

NEWSFLOW

MÉDIANE DE SURVIE SUPÉRIEURE À 12 MOIS.. RDV À 15 MOIS

Hier, TME Pharma a publié les résultats de survie globale à 12 mois de suivi pour les patients souffrant de glioblastome et traités avec son produit NOX-A12 combiné à la radiothérapie et au bevacizumab. Il en ressort que 5 des 6 patients suivis dans le cadre de l'étude sont toujours en vie à 12 mois. Cette donnée est à mettre en relatif de la survie globale médiane connue pour ces patients avec le traitement standard (radiothérapie + chimiothérapie) qui est de 10 mois « seulement ». Cela signifie qu'à date, le combo offrirait *a minima* une amélioration de la survie de plus de 2 mois, soit une augmentation d'au moins 23% de la survie globale médiane vs les traitements standards. Au vu des données actuelles tant sur la réduction de la taille de la tumeur cible, que sur la survie globale, nous réitérons notre opinion à l'Achat et maintenons notre OC de 4,2€.

Jamila El Bougrini  
+33 1 44 88 88 09  
[jelbougrini@invest-securities.com](mailto:jelbougrini@invest-securities.com)

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

Document achevé de rédiger le  
27/03/2023 16:35

Document publié le 27/03/2023  
16:35

Lecture à 12 mois de suivi: 5 patients sur 6 toujours en vie !

En légère avance sur le calendrier prévu, TME Pharma a annoncé hier que 83% des patients de sa cohorte traité par RT/NOX-A12/beva (soit 5 patients sur 6) sont toujours en vie après 12 mois d'étude en médiane. Pour rappel, ce catalyseur était attendu au T2 2023 initialement, et arrive donc avec un peu d'avance sur le calendrier. Le traitement du bras RT/NOX-A12/beva se poursuivra sur les mois prochains pour permettre d'atteindre la survie médiane globale (mOS) lorsque 50% de la cohorte sera décédée (donc 3 patients, sachant qu'un patients sur les 6 est déjà décédé à ce jour), ce qui permettra de définir la durée médiane de la survie globale. Ce paramètre mOS n'a donc pas été atteint à 12 mois, ce qui est un très bon signe car cela signifie que les patients répondent toujours au traitement, que la maladie est probablement stabilisée avec des tumeurs significativement réduites en taille et stables, et que la mOS (durée à laquelle 50% des patients suivis seront toujours en vie) est supérieure à 12 mois, ce qui doit être mis en relatif de la survie globale médiane connue dans la littérature qui se situe à 9,7 mois pour les patients de profil identique présentant des tumeurs non méthylées MGMT et une résection incomplète, mais traités avec le traitement standard (étude menée sur 20 patients traités par radiothérapie + chimiothérapie). Il s'agit donc d'un gain de plus de 2 mois sur la mOS, ce qui est majeur pour ces profils de patients qui après diagnostic et rechute, n'ont que peu de solutions offertes, et des chances de survie à 1 an qui restent très faibles.

Amélioration de la survie globale médiane à date de plus de 23%

Ces données sont extrêmement encourageantes car elles suggèrent une amélioration a minima de 23% de la survie globale médiane vs le traitement standard à ce stade du suivi, ce qui représente un gain d'au moins 2 mois de survie médiane supplémentaires pour ces patients cibles. Ce bras de l'étude de Ph I/II GLORIA a montré des résultats cliniques exceptionnels chez les patients atteints de GBM avec des données sur la survie à ce jour qui confirment que 83% des patients sont toujours en vie à 12 mois de traitement en comparaison des traitements standards qui offrent en moyenne 6 mois de PFS (survie sans progression) et 9,7 mois d'OS dans l'indication précise ciblée. De plus, il est à souligner que 100% des lésions ciblées traitées par l'association NOX-A12 ont diminué de plus de 50%, et que 83% des patients ont obtenu des réponses partielles durables de plus de 6 mois, sachant que 2/6 des patients ont vu la taille de leur tumeur

Invest Securities et l'émetteur ont signé une convention de prestation de service d'analyse

en € / action	2022e	2023e	2024e
BNA dilué	-21,88	-7,29	-9,09
var. 1 an	n.s.	n.s.	n.s.
Révisions	n.s.	n.s.	n.s.
au 31/12	2022e	2023e	2024e
PE	n.s.	n.s.	n.s.
VE/CA	6,3x	121,8x	279,5x
VE/EBITDA ajusté	n.s.	n.s.	n.s.
VE/EBITA ajusté	n.s.	n.s.	n.s.
FCF yield*	n.s.	n.s.	n.s.
Rendement	n.s.	n.s.	n.s.

