

COLLABORATION NCI – CONGRÈS SNO 2024

LE NCI OBTIENT DES RÉSULTATS PROMETTEURS AVEC NOX-A12

Aujourd'hui débute l'édition 2024 du congrès SNO (Society of NeuroOncology) qui se tiendra du 21 au 24 novembre. A cette occasion, le NCI (National Cancer Institute) présentera le 22/11 un poster des données obtenues avec NOX-A12 dans le cadre des travaux précliniques menés dans des modèles de glioblastome. Pour rappel, en juin 2022, TME Pharma a convenu d'un accord de transfert de matériel avec le NCI afin d'explorer en tant que sponsor les effets de NOX-A12 sur les tumeurs cérébrales. Les résultats qui seront présentés au SNO montrent un effet antitumoral net sur le plan biologique de NOX-A12 combiné avec des inhibiteurs de points de contrôle. Les travaux mettent également en évidence que la localisation de la tumeur (intra ou extra crânienne) a un impact significatif sur la réponse antitumorale et l'efficacité des traitements des glioblastomes. ACHAT, OC de 0,49€.

Jamila El Bougrini

+33 1 44 88 88 09

jelbougrini@invest-securities.com

Thibaut Voglimacci-

Stephanopoli

+33 1 44 88 77 95

tvoglimacci@invest-securities.com

 Document achevé de
rédiger le 20/11/2024 18:58

 Document publié le
20/11/2024 18:58

Le NIC présentera au SNO un poster durant la session de vendredi 22/11

A l'occasion du congrès SNO de cette année, le NCI présentera demain (vendredi 22) un poster avec les premières données précliniques obtenues avec NOX-A12 en combinaison avec des ICI (inhibiteurs de checkpoints immunitaires anti-PD1 et anti-CTLA4) dans des modèles murins de glioblastome. Pour rappel, le NCI a signé en juin 2022 un accord de transfert de matériel avec TME Pharma. TME Pharma a ainsi fourni sa molécule NOX-A12 pour que le NCI puisse mener des travaux exploratoires des effets de NOX-A12 seule et en combinaison avec des anti-PD1 et anti-CTLA4 sur des tumeurs cérébrales.

Le rationnel de ces travaux est basé sur le fait que le microenvironnement immunitaire tumoral (TIME) du glioblastome (GBM) est riche en CXCL12, une chimiokine connue pour stimuler l'angiogenèse. Tel que rappelé dans l'abstract du SNO 2024, CXCL12 contrôle également le trafic des cellules immunitaires et favorise la polarisation vers un phénotype immunosuppresseur. L'hypothèse de l'équipe du NCI est que l'inhibition de CXCL12 par NOX-A12 pourrait moduler le TIME immunosuppresseur dans le GBM, et augmentant ainsi l'efficacité des immunothérapies dont les ICI. Des souris immunocompétentes porteuses de tumeurs intracrâniennes (IC) ou sous-cutanées (SC) ont reçu un véhicule, NOX-A12, le double ICI anti-PD1 et anti-CTLA4, ou NOX-A12 combiné au double ICI afin d'évaluer l'impact de la combinaison et vérifier l'hypothèse de départ.

Les résultats obtenus ont montré que la combinaison de NOX-A12 avec le double ICI entraînait une réduction de la tumeur cible associée à une survie à long terme chez 40% des souris porteuses de tumeurs SC vs 10% traitées uniquement par le double ICI. En outre, 3 des 4 souris réexposées à une tumeur SC controlatérale n'ont pas développé de tumeur, tandis que toutes les souris naïves ont atteint le point final. L'analyse du TIME des tumeurs SC traitées par NOX-A12/ICI a révélé une augmentation des cellules T CD4 et CD8 à mémoire effectrice vs ICI. En revanche, dans les tumeurs GBM IC, aucun avantage de survie ou inhibition de la croissance n'a été observé. Toutefois, l'analyse biologique a révélé que le traitement combiné a induit une augmentation précoce des cellules T CD8 à mémoire effectrice et des cellules B PD-L1+, ainsi qu'une augmentation du MHC-II

1/12

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

en €/action	2024e	2025e	2026e
BPA ajusté	-0,15	-0,42	-0,58
var. 1 an	n.s.	n.s.	n.s.
Révisions	-66,7%	+62,0%	-20,3%

au 31/12	2024e	2025e	2026e
PE	n.s.	n.s.	n.s.
VE/CA	n.s.	n.s.	n.s.
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 avant BFR rapporté à la VE

Informations clés			
Cours de clôture du	20/11/2024		0,1
Nb d'actions (m)			42,2
Capitalisation (m€)			6
Capi. flottante (m€)			6
ISIN			NL0015000YE1
Ticker			ALTME-FR
Secteur DJ			Health Technology

	1m	3m	Dp 31/12
Variation absolue	+11,6%	-3,3%	-37,0%
Variation relative	+17,6%	-0,7%	-39,8%

Source : Factset, estimations Invest Securities

21 novembre 2024

REPRODUCTION INTERDITE SAUF AUTORISATION.

