Quantum Genomics

BRAIN FOR LIFE

LETTRE AUX ACTIONNAIRES
MARS 2019

Madame, Monsieur, Chers actionnaires,

Au terme d'une année 2018 particulièrement riche, les équipes de Quantum Genomics ont démarré l'année 2019 mobilisées sur nos programmes de recherche et sur la communication autour des excellents résultats de notre étude de Phase IIb NEW-HOPE dans l'hypertension artérielle, auprès de la communauté financière mais aussi scientifique.

Nous avions annoncé, dans notre plan stratégique « BAPAI Fast Growth », vouloir accélérer les programmes de recherche. **C'est ce que nous avons fait en publiant, avec un semestre d'avance, les résultats de NEW-HOPE** validant de façon spectaculaire l'efficacité de notre médicament, le firibastat, et ouvrant la voie à une étude pivot de Phase III.

Nous avions annoncé le lancement de QUORUM, étude de Phase IIb dans l'insuffisance cardiaque, pour évaluer l'efficacité et la tolérance du firibastat par rapport au ramipril[1] chez les patients après un infarctus aigu du myocarde. **Les premiers patients seront recrutés au début du second trimestre.** Cette étude est résolument ambitieuse et doit constituer une preuve de concept indiscutable dans une pathologie pour laquelle les registres épidémiologiques et les études cliniques mettent en évidence le besoin de nouvelles approches thérapeutiques.

Nous avions annoncé vouloir améliorer la formulation pharmaceutique de notre candidat-médicament, en phase avec les enjeux de sa commercialisation. Nous venons de finaliser le recrutement des patients qui nous permettront de conduire l'étude visant à évaluer les paramètres pharmacocinétiques du comprimé à libération prolongée de firibastat pour une prise unique quotidienne. Cette nouvelle forme est susceptible d'améliorer l'attractivité commerciale du médicament ainsi que l'adhérence au traitement et in fine d'en maximiser les bénéfices.

Nous avions enfin annoncé vouloir signer un partenariat structurant avec un laboratoire pharmaceutique à horizon 24 mois. Nous étions alors en avril 2018, ce qui signifiait vouloir signer un partenariat au plus tard en avril 2020. Aujourd'hui, cette ambition reste intacte et nous mettons tout en œuvre pour le faire en 2019.

En dépit des aléas boursiers qui ne reflètent pas toujours les avancées opérationnelles de notre entreprise, nous continuons de suivre le plan de marche que nous nous sommes fixés. Les très bons résultats cliniques de 2018 et les perspectives qui sont les nôtres pour 2019 renforcent encore notre détermination à mettre au point une classe thérapeutique radicalement innovante qui constitue un espoir pour des millions de patients dans le monde, souffrant d'hypertension artérielle résistante ou d'insuffisance cardiaque.

En vous remerciant de votre confiance et de votre fidélité, je vous souhaite une agréable lecture et vous donne rendez-vous très bientôt pour un prochain numéro de notre lettre aux actionnaires.

Jean-Philippe Milon, Directeur Général

QG DES ACTIONNAIRES

Vous êtes nombreux à avoir rejoint notre Club Actionnaires, baptisé le QG des Actionnaires.

Si ce n'est pas déjà fait, il n'est pas trop tard pour vous inscrire ! Rendez-vous sur notre site Internet www.quantum-genomics.com, rubrique Investisseurs / QG des Actionnaires.

L'adhésion au club est gratuite, il vous suffit d'être actionnaire de la société. Vous pourrez bénéficier de plusieurs avantages tels que la réception de notre information en temps réel, des rencontres régulières avec les dirigeants de Quantum Genomics et un contact permanent avec le comité de direction grâce à une adresse mail dédiée.

Le 19 novembre dernier, le QG des Actionnaires était réuni près de Montmartre, dans le 18ème arrondissement de Paris. A cette occasion, Jean-Philippe Milon, Directeur Général, Marc Karako, Vice-président Finance, Bruno Besse, Directeur Médical, et Fabrice Balavoine, Directeur R&D, ont commenté les résultats de NEW-HOPE, les perspectives de Quantum Genomics et échangé avec les actionnaires venus nombreux pour partager un moment de convivialité.