\* FCF opérationnel fiscalisé avant BFR rapporté à la VE

Informations clés			
Cours de clôture du 27/03/2023	1,03		
Nb d'actions (m)	2,3		
Capitalisation (m€)	2		
Capi. flottante (m€)	2		
ISIN	NL0015000YE1		
Ticker	ALTME-FR		
Secteur DJ	Health Technology		
	1m	3m	Dp 31/12
Variation absolue	-17,8%	-15,7%	-15,4%
Variation relative	-12,5%	-18,4%	-18,3%

Source : Factset, estimations Invest Securities

diminuer de plus de 99% (régression complète qu'il est difficile de qualifier telle quelle dans le GBM, tant la maladie est agressive avec un pronostic sombre et considérée comme un cancer incurable (taux de survie à 2 ans de 18% et de 4% à 5 ans). C'est particulièrement le cas du sous-type de GBM adressé par TME Pharma, car ces patients sont réputés difficiles à traiter efficacement car réfractaires à la chimiothérapie et rarement répondeurs aux soins standards. Il est donc important de noter que même si un patient atteint de GBM connaît une longue période de survie sans progression (survie sans rechute et/ou sans que la tumeur traitée n'ait progressé en taille post-traitement), la maladie est toujours considérée comme incurable et il est considéré qu'elle récidivera avec une forte probabilité. Par conséquent, une surveillance continue et des études d'imagerie de suivi sont nécessaires pour détecter tout signe de progression ou de récurrence de la maladie afin d'intervenir dans les meilleurs délais si possible, auquel cas, le patient entrera dans un parcours de soins palliatifs. A titre d'information, lors de la dernière communication fin 2022, tous les patients montraient une stabilisation et une réponse partielle durable avec une médiane de suivi de 7,9 mois.

De fait, les résultats du combo actuellement évalué par TME Pharma sont très prometteurs compte tenu de l'impact observé à ce stade sur la mOS, bien que les données de PFS restent également un paramètre clé à évaluer. A ce jour, la société n'a pas communiqué de données sur la PFS sachant qu'une cohorte historique appariée traitée avec le traitement standard a montré une PFS moyenne de 6 mois (vs donnée non communiquée par TME Pharma) et une mOS de 9,7 mois (vs plus de 12 mois à ce stade pour TME Pharma – donnée finale à venir), avec une réduction de la taille de la tumeur pour 25% des patients seulement avec le traitement standard (vs 100% pour TME Pharma), tandis que 10% des patients ont présenté une réduction de 50% ou plus de la taille de la tumeur lorsqu'ils ont été traités par le traitement standard (vs 100% pour TME Pharma).

#### Prochain jalon clé: survie globale médiane à 12,7 mois, nouveau « score à battre »

A ce stade, et compte tenu du comportement des patients suivis, la combinaison de traitement RT/NOX-A12/beva devrait probablement dépasser les résultats obtenus par TME Pharma avec la combinaison simple RT/NOX-A12 mais sans beva, pour laquelle une mOS de 12,7 mois a été observée dans le cadre de l'étude de Ph I/II initiale qui avait été menée sur 9 patients (avec un taux de réponse de près de 90%). Cette mOS de 12,7 mois représente déjà 3 mois de survie supplémentaires vs le traitement standard, soit une amélioration de +31%. Nous estimons donc que le jalon de suivi à 12,7 mois doit être surveillé de près car il permettra d'apprécier l'intérêt de l'ajout de beva au combo RT/NOX-A12 sur les paramètres de survie. Au vu de la date de publication des données de suivi à 12 mois, nous estimons que les données de suivi à 12,7 mois devraient être disponibles autour de la mi-avril. A cette date, si la mOS n'est toujours pas atteinte, et que plus de 3 patients (cohorte de 6 patients) sont toujours en vie à mi-avril, cela sera un signal positif quant au bénéfice que représente un traitement via la tri-combinaison vs la bi-combinaison. A l'inverse, si la mOS est atteinte avant le jalon de 12,7 mois ou bien à ce jalon précisément - ce qui suppose une dégradation de l'état de santé et le décès d'au moins deux patients dans l'intervalle -, cela signifierait que le tri-combo présente un intérêt supérieur au bi-combo en termes de :

