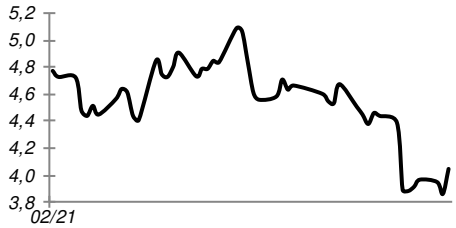
PORTZAMPARC
BNP PARIBAS GROUP

QUANTUM GENOMICS

Biotech _ Pharma
29 Avril 2021



Cours : 4,05€ 28 Avril 2021

Objectif : 13,10€

ACHETER (1)
Opinion inchangée

Marché	**Euronext Growth**
ISIN / Mnémonique	FR0011648971 / ALQGC
Reuters / Bloomberg	ALQGC.FP / ALQGC.PA
Indice	Euronext GROWTH
Contrat de prestation analyse	
Eligibilité PEA-PME	Oui
Capitalisation (M€)	**108,8**
Flottant (%)	67,1%
Nbre de Titres (Mio)	26,893
Date de clôture	31-Déc
Actionnariat	
Dirigeants & Fondateurs	5,0%
Thétys	3,7%
Otium	3,3%
Institutionnels	20,9%

	20	**21e**	**22e**
Cash Flow Libre	**-12,4**	**-21,2**	**22,1**
Inv. financiers	-0,2	0,0	0,0
Augmentation capital	28,5	0,0	0,0
Var Trésorerie	16,0	-21,2	22,1
Trésorerie nette	27,2	6,0	28,1
Trésorerie nette/action	1,01	0,22	1,05
Prod. d'exploitation	**2,3**	**30,3**	**6,7**
ROP	-13,9	9,1	-8,1
% Prod. exploitation	*ns*	*30,1%*	*ns*
RN pdg publié	-11,5	11,5	-5,6
% Prod. exploitation	*ns*	*38,0%*	*ns*

Bientôt un deal charnière ?

Quantum Genomics développe une nouvelle classe thérapeutique dans le traitement de l'hypertension et l'insuffisance cardiaque. Firibastat est le premier antihypertenseur de sa catégorie. Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition d'une enzyme cérébrale responsable du contrôle de la pression sanguine. Les bons résultats cliniques et les cinq accords de licence déjà conclus avec des pharma nous amènent à initier Quantum Genomics à l'Achat.

La BAPAI Company. Les BAPAI (Brain AminoPeptidase A Inhibitor) sont une nouvelle classe thérapeutique découverte par la société. La force de ces derniers réside dans son action au niveau du cerveau, lui permettant d'avoir un effet sur un panel de constantes cardiovasculaires. Quantum Genomics est la seule société à utiliser cette technologie qui se démarque de tous les antihypertenseurs commercialisés et présente un intérêt certain dans l'hypertension artérielle difficile à traiter/résistante ainsi que dans l'insuffisance cardiaque.

Un pipeline clinique avancé. Le Firibastat est actuellement évalué en clinique dans deux indications, 1/ l'hypertension résistante ou difficile à traiter et 2/ l'insuffisance cardiaque post-infarctus. Les deux indications touchent de très larges populations. On estime à près de 100 millions la prévalence de l'hypertension résistante dans le monde. Sur la base de très bons résultats de phase IIb, le Firibastat poursuit son programme de phase III décliné en deux études (l'étude FRESH et l'étude REFRESH). Les résultats de l'étude FRESH sont attendus à la fin de l'année 2021 et ceux de l'étude REFRESH en mi-2023. Nous anticipons une commercialisation potentielle dès 2024 aux USA et en Europe. Selon nous, le potentiel de ventes du Firibastat au pic, dans cette indication, est de 2,5 Md€ en 2034. Par ailleurs, le Firibastat est également en phase IIb dans l'insuffisance cardiaque. Les résultats sont attendus au T2 2021. Avec une commercialisation potentielle en 2026 nous estimons le pic de ventes potentiel à 1 Md€ en 2034 sur cette indication.

Création de valeur avec les deals à venir. La société a mis au point un business model basé sur des accords de licence avec des sociétés pharmaceutiques. À ce jour, cinq sociétés pharmaceutiques internationales se sont alliées à Quantum pour le développement et la commercialisation de Firibastat dans différentes régions du monde. Toutefois, la société n'a pas encore conclu d'alliances pour les USA et l'Europe qui sont les plus gros marchés. Ces annonces sont attendues au cours de l'année 2021 et devraient, selon nous, faire sensiblement progresser le cours de bourse. Enfin ce business model permet à la société de financer ses essais cliniques réduisant le risque du recours à un financement dilutif.

Une trésorerie confortable. Au 31 décembre, Quantum disposait d'une trésorerie de 27,1 M€ renforcée par une augmentation de capital de 20 M€ au T4 2020 ainsi que par un upfront (0,9 M€) et une participation (0,3 M€) du partenaire Biolab Farma. Au T1 2021, la société a reçu 0,8 M€ d'upfront du partenaire Orient EuroPharma. Ce dernier est également entré au capital de Quantum au travers d'une augmentation de capital réservée de 0,9 M€ en février 2021.

Sur la base de notre scénario principal, à savoir la conclusion prochaine d'accords de licence avec une/des big pharma en Europe et aux USA en 2021, nous initions Quantum Genomics avec un objectif de cours de 13,1€ et une recommandation Acheter (1).

Mohamed Kaabouni, Analyste Financier
Christophe Dombu, PhD, Analyste Financier

+33 (0)2 40 44 94 10
mohamed.kaabouni@bnpparibas.com

La recommandation d'investissement présente dans cette étude a été établie le 29/04/2021 - 10:27 (GMT+1) et a été diffusée pour la première fois le 29/04/2021 - 10:29 (GMT+1).