Les informations contenues dans ce document, puisées aux meilleures sources,

 Downloaded from <https://equity-research.invest-securities.com> by Ewelina Staniek on 21/11/24. All rights reserved to the document author.

73, bd Haussmann - 75008 Paris

T : +33 (0)1 80 97 22 01

invest-securities.com

1

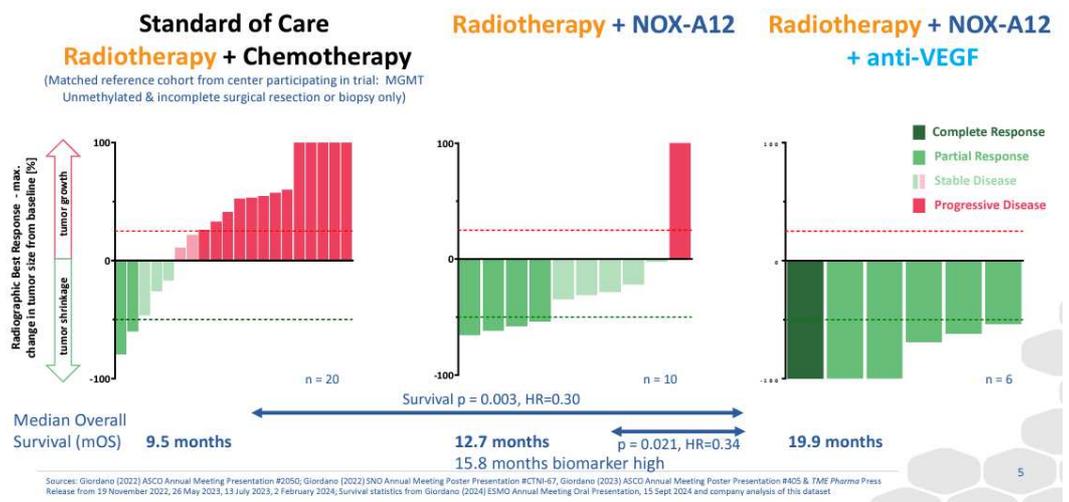
You may not reproduce, retransmit, distribute, disseminate, sell, publish, broadcast or circulate to anyone without the express written consent of Invest Securities and the research provider.

et de la microglie vs ICI. Ces observations mettent en évidence que l'inhibition de CXCL12 par NOX-A12 a permis d'augmenter sur le site tumoral la présence des cellules T cytotoxiques effectrices par le biais des ICI, conduisant à une amélioration de la survie des sujets dans le modèle GBM SC, mais pas dans le modèle GBM IC. L'équipe qui a mené les travaux explique que cette différence entre la localisation de la tumeur SC vs IC pourrait être due à des différences dans l'effet du CXCL12 entre les tumeurs extra et intra-CNS (système nerveux central) ou à une réponse immunitaire robuste provoquant un œdème cérébral excessif et la mort dans les cas IC. L'équipe prévoit d'étudier plus en détail ces éléments dans le cadre de travaux en cours et à venir.

Résultats de Ph I/II dans le GBM très prometteurs: mOS plus que doublée !

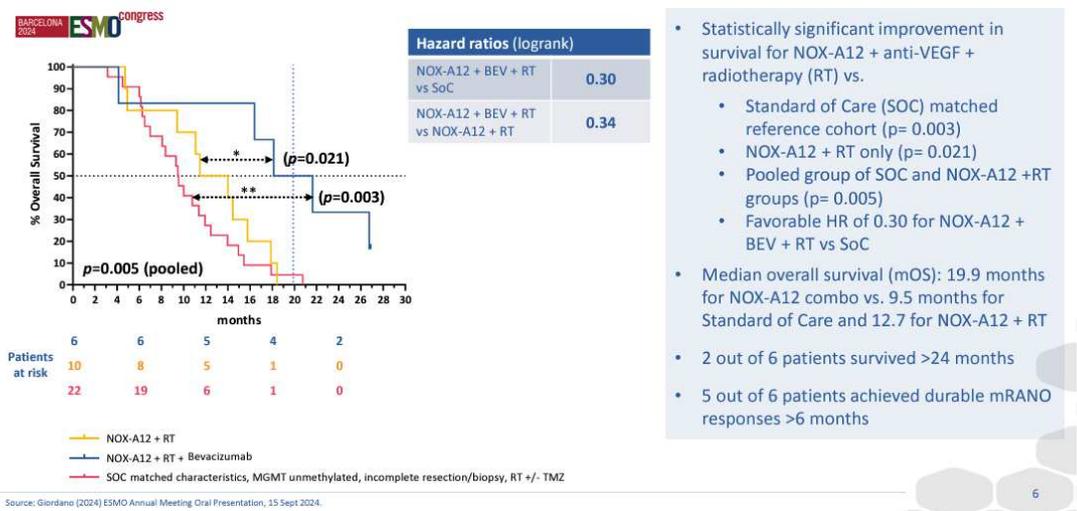
Bien que précoces, ces résultats précliniques obtenus par l'équipe du NCI confirment le rationnel de l'approche par NOX-A12 en combinaison avec des traitements effecteurs. Les données qui seront présentées demain vont dans le sens des premiers résultats cliniques obtenus par TME Pharma chez des patients GBM traités avec NOX-A12 en combinaison avec la radiothérapie et bevacizumab, un anti-VEGF (inhibition de l'angiogénèse).

