiotherapy of 29 and 75 other AEs were unrelated. Thus, NOX-A12 (Olaptosed pegol) is particularly well tolerated by patients with newly diagnosed glioblastoma when prescribed in combination with radiotherapy. This first point is essential and marks the success of the clinical trial.

Secondly, in terms of efficacy, the tumor "responded" in 8 out of 9 patients (89%) to the different dosages used (200, 400 and 600 mg) of NOX-A12 combined with radiotherapy. As shown in the figure below, we observed a reduction in tumor size compared to baseline for 8 out of 9 patients, reflecting an objective response to treatment in 2 patients, partial response in 6 patients, and only one increase, which would correspond to a patient whose pathology had progressed. Indeed, the reduction (green part) would reflect a decrease of the tumor size, whereas the red part would be an indication increased tumor size as is clearly seen in the "Matched Imaging Control Cohort" part where only one patient (1/13) had an objective response to the treatment.



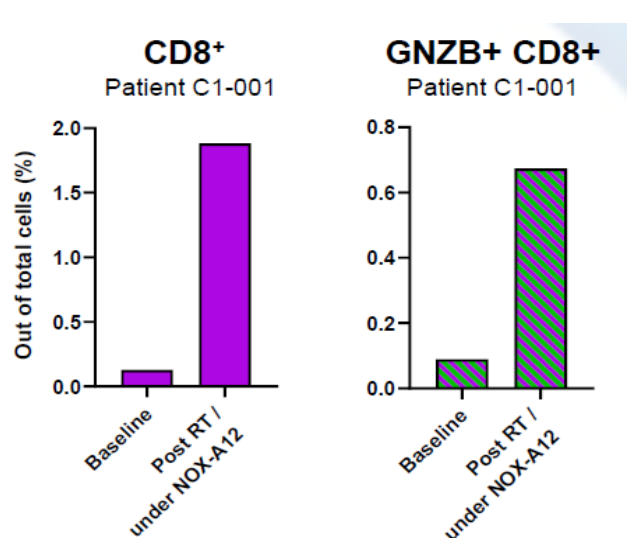
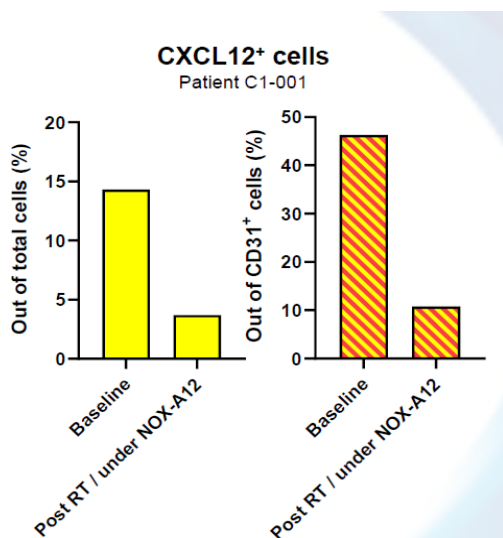
En plus, les données d'imagerie par IRM de perfusion comme le suivi de la diffusion de l'eau (mobilité microscopique des liquides au sein de la tumeur) sont une mesure indirecte du comportement cellulaire. Ainsi, on constate une plus faible cellularité visualisée par une augmentation de la diffusion que l'on peut interpréter comme une zone de destruction cellulaire consécutive à un accroissement du volume de liquide extracellulaire, ce qui correspond à une nouvelle démonstration d'efficacité de la combinaison radiothérapie-NOX-A12. De même, le suivi de la variation de sang drainé par les cellules tumorales ou débit sanguin cérébral relatif (rCBV, relative Cerebral Blood Volume) donne des indications sur l'effet du OLA+RT. On voit que le rCBV moyen décroît pour les patients chez qui le volume de la tumeur se réduit. En outre, la mesure de la charge tumorale fractionnée (FTB), une autre métrique dérivée de la perfusion, apparaît comme un bon indicateur du volume tumoral en étant corrélé à la réduction du volume tumoral. Ainsi, les indicateurs de microcirculation perfusion tissulaire et de la perméabilité ont montré une réduction de la tumeur. Au sein de cet échantillon, 2 patients ont montré une réponse objective (réduction tumorale >50%) et les 6 autres une stabilisation de la maladie avec une réduction tumorale inférieure à 50%.

In addition, MRI imaging data from perfusion methods such as water diffusion monitoring, which tracks the microscopic mobility of fluids within the tumor are an indirect measure of cellular behavior. Thus, a lower cellularity visualized by an increase in diffusion can be interpreted as a zone of cellular destruction following an increase in the volume of extracellular fluid, which corresponds to a new demonstration of effectiveness of the radiotherapy-NOX-A12 combination. Similarly, monitoring the change in blood drained by the tumor cells or relative Cerebral Blood Volume, (rCBV) give some indication of the effect of OLA+RT. The average rCBV decreases for patients with decreasing tumor volume. In addition, the measurement of fractional tumor burden (FTB), another metric derived from perfusion, appears to be a good indicator of tumor volume correlated with tumor volume reduction. Thus, indicators of microcirculation tissue perfusion and permeability also showed tumor reduction. Within this sample, 2 patients showed an objective response (tumor reduction >50%) and the other 6 patients showed a stabilization of the disease with a tumor reduction lower than 50%.



Au-delà de l'aspect histologique (réduction du volume tumoral, du nombre de cellules tumorales et de leur perfusion - volume sanguin irriguant la tumeur), GLORIA fournit un certain nombre de données sur le mécanisme d'action de NOX-A12. On observe une réduction importante du nombre de cellules CXCL12<sup>+</sup> à proximité de la tumeur, un phénomène déjà identifié lors des essais sur les cancers du pancréas et du colon. En effet, NOX-A12, en fixant le CXCL12, déplete le microenvironnement tumoral de cette chimiokine l'enlevant de la surface des cellules exprimant le marqueur CD31, biomarqueur associé à l'endothélium vasculaire composant cellulaire majoritaire de vaisseaux sanguins. Ainsi, le NOX-A12 est capable de moduler l'expression du CXCL12 sur l'endothélium tumoral.

Beyond the histological aspect (reduction of tumor volume, number of tumor cells and their perfusion - blood volume irrigating the tumor), GLORIA provides a number of datapoints on the mechanism of action of NOX-A12. A significant reduction in the number of CXCL12<sup>+</sup> cells in the vicinity of the tumor was observed, a phenomenon already identified in trials on pancreatic and colon cancers. Indeed, NOX-A12, by binding CXCL12, depletes the tumor microenvironment of this chemokine stripping from the surface of CD31 positive cells, a biomarker associated with the vascular endothelium, the major cellular component of blood vessels. Thus, NOX-A12 is able to modulate expression of CXCL12 on the tumor endothelium.

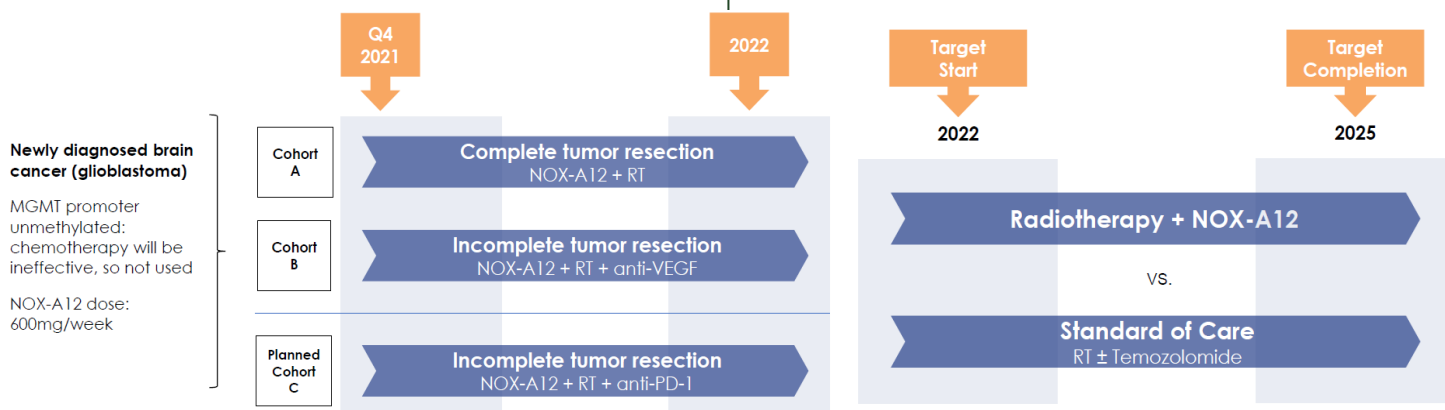


Noxxon devrait poursuivre le développement du NOX-A12 dans le glioblastome en conduisant tout d'abord une extension d'étude pour ce premier bras GLORIA dès la fin de l'année 2021. En effet, recrutant des patients nouvellement diagnostiqués avec un GBM, dont le promoteur du gène MGMT est non méthylé, Noxxon devrait traiter au sein de la sous-cohorte A des patients dont la tumeur est « complètement » réséquée (traitée chirurgicalement). Les bras B et C recruteront des patients avec une chirurgie de résection « incomplète » (tumeur inaccessible), qui recevront une radiothérapie et une dose de NOX-A12 associée à un inhibiteur du VEGF (bras B) ou, un inhibiteur de point de contrôle immunitaire (anti-PD-1) probablement du pembrolizumab (Keytruda™ de Merck) dans le bras C.