Table des matières

1. Introduction 4
1.1. Quantum Genomics 4
1.2. Une équipe dirigeante expérimentée 4
1.3. Firibastat, la naissance d'une classe thérapeutique de rupture 6
1.4. Thèse d'investissement 6
1.5. L'HTA dans le monde 7
1.6. L'IC post-IDM dans le monde 8
2. Quantum Genomics, la BAPAI Company 10
2.1. Approche scientifique 10
2.2. NEW-HOPE : l'étude qui a ouvert la voie à la phase III 13
2.3. FRESH & RE-FRESH : design du programme de phase III 16
2.4. QUORUM : Phase IIb dans l'insuffisance cardiaque post-IDM 18
3. L'intérêt des Pharma est là 20
4. Un marché potentiel de 3.5 Md€ 22
4.1. HTA difficile à traiter et résistante 22
4.2. Insuffisance cardiaque post-Infarctus du Myocarde 24
5. Valorisation 27
5.1. Approche de valorisation 27
5.2. Une valorisation de plus de 320 M€ 27

SWOT

Forces	Faiblesses
▪ Développe une classe thérapeutique unique au monde. ▪ Excellents résultats de phase IIb dans l'hypertension difficile à traiter / résistante. ▪ Très bon profil de sécurité et de tolérance de Firibastat. ▪ Cinq partenariats avec des acteurs pharmaceutiques. ▪ Paiement prochain d'upfronts et de milestones des différents partenaires ▪ Phase III en partie financée par les partenaires. ▪ Entrée récente d'Otium Capital et d'Orient EuroPharma au capital de la société (structuration du capital) ▪ Trésorerie de 27,1M€ et visibilité financière à au moins fin 2022.	▪ Dépendance de Quantum Genomics à un seul produit. ▪ Données cliniques encore limitées dans l'insuffisance cardiaque. Pour rappel, les résultats de l'étude de phase IIb QUORUM sont attendus à la fin du S1 2021.
Opportunités	**Risques**
▪ Maladies cibles avec de très fortes prévalences. ▪ 50% des patients hypertendus et traités ont encore une tension artérielle trop élevée. ▪ Les régions clés (USA et Europe) ne sont pas encore couvertes par un deal.	▪ Risque d'échec clinique en phase III dans l'hypertension, comme tout médicament en développement clinique. ▪ Protocole de la phase III sensiblement différent de celui de la phase IIb. ▪ IC : étude clinique contre référence + phase III étude de morbi-mortalité = risque d'échec plus important. ▪ Marché de l'hypertension très mature, inondé de médicaments princeps et génériques.

1. Introduction

1.1. Quantum Genomics

Quantum Genomics est une société biopharmaceutique française qui développe des médicaments innovants pour répondre à des besoins médicaux dans le domaine des maladies cardiovasculaires. Plus spécifiquement, la société cible deux indications très largement répandues : 1/ l'hypertension artérielle et 2/ l'insuffisance cardiaque. Quantum Genomics (QG, Quantum ou « la société ») est le résultat d'un transfert technologique de la recherche académique française. En effet, le produit phare de la société, le Firibastat, est issu des travaux de recherche entrepris par l'équipe de deux éminents chercheurs que sont : le professeur Bernard-Pierre Roques (INSERM/CNRS/U. Paris Descartes) et le docteur Catherine Llorens-Cortès (INSERM/Collège de France).

Fondée en décembre 2005, QG compte aujourd'hui huit employés dont les 3/4 sont des docteurs en Sciences ou en Médecine (PhD ou MD). Quantum Genomics est cotée sur Euronext depuis le mois d'avril 2014. Le siège social de la société est localisé à Paris.

La société s'est progressivement construite sur une propriété intellectuelle de qualité. Cette dernière a donné naissance à une toute nouvelle classe thérapeutique dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque : les inhibiteurs de l'aminopeptidase A au niveau cérébral (BAPAI pour Brain AminoPeptidase A Inhibitors).

Quantum Genomics s'attaque au marché des maladies cardiovasculaires. Aujourd'hui, cette aire thérapeutique est quelque peu délaissée par les géants pharmaceutiques car le marché est inondé de médicaments et de leurs génériques. Ce dernier est donc saturé, ce qui explique le désintérêt qui s'est installé progressivement au cours de la dernière décennie.

Toutefois, Quantum Genomics persiste dans cette direction car bien qu'il existe de nombreuses solutions thérapeutiques à l'hypertension, 30% des hypertendus ont une pression artérielle mal contrôlée et 15% présentent une hypertension résistante. Selon l'OMS, près de 1,2 milliard de personnes sont hypertendues dans le monde dont près de 100 millions présentant une forme résistante.

Comme c'est le cas pour une grande partie des biotechs, le business model de Quantum Genomics repose sur le développement de thérapies innovantes jusqu'à un stade clinique avancé (Phase III pour QG) afin de pouvoir, par la suite, conclure des partenariats de licence avec des acteurs majeurs de l'industrie pharmaceutique. Ceci permet à QG de voir les derniers coûts de développement (souvent les plus coûteux) pris en charge par le ou les partenaires en échange d'une licence d'exploitation régionale ou mondiale du produit. Actuellement, Quantum Genomics n'a pas vocation à commercialiser elle-même ses candidats médicaments.

1.2. Une équipe dirigeante expérimentée

Lionel Ségard, Fondateur et Président. M. Ségard est biochimiste de formation et a obtenu son diplôme de l'Université de Paris Sud, Orsay. M. Ségard était l'ancien PDG d'Inserm-Transfert, filiale de l'Inserm. Il a également été fondateur et ancien président d'Inserm Transfert Initiative, un fonds de démarrage dédié aux entreprises émergentes innovantes en soins de santé. Il a fondé Quantum en 2005 et en a été le directeur général jusqu'en 2018. Il est depuis 2018 Président du Conseil d'Administration.