Les excellentes données de Ph I/II GLORIA ont en effet démontré une mOS (survie globale médiane) de près de 20 mois grâce à la combinaison NOX-A12/RT/beva vs une mOS de 9,5 mois avec les traitements standards, soit plus d'un doublement de la survie médiane. La mPFS (survie sans progression médiane) est quant à elle ressortie à 9 mois vs 4 mois, avec un ORR (taux de réponse global) de 83% vs <10% atteint avec les traitements de référence. Si ces résultats sont confirmés en Ph II sur un nombre de patients suffisant pour atteindre une puissance statistique robuste, et dans le cadre d'un essai randomisé et contrôlé (comparaison avec les traitements standards), alors il est très probable que la combinaison NOX-A12/RT/beva puisse devenir le nouveau traitement de référence pour les patients nouvellement diagnostiqués avec un glioblastome traité par chirurgie mais avec une tumeur résiduelle et résistante à la chimiothérapie (MGMT non méthylé).



Parmi les 6 patients de la cohorte qui ont reçu la triple combinaison NOX-A12/radiothérapie/bevacizumab traités pour un glioblastome nouvellement diagnostiqué et partiellement réséqué, 2 étaient encore vivants à 24 mois de suivi. Ce taux se compare favorablement à la littérature avec les traitements de référence qui montrent un taux de survie à 2 ans de l'ordre de 5% seulement vs 33% dans l'essai de TME Pharma (bien que la taille de la cohorte ne permette pas d'établir des statistiques robustes).

Par ailleurs, et bien que les chiffres pour TME Pharma aient été obtenus dans le cadre d'un essai non randomisé, non contrôlé et sur une petite cohorte (n=6), cela reste un bon indicateur de la tendance pour la triple combinaison évaluée, et les résultats obtenus dans le cadre de l'essai de Ph I/II GLORIA soulignent le potentiel de NOX-A12 en tant que traitement en combinaison pour améliorer la survie globale médiane (19,9 mois vs 9,5 mois dans la cohorte de référence), et le taux de réponse (83% vs moins de 10% avec les traitements de référence). Après l'obtention de la part de la FDA de la validation du protocole de l'essai de Ph II à venir dans le glioblastome et du label Fast Track (permettant de potentiellement aller sur un enregistrement après la fin de Ph II si les résultats sont positifs et à la hauteur des résultats de Ph I/II), la société travaille actuellement à lever les fonds nécessaires (à travers un partenariat ou via une levée auprès d'investisseurs) pour initier prochainement l'essai de Ph II randomisé et contrôlé.



Benchmark qui reste nettement à l'avantage de NOX-A12/RT/beva

La littérature offre une multitude des travaux dans le domaine des glioblastomes, et permet ainsi à TME Pharma de positionner ses résultats en comparaison indirecte des résultats obtenus dans d'autres schémas de traitements. La société a dressé un tableau méta-analyse de plusieurs études non comparables au sens direct (différences en termes de profils de patients, de caractéristiques du GBM, de nombre de patients dans les cohortes, de schéma de traitements...) mais qui présente l'avantage de mieux cerner ce que doivent être les attentes en termes de survie globale et de taux de réponse. Les résultats de TME Pharma ressortent favorables alors même que les patients traités présentent un profil que l'on peut qualifier de plus difficiles (tumeur résiduelle).

Experimental Agent (Company)	Surgical removal of detectable tumor (T=total; P=partial; B=biopsy only)	Patient number	Response criteria	Overall Response Rate (ORR)	Median Overall Survival (mOS) in months	Status	Reference
NOX-A12 + Radiotherapy + bevacizumab (TME Pharma)	0% T; 100% P	6	RANO	83%	19.9	Ph 1/2 ongoing, Orphan Drug Designation & Fast Track Designation granted	TME Pharma Internal Data
Tumor Treating Fields (TTF) + Radiotherapy + Temozolomide (Novocure)	53% T; 34% P; 13% B	209	Macdonald	n.a.	16.9	Approved	Stupp R (2017), JAMA
Val-083 after Radiotherapy + Temozolomide chemotherapy (Kintara)	information not provided	36	RANO	n.a.	16.5	Failed pre-defined criteria for GBM AGILE trial Ph 3	O'Brien (2021), Society for Neuro-Oncology Annual Meeting
Paxalisib + Radiotherapy (Kazia)	77% T; 17% P; 10% B	30	RANO	3%	15.7	Failed pre-defined criteria for GBM AGILE trial Ph 3	Wen P (2022); J Clin Oncol.
Enzastaurin + Radiotherapy (Denovo)	43.9% T; 40.4% P; 15.8 B	57	Macdonald	7%	15	Orphan Drug Designation & Fast Track Designation granted; Ph 3 ongoing	Wick W (2013), Neuro Oncol.
Temozolomide chemotherapy + Radiotherapy + bevacizumab (Roche)	63% T; 34% P; 3% B #	215	Macdonald	n.a.	14.3	Failed in Ph 3	Gilbert MR (2014), NEJM
Nivolumab anti-PD-1 immunotherapy + Radiotherapy (BMS)	54% T; 46% P	280	RANO	7.8%	13.4	Failed in Ph 3	Omuro A (2022); Neuro Oncol.
Temozolomide chemotherapy + Radiotherapy	information not provided	60	n.a.	n.a.	12.7	Approved (current standard of care)	Hegi ME (2005) NEJM