Par ailleurs, dès 2022, Noxxon devrait conduire une étude pivot (pouvant conduire à un enregistrement auprès des agences réglementaires) toujours dans le glioblastome comparant la radiothérapie associée à NOX-A12 au traitement de référence actuel i.e. radiothérapie + temozolomide (TMZ) pour des patients dont le promoteur de la MGMT non méthylé est non sensible à la TMZ. Cette étude pivot est particulièrement importante car, si favorable, elle pourrait réduire l'un des besoins médicaux les plus prégnants dans le traitement du GBM : l'alternative thérapeutique pour les patients ne répondant pas au temozolomide, soit près de 65% des patients ayant un GBM.

Noxxon is expected to continue the development of NOX-A12 in glioblastoma by first conducting a study extension for this first GLORIA arm as early as late 2021. Indeed, recruiting newly diagnosed patients with GBM whose MGMT gene promoter is unmethylated, Noxxon should treat in the expansion arm A patients whose tumors are "completely" resected (surgically treated), who will be part of the planned pivotal trial. The arms B patients and C will contain patients with "incomplete" resection surgery (inaccessible tumor) as in the dose escalation cohort, and will test NOX-A12 plus an inhibitor of VEGF in Arm B, or an immune checkpoint inhibitor (anti-PD-1) likely pembrolizumab (Merck's Keytruda™) in Arm C.

In addition, as early as 2022, Noxxon is expected to conduct a pivotal study (which may lead to registration with regulatory agencies) again in glioblastoma comparing radiotherapy combined with NOX-A12 to the current reference treatment i.e., radiotherapy + temozolomide (TMZ) for patients with an unmethylated MGMT promoter that is not sensitive to TMZ. This pivotal study is particularly important because, if favorable, it could address one of the most important medical needs in the treatment of GBM: alternative therapy for patients who do not respond to temozolomide, which represents nearly 65% of patients with GBM.



### Argumentaire d'investissement

Au regard de ces résultats récents dans le glioblastome et des données précédentes dans le cancer du pancréas et le cancer colorectal, nous recommandons Noxxon Pharma sur la base de notre thèse d'investissement actuelle qui regroupe un certain nombre de critères énumérés ci-dessous :

- Le mécanisme d'action du NOX-A12 apparaît comme une véritable alternative thérapeutique pour le traitement de certains cancers solides comme le cancer du pancréas (CdP) ou le glioblastome (GBM), basé sur un rationnel puissant ;
- Les premiers résultats montrent que le NOX-A12 présente à la fois une sécurité d'emploi et une efficacité validée. Ainsi, ces caractéristiques que l'on retrouve au sein du pipeline de produits développé par Noxxon constituent des actifs pouvant potentiellement combler certaines des lacunes actuelles du traitement PD-1/PD-L1 ;
- Selon nous, le pipeline de Noxxon présente un potentiel de hausse important avec les programmes 1/ Cancer du pancréas et 2/ Glioblastome ciblant des besoins médicaux non satisfaits pour des potentiels de marché très importants ;
- Nous pensons que l'avancement du programme clinique en 2022 ainsi que la structuration de la société seront autant des catalyseurs potentiels importants à court et moyen terme pour une large revalorisation de la société.

### Investment rationale

Based on these recent results in glioblastoma and previous data in pancreatic cancer and colorectal cancer, we recommend Noxxon Pharma based on our current investment thesis, which combines a number of criteria listed below:

- NOX-A12's mechanism of action appears to be a true therapeutic alternative for the treatment of certain solid cancers such as pancreatic cancer (PCa) or glioblastoma (GBM), based on a powerful rationale;
- Early results show NOX-A12 has both safety and validated efficacy. Thus, these features in Noxxon's product pipeline represent assets that have the potential to address some current gaps in PD-1/PD-L1 therapy;
- In our view, Noxxon's pipeline has significant upside potential with the 1/ Pancreatic Cancer and 2/ Glioblastoma programs targeting unmet medical needs for very large market potential;
- We believe that the advancement of the clinical program in 2022 as well as the structuring of the company will be as many important potential catalysts in the short to medium term for a broad revaluation of the company.

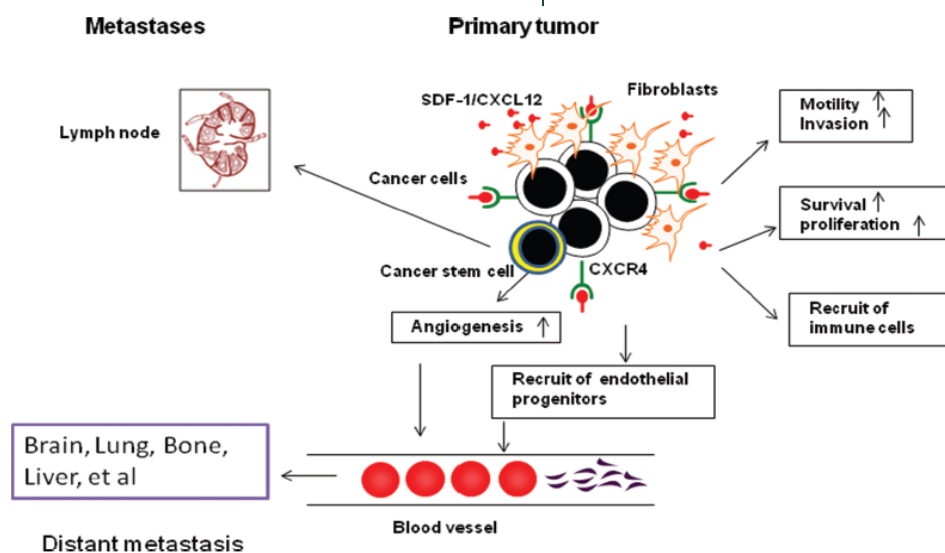


### Mécanisme d'action : Expertise sur le microenvironnement tumoral

Noxxon Pharma, avec NOX-A12 et NOX-E36, deux Spiegelmers (image miroir de molécules d'ARN), a développé une véritable compétence sur le microenvironnement tumoral. Ces molécules agissent notamment sur la régulation des chimiokines en proximité des cellules tumorales. En effet, tout comme les cytokines et leurs récepteurs, qui ont déjà été étudiés pour leur utilité en tant que cibles chimio thérapeutiques, certaines chimiokines sont fortement exprimées sur les tumeurs et favorisent les métastases. Ainsi, dans le trio CXCR4/CXCR7/CXCL12 dont le rôle dans plusieurs cancers n'est plus à démontrer : le récepteur de chimiokine, CXCR4, qui est probablement le récepteur le plus largement exprimé à la surface des cellules tumorales, guide la propagation métastatique vers des tissus riches en CXCL12 comme le cerveau, la moëlle osseuse ou le foie. Le CXCL12 joue lui le rôle d'attracteur pour différents types cellulaires (monocytes, Myeloid-derived Suppressor Cells, T reg, Mesenchymal Stem Cells, Fibroblastes associés au cancer) induisant une immunosuppression tout en assurant à la fois la survie et la croissance de la tumeur. De plus, n'oublions pas le rôle de stimulation pro-inflammatoire et pro-proliférative de CXCL12 en stimulant les chimiokines pro-inflammatoire et pro-proliférative (CCL20), pro-angiogénique et pro-proliférative (CXCL1- IL-8).

### Mechanism of Action: Expertise in the tumor microenvironment

With NOX-A12 and NOX-E36, two Spiegelmers (mirror images of RNA molecules), Noxxon Pharma has developed a real expertise in the tumor microenvironment. These molecules act on the regulation of chemokines in the vicinity of tumor cells. Indeed, like cytokines and their receptors, which have already been studied for their usefulness as chemotherapeutic targets, some chemokines are highly expressed in tumors and promote metastasis. Thus, in the CXCR4/CXCR7/CXCL12 axis whose role in several cancers is clearly demonstrated: the chemokine receptor, CXCR4, which is probably the most widely expressed receptor on the surface of tumor cells, guides the metastatic spread towards CXCL12-rich tissues such as the brain, bone marrow or liver. CXCL12 acts as an attractor for different cell types (monocytes, Myeloid-derived Suppressor Cells, T reg, Mesenchymal Stem Cells, Cancer-associated Fibroblast) inducing immunosuppression while ensuring both survival and growth of the tumor. Furthermore, let's not forget the pro-inflammatory and pro-proliferative stimulation role of CXCL12 by stimulating pro-inflammatory and pro-proliferative chemokines (CCL20), pro-angiogenic and pro-proliferative chemokines (CXCL1- IL-8).



Source: Zhou et al. *Curr Med Chem*. 2019

### Sécurité d'emploi du NOX-A12

NOX-A12 affiche une réelle innocuité puisque lors des deux essais cliniques OPERA et GLORIA, les taux d'effets secondaires (AE) ont été particulièrement bas pour des molécules actives en oncologie (cf. plus haut pour l'essai GLORIA et dans de précédentes notes pour OPERA). Ces faibles taux d'effets secondaires reliés aux traitements (TEAEs) ouvrent aux molécules de Noxxon la possibilité d'être indiquées en associations avec des procédures thérapeutiques (radiothérapie) ou des traitements (immunothérapie à base d'anti-PD-1/PD-L1 ou de thérapies ciblées ou peut-être de chimiothérapie).