Jean-Philippe Milon, Directeur Général. M. Milon, pharmacien de formation, a obtenu son doctorat en pharmacie à l'Université Paris XI et est titulaire d'un MBA de l'ESCP,

Europe Campus Paris. M. Milon a occupé plusieurs postes exécutifs chez Bayer HealthCare, et a été membre du comité exécutif mondial à la tête du business développement, Licensing et M&A. Auparavant, il était à la tête de la branche cardiovasculaire chez Sandoz. Il a plus de trente ans d'expérience dans la santé principalement au sein de l'industrie pharmaceutique. Il a été nommé Directeur Général de Quantum Genomics en avril 2018. Depuis juin 2019, Jean-Philippe Milon est également administrateur de la société.

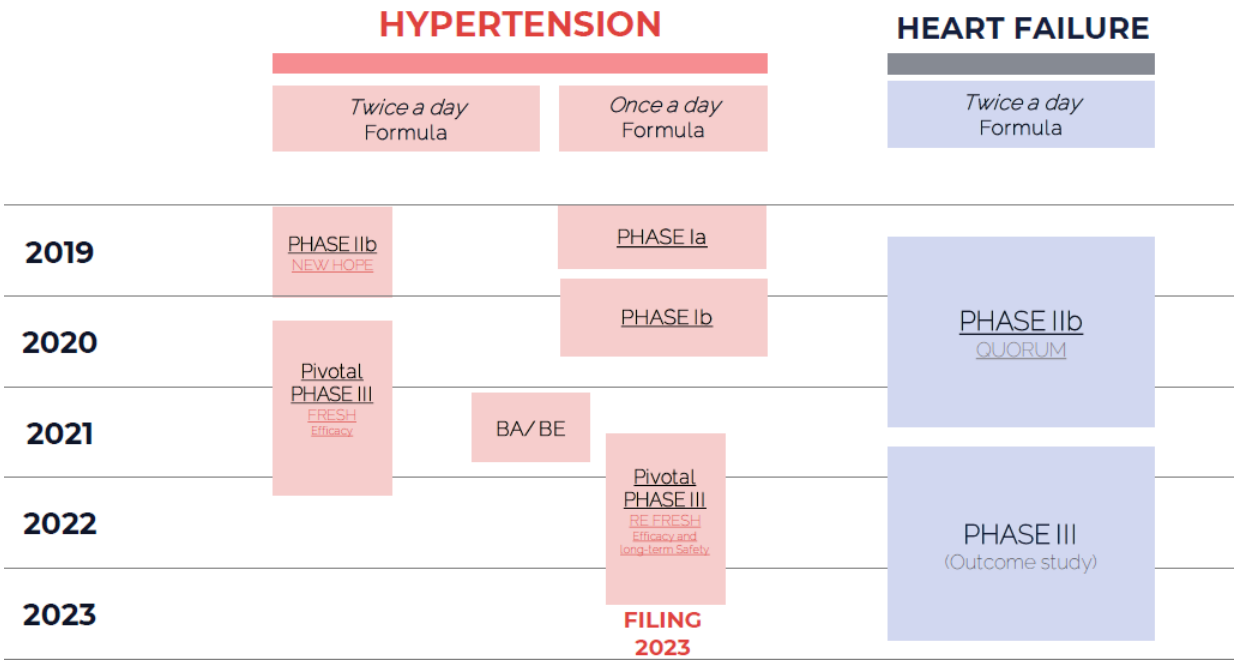
Benoît Gueugnon, Directeur Financier. M. Gueugnon est diplômé de l'EM Normandie et est titulaire d'un Master II Audit & Corporate Finance. Il a débuté chez Quantum en juillet 2018 en tant que responsable du contrôle financier, puis a été nommé au poste de directeur administratif et financier début 2020. Auparavant, M Gueugnon était auditeur financier sénior chez KPMG Paris.

Fabrice Balavoine, vice-président, Recherche et Développement. M. Balavoine est diplômé de l'École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielle de Paris (ESPCI) et a un doctorat en chimie organique de l'Université Paris-Sud. Il complète sa formation avec un MBA à l'ESSEC et l'école de commerce de Mannheim. Le docteur Balavoine a plus de vingt ans d'expérience en recherche et développement de médicaments. Au cours de sa carrière, plusieurs candidats médicaments (nouvelles entités chimiques, peptides et protéines recombinantes) sur lesquels il travaillait, ont atteint le stade clinique.

Bruno Besse, Directeur Médical. Le D^{r} Besse est cardiologue diplômé de l'Université Paris-Sud. Il possède plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, ayant occupé plusieurs postes en R&D et en affaires médicales chez Aventis (Sanofi) et Bristol-Myers-Squibb. Il a par ailleurs été chef des affaires médicales chez Crossject SA. Il a exercé principalement dans le domaine de la cardiologie et de la thrombose. Il est également praticien attaché en cardiologie depuis 20 ans à l'hôpital européen Georges Pompidou. Le D^{r} Besse a rejoint Quantum Genomics en mars 2017, au poste de directeur médical.

1.3. Firibastat, la naissance d'une classe thérapeutique de rupture

Feuille de route Clinique de Firibastat



Source: Quantum Genomics

Comme on peut le constater sur la feuille de route clinique ci-dessus, Quantum Genomics aborde actuellement la dernière ligne droite du développement de son Firibastat. Sur la base de très bons résultats de phase IIb (NEW-HOPE) publiés début 2019, Firibastat est entré en phase III (FRESH et RE-FRESH) pour l'indication hypertension artérielle difficile à traiter/résistante. Les résultats et la soumission du dossier sont attendus mi 2023. Firibastat est également évalué dans l'indication insuffisance cardiaque post-IDM dans l'étude de phase IIb QUORUM. Les premiers résultats sont attendus à la fin du T2 2021.