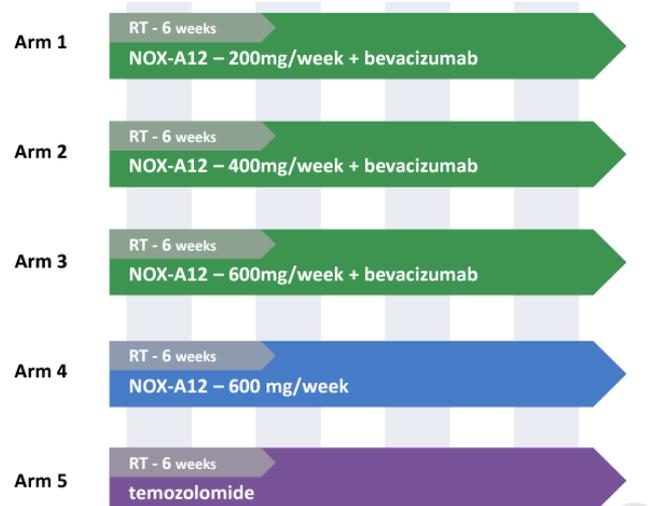
Source: TME Pharma Press Releases from 13 September 2023 and 2 February 2024; 2 April 2024

Etude de Ph II au programme pour confirmer les données de Ph I/II GLORIA

L'initiation de la Ph II dans le GBM est soumise à un financement conséquent, puisque nous estimons le coût total de cette étude à près de 50m€ sur la base du design proposé par TME Pharma. En effet, le protocole de l'étude de Ph II approuvé par la FDA comprendra les 5 bras suivants dont chacun serait composé d'une vingtaine de patients. Il s'agira d'une étude dont le design pourra appuyer une demande d'enregistrement réglementaire: randomisation, contrôle vs SoC (temozolomide), évaluation de plusieurs doses de NOX-A12, échantillon de 100 patients. Pour rappel, la FDA a accordé le statut Fast Track et la désignation de médicament orphelin pour soutenir les développements de NOX-A12 dans le GBM.

- Newly diagnosed glioblastoma patients with extremely poor prognosis:
 - Incomplete surgical resection
 - MGMT promoter unmethylated: chemotherapy ineffective
 - Randomized-controlled enrollment
 - Treatment duration 1 to 2 years
- Expected survival in this population receiving standard of care¹:
- mOS of approx. 10 months

Orphan Drug and Fast Track Designations awarded by FDA



1. Standard of care data from 20-patient matched reference cohort of newly diagnosed glioblastoma with MGMT unmethylated, incompletely resected or biopsy-only tumors; Giordano (2022) ASCO Annual Meeting Pres. #2050

Plusieurs supports financiers manifestés récemment pour soutenir la Ph II

1. Le gouvernement allemand accorde 2,4m€ de réduction de coûts cliniques

Jeudi 31 octobre, la société a annoncé avoir obtenu une subvention non remboursable de 2,4m€ du gouvernement allemand dans le cadre du programme de financement KMU-innovativ du Ministère fédéral allemand de l'Éducation et de la Recherche BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung). TME Pharma a précisé que les fonds seront versés une fois que les coûts relatifs à l'essai de Ph II dans le GBM auront été encourus, ces fonds lui ayant été alloués pour rembourser une partie des frais de l'étude clinique.

2. Déjà près de 7m€ de financements non-dilutifs garantis pour soutenir la Ph II

Cette subvention viendra compléter d'autres aides non dilutives d'une valeur d'environ 5m€ que TME Pharma recevra pour des aspects de l'étude qui ne relèvent pas de la subvention du BMBF (source non divulguée). De fait, la société aurait réuni près de 7m€ au total pour soutenir le plan de développement de son essai de Ph II à venir dans le GBM pour évaluer sur une cohorte de 100 patients sa combinaison NOX-A12, bevacizumab et radiothérapie. Au total, les coûts de cet essai devraient atteindre 50m€ selon nos estimations basées sur le design de l'étude ci-dessus, ce qui signifie que près de 15% des dépenses pourraient être couverts par ces subventions non remboursables. D'un point de vue clinique et éthique (en particulier vis-à-vis des patients qui seront recrutés), la société n'envisage pas d'initier l'essai sans avoir la garantie d'être en capacité de le conduire jusqu'à son terme. TME Pharma a réitéré à plusieurs reprises son engagement à mobiliser ses ressources pour identifier des partenaires financiers et stratégiques pour l'accompagner dans ses développements cliniques.