1. Le ramipril est un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), traitement de référence dans l'insuffisance cardiaque, y compris chez les patients qui développent une insuffisance cardiaque après un infarctus aigu du myocarde.

NEW-HOPE

5

QUESTIONS A BRUNO BESSE, DIRECTEUR MEDICAL

En novembre dernier, Quantum Genomics publiait d'excellents résultats pour son étude de Phase IIb, NEW-HOPE. Retour avec Bruno Besse, Directeur Médical, sur le temps fort de 2018 qui marque véritablement un tournant et un changement de statut pour la société.

Pouvez-vous nous rappeler ce qu'était NEW-HOPE ?

NEW-HOPE est une étude de Phase IIb menée aux Etats-Unis pour évaluer l'efficacité et la bonne tolérance du firibastat dans le traitement de l'hypertension artérielle chez 256 patients en surpoids ou obèses et majoritairement d'origine afro-américaine ou hispanique, une population habituellement sous-représentée dans les études alors que les résistances au traitement y sont fréquentes.

Après deux semaines d'arrêt de leur traitement anti-hypertenseur initial, les sujets ont reçu du firibastat pendant 8 semaines. Le critère principal de jugement était la variation par rapport à la valeur initiale de la pression artérielle systolique clinique mesurée automatiquement. Les variations de la pression artérielle diastolique, de la pression artérielle ambulatoire, la tolérance clinique et biologique étaient des critères secondaires.

Pourquoi les résultats de NEW-HOPE sont-ils qualifiés d'excellents ?

Les résultats de NEW-HOPE combinent significativité statistique et pertinence clinique. L'efficacité du firibastat est ainsi démontrée et incontestable.

Tous les critères de l'étude ont été atteints ; en particulier le critère principal d'efficacité a été dépassé avec une **baisse de la pression artérielle systolique de - 9,7 mmHg** alors qu'une diminution d'au moins 7 mmHg de la pression artérielle systolique est généralement considérée comme cliniquement pertinente pour caractériser un effet anti-hypertenseur chez des patients difficiles à traiter.

Nous avons également démontré que, outre sa bonne tolérance, le firibastat est efficace chez tous les types de patients. Contrairement aux autres classes thérapeutiques, l'efficacité du firibastat est prouvée quel que soit le sous-groupe analysé (âge, sexe, origine ethnique, poids), et notamment chez les patients à plus haut risque cardiovasculaire, difficiles à traiter.

En quoi constituent-ils une étape majeure pour Quantum Genomics ?

Les bons résultats de l'étude confortent notre conviction que le firibastat peut être une alternative de choix dans le traitement des patients hypertendus à haut risque cardiovasculaire. Ils constituent un jalon majeur dans le développement clinique de notre médicament puisqu'ils ouvrent la voie à une étude clinique pivot de Phase III, dernière étape avant d'entamer les démarches de mise sur le marché du firibastat.

Le franchissement de ce jalon augmente de manière très significative les chances de succès de notre médicament.

Quelles sont les prochaines étapes de développement ?

Nous avons commencé à travailler sur le lancement d'une étude de Phase III dans le traitement de l'hypertension artérielle difficile à traiter/résistante. Nous avons constitué un comité scientifique de pilotage composé d'experts européens et américains reconnus de l'hypertension artérielle pour construire et mettre en place cette étude. La première réunion s'est tenue le 18 février dernier et nous avons pu constater la volonté de chacun pour travailler ensemble et avancer sur ce sujet. Nous allons maintenant consulter les agences réglementaires en Europe (EMA) et aux Etats-Unis (FDA).

Pourquoi avez-vous décidé de vous concentrer sur l'hypertension artérielle difficile à traiter/résistante ?

Nous avons prouvé l'efficacité et la bonne tolérance du firibastat chez des patients pour lesquels l'hypertension artérielle est difficile à contrôler, des patients qui sont en échec de traitement et pour lesquels il n'existe aucune alternative thérapeutique. Forts de ces résultats, nous voulons donc nous concentrer sur cette population pour adresser un besoin médical aujourd'hui non satisfait et qui ne bénéficie que de très peu de programmes de recherche. Sur le plan économique, le marché de l'hypertension résistante est estimé à environ **150 millions de patients**, ce qui situe le potentiel commercial de notre produit entre **2 et 3 milliards de dollars de ventes par an** sur cette seule indication.