Les résultats très prometteurs de NEW-HOPE ont permis à QG de conclure des accords de licence avec différents acteurs internationaux. En effet, la société a signé, entre 2019 et 2020, pas moins de cinq partenariats avec des acteurs pharmaceutiques locaux pour le développement et la commercialisation de Firibastat dans l'hypertension.

1.4. Thèse d'investissement

Quantum Genomics est selon nous un titre intéressant car la société développe un médicament dont le mécanisme d'action est unique et très innovant. Les BAPAI sont une technologie dont la société est la créatrice et qu'elle est la seule à utiliser. Firibastat a, par ailleurs, émis de très bons résultats cliniques de phase IIb dans l'hypertension. Il est évalué en phase III et les résultats sont attendus dès 2023. Le design en deux parties de la phase III permettra d'avoir des premiers résultats dès la fin 2021. De plus, on attend les résultats de la phase IIb en cours dans l'insuffisance cardiaque d'ici la fin du S1 2021. Le news flow clinique sera donc bien alimenté jusqu'à la soumission du dossier aux autorités.

La société a su capitaliser sur ces bons résultats pour conclure cinq accords de licence avec des sociétés pharmaceutiques. Ces contrats réduisent significativement le risque d'opération de financement dilutive à venir car les partenaires prennent en charge une partie des dépenses cliniques.

Sur le volet des deals, le news flow à venir est également très attractif car la société est à la recherche de plus gros partenaires pour les USA, l'Europe et le Japon.

Avec le news flow que l'on attend sur les prochaines années, le potentiel de création de valeur sur le titre est important. Enfin, l'implication des partenaires dans les dernières étapes du développement dérisque considérablement le dossier.

1.5. L'HTA dans le monde

Selon l'OMS une personne souffre d'hypertension lorsque l'on constate à deux reprises, et pas le même jour, une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg. La pression systolique correspond à la pression lorsque le cœur se contracte (éjection du sang). La pression diastolique, au contraire, correspond à la pression sanguine entre deux contractions (le cœur se remplit de sang). Cette pathologie s'est vu attribuer le surnom de « tueur silencieux » car dans la plupart des cas, le patient ne ressent aucun symptôme alors que ses risques d'accidents cardiovasculaires sont significativement accrus.

Avec 1,13 milliard de personnes atteintes dans le monde (OMS), l'HTA est l'une des maladies les plus répandues. Toujours selon l'OMS, un adulte sur trois en serait atteint. Si la situation ne s'améliore pas, on estime qu'en 2025, le nombre d'hypertendus dans le monde aura atteint 1,56 milliard d'individus. On estime que l'HTA est responsable directement ou indirectement de près de 10 millions de morts chaque année, ce qui en fait l'une des pathologies les plus meurtrières au monde. Prêt de la moitié des accidents cardiaques ou des accidents vasculaires cérébraux sont imputables à l'HTA.

La prévalence croissante de cette pathologie est soutenue par deux types de facteurs de risques : 1/ les facteurs de risques modifiables tels que les habitudes alimentaires, la sédentarité, l'obésité et une consommation excessive d'alcool et de tabac et 2/ les facteurs non modifiables, à savoir l'hérédité, l'âge et la coexistence de comorbidités (diabète, maladie rénale…).

D'un point de vue économique, l'HTA est sans conteste la plus coûteuse des maladies cardiovasculaires. Selon *Gaziano et al. (2009)* l'HTA coûterait annuellement 370 Md$ au niveau mondial, ce qui représenterait près de 1/10^{e} des dépenses de santé. Rien qu'aux USA, entre 2002 et 2014, les dépenses de santé liées à l'HTA représentaient 131 Md$ annuels avec un coût moyen par patients de 9100$ (Kirkland, 2018).

L'HTA est une maladie largement adressée par l'industrie pharmaceutique, il existe bon nombre de médicaments blockbusters qui sont commercialisés ainsi que des génériques. Aujourd'hui dans le top 3, nous avons le Diovan de Novartis, l'Exforge de Novartis et le Seloken d'AstraZeneca. Le marché global de l'hypertension artérielle représente aujourd'hui 14,2 Md$ et devrait se contracter autour de 11,2 Md$ d'ici 2026 (*Evaluate Pharma*). Cette contraction du marché s'explique principalement par la grande maturité de celui-ci. Aujourd'hui, 126 produits ont été approuvés dans cette indication (*Evaluate Pharma*).

Malgré l'existence de très nombreuses solutions thérapeutiques, on estime que plus de 50% des personnes traitées conservent une pression artérielle toujours trop élevée. De plus, on estime que 15% des patients traités présentent une HTA résistante. On définit une HTA résistante, lorsque sa pression artérielle n'est pas à l'objectif (inférieure à 140/90) , bien que celui-ci adopte une hygiène de vie adaptée et que son traitement comprenne au moins trois médicaments antihypertenseurs différents dont un diurétique.

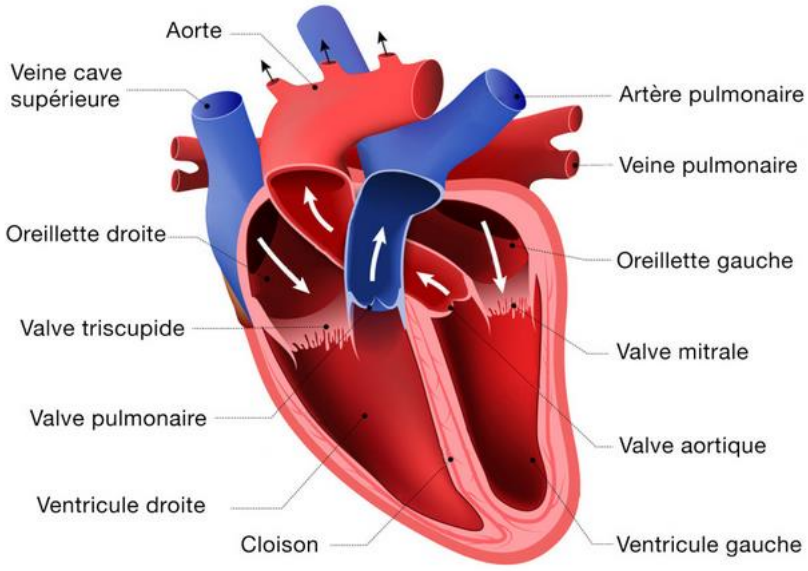
Les stratégies thérapeutiques mises en œuvre reposent sur quatre mécanismes d'actions : 1/ Antagonistes du récepteur à l'Angiotensine II (AT1), 2/ Bêta-bloquants,