3. Visibilité financière actuelle à janvier 2025...

La trésorerie à fin juin 2024 s'élevait à 2,7m€, ce qui représente une visibilité financière à janvier 2025. Les BSA Z encore en circulation pourraient générer près de 0,7m€ s'ils étaient exercés avant janvier 2025, ce qui pourrait prolonger à mi-T1 25 l'horizon financier. D'ici là, TME Pharma reste mobilisée à identifier un partenaire stratégique pour supporter les coûts de l'essai de Ph II dans le GBM en contrepartie d'une cession de licence/royalties.

4. ... mais un syndicat d'actionnaires est mobilisé pour soutenir la stratégie de TME

En date du 31 octobre 2024, un groupe d'investisseurs allemands et suisses revendiquant 18% du capital de TME Pharma a adressé une lettre ouverte à la Direction de la société. En autres points évoqués, lesdits investisseurs ont déclaré être prêts à participer à des augmentations de capital supplémentaires à court terme dans le cadre de la mise en œuvre de plusieurs alternatives suggérées pour renforcer la trésorerie à court terme, et stabiliser le cours de bourse :

- vente de l'ensemble des activités opérationnelles,
- vente de toutes les activités de NOX-A12,
- concentration sur une coentreprise dans le domaine NOX-E36,
- Sortir de la cote TME Pharma AG pour qu'elle devienne une société privée.

Certains de ces points sont en ligne avec la stratégie poursuivie par TME Pharma notamment pour externaliser et monétiser NOX-E36, son 2ème actif clinique, sur la base des éléments suivants :

- NOX-E36 offre des perspectives de développement prometteuses dans le domaine des maladies oculaires, où le besoin de thérapies bien tolérées et capables de prévenir la fibrose est important.
- Le mode d'action anti-fibrotique du NOX-E36 a été démontré dans un modèle préclinique de maladie oculaire réalisé par l'Institut de recherche ophtalmologique de Singapour.
- Les données précliniques et cliniques ainsi que les stocks de médicaments disponibles constituent un cadre optimal pour un parcours rapide vers la phase 2 de la preuve de concept clinique.
- TME Pharma prévoit de créer une entité distincte axée sur le NOX-E36 en ophtalmologie afin de monétiser le programme et de mobiliser le soutien d'investisseurs privés.

L'un des objectifs poursuivis par TME Pharma est de céder NOX-E36. En cas de cession, cela pourrait générer des revenus qui contribueraient au financement de la Ph II dans la GBM. En parallèle, le syndicat d'actionnaire déclare vouloir souscrire à de prochaines augmentations de capital en vue de soutenir l'étude de Ph II dans le GBM. Avec des subventions d'environ 7m€ garanties à date, le cumul de ces différentes options possibles, en plus de l'éventualité de signer un accord de licence ou d'option de licence avec un acteur pharmaceutique, pourrait offrir à TME Pharma la perspective d'initier son essai de Ph II dès 2025.

Au-delà du GBM, NOX-A12 a démontré son potentiel dans d'autres indications

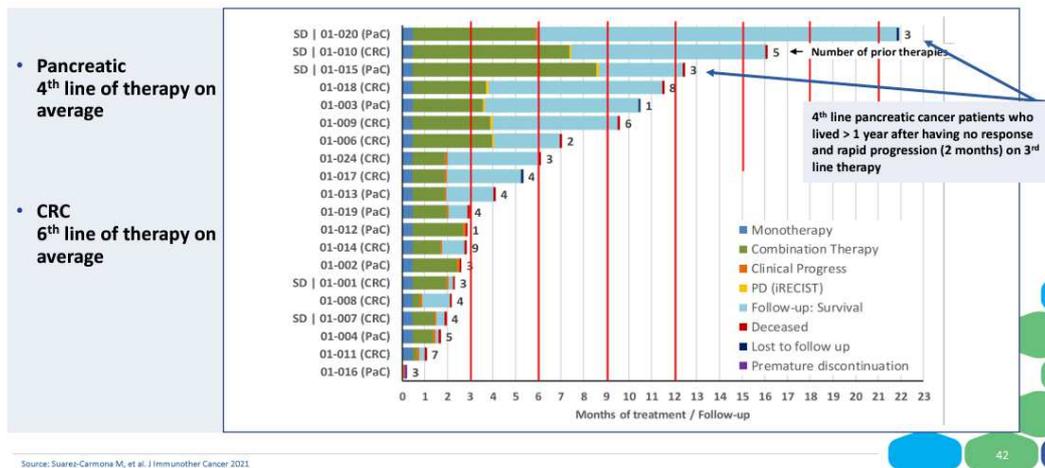
Compte tenu du mécanisme d'action de NOX-A12, son champ d'application potentiel dans le domaine de l'oncologie s'étend au-delà du GBM. En effet, NOX-A12 cible le microenvironnement tumoral (MET) pour lever les stratégies d'échappement mises en place par le cancer

- (i) en rendant le MET permissif au système immunitaire,
- (ii) et en bloquant les voies de réparation qui bénéficient aux cellules tumorales.