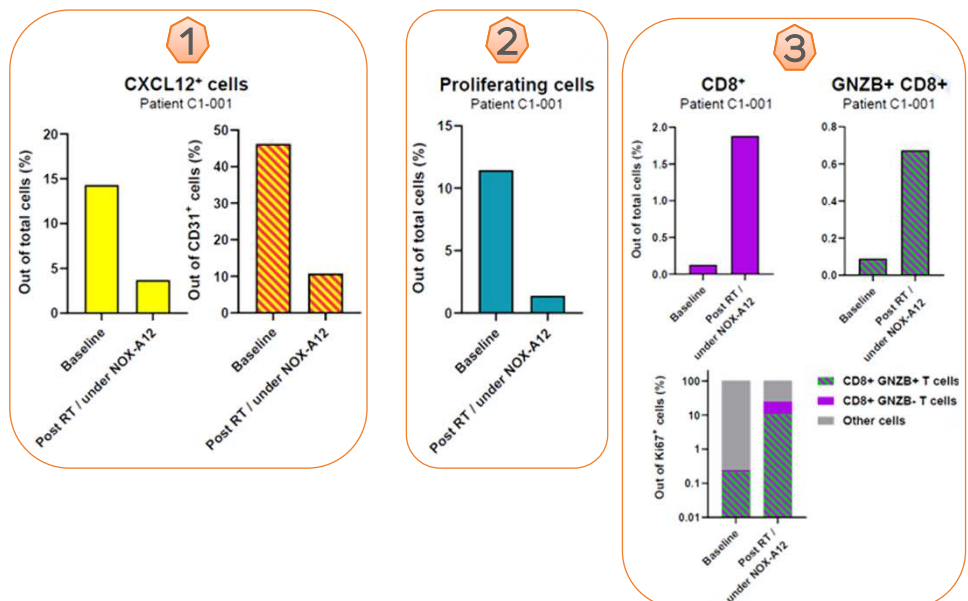
- réduction de taille de la tumeur cible (réductions maximales observées sans beva allant de -2% à -71% selon la dose de NOX-A12 [200, 400 et 600 mg/semaine] vs une réduction moyenne de -74,9% [de -53,8% à -99,9%]),
- de taux de réponse partielle radiographique définie comme une réduction de la taille de la tumeur de plus de 50% (40% sans beva vs 100% avec beva),
- mais pas forcément sur le plan de la survie globale qui serait identique pour les 2 protocoles voire légèrement inférieure avec beva (mais potentiellement avec une meilleure PFS).

Après ces données mises à jour à 12 mois de suivi, le prochain rendez-vous à inscrire à l'agenda est la participation de la société au congrès de l'ASCO en juin 2023. A cette occasion, les données de mOS à 15 mois seront communiquées, ainsi que les premières données relative à la sensibilité et la spécificité du biomarqueur récemment identifié, les premières données de corrélation entre le biomarqueur et son potentiel prédictif. Les données de PFS sont également un paramètre clé qu'il serait utile d'apprécier. La société n'a pas donné de détail quant à l'échéance de publication de ce dernier paramètre.

Identification d'un biomarqueur prédictif: un atout supplémentaire

En parallèle des données cliniques extrêmement prometteuses obtenues à date, des travaux menés sur le plan biologique ont permis d'identifier un biomarqueur potentiel qui pourrait prédire la réponse clinique des patients atteints de cancer du cerveau au traitement NOX-A12. La présence de ce biomarqueur spécifique est un atout considérable dans le parcours de soin des patients car il devrait permettre aux prescripteurs de mieux cribler les patients et de ne sélectionner que ceux qui présentent un profil répondeur et qui bénéficieront donc le plus de la thérapie. Cela devrait en théorie éviter de faire perdre des chances de succès et, in fine, de survie aux patients qui n'ont que peu de chances de répondre favorablement au traitement. De plus, la présence de ce biomarqueur prédictif apporte un autre avantage à TME Pharma car l'existence d'un tel biomarqueur devrait favoriser une appréciation positive des évaluateurs et des payeurs qui devraient favorablement accueillir le fait d'avoir à disposition une thérapie efficace bénéficiant par ailleurs d'un test compagnon sensible. Une telle situation devrait augmenter les chances d'approbation réglementaire et de succès commercial de NOX-A12 (meilleur ciblage du marché et donc réduction des coûts médico-économiques associés à la prise en charge des patients atteints de GBM), tout en réduisant le coût et la durée des essais cliniques associés grâce à une meilleure stratification et sélection des patients cibles.

Pour rappel, l'analyse tissulaire d'un patient sous traitement NOX-A12 dans la 1<sup>ère</sup> étude conduite sans beva a montré une réduction significative de la cible NOX-A12, CXCL12, sur les vaisseaux sanguins tumoraux (graphe 1), ainsi qu'une diminution significative de la prolifération des cellules tumorales (graphe 2) et une augmentation de l'infiltration tumorale des cellules immunitaires effectrices activées (graphe 3). Ces résultats ont été observés dans l'intégralité des tissus tumoraux disponibles analysés, suggérant qu'il s'agit d'un phénomène global et non pas réduit à de petites sous-sections tumorales uniquement. De plus, sur le plan biologique, il a été observé une colocalisation de CXCL12 avec des cellules endothéliales de la zone de prolifération microvasculaire dans 2 échantillons de référence d'un même patient. Une analyse comparative avant vs pendant le traitement par NOX-A12 dans un échantillon apparié d'un patient, a permis de mettre en évidence que les cellules endothéliales étaient positives pour CXCL12 avant traitement, mais pas pendant le traitement NOX-A12, la quasi-totalité des cellules extraites par biopsie du cancer étant ressorties négatives dans l'échantillon prélevé pendant le traitement. Cette observation suggère ainsi la réduction de l'expression de CXCL12 après l'administration de NOX-A12, de l'ordre de 70% à 80%.