### Safety of NOX-A12

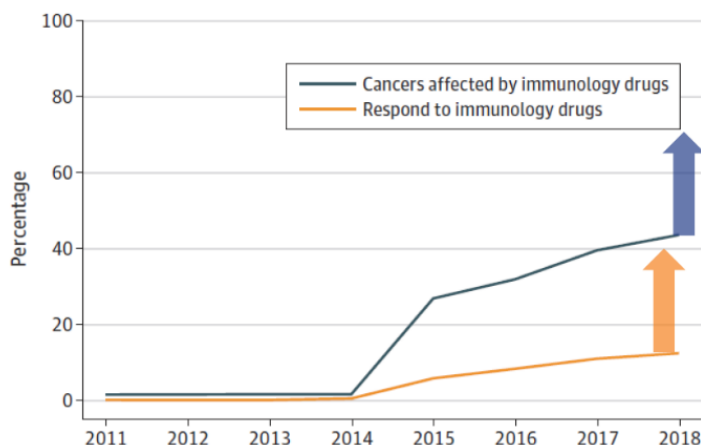
NOX-A12 has a real safety record since, in the two clinical trials OPERA and GLORIA, the rates of side effects (AEs) were particularly low for molecules active in oncology (see above for the GLORIA trial and in previous notes for OPERA). These low rates of treatment-related adverse events (TEAEs) open the possibility for Noxxon's molecules to be indicated in combination with therapeutic procedures (Radiotherapy) or treatments (anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy or targeted therapies or perhaps chemotherapy).

### Une synergie affirmée avec le Keytruda (IPCI) de Merck...

Le NOX-A12 de Noxxon a démontré dans un essai de phase I/II sa capacité à travailler en synergie avec le Keytruda™ (pembrolizumab) de Merck et donner des résultats thérapeutiques supérieurs à chacune des molécules seules. C'est pourquoi, le groupe pharmaceutique Merck, producteur du Keytruda™ a décidé de poursuivre sa collaboration avec Noxxon pour la fourniture de la molécule, qui sera testée en association avec le NOX-A12 et différentes chimiothérapies. L'achèvement d'un essai de phase II et l'obtention de données de sécurité positives pour NOX-A12 permettraient d'entamer des discussions de partenariat pour la molécule, avec un accent probable sur les sociétés ayant un intérêt dans le portefeuille à la fois en oncologie et plus précisément sur les tumeurs solides. Au-delà des données de sécurité générées, cette étude devrait donner le régime « optimal » pour la phase III pivot nécessaire pour l'enregistrement du NOX-A12 dans cette indication.

### Asserted synergy with Keytruda (IPCI) from Merck...

Noxxon's NOX-A12 has demonstrated in a Phase I/II trial its ability to work synergistically with Merck's Keytruda™ (pembrolizumab) and provide superior therapeutic results to each molecule alone. For this reason, Merck Pharmaceutical Group, producer of Keytruda™, has decided to continue its collaboration with Noxxon to supply the molecule, which will be tested in combination with NOX-A12 and various chemotherapies. Completion of a Phase II trial and positive safety data for NOX-A12 would allow partnership discussions to begin for the molecule, with a likely focus on companies with portfolio interest in both oncology and specifically solid tumors. Beyond the safety data generated, this study should provide the "optimal" regimen for the pivotal phase III required for registration of NOX-A12 in this indication.



### ... acteur incontournable des « Immune Checkpoint »

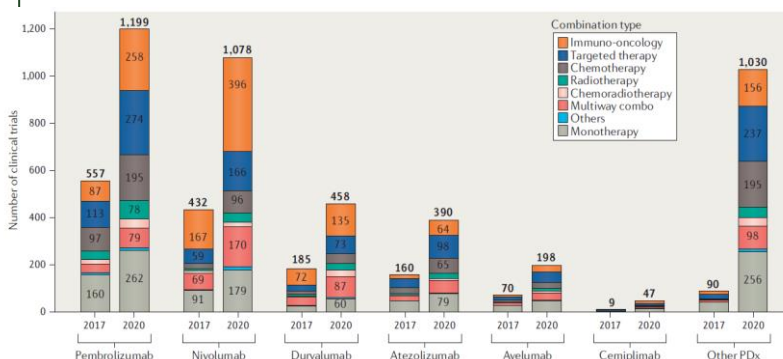
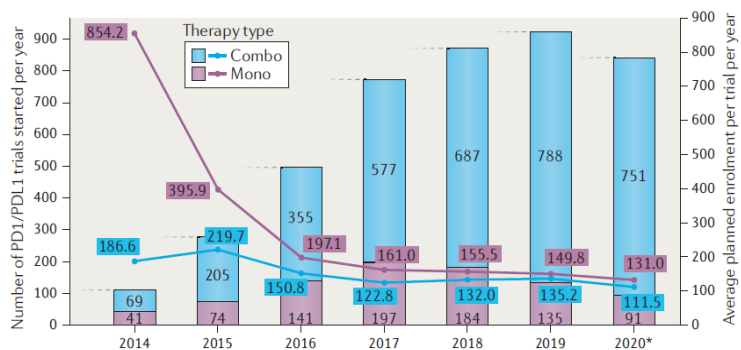
Il y aurait actuellement à peu près 4 400 essais cliniques testant les anti-PD1/PDL-1 dont près de 3 700 seraient actifs (recrutement, attente de résultats) au sein desquels près d'une centaine concerne le cancer du pancréas. Pour les six inhibiteurs de point de contrôle immunitaires enregistrés, le nombre d'essais a quasiment doublé entre 2017 (date de la première approbation) et 2020, car la plupart des sociétés pharmaceutiques mondiales spécialisées dans l'oncologie explorent l'utilisation des nouveaux médicaments immunomodulateurs. Un grand nombre de ces essais se réalise en association avec d'autres médicaments pour améliorer les traitements des cancers. En effet, les monothérapies sont clairement en retrait par rapport aux combinaisons. Ainsi, le pembrolizumab (Keytruda™ de Merck) totalisait près de 1 200 études cliniques en 2020 en combinaison répartis également entre des molécules immunomodulatrices (21,5%), des thérapies ciblées (22,8%), des chimiothérapies (16,8%) ainsi que des monothérapies (pour 21,8%).

### ... who is a key player in the "Immune Checkpoint"

There are currently about 4,400 clinical trials testing anti-PD1/PDL-1, of which close to 3,700 are active (enrolling, awaiting results), of which about 100 are in pancreatic cancer. For the six immune checkpoint inhibitors registered, the number of trials has almost doubled between 2017 (date of first approval) and 2020, as most of the world's oncology pharmaceutical companies are exploring the use of the new immunomodulatory drugs. Many of these trials are being conducted in combination with other drugs to improve cancer treatments. Thus, pembrolizumab (Keytruda™ from Merck) totaled nearly 1,200 clinical studies in 2020 in combination equally divided between immunomodulatory molecules (21.5%), targeted therapies (22.8%), chemotherapies (16.8%) as well as monotherapies (for 21.8%).

So mainly Merck, but more generally anti-PD1 / PD-L1 producers are clearly looking for supplements for their "lead compound" which can open up opportunities for them in certain solid tumors.

Donc, Merck principalement, mais plus généralement les producteurs d'anti-PD1/PD-L1 sont clairement à la recherche de compléments pour leur « molécule princeps » qui puissent leur ouvrir des opportunités dans certaines tumeurs solides.



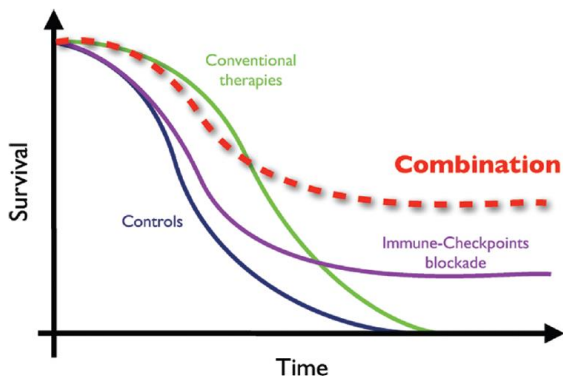
Source : Upadhya et al, Nature RDD, 2021

**Immuno-Oncology et Partenariats**

Au-delà d’une réelle synergie, il nous semble clair que Noxxon sur la base de ses résultats actuels et à venir devrait être en mesure de signer un partenariat de développement et de commercialisation avec un grand groupe pharmaceutique. En effet, l’ensemble des laboratoires pharmaceutiques est à la recherche de molécules nouvelles non seulement pour booster les ventes, mais aussi pour booster l’activité des molécules d’immuno-oncologie.