3/ Inhibiteurs calciques et 4/ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'Angiotensine (ACE). L'approche BAPAI du Firibastat de QG est unique au monde. Là où tous les médicaments antihypertenseurs ciblent le système rénine angiotensine (SRA) au niveau systémique, QG cible le SRA au niveau du cerveau. C'est un mécanisme d'action différenciant et qui a démontré de très bons résultats cliniques dans les formes résistantes de l'hypertension.

1.6. L'IC post-IDM dans le monde

L'insuffisance cardiaque (HF) décrit l'incapacité du cœur à éjecter suffisamment de sang dans le corps pour répondre aux besoins en oxygène de l'organisme. Cet état se traduit, entre autres, par un essoufflement et une fatigue disproportionnés par rapport à l'effort produit. Le cœur est constitué de quatre cavités, les oreillettes et les ventricules gauches et droits. L'insuffisance cardiaque (IC) est catégorisée selon la cavité qui subit des dommages. Le ventricule gauche est en charge de l'irrigation de l'organisme en sang oxygéné et est la plupart du temps l'élément défaillant dans l'insuffisance cardiaque. L'IC gauche peut être : 1/ systolique, le ventricule gauche peine à éjecter le sang oxygéné ou 2/ diastolique, le ventricule peine à se remplir. Par ailleurs, l'IC peut être chronique, se développer dans le temps avec des phases de décompensation aigüe (insuffisance cardiaque décompensée aigüe).

Anatomie du cœur humain



Source: cardiopôle.fr

De nos jours, l'IC est, dans les pays développés, l'une des causes majeures de mortalité et de morbidité, également en forte progression dans les pays en développement. L'insuffisance cardiaque frappe chaque année une à cinq personnes pour mille dans les pays industrialisés, tous âges confondus, avec une prévalence de trois à vingt pour mille. L'âge moyen de survenue est de 73,5 ans ; 2/3 des patients ont plus de 70 ans (Quantum Genomics). Un rapport de l'American Heart Association publié en 2019, fait état d'une prévalence d'IC aux USA de 6,5 millions (soit 2,1%) et d'une incidence de 0,3% dans la population générale et jusqu'à 1% chez les plus de 65 ans. Dans une très grande majorité des cas, l'IC survient suite à un infarctus du myocarde ou à de l'HTA. On estime que près de 30% des patients qui ont subi un infarctus du myocarde (IDM) développent un remodelage cardiaque (hypertrophie du cœur) qui peut se compliquer en IC. (COKKINOS, 2015).

Quantum Genomics souhaite adresser, avec son Firibastat, les patients atteints d'insuffisance cardiaque post-IDM. En effet, lors des études précliniques, la société a

constaté que le mécanisme d'action du Firibastat, en empêchant la formation de l'angiotensine III, induit une réduction de l'activité du système nerveux sympathique ainsi que le remodelage cardiaque qui en découle chez un patient ayant subi un IDM.

Certaines interventions pharmacologiques appliquées pendant la période qui suit l'IDM tiennent toujours leurs promesses. Quatre grands médicaments dominent encore les prescriptions. Ce sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine, les β-bloquants, les anti-aldostérones et les statines. Les trois premiers groupes ont une action anti-remodelage myocardique démontrée. Les statines auraient, en plus de leurs effets hypocholestérolémiants, un effet anti-inflammatoire bénéfique.

Le marché de l'insuffisance cardiaque chronique représente aujourd'hui un peu plus de 3 Md$ (largement dominé par l'Entresto de Novartis, 2.5 Md$) et devrait atteindre 7,5 Md$ d'ici 2026 avec une dizaine de produits disponibles sur le marché (*Evaluate Pharma*).

Là encore, Quantum Genomics se positionne sur un marché mature mais avec une stratégie thérapeutique originale et innovante.