Source: SNO 2021

A ce stade, hormis l'information qu'un biomarqueur prédictif a été identifié, nous n'avons pas plus de détail sur la nature de ce biomarqueur, la cible, ni même la méthode de lecture et de surveillance de celui-ci: est-ce qu'il s'agit d'un biomarqueur moléculaire mesurable par test sanguin, ou bien d'un test radiographique, histologique, ou numérique potentiellement évaluable par imagerie, ou bien encore d'un test physiologique mesurable par la surveillance de constantes. Nous pensons que plus d'informations et, potentiellement, que des données relatives à ce biomarqueur seront divulguées lors de la présentation qui sera faite à l'ASCO en juin 2023.

### Prochaines étapes de développement envisagées par la société

Sur la base des travaux précliniques et cliniques menés jusqu'alors par la société, le profil de sécurité et de tolérance est ressorti satisfaisant sans effets indésirables graves (outre ce qui est attendu et accepté communément dans les traitements par RT avec ou sans traitement additionnel). Les données collectées au 15 octobre 2021 font état de 80 événements indésirables associés au traitement ou à la tumeur, dont 19 associés à NOX-A12, parmi lesquels seulement 9 événements ne sont attribuables qu'à NOX-A12 seul. Parmi les effets indésirables associés à NOX-A12 seul, il s'agissait pour l'essentiel d'événements sans gravité et seulement 3 cas de grades 2 et 3. Ainsi, ces données témoignent de la bonne tolérance de NOX-A12 qui n'induit que peu d'effets indésirables en comparaison des effets associés à la tumeur elle-même et à la RT, et de gravité limitée. Par ailleurs, différentes doses de NOX-A12 ont été évaluées dans le cadre de la première partie de la Ph I/II (200, 400 et 600 mg/semaine). TME Pharma n'a pas observé de différence entre les doses de 200 et de 600 mg/semaine en termes de safety. Compte tenu du bon profil de tolérance, c'est la dose la plus haute qui a été retenue pour la 2ème partie de la Ph I/II. Désormais la société prévoit d'initier rapidement une étude de Ph II pour évaluer les doses de 200 et 600 mg/semaine NOX-A12 en combo avec la RT seule vs RT + Beva dans le cadre d'un essai randomisé et contrôlé vs placebo. Nous estimons que les coûts de cette étude de Ph II à venir évaluant la tri-combinaison RT/NOX-A12/beva seraient de l'ordre de 25 à 30m€. Rappelons qu'à ce jour, la société dispose d'une visibilité financière jusqu'en septembre 2023. Des discussions sont en cours autour de partenariats et d'options de financement supplémentaires, celles-ci ayant été récemment renforcées afin d'assurer le développement clinique futur de NOX-A12 sans avoir recours au financement par dette convertible.

Les glioblastomes surviennent à tout âge, et leur évolution est souvent rapide, en 2-3 mois. Chez l'adulte, les GBM représentent les tumeurs cérébrales les plus fréquentes avec une incidence de l'ordre de 1/33 330 par an, et une prévalence estimée à 1/100 000. Selon la bibliographie, la prévalence du MGMT non méthylé dans le GBM est d'environ 30 à 40% aux US et en Europe. La prévalence varie considérablement en fonction de la population étudiée et des méthodes utilisées pour détecter la méthylation du MGMT, mais il est admis que les patients les plus jeunes sont plus susceptibles d'avoir une forme non-méthylée. Le traitement est d'abord chirurgical, avec une exérèse la plus large possible en sachant qu'il est en général impossible d'enlever toute la tumeur qui s'infiltré dans le parenchyme cérébral normal. Après la chirurgie lorsqu'elle est possible, le traitement de première intention consiste en une radiothérapie ciblée en association avec une chimiothérapie. Le bénéfice de ces deux traitements en termes de survie reste pourtant relativement modeste, mais tout de même démontré. En cas de récurrence, une chimiothérapie de deuxième ligne, voire une réintervention chirurgicale peuvent être proposées. De fait, la nécessité de voir émerger une nouvelle solution avec un meilleur bénéfice thérapeutique est fortement attendue pour prendre en charge plus efficacement les cancers du cerveau.