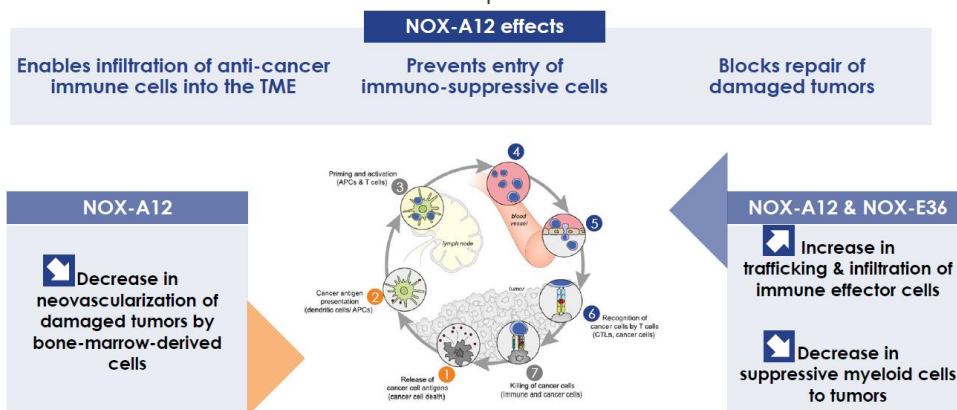
**Immuno-Oncology and Partnerships**

Beyond a real synergy, it seems clear to us that Noxxon, based on its current and future results, should be able to sign a development and marketing partnership with a major pharmaceutical group. Indeed, all pharmaceutical companies are looking for new molecules not only to boost sales, but also to boost the activity of immuno-oncology molecules.



Ainsi que le montre la figure précédente (Champiat et al, 2014), qui décrit les effets attendus de la synergie d’association entre les thérapies immunitaires et les approches plus conventionnelles, la stratégie combinatoire conduit à un effet synergique qui améliore l’efficacité pour un grand nombre de patients. Toutefois, les enregistrements de combinaison auprès de la FDA sont encore peu nombreux. Pour l’instant, les 6 inhibiteurs de points de contrôle immunitaires se déclinent en 1L, en 2L ou en 3L dans de multiples cancers caractérisés par leur mutagenicité accrue. Ainsi, lorsque l’on regarde le calendrier des autorisations et des essais de confirmation de tous les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires ayant reçu une autorisation accélérée (Gill et al, 2019), on constate que les ICI ne présentent pas une si grande diversité en termes de cancers ciblés. Ainsi, si l’atezolizumab a été enregistré en procédure accélérée en 2L dans le cancer de la vessie (carcinome urothélial) en mai 2016, il a été très rapidement suivi moins d’une année plus tard par le nivolumab, le durvalumab et l’avelumab qui ont reçu un enregistrement dans cette même indication avec pour certaines de ces molécules des critères d’efficacité moindres que l’atezolizumab.

As shown in the previous figure (Champiat et al, 2014), which describes the expected effects of the synergy of association between immune therapies and more conventional approaches, the combinatorial strategy leads to a synergistic effect that improves efficacy for a larger number of patients. However, combination registrations with the FDA are still few and far between. For the moment, the 6 immune checkpoint inhibitors are available in 1L, 2L or 3L in multiple cancers characterized by their increased mutagenicity. Thus, when you look at the timeline of approvals and confirmatory trials of all the immune checkpoint inhibitors that have received accelerated approval (Gill et al, 2019), the ICIs are not that diverse in terms of targeted cancers. For example, while atezolizumab was fast-tracked in 2L in bladder cancer (urothelial carcinoma) in May 2016, it was very quickly followed less than a year later by nivolumab, durvalumab, and avelumab, which received registration in this same indication with some of these molecules having lower efficacy criteria than atezolizumab.



Comme on peut le voir sur la figure précédente, les solutions apportées par Noxxon visualisées sur le cycle l’immunité cancéreuse montrent qu’aussi bien le NOX-A12 que le NOX-E36 agissent à plusieurs niveaux :

As can be seen in the previous figure, the solutions provided by Noxxon visualized on the cancer immunity cycle, shows that both NOX-A12 and NOX-E36 act at several levels:

1. Mobilisation des cellules immunitaires au site de la tumeur médié par les chimiokines ;
  2. Infiltration des cellules T dans la tumeur ;
  3. Reconnaissance accrue des cellules immunitaires notamment en réduisant la présence de suppresseurs.
- NOX-A12 participe aussi à la réduction de néovascularisation des amas tumoraux.

1. Chemokine-mediated mobilization of immune cells to the tumor site;
  2. T-cell infiltration into the tumor;
  3. Increased recognition of immune cells including reduction of suppressors.
- NOX-A12 is also involved in the reduction of neovascularization of tumor clusters.

**Un ensemble de propriétés qui devrait continuer à attirer l’attention de l’industrie pharmaceutique.**

**A set of properties that should continue to attract the attention of the pharmaceutical industry.**

### Des besoins médicaux non satisfaits importants (cancer du pancréas, glioblastome)

Noxxon avec ses molécules adresse deux indications principales : le cancer du pancréas (CPa) et le glioblastome (GBM). Ce sont deux indications pour lesquelles le nombre de patients est relativement faible avec une survie médiane également faible. On estime aujourd'hui que 80 000 personnes seraient diagnostiquées avec un cancer du pancréas en Europe et environ 53 700 nouveaux cas aux USA dont l'importance s'est accrue (responsable aux États-Unis de 7,2 % des décès liés au cancer en 2017). De même, le glioblastome, qui est une pathologie complexe, est caractérisé par une médiane de survie elle aussi faible. On estime qu'il y aurait un peu plus de 10 000 patients par an aux États-Unis, pour un coût total des soins prodigués aux patients atteints d'une maladie métastatique du SNC dépassant 10 milliards de dollars rien qu'aux USA. Alors qu'en Europe, le nombre de patients serait du même ordre avec des taux de mortalité tout aussi importants. Les options de traitement en 1L ou en 2L sont assez limitées aussi bien pour le cancer du pancréas que pour le glioblastome. La surexpression de la chimiokine CXCL12 dans la proximité de ces tumeurs permet d'expliquer certains phénomènes de résistance ou d'échappement thérapeutique. Ainsi, cette voie représente donc une cible intéressante pour le traitement de ces maladies, quand les traitements standards actuels ont des résultats très médiocres. Une situation qui certes présente de nombreuses exigences pour les nouvelles options thérapeutiques, tout en offrant des avantages notamment pour une mise sur le marché pouvant être accélérée.

### Intérêt accru de l'industrie pharmaceutique

Considérant les besoins médicaux non satisfaits que nous venons d'évoquer aussi bien pour le cancer du pancréas que pour le glioblastome, nous avons identifié un certain nombre d'opérations (contrats de licences principalement) qui traduisent l'intérêt des grands laboratoires :

- Immunovia AB, une société suédoise qui développe et commercialise des tests sanguins de haute précision pour la détection précoce des cancers a obtenu une licence de JW Biosciences ;
- Regen Biopharma et Oncology Pharma sur une technologie à base d'ARN messager pour le traitement du cancer du pancréas ;
- Accord pluriannuel (10 ans) de \$2 milliards entre Gilead et Arcus Biosciences portant sur quatre candidats médicaments dont l'etrumadenant (cancers du poumon, du colon et de la prostate) et le quemliclustat pour le cancer du pancréas ;
- En 2013, Threshold Pharmaceuticals avait signé un accord de licence avec Merck portant sur le TH-302 d'un montant total de \$550 millions dont un upfront de \$25 millions et des milestones potentiels de \$525 millions (\$280 millions pour le développement et le réglementaire + \$245 millions sur les ventes). Le TH-302 était une molécule ciblant les conditions d'hypoxie ;
- NovoCure Ltd et Zai Lab ont signé un accord de licence d'un montant de \$93 millions ;
- CytRx Corp. et NantCell ont signé un accord de licence sur l'Aldoxorubicine d'un montant de \$356 millions ;
- Advaxis et Sellas ont initié un accord de licence d'une valeur de \$358 millions.

### Significant unmet medical needs (pancreatic cancer, glioblastoma)

Noxxon's molecules address two main indications: pancreatic cancer (PCa) and glioblastoma (GBM). These are two indications for which the number of patients is relatively low, and a poor median survival. It is estimated today that 80,000 people would be diagnosed with pancreatic cancer in Europe and about 53,700 new cases in the US whose importance have increased (responsible in the US for 7.2% of cancer-related deaths in 2017). Similarly, glioblastoma, which is a complex pathology, is characterized by a similarly low median survival. It is estimated that there are just over 10,000 patients per year in the United States, with the total cost of care for patients with metastatic CNS disease exceeding \$10 billion in the US alone. While in Europe, the number of patients would be in the same range with equally high mortality rates. Treatment options in 1L or 2L are quite limited for both pancreatic cancer and glioblastoma. The overexpression of the chemokine CXCL12 in the vicinity of these tumors helps explain certain phenomena of resistance or therapeutic escape. Thus, this pathway represents an interesting target for the treatment of these diseases, when current standard treatments have very poor results. A situation which certainly presents many requirements for new therapeutic options, while offering advantages for a market launch possibly been accelerated.