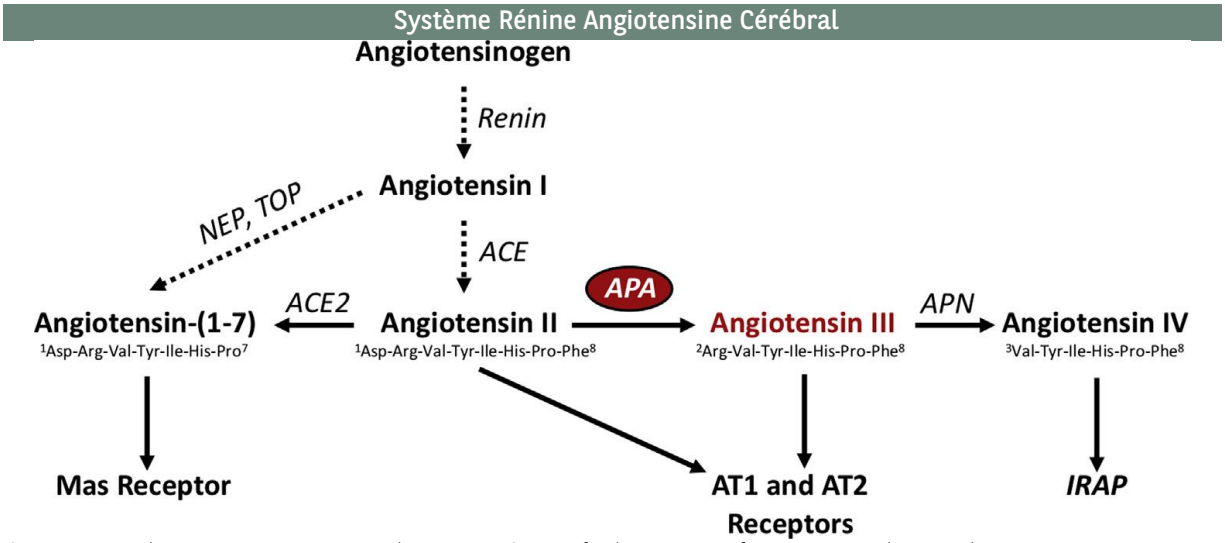
2. Quantum Genomics, la BAPAI Company

Le Firibastat de Quantum Genomics est un médicament dit *first-in-class*, c'est-à-dire que c'est le premier médicament antihypertenseur de sa catégorie. Comme nous l'avons évoqué précédemment, le Firibastat est un inhibiteur de l'Aminopeptidase A au niveau cérébral (BAPAI : Brain Aminopetidase A Inhibitor). Quantum a donc créé une nouvelle classe thérapeutique proposant une approche innovante de la résolution de l'HTA et de toutes les maladies cardiovasculaires qui en découlent.

2.1. Approche scientifique

Le Système Rénine Angiotensine (SRA)

Le système rénine angiotensine est la cible de la grande majorité des antihypertenseurs commercialisés depuis des décennies. Toutefois, ces derniers ciblent le SRA systémique et non au niveau central (c'est-à-dire cérébral). Or il a été démontré qu'il existe un SRA au niveau du cerveau qui joue un rôle central dans la régulation des fluides corporels ainsi que des fonctions cardiovasculaires (Marc, 2020).



Source: Marc et al. ; Targeting Brain Aminopeptidase A: A New Strategy for the Treatment of Hypertension and Heart Failure

Le schéma ci-dessus illustre le fonctionnement du système rénine angiotensine au niveau cérébral. C'est ce système qui va être à l'origine de la régulation de la pression artérielle et de l'homéostasie des fluides du corps (c'est-à-dire le contrôle de la volumétrie des différents fluides). Il est à noter que lorsque le SRA central est activé, il va avoir pour effet d'élever la pression artérielle. À l'inverse, quand il est inhibé, cela aura pour conséquence la diminution de la pression artérielle. L'hypertension artérielle est donc une conséquence directe de la sur-activation de ce système.

De manière très simplifiée, c'est le clivage de l'angiotensine II en angiotensine III par une enzyme (l'aminopeptidase A) qui va être crucial dans ce système de régulation. En effet, lorsque l'angiotensine III va être synthétisée, elle va se lier aux récepteurs AT1 (Récepteurs de l'angiotensine de type 1) avec une très grande affinité. Or cette liaison AngIII-AT1 est responsable de l'activation d'une voie de signalisation impliquée dans l'augmentation de la pression artérielle et la détérioration des fonctions cardiaques. Cette voie comprend :

1) La libération d'une hormone (vasopressine) dans le sang qui va avoir un effet antidiurétique et être responsable de l'augmentation de la vasoconstriction (rigidification de la paroi des vaisseaux sanguins).

2) La désensibilisation du baroréflexe (ou barorécepteur) entraînant l'augmentation du rythme cardiaque. (Le baroréflexe est un système de régulation qui permet au cœur de maintenir une pression artérielle quasi constante).

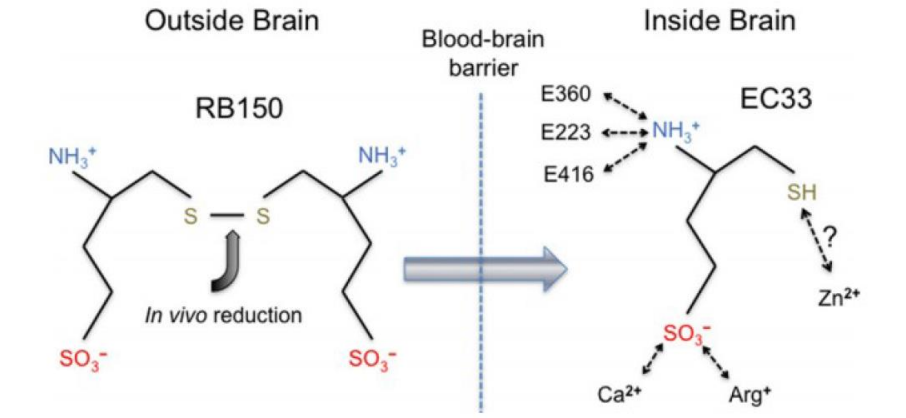
3) La sur-activation de l'activité nerveuse sympathique, qui va accroître la tonicité des parois vasculaires et donc de la résistance vasculaire.

Plusieurs études montrent qu'une hyperactivité du SRA cérébral (SRAc) est à l'origine de la mise en place et du maintien de l'hypertension. Ces études soulignent même que la prévention, par voie pharmacologique ou génétique, de l'hyperactivité du SRAc est associée à de significatifs bienfaits sur l'hypertension (*Marc et al.*; 2020). Ainsi le développement de nouvelles thérapies qui ciblent spécifiquement les SRA cérébral est nécessaire pour le traitement de l'hypertension. C'est cet angle d'attaque que prend Quantum Genomics avec son Firibastat en s'attaquant à l'hypertension au travers de l'inhibition d'une enzyme clé du SRAc, l'Aminopeptidase A.