### Newsflow à surveiller à court terme

- T2 23: survie à 12,7 mois du bras RT/NOX-A12/beva dans le GBM – Ph I/II GLORIA.
- Juin 2023: participation au congrès ASCO – survie à 15 mois + données biomarqueur.
- 2023: discussion avec la FDA et l'EMA pour valider le design d'une Ph II randomisée et contrôlée vs SoC – combo RT/NOX-A12 avec ou sans beva. Lancement prévu fin 2023.

DONNÉES FINANCIÈRES

Données par action	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022e	2023e	2024e
BNA publié	-6,71	-2,54	-2,70	-0,08	-0,32	-0,26	-21,88	-7,29	-9,09
<b>BNA corrigé dilué</b>	<b>-6,71</b>	<b>-2,54</b>	<b>-2,70</b>	<b>-0,08</b>	<b>-0,32</b>	<b>-0,26</b>	<b>-21,88</b>	<b>-7,29</b>	<b>-9,09</b>
Ecart /consensus	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Dividende	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00

Ratios valorisation	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022e	2023e	2024e
P/E	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
VE/CA	87,92x	144,40x	7,62x	9,36x	-49,68x	-29,41x	6,32x	121,77x	279,45x
VE/EBITDA ajusté	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
VE/EBITA ajusté	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
FCF yield op. avt BFR	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
FCF yield opérationnel	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Rendement	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

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

Valeur d'Entreprise (m€)	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022e	2023e	2024e
Cours en €	22,0	15,6	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03
Capitalisation	45	36	2	2	2	2	2	2	2
Dette Nette	0,6	1,9	0,5	0,2	-9,7	-6,7	-1,5	15,5	36,7
Valeur des minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0
Provisions/ quasi-dettes	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
+/-corrections	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0
<b>Valeur d'Entreprise (VE)</b>	<b>46</b>	<b>38</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>-7</b>	<b>-4</b>	<b>1</b>	<b>18</b>	<b>41</b>

Compte résultat (m€)	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022e	2023e	2024e
CA	1	0	0	0	0	0	0	0	0
var.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
EBITDA ajusté	-8	-5	-4	-4	-6	-14	-28	-12	-16
<b>EBITA ajusté</b>	<b>-9</b>	<b>-5</b>	<b>-4</b>	<b>-4</b>	<b>-6</b>	<b>-14</b>	<b>-28</b>	<b>-12</b>	<b>-16</b>
var.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
EBIT	-9	-5	-4	-4	-6	-14	-28	-12	-16
Résultat financier	-2	-1	-6	3	-5	-5	-5	-5	-5
IS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SME+Minoritaires	0	0	0	0	0	0	0	0	1
RN pdg publié	-11	-5	-11	-1	-10	-19	-33	-17	-20
<b>RN pdg corrigé</b>	<b>-11</b>	<b>-5</b>	<b>-11</b>	<b>-1</b>	<b>-10</b>	<b>-19</b>	<b>-33</b>	<b>-17</b>	<b>-20</b>
var.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tableau de flux (m€)	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022e	2023e	2024e
EBITDA	-8	-5	-4	-4	-6	-14	-28	-12	-16
IS théorique / EBITA	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total capex	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>FCF opérationnel net IS avt BFR</b>	<b>-8</b>	<b>-5</b>	<b>-4</b>	<b>-4</b>	<b>-6</b>	<b>-14</b>	<b>-28</b>	<b>-12</b>	<b>-16</b>
Variation BFR	1	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>FCF opérationnel net IS après BFR</b>	<b>-7</b>	<b>-5</b>	<b>-4</b>	<b>-3</b>	<b>-6</b>	<b>-14</b>	<b>-28</b>	<b>-12</b>	<b>-16</b>
Acquisitions/cessions	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Variation de capital	7	3	8	1	14	16	28	0	0
Dividendes versés nets	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Autres dont correction IS	-2	-1	-6	3	-5	-5	-5	-5	-5
<b>Cash-flow publié</b>	<b>-2</b>	<b>-3</b>	<b>-3</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>-3</b>	<b>-5</b>	<b>-17</b>	<b>-21</b>

Bilan (m€)	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022e	2023e	2024e
Actifs immobilisés	0	0	0	0	0	0	0	0	0
dont incorporels/GW	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BFR	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2
Capitaux Propres groupe	-2	-4	-3	-2	8	-6	-11	-28	-50
Minoritaires	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Provisions	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Dette fl. nette</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>-10</b>	<b>-7</b>	<b>-1</b>	<b>15</b>	<b>37</b>

Ratios financiers (%)	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022e	2023e	2024e
EBITDA/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
EBITA/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
RN corrigé/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ROCE	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ROE corrigé	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
DN/FP	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
DN/EBITDA (en x)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Source : données sociétés, estimations Invest Securities est Securities est Securities