### Increased interest from the pharmaceutical industry

Considering the unmet medical needs mentioned above for both pancreatic cancer and glioblastoma, we have identified several transactions (mainly licensing agreements), which reflect the interest of large pharmaceutical companies:

- Immunovia AB, a Swedish company that develops and markets high-precision blood tests for the early detection of cancers, has obtained a license from JW Biosciences;
- Regen Biopharma and Oncology Pharma on a messenger RNA-based technology for the treatment of pancreatic cancer;
- Multi-year (10-year) \$2 billion agreement between Gilead and Arcus Biosciences covering four drug candidates including etrumadenant (lung, colon, and prostate cancers) and quemliclustat for pancreatic cancer;
- In 2013, Threshold Pharmaceuticals had signed a license agreement with Merck for TH-302 for a total of \$550 million including a \$25 million upfront and potential milestones of \$525 million (\$280 million for development and regulatory + \$245 million on sales). TH-302 was a molecule targeting hypoxic conditions;
- NovoCure Ltd. and Zai Lab signed a \$93 million license agreement;
- CytRx Corp. and NantCell signed a \$356 million license agreement for Aldoxorubicin;
- Advaxis and Sellas initiated a \$358 million licensing agreement.



## Noxxon se structure pour les étapes à venir

Noxxon a renforcé sa gouvernance en attirant des talents au sein de son management avec l'arrivée de Bryan Jennings comme Directeur Financier (Chief Financial Officer), qui rejoint Aram et Jarl-Ulf. Bryan a plus de 30 années d'expérience en finance d'entreprise, et notamment d'entreprises du domaine de la santé puisqu'il a été CFO de Peptilogics, KAHR Bio, Beren Therapeutics, Rational Vaccines et ChemomAb, avec parfois des responsabilités multiples (stratégie, activités financières, comptables, ressources humaines, relations investisseurs). En outre, il possède une longue expérience de la banque d'affaires, puisqu'il a passé 20 ans chez Morgan Stanley où il était Directeur Général, responsable des marchés de capitaux et de la gestion des risques avant de devenir Directeur Financier et de Directeur Général de Vista Capital Advisors, un broker basé à New York. Ce recrutement est capital pour Noxxon Pharma, car Bryan apporte aussi une expérience conséquente en levée de fonds, avec près d'une centaine d'IPO et de multiples transactions.

Noxxon a aussi recruté du sang neuf pour son conseil de surveillance avec la nomination de Susan Cole, Martine van Vugt et Gregory Weaver qui rejoignent Oscar Izeboud (OI) et Maurizio Petitbon (MP). A la composante financière, ces nouveaux venus apportent une composante « métiers » plus spécifique aux sciences du vivant et aux biotechnologies avec :

- Susan Coles (SC), avocate et directrice juridique de Vivet Therapeutics, qui est auparavant passée par Stallergenes, Inventiva Pharma et l'industrie pharmaceutique chez Laboratoires Fournier, puis Solvay Pharmaceuticals ;
- Martine van Vugt (MvV), qui est actuellement senior vice-présidente de Genmab en charge de la stratégie et de la planification, est chez Genmab depuis 2001, où elle a occupé différentes fonctions comme la responsabilité des projets et partenariats ;
- Gregory Weaver (GW) qui est directeur financier de la société Atai Life Sciences depuis juillet 2020, apporte à Noxxon son expérience importante puisqu'il a participé à de nombreuses levées de fonds (\$1,1B de fonds levés) et il a travaillé dans différentes sociétés comme SIRNA Therapeutics, ILEX Oncology, Oryzon, Prometic, Eloxx Pharmaceuticals.

Par ailleurs, Noxxon a mis en place plusieurs comités au sein de son conseil de surveillance : un comité d'audit (GW, SC & OI), un comité de rémunération (SC, MP, MvV & GW) et un comité de R&D (MvV & OI). Un ensemble de décisions et de mesures qui renforce donc la visibilité « Business » de Noxxon Pharma ainsi que sa crédibilité présente et future notamment lors des négociations avec des tiers.

Noxxon a enfin renforcé son Conseil Scientifique en accueillant plusieurs experts de renommée mondiale en oncologie et plus particulièrement dans le cancer du pancréas. Nous citerons :

- Dr. Elena Gabriela Chiorean, M.D. qui est entre autres Professeure de Médecine à l'Ecole de Médecine de l'Université de Washington et au sein de la Division sur la Recherche clinique du Centre de Recherche sur le Cancer Fred Hutchinson de Seattle, Washington. Elle est aussi Directrice de la Recherche Clinique en Oncologie Gastro-intestinale du Centre de Recherche sur le Cancer Fred Hutchinson et de l'Ecole de Médecine de l'Université de Washington.
- Dr. Eileen M. O'Reilly, M.D. de la Chaire de Winthrop Rockefeller en Oncologie Médicale, elle est la responsable de la section Cancers Hépatopancréaticobiliaires et Neuroendocriniens ainsi que la Co-directrice des initiatives médicales du Centre David M. Rubenstein pour le Cancer du Pancréas de New-York. Elle appartient au staff du Memorial Sloan Kettering Cancer Center de New-York et est aussi Professeure de médecine au Weill Cornell Medical College de New-York.

## Noxxon structures for next steps

Noxxon has strengthened its governance by attracting management talent with the addition of Bryan Jennings as Chief Financial Officer, joining Aram and Jarl-Ulf. Bryan has more than 30 years of corporate finance experience, including stints as CFO of Peptilogics, KAHR Bio, Beren Therapeutics, Rational Vaccines, and ChemomAb, sometimes with multiple responsibilities (strategy, finance, accounting, human resources, investor relations). In addition, he has extensive experience in investment banking, having spent 20 years at Morgan Stanley where he was a Managing Director responsible for capital markets and risk management before becoming CFO and Managing Director of Vista Capital Advisors, a New York-based broker-dealer. This is a key hire for Noxxon Pharma, as Bryan also brings extensive experience in fundraising, with nearly 100 IPOs and multiple transactions.

Noxxon has also recruited new blood for its supervisory board with the appointment of Susan Cole, Martine van Vugt and Gregory Weaver joining Oscar Izeboud (OI) and Maurizio Petitbon (MP). In addition to the financial component, these newcomers bring a "business" component more specific to life sciences and biotechnology with:

- Susan Coles (SC), lawyer, and legal director of Vivet Therapeutics, who previously worked for Stallergenes, Inventiva Pharma and the pharmaceutical industry at Laboratoires Fournier, then Solvay Pharmaceuticals;
- Martine van Vugt (MvV), who is currently Genmab's senior vice president of strategy and planning, has been with Genmab since 2001, where she has held various positions including responsibility for projects and partnerships;
- Gregory Weaver (GW), who has been CFO of Atai Life Sciences since July 2020, brings significant experience to Noxxon having participated in numerous fundraisings (\$1.1B of funds raised) and worked at various companies such as SIRNA Therapeutics, ILEX Oncology, Oryzon, Prometic, Eloxx Pharmaceuticals.

In addition, Noxxon has set up several committees within its supervisory board: an audit committee (GW, SC & OI), a compensation committee (SC, MP, MvV & GW) and an R&D committee (MvV & OI). A set of decisions and measures that reinforces Noxxon Pharma's business visibility as well as its present and future credibility, especially in negotiations with third parties.

Noxxon has finally strengthened its Scientific Advisory Board by welcoming several world-renowned experts in oncology, particularly in pancreatic cancer. These include:

- Dr. Elena Gabriela Chiorean, M.D. who is, among other things, Professor of Medicine at the University of Washington School of Medicine and in the Division of Clinical Research at the Fred Hutchinson Cancer Research Center in Seattle, Washington. She is also Director of the Gastrointestinal Oncology Clinical Research Division at the Fred Hutchinson Cancer Research Center and the University of Washington School of Medicine.
- Dr. Eileen M. O'Reilly, M.D., Winthrop Rockefeller Chair in Medical Oncology, is the Hepatopancreatic biliary and Neuroendocrine Cancers and Co-Director of Medical Initiatives at the David M. Rubenstein Center for Pancreatic Cancer in Cancer Center in New York City. She is on the staff of Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York and is a Professor of Medicine at Weill Cornell Medical College in New York.

- Prof. & Dr. Thomas T. W. Seufferlein, qui est Professeur de gastroentérologie et Vice-Doyen à la Recherche de la faculté de médecine de l'université d'Ulm (Allemagne). Il est aussi président de la société allemande du cancer (Deutschen Krebsgesellschaft, DKG) et aussi secrétaire général de la Société Européenne d'Oncologie Digestive (ESDO).
- Dr. Daniel D. Von Hoff, MD, FACP, FASCO, FAACR, à la fois clinicien et chercheur, il est Professeur Distingué et Vice-Président Exécutif de la revue scientifique en accès libre Molecular Medicine, ayant participé au développement de différentes molécules anticancéreuses (mitoxantrone, fludarabine, paclitaxel, docetaxel, lapatinib ...)

### Une trésorerie en constante amélioration

En 2020, Noxxon avait levé 14,5 M€ grâce à des placements privés, l'exercice des bons de souscription et le véhicule de financement ASO.

Dès le début 2021, la société a réalisé un nouveau placement privé de 6,4 M€ auprès de nouveaux investisseurs institutionnels. Le 30 avril dernier, Kreos Capital et d'autres investisseurs ont exercé leurs bons de souscription en actions et ainsi induit l'émission de 3 768 449 nouvelles actions contre lesquelles Noxxon a reçu 1,2 M€. Cette opération s'est réalisée dans le cadre de l'accord de financement signé avec Kreos Capital en mai 2017.