De fait, NOX-A12 pourrait se révéler efficace dans différents types de cancers, en particulier ceux traités aujourd'hui par radiothérapie, et également ceux qui souffrent d'un important besoin médical car non sensibles aux solutions disponibles actuellement.

Outre le GBM, TME Pharma a mené des travaux dans le cancer du pancréas et dans le cancer colorectal notamment.

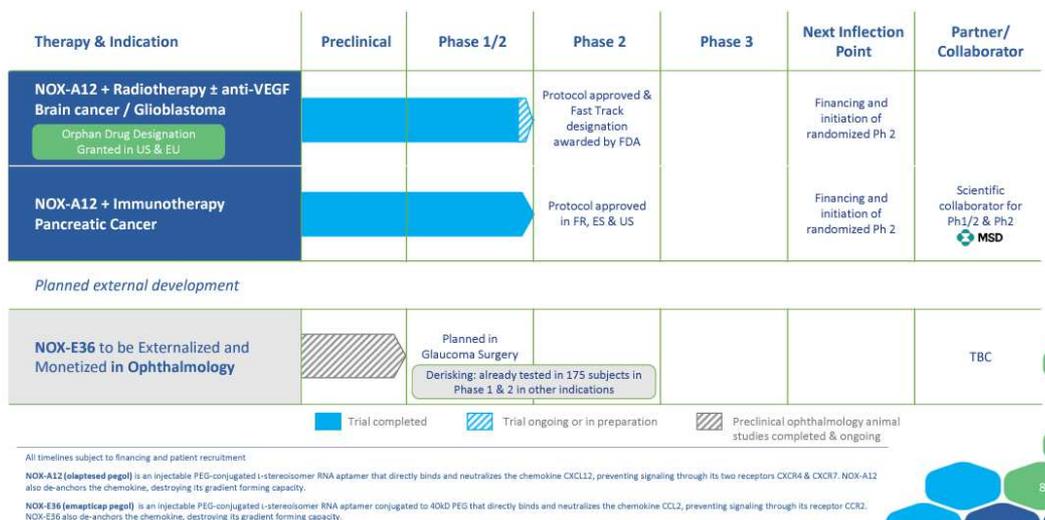
Le cancer du pancréas dans lequel une étude de Ph I/II a déjà été menée positivement en combinaison avec Keytruda (anti-PD1 fourni gracieusement par Merck MSD), est une des indications pour lesquelles TME Pharma a mené des travaux cliniques concluants.



Par ailleurs, une étude de Ph II a été conçue pour évaluer la combinaison de NOX-A12 avec le pembrolizumab +/- gemcitabine/Abraxane® ou Onivyde®/5FU/LV dans le cancer du pancréas en seconde ligne de traitement. Le protocole a été approuvé par les régulateurs en France, en Espagne et par la FDA. La société envisage la conduite de cet essai dans le cadre d'un partenariat, ses ressources actuelles ne lui permettant pas d'envisager les développements par elle-même, la priorité étant à ce jour donnée au développement du programme GBM en Ph II.

Il est toutefois intéressant de mentionner que ces données de combinaison de NOX-A12 avec des ICI dans le pancréas sont aujourd'hui confirmés sur le plan mécanistique p et biologique par les travaux du NCI qui seront présentés demain au SNO évaluant le potentiel de NOX-A12 en association avec des ICI dans les cancers du cerveau.

Pipeline clinique de TME Pharma : NOX-A12 + NOX-E36



DONNÉES FINANCIÈRES

Données par action	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
BPA publié	-0,08	-0,32	-0,21	-6,33	-0,46	-0,15	-0,42	-0,58
BPA ajusté dilué	-0,08	-0,32	-0,21	-6,33	-0,46	-0,15	-0,42	-0,58
var.	n.s.							
BPA du consensus	-7,25	-29,01	-23,57	-11,66	-0,46	-0,15	-0,42	-0,58
Ecart /consensus	-98,9%	-98,9%	-99,1%	-45,7%	-0,9%	+1,1%	+1,0%	+0,6%
Dividende	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Pay-out ratio	n.s.							
FCF opérationnel net IS après BFR	-0,31	-0,19	-0,14	-4,28	-0,39	-0,12	-0,39	-0,55
Actif Net Comptable	-0,17	0,24	-0,03	0,37	-0,17	-0,10	-0,52	-1,10