## THÈSE D'INVESTISSEMENT

NOXXON est une société de biotechnologie qui a développé un portefeuille de produits dédiés à la lutte contre le cancer. A ce jour, NOXXON a mis au point 2 produits, NOX-A12 (glioblastome, et cancer colorectal et pancréatique métastatique) et NOX-E36 (cancers solides), dont l'objectif consiste à dégrader la protection des tumeurs et inhiber leur réparation en neutralisant les chimiokines du microenvironnement tumoral (MET). NOXXON développe une approche unique, pouvant être utilisée en combinaison avec d'autres approches thérapeutiques, notamment la radiothérapie et les immunothérapies, afin d'affaiblir les défenses de la tumeur contre le système immunitaire et renforcer l'effet du traitement.

## ANALYSE SWOT

### FORCES

- ❑ Approche innovante dans le paysage IO
- ❑ Partenariat avec Merck dans le GBM
- ❑ Adresse des indications avec peu de concurrence

### FAIBLESSES

- ❑ Pipeline relativement précoce
- ❑ Besoin de se refinancer avant 1 an

### OPPORTUNITES

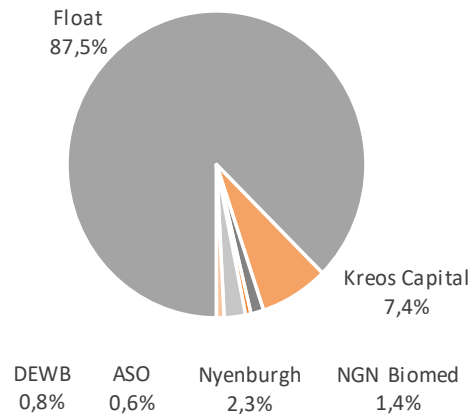
- ❑ Essais en combinaison
- ❑ Possibilité de nouveaux partenariats
- ❑ Activités M&A importantes dans le domaine

### MENACES

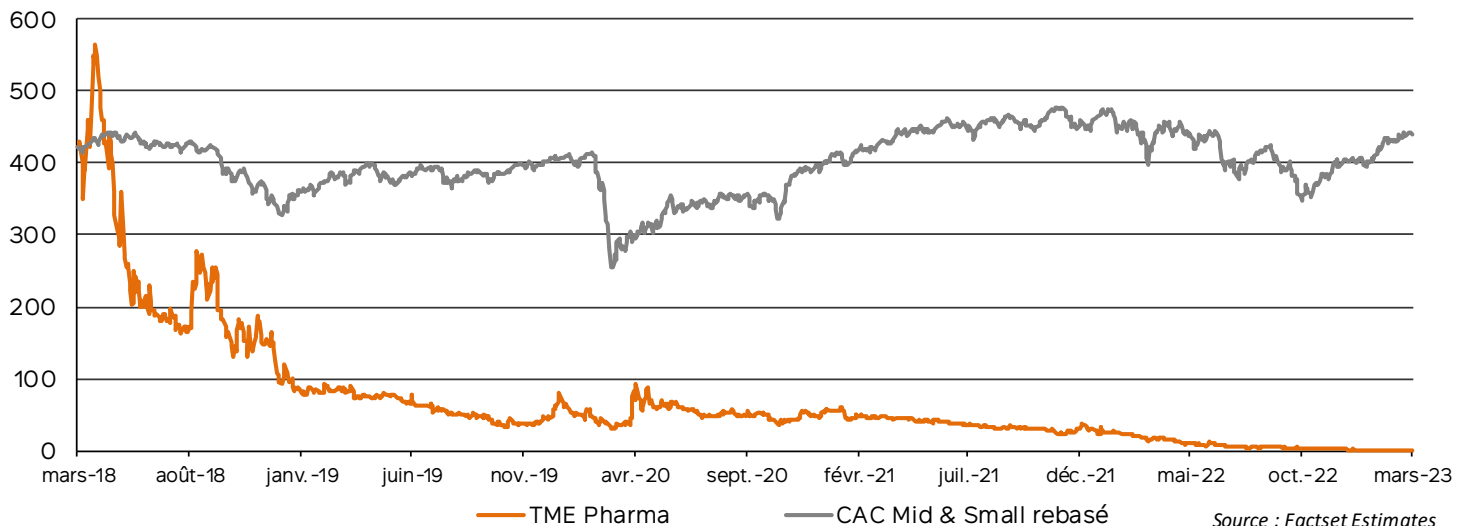
- ❑ Risques réglementaires et cliniques
- ❑ Risques légaux
- ❑ Risques commerciaux

## INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

### Actionnariat



## ÉVOLUTION DU COURS DEPUIS 5 ANS





## AVERTISSEMENT GÉNÉRAL

Invest Securities est agréée et supervisée par l'Autorité de Contrôle Prudentiel et de Résolution (ACPR) et régulée par l'Autorité des Marchés Financiers (AMF).