Au-delà d'accroître le capital et certes de diluer un certain nombre de porteurs d'actions, ces opérations accroissent la base investisseurs de la société ainsi que sa visibilité.

- Prof. & Dr. Thomas T. W. Seufferlein, who is Professor of Gastroenterology and Vice-Dean for Research at the Medical Faculty of the University of Ulm (Germany). He is also President of the German Cancer Society (Deutschen Krebsgesellschaft, DKG) and Secretary General of the European Society of Digestive Oncology (ESDO).
- Dr. Daniel D. von Hoff, MD, FACP, FASCO, FAACR, both clinician and researcher, is Distinguished Professor and Executive Vice President of the open access scientific journal Molecular Medicine, having participated in the development of various anticancer molecules (mitoxantrone, fludarabine, paclitaxel, docetaxel, lapatinib ...)

### A constantly improving cash position

In 2020, Noxxon did raise €14.5 million through private placements, exercises of warrants and the ASO financing vehicle.

At the beginning of 2021, the company completed a new private placement of €6.4 million with new institutional investors. On April 30, Kreos Capital and other investors converted their warrants into shares, resulting in the issuance of 3,768,449 new shares for which Noxxon received €1.2 million. This transaction was carried out in the framework of the financing agreement signed with Kreos Capital in May 2017.

Beyond increasing the capital and certainly diluting a certain number of shareholders, these operations increase the company's investor base and its visibility.

## Valuation

### Risk-Adjusted NPV

The Risk-Adjusted NPV method is the most suitable for establishing a tangible estimate of a set of development programs for new drugs such as Noxxon Pharma. We may consider in our models several key parameters such as status, probability of success, estimated future sales/royalty income and associated risk.

#### Discount rate calculation

The discount rate results from the weighted average rate between the capital cost and the cost of financial debt. The cost of capital is calculated based on the CAPM model to which is added a Small Caps risk premium according to the following formula:

$$\text{Cost of capital} = R_f + \beta * (R_m - R_f) + \text{Small Caps risk premium}$$

R<sub>f</sub>: risk free rate

(R<sub>m</sub>-R<sub>f</sub>): stock market risk premium

Depending on the company size, we add a Small Caps premium to the cost of capital. The Small Caps premium is calculated according to six criteria which are objectively evaluated. For each criterium, there are five increments from – de ++. Each move upwards adds 20 basis points to the cost of capital.

Please find below the criteria table:

Criterium	Notation scale				
	++	+	=	-	--
Company governance <sup>1</sup>	4	3	2	1	0
Liquidity <sup>2</sup>	[66 % ; 100 %]	[33 % ; 66 %]	[15 % ; 33 %]	[5 % ; 15 %]	[0 % ; 5 %]
Revenues size (€m)	[150 ; +∞[	[100 ; 150[	[50 ; 100[	[25 ; 50[	[0 ; 25[
Operating profitability	[25 % ; 100 %]	[15 % ; 25 %]	[8 % ; 15 %]	[3 % ; 8 %]	[0 % ; 3 %]
Gearing	] -∞ % ; -15 %]	] -15 % ; 15 %]	] 15 % ; 50 %]	] 50 % ; 80 %]	] 80 % ; +∞ %]
Clients risks <sup>3</sup>	[0 % ; 10 %]	] 10 % ; 20 %]	] 20 % ; 30 %]	] 30 % ; 40 %]	] 40 % ; 100 %]

In the case of Implanet, we obtain the following matrix:

	++	+	=	-	--	Prime Small Caps
Company Governance						0,60%
Liquidity						0,60%
Revenues size						1,00%
Operating profitability						1,00%
Gearing						1,00%
Client risk						1,00%
<b>TOTAL</b>						<b>5,20%</b>

Based on the negative risk free of 0.51% (3 months mean of OAT TEC-10 – Source: Agence France Trésor), a market risk premium of 9.30% (source: Fairness Finance, Market Risk Premia), a beta of 0.89, a Small Caps risk premium of 5.2%, we get to a discount rate of 12.94%.

Risk free rate	Risk premium	Beta	Small Caps Risk Premium	Cost of capital	Cost of debt	Financial Leverage	Taxe rate	WACC
-0,51%	9,30%	0,89	5,2%	12,9%	0,0%	0%	25,0%	<b>12,94%</b>

Source: Agence France Trésor, Fairness Finance, Market Risk Premia, Damodaran, Genesta estimates

<sup>1</sup> Company's governance is evaluated through the 4 following criterions: separation of functions between president and top management or functioning as a supervisory board and a board of directors; presence of independent members in the board of trustees or in the supervisory board; presence of censors or control board; existence of specialized committees.

<sup>2</sup> Percentage of capital exchanged in the last 12 months

<sup>3</sup> Sales parts represented since by the 5 most important clients.

## Enterprise value calculation

Using our 12.94% discount rate, we obtain the following discounted NPV and rNPV (both indication Pancreas cancer & Glioblastoma) for the period 2021E – 2030E (in €M).

GBM & PC	2017	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Upfronts	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	13,3	0,0	26,7	13,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Milestones	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	18,0	0,0	31,0	0,0	61,0	0,0	0,0	0,0
Royalties	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,4	3,7	76,6	172,2	196,6
<b>Total revenues</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>13,3</b>	<b>18,0</b>	<b>26,7</b>	<b>44,0</b>	<b>2,4</b>	<b>64,7</b>	<b>76,6</b>	<b>172,2</b>	<b>196,6</b>
Total Costs	22,8	14,8	26,9	24,0	28,4	29,0	25,2	17,3	8,7	(2,8)	(3,9)	0,0	0,0	0,0
EBITDA	0,0	(14,8)	(26,9)	(24,0)	(28,4)	(15,7)	(7,2)	9,4	35,3	5,2	68,5	76,6	172,2	196,6
Taxes	0,0	(1,7)	(3,2)	(3,2)	(3,2)	(3,2)	(3,2)	(3,2)	(3,2)	(3,2)	(3,2)	0,0	0,0	0,0
Cash Flows	0,0	(13,1)	(23,7)	(20,8)	(25,1)	(12,5)	(4,0)	12,6	38,6	8,5	71,8	76,6	172,2	196,6
Risk Adjusted CF	0,0	(13,1)	(23,7)	(20,8)	(3,1)	(1,6)	(0,5)	1,6	4,8	1,1	9,0	9,6	21,5	24,6
NPV					173,36									
rNPV					21,67									

Because most of the value of the company and its project will be at the end of the development, thus for the period following the forecasts, we apply a terminal growth rate in two times, and obtain the following table (in €m):

	FCF Growth	Value	%
1-10 year period		21,7	15,3%
11-20 years period	1,00%	51,1	36,1%
Infinite growth	0,00%	68,8	48,6%
<b>Total</b>		<b>141,6</b>	
<b>of which terminal value</b>		<b>120</b>	<b>84,7%</b>

Source: Noxxon, Genesta estimates

Thus, Noxxon Pharma enterprise value stands at € 141,6 million.

## Price per share calculation

The table below details the final calculation of equity value per share.

rCF	21,7
+ Discounted terminal value	119,9
+ Financial assets	0,0
+ Assets consolidated on an equity basis	0,0
- Provisions	0,0
- Net Financial debt *	69,6
- Minorities	0,0
+ Discounted tax loss carry forward	-0,6
= Equity value (in EUR million)	71,4
Number of shares (in million)	74,1
<b>Share valuation (in EUR)</b>	<b>0,96</b>

\*: included cash needed till 2025 as debt Source: Noxxon, Genesta estimates

As a consequence, the use of the Risk-Adjusted NPV method values Noxxon's at € 0.96 per share, representing an upside of + 257.4 % compared to the last closing price of € 0.27 on December 2<sup>nd</sup>, 2021.

## Comparable companies' valuation (peers)

### Comparable selection

Noxxon designs, develops, and will market a set of anti-cancer medications targeting the tumor microenvironment. There are only a few companies (BioLineRx, ChemoCentryx, Halozyne) involved in tumor microenvironment modulation. Most of the other companies are developing cellular therapies based on modification of T Cell Receptors (Adaptimmune, Medigene, Ziopharm). Some are involved in the development of small molecules or targeted therapies (Clovis, Kura, Sierra).



**Adaptimmune Therapeutics Plc:** Founded in 2008, Adaptimmune is a clinical-stage biopharmaceutical company focused on the development of novel cancer immunotherapy products for cancer patients. The company is developing a pipeline of enhanced T-cell therapies targeting MAGE AFP tumor antigens expressed in multiple solid tumors. The anti-MAGE-A4 the most advanced compound is now in phase 2/3 in synovial sarcoma, head & neck cancer in combo with pembrolizumab.

**BioLineRx Ltd:** Created in 2003, BioLineRx Ltd is an Israeli company focused on oncology. The company is developing Motixafor<sup>TM</sup> (BL-8040), a small chemical compound, which is a selective inhibitor of CXCR4 (chemokine receptor), and therefore blocks the interaction between CXCL12 and CXCR4 leading to stem cell mobilization. Furthermore, Motixafor<sup>TM</sup> is also aiming to treat solid tumors and other hematological malignancies. This is one of the company working on CXCR4.