Firibastat, le premier BAPAI

Firibastat est une petite molécule administrée par voie oral et qui va avoir pour effet d'inhiber l'action de l'Aminopeptidase A, une enzyme responsable du clivage de l'angiotensine II en angiotensine III au niveau du SRAc. Plus précisément, Firibastat est une prodrogue, c'est-à-dire que c'est une substance pharmacologique qui va être administrée sous une forme inactive et qui va devenir active une fois qu'elle sera métabolisée dans l'organisme.

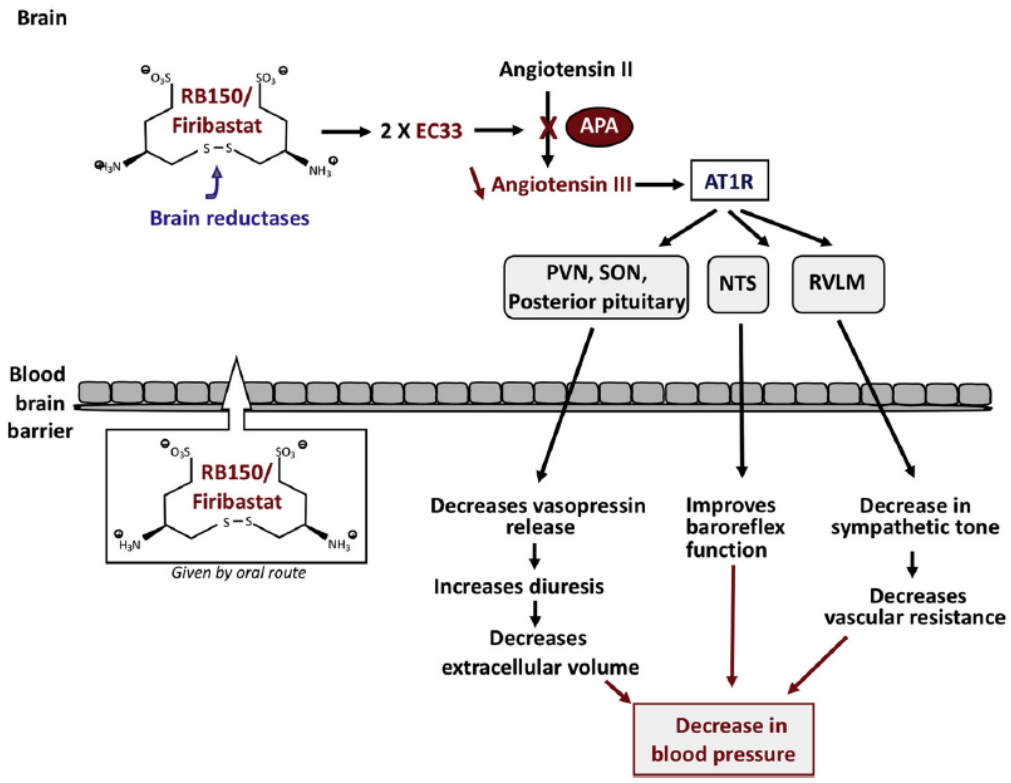
Firibastat : passage de la barrière hémato-encéphalique



Source: (Jian, 2013)

EC33 est connu depuis bien longtemps pour être un inhibiteur de l'Aminopeptidase A (APA). Toutefois, cette dernière ne pouvant pas franchir la barrière hémato-encéphalique il est donc impossible de l'administrer par voie orale pour traiter l'hypertension. Firibastat, qui est en fait un couplage de deux molécules EC33 via une liaison chimique forte (pont disulfure), permet de résoudre ce problème. Le pont disulfure va permettre de masquer les parties actives des molécules, les rendant inactives. Firibastat est ainsi capable de franchir la barrière hémato-encéphalique. Une fois dans le cerveau, des réductases cérébrales clivent le pont disulfure qui lie les deux moitiés d'EC33, les rendant de nouveau actives et qui vont ensuite inhiber l'APA. L'inhibition de l'APA aura pour effet d'empêcher la formation de l'AngIII, de réduire la pression artérielle et la libération de la vasopressine dans le sang, le tout sans altérer le rythme cardiaque.

Mécanisme d'action du Firibastat



Source: (Ferdinand, 2019)

Des études précliniques menées sur des rats ont montré que les effets antihypertenseurs de Firibastat reposent sur trois mécanismes d'actions (*Marc et al.* 2020) :

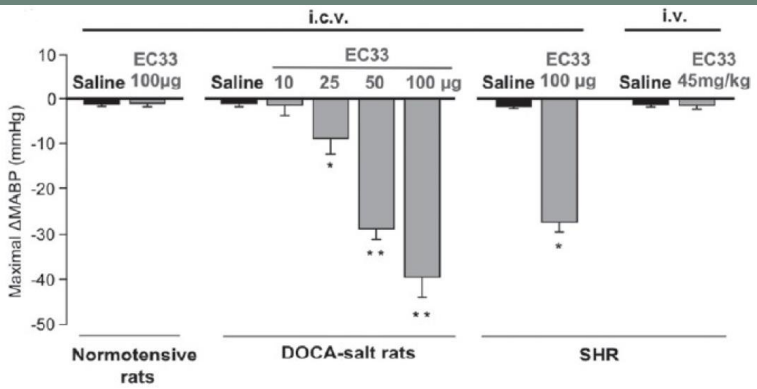
1) La diminution de la vasopressine dans le sang, accompagnée de l'augmentation de la diurèse et réduction du volume extracellulaire.

2) La diminution de la tonicité sympathique et de la résistance vasculaire, ce qui réduit les contraintes sur le tissu cardiaque et améliore les fonctions cardiaques.

3) Amélioration du baroréflexe avec diminution du rythme cardiaque, ajustant ainsi la pression artérielle.