Le présent document ne constitue ni ne fait partie d'aucune offre ou invitation à souscrire, acheter ou vendre des titres financiers, ou à participer à toute autre transaction.

Les informations contenues dans le présent document proviennent de sources publiques considérées fiables, mais n'ont pas été vérifiées de manière indépendante. Aucune garantie n'est donnée quant à l'exactitude, la sincérité ou l'exhaustivité des informations publiques qui ont permis d'établir le présent document et Invest Securities n'accepte aucune responsabilité quant à l'exactitude, la sincérité ou l'exhaustivité des informations publiques qui ont permis la réalisation du présent document, sauf dans la mesure requise par la loi.

Les opinions, prévisions et estimations contenues dans le présent document sont celles de leurs auteurs uniquement. Les appréciations formulées reflètent leur opinion à la date de publication et sont donc susceptibles d'évolution ou d'invalidation à tout moment, sans préavis. Invest Securities n'a aucune obligation d'actualiser, de modifier ou d'amender le présent document ou d'informer d'une quelconque manière le destinataire de ce document dans le cas où un fait, une opinion, une prévision ou une estimation contenus dans ce document, changent ou deviennent inexacts.

Les investissements mentionnés dans ce document peuvent ne pas convenir à tous ses destinataires. Les destinataires du document sont invités à fonder leurs décisions d'investissement sur les diligences appropriées qu'ils jugent nécessaires. Il est rappelé que les performances passées ne préjugent pas des performances à venir. Investir sur les marchés présente un risque de perte en capital. Toute perte ou autre conséquence découlant de l'utilisation des informations contenues dans le document relève exclusivement de la responsabilité de l'investisseur. Ni Invest Securities, ni une quelconque autre personne ne pourra être tenue responsable de quelque manière que ce soit au titre d'un quelconque dommage direct ou indirect résultant de l'utilisation de ce document. En cas de doute sur un quelconque investissement, les destinataires doivent contacter leurs propres conseillers en investissement, juridiques et/ou fiscaux pour obtenir des conseils concernant l'opportunité d'investir.

Les rapports de recherche y compris leur préparation et leur distribution sont soumis aux dispositions du règlement abus de marché (UE) n°2014/596 et du règlement délégué (UE) n°2016/958 sur les modalités techniques de présentation objective des recommandations d'investissement. Le présent document est destiné uniquement (A) à des personnes fournissant le service d'investissement de gestion de portefeuille pour compte de tiers et/ou (B) à des investisseurs qualifiés agissant pour compte propre, au sens de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier.

Le présent document vous est fourni à titre confidentiel pour information et ne peut être reproduit ou transmis, en tout ou partie, à toute autre personne ou publié.

## OBJECTIFS DE COURS ET RECOMMANDATION

Nos opinions boursières traduisent la performance absolue attendue sur le titre à horizon 6-12 mois. Elles sont basées sur le profil de risque de l'entreprise et sur les objectifs de cours définis par l'analyste, élément intégrant des facteurs exogènes liés à l'environnement de marché qui sont susceptibles de fortes variations. Le bureau d'analyse financière d'Invest Securities établit ses objectifs de cours sur la base d'une approche fondamentale multicritères, incluant, de façon non exhaustive, l'actualisation des flux de trésorerie disponibles, l'approche analogique des comparables boursiers ou des multiples de transactions, la somme des parties, l'actif net réévalué, l'actualisation des dividendes.

Les opinions boursières émises par le bureau d'analyse financière d'Invest Securities sont définies comme tel :

- **ACHAT** : potentiel de hausse supérieur à +10% (le potentiel requis minimum peut être revu à la hausse selon le profil de risque de la société)
- **NEUTRE** potentiel compris entre -10% et +10% (le potentiel requis maximum peut être revu à la hausse selon le profil de risque de la société)
- **VENTE** : potentiel de baisse supérieur à -10%
- **APPORTER, ou NE PAS APPORTER** : recommandations utilisées lorsque l'émetteur fait l'objet d'une offre publique (OPA, OPE, Retrait Obligatoire...)
- **SOUSCRIRE ou NE PAS SOUSCRIRE** : recommandations utilisées dans le cadre d'une augmentation de capital
- **SOUS REVUE** : recommandation temporaire, lorsqu'un événement exceptionnel à l'impact significatif sur les résultats de l'entreprise ou notre objectif de cours, ne permet plus d'émettre une opinion ACHAT, NEUTRE ou VENTE

## HISTORIQUE DES RECOMMANDATIONS AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS

Le tableau ci-dessous reflète l'historique des changements de recommandation et d'objectif de cours réalisés par le bureau d'analyse financière d'Invest Securities au cours des 12 derniers mois.