Ratios de valorisation	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
P/E	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
P/AN	n.s.	2,2x	n.s.	4,1x	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
VE/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
VE/EBITDA ajusté	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.
FCF yield op. avt BFR	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.
Rendement du dividende	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€)	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
Nombre moyen d'actions retenu (m)	11	32	71	2	17	42	42	42
Cours en €	0,6	0,5	0,4	1,5	1,1	0,1	0,1	0,1
Capitalisation	7	16,8	27,1	2,3	19,8	6,1	6,1	6,1
Dette Nette	0	-10	-11	-14	-2	0	9	34
Valeur des minoritaires	0	0	0	0	0	0	0	0
Provisions/ quasi-dettes	0	0	0	0	0	0	0	0
Immobilisations financières	0	0	0	0	0	0	0	0
+/- corrections	0	0	0	0	0	0	0	0
Valeur d'Entreprise (VE)	7	7,1	16,6	-11,2	17,8	6,0	15,4	39,9

NB : Cours moyen annuel pour les exercices terminés

Ratios financiers (%)	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
EBITDA ajusté/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
EBITA ajusté/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Taux d'imposition	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
RN ajusté/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Conversion de l'EBITDA en FCF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Capex/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
BFR /CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
DSO (en jours de CA)	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.
ROCE hors incorporels	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ROE ajusté	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.
DN/EBITDA ajusté (en x)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Ratio couverture des frais financiers	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Source : données sociétés, estimations Invest Securities

DONNÉES FINANCIÈRES

Compte de résultat (m€)	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
CA	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>croissance organique</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
EBITDA ajusté	-3,9	-5,7	-10,0	-6,4	-6,7	-4,8	-16,3	-23,1
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
Amortissements ajustés								
EBITA ajusté	-3,9	-5,8	-10,0	-6,4	-6,7	-4,8	-16,3	-23,1
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
Eléments exceptionnels	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
EBIT	-3,9	-5,8	-10,0	-6,4	-6,8	-4,9	-16,4	-23,1
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
Résultat financier								
Résultat avant impôt	-0,9	-10,4	-15,0	-9,5	-7,9	-6,4	-17,9	-24,6
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
IS	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
SME + Minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
RN pdg publié	-3,9	-5,8	-10,0	-6,4	-6,8	-4,9	-16,4	-23,1
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
RN pdg ajusté	-3,9	-5,8	-10,0	-6,4	-6,8	-4,9	-16,4	-23,1
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
Tableau de flux de trésorerie (m€)								
EBITDA ajusté	-3,9	-5,7	-10,0	-6,4	-6,7	-4,8	-16,3	-23,1
IS théorique / EBITA ajusté	0	0	0	0	0	0	0	0
Capex	0	0	0	0	0	0	0	0
FCF opérationnel net IS avt BFR	-3,9	-5,7	-10,0	-6,4	-6,8	-4,9	-16,4	-23,1
Variation BFR	0,5	-0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
FCF opérationnel net IS après BFR	-3,4	-6,1	-10,0	-6,4	-6,8	-4,9	-16,4	-23,1
Acquisitions/cessions	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Variation de capital	1,4	14,2	15,8	12,3	4,2	4,8	0,0	0,0
Dividendes versés nets	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Autres dont correction IS	3,1	-4,6	-5,1	-3,1	-1,1	-1,5	-1,5	-1,5
Variation nette de trésorerie	1,1	3,4	0,7	2,8	-3,7	-1,6	-17,9	-24,6
Bilan économique simplifié (m€)								
Actifs immobilisés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
- dont incorporels/GW	0	0	0	0	0	0	0	0
- dont actifs corporels	0	0	0	0	0	0	0	0
BFR	-1,7	-2,1	-2,1	-2,1	-2,1	-2,1	-2,1	-2,1
- dt créances clients	0	0	0	0	0	0	0	0
- dt stocks	0	0	0	0	0	0	0	0
Capitaux Propres groupe	-1,9	7,7	-2,4	0,6	-3,0	-4,4	-22,1	-46,6
Minoritaires	0	0	0	0	0	0	0	0
Provisions	0	0	0	0	0	0	0	0
Dette fi. nette	0,2	-9,7	-10,6	-13,5	-1,9	-0,1	9,3	33,8
- dt dette financière brute	1,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
- dt trésorerie brute	1,4	10,3	11,2	14,1	2,6	0,8	-8,7	-33,2

Source : données sociétés, estimations Invest Securities

THÈSE D'INVESTISSEMENT

TME PHARMA (ex-NOXXON) est une société de biotechnologie qui a développé un portefeuille de produits dédiés à la lutte contre le cancer. A ce jour, TME PHARMA 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). TME PHARMA 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
- ❑ Résultats de Ph I/II très prometteurs dans le GBM
- ❑ Adresse des indications avec peu de concurrence

FAIBLESSES

- ❑ Pipeline précoce et résultats cliniques préliminaires
- ❑ Besoin de refinancement récurrent
- ❑ Petite capitalisation