**ChemoCentryx Inc.:** Founded in 1996, in California, ChemoCentryx is discovering, developing and commercializing orally-administered therapeutics to treat different affections from vasculitis, glomerulopathy (pathologies linked to the complement) to immuno-oncology and inflammatory and autoimmune diseases. All these diseases are associated with a dysfunctionment of chemokines and their receptors (CCX168, CCX559, CCX507/CCR9 and CCX587/CCR6).

**Clovis Oncology Inc.:** This company from Boulder, Colorado in the USA, have been founded in 2009 to develop anti-cancer therapies. To date, Clovis has a first product already on the market, Rubraca<sup>TM</sup> (rucaparib), an oral small molecule inhibitor poly (ADP-ribose) polymerase (PARP)1,2 and 3, targeting multiple tumor types including ovarian and prostate cancers as monotherapy and in combination with others anti-cancer agents. Clovis has two other molecules in development: FAP-2286 a radionuclide and Lucitanib<sup>TM</sup>, an investigational angiogenesis inhibitor.

**Halozyme:** Founded in 1998 and public since 2004, this company develops novel oncology therapies targeting the tumor microenvironment (TME). PEGPH20, a pegylated version of rHuPH20 targets hyaluronan tumors, allowing activated immune cells to reach the very center of tumors. Nevertheless, Halozyme announced in 2019, stopping the development of PEGPH20. With PEG-ADA2, an engineered human recombinant adenosine deaminase, Halozyme will continue to work on TME.

**Innate Pharma :** Created in 1999, in Marseilles, France, Innate Pharma has for mission the development of anticancer immunotherapies based on innate immunity, which is the first immunological defence barrier. Innate develops an expertise in NK cell modulation. The company has developed products based on adaptive immunity (T & B Cells, NK/T) using the antigen specific memory. Innate Pharma has several partnerships with AstraZeneca, Sanofi, BMS, Novo Nordisk to name a few.

**Kura Oncology :** Since 2014, Kura Oncology is developing targeted therapeutics: Tipifarnib<sup>TM</sup>, a Farnesyltransferase inhibitor, as well as a Farnesyltransferase inhibitor of new generation aiming at solid tumors. Kura Oncology is currently working on precision medicine and should very soon register its Tipifarnib with the FDA.

**Medigene AG :** This German company, Medigene AG, publicly listed biotechnology company, has its headquarter in Martinsried, Germany. Medigene is developing new immunotherapies to enhance T cell activity against solid cancers. The first product candidates are in clinical development. Medigene's focus is on the development of tumor-specific T Cells (TCR-Ts).

**Molecular Templates Inc. :** Molecular Templates is a clinical-stage biopharmaceutical company focused on the discovery and development of the next generation of immunotoxins called engineered toxin bodies (ETBs) which are a novel class of therapeutics with unique biology and a differentiated mechanism of action. ETBs are targeted, designed to induce their own internalization and destroy tumor cells that are resistant to other therapeutic modalities

**OSE Immunotherapeutics :** Based in Nantes and Paris, OSE Immunotherapeutics is an integrated biotechnology company focused on developing and partnering therapies to control the immune system for immuno-oncology and autoimmune diseases. OSE's immuno-oncologic R&D is focused on myeloid targets, auto-immunity & inflammation, and T-Cell-based vaccination. That is why OSE's pipeline is structured around different immunologic products (TEDOPI: a therapeutic vaccine with neo-epitopes, BI 765063, an antagonist of CD-47-SIRPa, a new myeloid checkpoint CLEC-1)

**Sierra Oncology:** Founded in Vancouver in 2003, Sierra is developing targeted therapeutics against myelofibrosis, which is a rare blood cancer. This affection progressively impairs red blood cell production. A dysregulation, which may be linked to the JAK-STAT pathway. Sierra has developed Momelotinib<sup>TM</sup>, a novel orally bioavailable inhibitor of 3 key kinases: JAK1, JAK2 and ACVR1/ALK2.

**Vascular Biogenics:** This Israeli company was founded in 2000, to develop a cancer platform. The first product from the platform was VB-111, designed to address solid tumors by two mechanisms. By selectively targeting the blood vessels required by tumor growth, VB-111 will induce an apoptosis and then recruit immune cells into the tumor thanks to its viral vector. Vascular is currently conducting clinical trials in ovarian cancer, GBM, metastatic Colorectal Cancer (mCRC).

**Ziopharm Oncology:** Ziopharm is a clinical-stage oncology-focused cell therapy company, developing T-cell receptor (TCR) therapies based on its non-viral Sleeping Beauty gene transfer platform and its unique cancer hotspot Library, covering common tumor-related mutations in key oncolytic genes such as KRAS and TP53.

The table below summarizes the main aggregates in €m, of the companies making up our peer group:

	Sales 21	Sales 22	Sales 23	EBITDA 21	EBITDA 22	EBITDA 23	EBIT 21	EBIT 22	EBIT 23	Net Income 21	Net Income 22	Net Income 23
Adaptimmune Therapeutics PLC	3,2	5,0	6,0	ns	ns	ns	-109,2	-141,2	-161,9	-106,5	-139,8	-161,9
BioLineRx Ltd.	0,0	0,0	0,0	-18,7	-24,7	-29,1	-18,8	-24,7	-29,1	-24,6	-24,6	-29,0
ChemoCentryx Inc.	53,1	35,6	85,4	-45,0	-146,5	-143,4	-45,2	-126,6	-150,6	-45,3	-127,4	-150,6
Clovis Oncology Inc.	134,7	133,9	183,9	-243,0	-181,8	-69,6	-247,4	-200,3	-118,1	-302,3	-217,0	-155,4
Halozyyme Therapeutics Inc.	219,1	374,9	517,0	121,2	218,9	367,9	118,1	202,5	351,0	105,7	181,3	321,7
Innate Pharma SA	70,5	36,0	71,6	-8,9	-48,3	-8,4	-59,0	-57,4	-0,3	-64,0	-53,0	-64,2
Kura Oncology Inc.	0,0	0,0	0,0	-75,3	-120,8	-146,7	-75,2	-116,9	-132,3	-73,4	-116,1	-128,9
MediGene AG	8,7	7,7	46,0	-22,2	-30,6	55,6	-28,7	-29,5	54,9	-21,6	-31,9	40,2
Molecular Templates Inc.	15,4	36,9	20,1	ns	-76,6	-81,9	-82,6	-80,5	-93,8	-85,9	-82,2	-94,3
OSE Immunotherapeutics SA	10,4	18,9	25,0	-18,5	-18,1	7,2	-19,0	-7,4	7,2	-16,6	1,0	-6,2
Sierra Oncology Inc.	0,2	0,0	0,0	#NA	#NA	#NA	-53,2	-68,9	-84,9	-66,2	-68,3	-84,3
Vascular Biogenics Ltd.	0,7	0,6	0,6	#NA	#NA	#NA	-20,0	-24,8	-26,5	-19,8	-24,6	-26,2
ZIOPHARM Oncology Inc.	0,0	0,0	0,0	-65,5	-75,5	-80,6	-65,8	-78,4	-85,3	-65,5	-77,0	-85,0

Source : Infront Analytics

	Market cap	Debt net	Minority	EV
Adaptimmune Therapeutics PLC	664,2	-57,2	0,0	607,1
BioLineRx Ltd.	115,8	-14,0	0,0	101,8
ChemoCentryx Inc.	2 106,4	-136,5	0,0	1 969,9
Clovis Oncology Inc.	447,9	341,7	0,0	789,6
Halozyyme Therapeutics Inc.	4 714,4	-16,7	0,0	4 697,8
Innate Pharma SA	372,1	-165,0	0,0	207,1
Kura Oncology Inc.	992,8	-204,6	0,0	788,2
MediGene AG	86,3	-49,6	0,0	36,7
Molecular Templates Inc.	269,9	-108,9	0,0	161,0
OSE Immunotherapeutics SA	171,2	-14,4	0,0	156,8
Sierra Oncology Inc.	207,7	-131,6	0,0	76,1
Vascular Biogenics Ltd.	130,1	-30,0	0,0	100,1
ZIOPHARM Oncology Inc.	291,2	-69,0	0,0	222,2

Source : Infront Analytics

## Valuation

This table summarizes the ratio (EV/Sales) of comparable companies, the others ratio (EV/EBITDA, EV/EBIT, PE) were either not-meaningful or negatives:

	EV/Sales 21	EV/Sales 22	EV/Sales 23
Adaptimmune Therapeutics PLC	187,35	120,43	100,65
BioLineRx Ltd.	NS	NS	NS
ChemoCentryx Inc.	37,08	55,41	23,07
Clovis Oncology Inc.	5,86	5,90	4,29
Halozyyme Therapeutics Inc.	21,44	12,53	9,09
Innate Pharma SA	2,94	5,75	2,89
Kura Oncology Inc.	NS	NS	NS
MediGene AG	4,22	4,80	0,80
Molecular Templates Inc.	10,44	4,36	8,01
OSE Immunotherapeutics SA	15,05	8,30	6,27
Sierra Oncology Inc.	309,86	NS	NS
Vascular Biogenics Ltd.	135,84	157,71	179,25
ZIOPHARM Oncology Inc.	NS	NS	NS

Source : Genesta, Infront Analytics

This table displays the implied valuations of Noxxon Pharma (in €m) according to the current valuation multiples of the comparable companies:

	Sales 21	Sales 22	Sales 23
Noxxon Pharma	0,000	13,333	18,000
Resulting Valuation (€m)	-73,6	482,3	595,1
	-73,6	37,1	70,6
<b>Valorisation moyenne / action</b>		<b>2,33</b>	

Considering cash needed till 2025 as debt

Source : Genesta, Infront Analytics

In addition, given the difference between the average market capitalization of the companies making up the peer group retained and that of Implanet, we apply a size discount, based on the Eric-Eugène Grena model, presented in the methodological note below, to obtain a more relevant valuation of the security.