Société couverte	Analyste principal	Date de publication	Opinion	Objectif de Cours	Potentiel vs OC
TME PHARMA	Jamila El Bougrini	27-mars.-23	ACHAT	4,2	+310%
TME PHARMA	Jamila El Bougrini	11-nov.-22	ACHAT	16,1	+381%
TME PHARMA	Jamila El Bougrini	15-juil.-22	ACHAT	0,2	+220%

## DÉTAIL DES CONFLITS D'INTÉRÊTS POTENTIELS

	TME PHARMA
Invest Securities a été chef de file ou co-chef de file dans une offre publique concernant les instruments financiers de cet émetteur durant les douze derniers mois.	Non
Invest Securities a signé un contrat de liquidité avec l'émetteur.	Oui
Invest Securities et l'émetteur ont signé une convention de prestation de service d'analyse.	Oui
Invest Securities et l'émetteur ont signé une convention de Listing sponsor.	Non
Invest Securities a été rémunérée par cet émetteur en échange de la fourniture d'autres services d'investissement au cours des douze derniers mois (RTO, Exécution pour compte tiers, conseil, placement, prise ferme).	Non
Le présent document a été communiqué à l'émetteur préalablement à sa publication. Cette relecture n'a pas conduit l'analyste à modifier son objectif de cours et sa recommandation boursière.	Non
Le présent document a été communiqué à l'émetteur pour relecture préalablement à sa publication. Cette relecture a conduit l'analyste à modifier son objectif de cours et sa recommandation boursière.	Non
L'analyste financier a des intérêts dans le capital de l'émetteur.	Non
L'analyste financier a acquis des titres de capital de l'émetteur avant l'opération d'offre publique.	Non
L'analyste financier perçoit une rémunération directement liée à l'opération ou à un service d'investissement fourni par Invest Securities.	Non
Un dirigeant d'Invest Securities est en situation de conflit d'intérêt avec l'émetteur et a eu accès à la recommandation avant son achèvement.	Non
Invest Securities ou le groupe All Invest détient ou contrôle 5 % ou plus du capital en actions émis par l'émetteur.	Non
Invest Securities ou le groupe All Invest détient, à titre temporaire, une position longue nette de plus de 0.5% du capital de l'émetteur.	Non
Invest Securities ou le groupe All Invest détient, à titre temporaire, une position courte nette de plus de 0.5% du capital de l'émetteur.	Non
L'émetteur détient ou contrôle 5 % ou plus du capital d'Invest Securities ou du groupe All Invest.	Non

La politique de gestion des conflits d'intérêts d'Invest Securities est accessible sur le site d'Invest Securities dans la rubrique Règlementation. Une liste de toutes les recommandations diffusées sur 12 mois ainsi que la publication trimestrielle de la part des « ACHAT, VENTE, NEUTRE, AUTRES » sur 12 mois, sont accessibles sur le site de recherche d'Invest Securities.



## DIRECTION

**Marc-Antoine Guillen**  
Président

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

**Jean-Emmanuel Vernay**  
Directeur Général

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

**Anne Bellavoine**  
Directeur Général Délégué

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

**Pascal Hadjedj**  
Directeur Général Adjoint  
Responsable Marché Primaire  
+33 1 55 35 55 61  
phadjedj@invest-securities.com

## ANALYSE FINANCIÈRE

**Maxime Dubreil**  
Responsable Recherche

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

**Stéphane Afonso**  
Analyste Immobilier

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

**Bruno Duclos**  
Analyste Immobilier

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

**Jamila El Bougrini**  
Analyste Biotech / Healthtech

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

**Benoît Faure-Jarrosion**  
Senior advisor Immobilier

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

**Christian Guyot**  
Analyste Biens Consommation

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

**Jean-Louis Sempé**  
Analyste Automobile

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

**Thibaut Voglimacci-Stephanopoli**  
Analyste Medtechs / Biotech

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

## SALLE DE MARCHÉ

**Raphael Jeannet**  
Vente Institutionnelle

+33 1 55 35 55 62  
rjeannet@invest-securities.com

**Edouard Lucas**  
Vente Institutionnelle

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

**Ralph Olmos**  
Vente Institutionnelle

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

**Kaspar Stuart**  
Vente Institutionnelle

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

**Frédéric Vals**  
Vente Institutionnelle

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

## SERVICES AUX ÉMETTEURS

**Thierry Roussilhe**  
Responsable

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

**Fabien Huet**  
Liquidité

+33 1 55 35 55 60  
fhuet@invest-securities.com