UN PARTENARIAT : COMMENT ET POUR QUOI FAIRE ?

Grâce à ses excellents résultats de Phase IIb, Quantum Genomics est aujourd'hui positionnée de manière très favorable pour pouvoir discuter avec des laboratoires pharmaceutiques et signer un partenariat. De nombreux actionnaires nous interrogent sur ce thème et nous demandent ce que nous faisons concrètement et pourquoi. Voici quelques éléments de réponses.

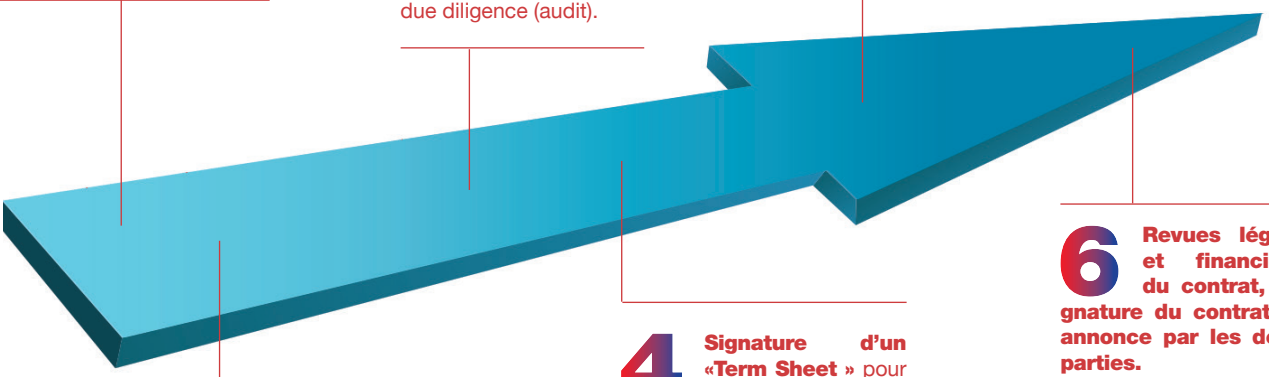
A quoi sert un partenariat ?

Un accord de licence permettrait à Quantum Genomics de :

- ne plus supporter le coût des phases cliniques et réglementaires liées au développement du firibastat ;
- recevoir des paiements (upfront/milestones) à chaque avancée dans les étapes de développement, selon des modalités préétablies, puis des royalties pendant la durée de commercialisation du produit ;
- percevoir des royalties sur les ventes ;
- bénéficier d'un savoir-faire reconnu dans la commercialisation et la distribution du produit.

Différents types de discussions ont été engagées : des discussions pour une licence mondiale, mais aussi des discussions pour la signature de plusieurs accords de licence selon les zones géographiques couvertes.

Quelles sont les étapes à franchir en vue de signer un partenariat ?



1 **Prise de contacts** avec des laboratoires ayant des produits commercialisés ou en recherche dans le domaine des pathologies cardiovasculaires. Présentation de données non confidentielles en pré-clinique, des résultats des essais cliniques, des études programmées, de la propriété intellectuelle, de la production ainsi que la situation financière.

2 **Signature d'un accord de confidentialité** (CDA, Confidential Disclosure Agreement) en cas d'intérêt manifesté par le laboratoire.
Il s'agit d'un accord de non divulgation ou de confidentialité qui engage le laboratoire à tenir confidentielles les informations communiquées.

3 **Ouverture d'une data room.**
La data room désigne le lieu où l'ensemble des documents confidentiels de Quantum Genomics sont mis à disposition du laboratoire et de ses conseillers pour réaliser ultérieurement la due diligence (audit).

4 **Signature d'un «Term Sheet »** pour établir les bases du partenariat. Ce document est signé entre Quantum Genomics et le laboratoire pour présenter les principaux termes selon lesquels le partenariat sera réalisé.

5 **Due Diligence.**
Etape cruciale pour le laboratoire pour approfondir sa connaissance de Quantum Genomics avant de signer le partenariat.