OPPORTUNITES

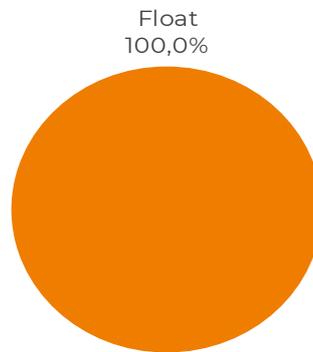
- ❑ Essais en combinaison avec SoC non protégés (PI)
- ❑ Possibilité de nouveaux partenariats
- ❑ Activités M&A importantes dans le domaine

MENACES

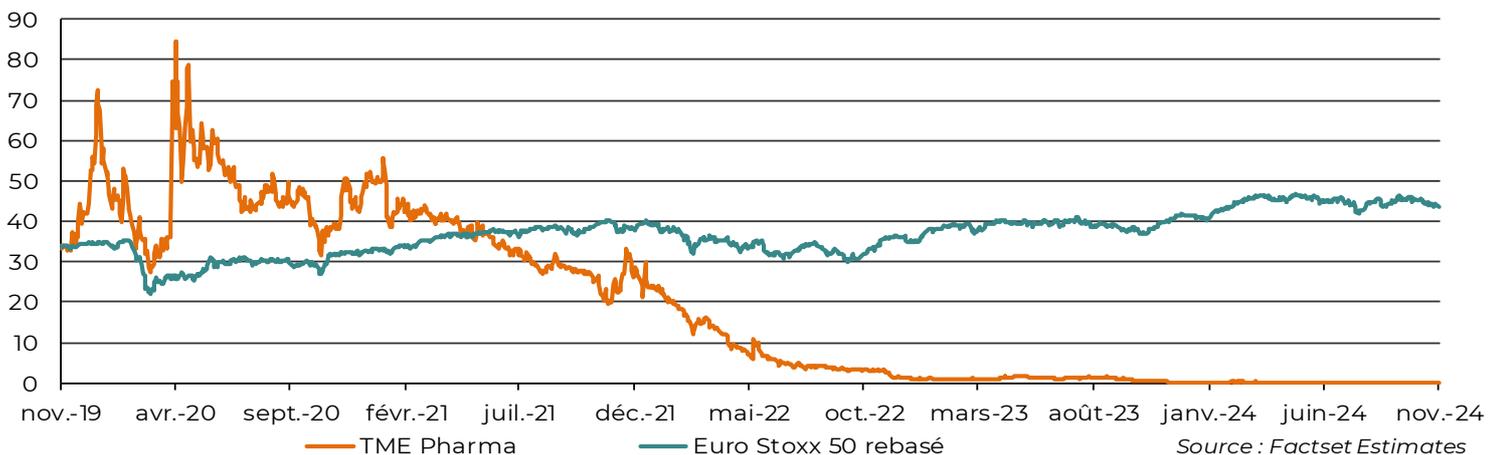
- ❑ Risques réglementaires et cliniques
- ❑ Risques légaux
- ❑ Risques commerciaux

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 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	Cours à date	Potentiel vs Objectif
TME Pharma	Jamila El Bougrini	26-juin.-24	ACHAT	0,5	0,2	+211%
TME Pharma	Jamila El Bougrini	02-avr.-24	ACHAT	0,6	0,3	+94%
TME Pharma	Jamila El Bougrini	26-févr.-24	ACHAT	0,6	0,3	+130%
TME Pharma	Jamila El Bougrini	13-févr.-24	ACHAT	0,7	0,3	+101%
TME Pharma	Jamila El Bougrini	27-nov.-23	ACHAT	0,4	0,3	+36%

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@all-invest.com

Jean-Emmanuel Vernay
Directeur Général

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

Pascal Hadjedj
Directeur Général Délégué

+33 1 55 35 55 61
phadjedj@all-invest.com

BUREAU D'ANALYSE FINANCIÈRE

Maxime Dubreil
Responsable Recherche

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

Bruno Duclos
Analyste Immobilier

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

Jamila El Bougrini
Analyste Biotech

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

Benoît Faure-Jarrosion
Senior advisor Immobilier

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

Claire Meilland
Analyste CleanTech

+33 1 73 73 90 34
cmeilland@all-invest.com

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

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

SALLE DE MARCHÉ

Pascal Hadjedj
Responsable Vente Primaire

+33 1 55 35 55 61
phadjedj@all-invest.com

Anne Bellavoine
Senior Advisor

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

Eric Constant
Négociation

+33 1 55 35 55 64
econstant@all-invest.com

Jean-Philippe Coulon
Négociation

+33 1 55 35 55 64
jpcoulon@all-invest.com

Edouard Lucas
Vente Institutionnelle

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

Ralph Olmos
Vente Institutionnelle

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

Kaspar Stuart
Vente Institutionnelle

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

SERVICES AUX ÉMETTEURS

Thierry Roussilhe
Responsable

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

Fabien Huet
Contrat Liquidité

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