Applied to Noxxon Pharma, this method leads us to implement a slight size discount of -12,9% to the results mentioned above.

Average Capitalization of comparables companies	EUR	763,6	m
Company Capitalization (not adjusted)	EUR	173,0	m
Capitalization's Ratio		22,7%	
<b>Premium / Discount to apply</b>		<b>-12,9%</b>	

After applying this discount, we obtain the following valuation (€/share):

<b>Average</b>	<b>2,03</b>
----------------	-------------

*Source : Genesta, Infront Analytics*

The comparable method shows a value per share of between € 2.03, a potential increase in value of + 653.9% compared to the closing price on December 2<sup>nd</sup> 2021 of € 0,27.

## Size discount/ Premium methodology

Considering the possible gap between the peers' average market capitalization and the company's, Genesta implements a discount, or a premium, inspired by the Eric-Eugène Grena's model, to obtain a more relevant valuation of the company.

Works led by Eric-Eugène Grena – SFAF member, former director of BNP Paribas Equity Research and former partner at Clinvest – showed that there exists a risk to implement peers valuation approach without considering the existence of large gaps between the size of the valuated company and the one of its peers.

Thus, it seems important to make a correction by calculating a discount or a premium applied to the estimated company if necessary. The study, which has been made on a conclusive sample, revealed a decrease in the PE ratios regarding the peers' size and that the correction should be of the same order of extent.

The approach followed by Genesta consists in:

- 1) Calculating the ratio between the estimated company's market capitalization and the one of its peers;
- 2) Implementing, as stated by the previously calculated ratio, a discount or a premium according to the abacus defined by Eric-Eugène Grena while taking care of using a linear regression between each increment;
- 3) Applying this discount or premium to the estimated market capitalization of the valuated company and thus refining the peers estimation's relevance.

Capitalization Ratio	Adjustement applied	
<2%	-40%	Discount
2%	-34%	
5%	-26%	
10%	-20%	
20%	-14%	
30%	-10%	
40%	-7%	
50%	-5%	
60%	-4%	
80%	-2%	
100%	0%	Premium
120%	2%	
140%	4%	
150%	5%	
160%	7%	
170%	10%	
180%	14%	
190%	20%	
195%	26%	
198%	34%	
>198%	40%	



## Summary of financial statements

### Simplified Income Statement

31/12 (M€)	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E
<b>Revenues</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>13,3</b>	<b>18,0</b>
% change	ns	ns	ns	ns	ns	ns
<b>Ebitda</b>	<b>-4,3</b>	<b>-4,0</b>	<b>-5,8</b>	<b>-8,6</b>	<b>-5,3</b>	<b>-7,3</b>
% change	ns	ns	ns	ns	ns	ns
% of revenues	ns	ns	ns	ns	-0,4	-0,4
<b>Ebit</b>	<b>-4,3</b>	<b>-4,0</b>	<b>-5,8</b>	<b>-8,6</b>	<b>-5,3</b>	<b>-7,3</b>
% change	ns	ns	ns	ns	ns	ns
% of revenues	ns	ns	ns	ns	-39,4%	-40,4%
<b>Financial income and charges</b>	<b>-6,4</b>	<b>3,1</b>	<b>-4,7</b>	<b>-3,0</b>	<b>-2,0</b>	<b>-1,0</b>
<b>Earnings before tax</b>	<b>-10,8</b>	<b>-0,9</b>	<b>-10,5</b>	<b>-11,6</b>	<b>-6,3</b>	<b>-6,3</b>
<b>Income tax</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
Tax rate %()	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%
<b>Net earnings</b>	<b>-10,8</b>	<b>-0,9</b>	<b>-10,5</b>	<b>-11,6</b>	<b>-6,3</b>	<b>-6,3</b>
% change	ns	ns	ns	ns	ns	ns
% of revenues	ns	ns	ns	ns	-47%	-35%

### Balance Sheet – Mains items

31/12 (M€)	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E
Goodwill	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Intangible assets	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
Tangible assets	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
Financial fixed assets	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Working Capital Requirements</b>	<b>-2,3</b>	<b>-1,9</b>	<b>-2,3</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
% of revenues	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Gross financial debts	4,8	0,7	0,5	3,2	4,2	5,2
Cash and short term investments	4,3	1,4	10,3	0,4	-31,3	-91,9
<b>Net financial position (net financial debt if a minus)</b>	<b>0,5</b>	<b>-0,7</b>	<b>-9,8</b>	<b>2,8</b>	<b>35,5</b>	<b>97,1</b>

### Cash Flows Statement – Main items

31/12 (M€)	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E
<b>Cashflow</b>	<b>-10,7</b>	<b>-0,8</b>	<b>-10,4</b>	<b>-11,5</b>	<b>-6,3</b>	<b>-6,3</b>
Capital expenditure	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
% of revenues	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Impact of working capital requirements variation	-0,1	0,5	-0,4	2,3	0,0	0,0
<b>Free cashflow</b>	<b>-14,6</b>	<b>-1,3</b>	<b>-9,9</b>	<b>-13,8</b>	<b>-6,3</b>	<b>-6,3</b>

## Ratio

31/12 (M€)	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E
EPS (€)	-2,7	-0,1	-0,3	-0,5	-0,3	-0,3
% change	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Market capitalisation (€m)	9,5	7,0	16,7	20,0	20,0	20,0
Enterprise value	10,0	6,3	6,8	22,8	55,5	117,0
P/E	-0,9	-7,7	-1,6	-1,7	-3,2	-3,2
Market to Book	0,9	53,3	35,3	42,3	ns	ns
EV/Sales	ns	ns	ns	ns	4,2	6,5
EV/Ebitda	ns	ns	-1,2	-2,7	-10,6	-16,1
EV/Ebit	ns	ns	-1,2	-2,7	-10,6	-16,1
Ebitda/Sales	ns	ns	ns	ns	-0,4	-0,4
Ebit/Sales	ns	ns	ns	ns	-0,4	-0,4
Net earnings/Sales	ns	ns	ns	ns	-0,5	-0,3
Gearing	0,0	-5,4	-20,8	6,0	ns	ns
Capitaux engagés	-2,3	-1,8	-2,2	0,1	0,1	0,1
RCE	1,9	2,2	2,6	-61,5	ns	ns
Rentabilité des Fonds Propres	-1,1	-6,9	-22,2	-24,6	ns	ns

## Important Disclosure

### 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).

<b>1. Strong buy</b>	The absolute share price performance is expected to be at least +25 %
<b>2. Buy</b>	The absolute share price performance is expected to be comprised between +10 % and +25 %
<b>3. Neutral</b>	The absolute share price performance is expected to be comprised between +10 % et -10 %
<b>4. Sell</b>	The absolute share price underperformance is expected to be comprised between -10 % et -25 %
<b>5. Strong Sell</b>	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](http://www.genesta-finance.com).

### Detection of potential conflicts of interest

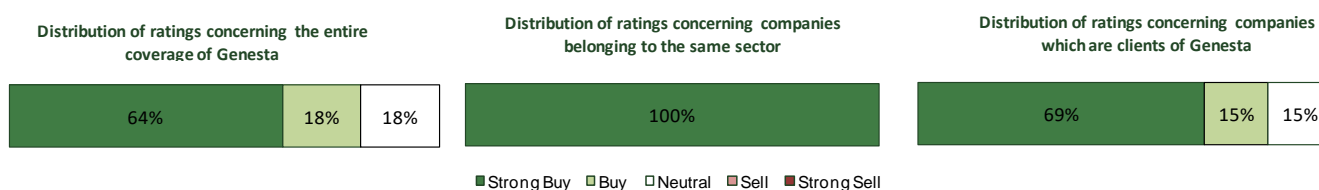
The analyst. Genesta or any of its employees is a shareholder of the issuer	The issuer subject of this report is a shareholder of Genesta	Other financial interest between Genesta and the issuer	Genesta is a market maker or liquidity provider in financial instruments issued by this issuer	Genesta has 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 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 <sup>st</sup> publication	Rating	Target Price
8 <sup>th</sup> December 2021	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 1.50
27 <sup>th</sup> July 2021	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 0.82
11 <sup>th</sup> May 2021	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 0.80
2 <sup>nd</sup> February 2021	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 0.80
24 <sup>th</sup> November 2020	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 1.05
19 <sup>th</sup> May 2020	Equity Flash <b>Suspended / Covid-19</b>	<b>Suspended / Covid-19</b>

### 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 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 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.