6 **Revues légale et financière du contrat, signature du contrat et annonce par les deux parties.**
C'est l'étape ultime de négociation qui marque le démarrage du contrat.

Quantum Genomics a initié de nombreux contacts avec des partenaires potentiels et suscité de nombreuses marques d'intérêt. S'il est, à ce stade, trop tôt pour en dire plus, les équipes sont mobilisées sur ce sujet et des discussions concrètes avancent.

Est-ce que Quantum Genomics pourrait poursuivre le développement du firibastat seul ?

La signature d'un partenariat est un objectif prioritaire de Quantum Genomics qui cherche à négocier un accord créateur de valeur, tout en s'assurant du meilleur timing de signature, à la fois pour les patients chez lesquels la mise à disposition d'un nouveau traitement constitue un espoir majeur, et pour les investisseurs qui soutiennent la société.
Aujourd'hui, Quantum Genomics travaille sur l'étude QUORUM dans l'insuffisance cardiaque et avance vers le lancement de l'essai clinique de Phase III dans l'hypertension artérielle. Le coût de cette dernière étude n'est pas très important, environ 20 M€. La situation financière et les lignes de financement déjà acquises permettent à Quantum Genomics de réaliser les études programmées en 2019.

PROCHAINES ETAPES DE DEVELOPPEMENT

Insuffisance Cardiaque (QUORUM)

Premiers patients recrutés ____ 2ème trimestre 2019

Mise au point du comprimé à libération prolongée

Résultats de l'étude pharmacologique ____ 2ème trimestre 2019

Hypertension artérielle difficile à traiter/résistante

Lancement Etude de Phase III pivot ____ 2ème semestre 2019

PROCHAINS RENDEZ-VOUS

Agenda financier 2019 :

Résultats annuels 2018 ____ 28 mars 2019 après bourse
Assemblée Générale des Actionnaires ____ 27 juin 2019
Résultats semestriels 2019 ____ 3 octobre 2019 après bourse

Evènements du 1er semestre 2019 :

Congrès de l'American College of Cardiology (ACC) 2019 (Nouvelle Orléans) ____ Du 16 au 18 mars 2019
Tenue d'un Symposium Quantum Genomics

Bio-Europe Spring (Vienne) ____ Du 25 au 27 mars 2019

Réunion SFAF - journée valeurs moyennes ____ 9 avril 2019

SmallCap event (Paris) ____ 16 & 17 avril 2019

Bio International Convention (Philadelphie) ____ Du 2 au 6 juin 2019

CARNET DE L'ACTIONNAIRE

Marché : Euronext Growth Paris
Mnémonique : ALQGC
Code ISIN : FR0011648971
Code Reuters : ALQGC.PA
Code Bloomberg : ALQGC:FP
Cours au 2 avril 2019 : 5,60€
Nombre d'actions : 16 405 818
Capitalisation boursière : 92M€

VOS CONTACTS

JEAN-PHILIPPE MILON
Directeur Général
01 85 34 77 70 - contact@quantum-genomics.com

MARC KARAKO
Vice-Président Finance - Relation investisseurs
01 85 34 77 75 - marc.karako@quantum-genomics.com

Le titre Quantum Genomics est inscrit sur le marché américain OTCQX. L'action de la société, libellée en dollar, est désormais négociable sous le symbole QNNTF.

Quantum Genomics est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement d'une nouvelle classe de médicaments cardiovasculaires, fondée sur le mécanisme d'inhibition de l'Aminopeptidase A cérébrale (Brain Aminopeptidase A Inhibition ou BAPAI). Seule société au monde à poursuivre cette approche innovante ciblant directement le cerveau, elle s'appuie sur plus de vingt années de travaux de recherche de l'Université Paris-Descartes et du laboratoire INSERM/CNRS dirigé par le Dr. Catherine Llorens-Cortès au Collège de France. Quantum Genomics a ainsi pour objectif de développer des traitements innovants de l'hypertension artérielle compliquée voire résistante (environ 30% des patients sont mal contrôlés ou en échec de traitement), et de l'insuffisance cardiaque (un patient sur deux diagnostiqué décède dans les cinq ans).