Par ailleurs, des études complémentaires ont montré que Firibastat ne fournissait son bénéfice de réduction de pression sanguine que lorsque le SRAc est hyperactif et de manière dose-dépendante. (cf. figure ci-dessous). Firibastat est donc très intéressant puisqu'il n'est actif que lorsque c'est nécessaire.

Effet de Firibastat sur des rats hypertensifs et normotensifs



Source: (Llorens-Cortes, 2020)

Firibastat est un candidat médicament très prometteur, qui a fait ses preuves en clinique. En effet, fin 2018, Quantum Genomics publiait les résultats de son étude de phase IIb NEW-HOPE ayant montré une efficacité significative de Firibastat sur des patients hypertendus de différentes ethnicités et avec des facteurs de risques cardiovasculaires tels qu'un surpoids ou une obésité pouvant limiter le contrôle de leur hypertension. Ces résultats ont non seulement permis à la société de définir le protocole de nouvelles études pivotales de phase III (FRESH & RE-FRESH), mais aussi de conclure cinq accords de licence avec des acteurs majeurs de l'industrie pharmaceutique. Aujourd'hui, Quantum Genomics est en discussion avec différents acteurs de l'industrie pharmaceutique pour des deals dans les trois plus grandes régions : USA, Europe et Japon. Selon le calendrier de la société, ces deals pourraient être annoncés d'ici la fin de l'année 2021.

Notons qu'au travers de son mécanisme d'action (blocage de la production d'AngIII), Firibastat est aussi efficace dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. En bloquant la production d'AngIII, Firibastat empêche l'activation d'AT1. Or il a été montré que l'activation du récepteur de l'angiotensine de type 1 (AT1) est associée au remodelage cardiaque post-IDM qui est la cause première de l'insuffisance cardiaque. À ce titre, Quantum évalue également Firibastat dans une étude de phase IIb (QuORUM) dans l'indication insuffisance cardiaque post-IDM. Les résultats de cette étude sont attendus pour le T2 2021 et devraient servir de catalyseurs pour la conclusion des deals attendus cette année.

2.2. NEW-HOPE : l'étude qui a ouvert la voie à la phase III

Fin 2017, Quantum Genomics lançait son étude de phase IIb nommée NEW-HOPE (**N**ovel **E**valuation **W**ith QG001 in **H**ypertensive **O**verweight **P**atients of multiple **E**thnic origins). C'est une étude ouverte (donc non contrôlée contre placebo) exclusivement américaine qui a été conduite dans 38 centres. Le protocole expérimental de l'étude est composé de quatre étapes dont une période de traitement de huit semaines :

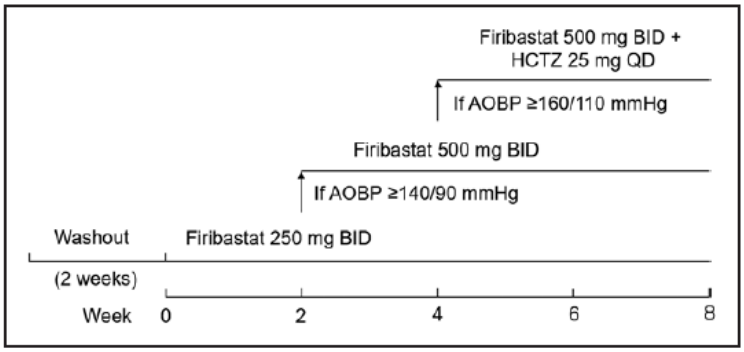
1) Pendant les deux premières semaines, les patients étaient dans une période de sevrage au cours de laquelle ils ne prenaient plus aucun traitement antihypertenseur, dans le but d'éliminer toute trace résiduelle avant de débuter le traitement.

2) Les deux semaines suivantes, les patients recevaient deux doses quotidiennes de 250 mg de Firibastat.

3) Dans le cas où l'AOBP était inférieur à 140/90 mmHg les patients poursuivaient avec le même régime jusqu'à la fin de l'étude, sinon le dosage quotidien était augmenté à 2x500 mg de Firibastat.

4) Enfin, au bout d'un mois de traitement, les patients dont l'AOBP demeurait supérieure à 160/110 mm Hg, le régime était complété par 25 mg d'hydrochlorothiazide (diurétique prescrit dans l'HTA) une fois par jour.

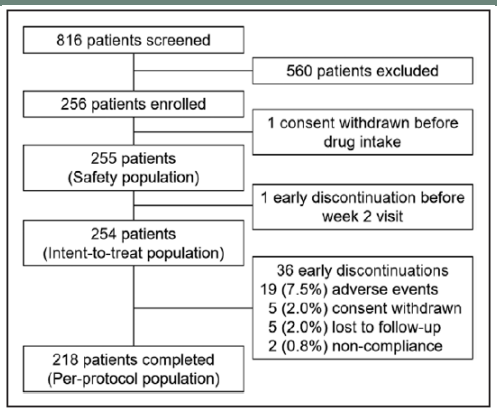
Design de NEW-HOPE



Source: (Ferdinand, 2019)

Cette étude comptait initialement 256 patients dont la tension artérielle systolique était comprise entre 145 et 170 mm Hg et dont la tension diastolique était inférieure ou égale à 105 mm Hg. La mesure de la pression artérielle initiale a été réalisée par une méthode fiable dite AOBP (Automated Office Blood Pressure) qui consiste à mesurer de manière totalement autonome la tension artérielle du patient dans un local dépourvu de personnel soignant et après un temps de repos optimal de cinq minutes, évitant certains biais comme le « stress de la blouse blanche ». Les patients devaient, par ailleurs, avoir un IMC compris entre 25 et 45 kg/m^2. Enfin, environ 50% des inclusions concernaient des afro-américains et des hispaniques. Sur les 256 patients inclus (ITT), 218 (85%) ont été au bout des huit semaines de traitement.

Inclusion des patients



Source: (Ferdinand, 2019)

Dans le cadre de cette étude, le critère primaire était le suivant :

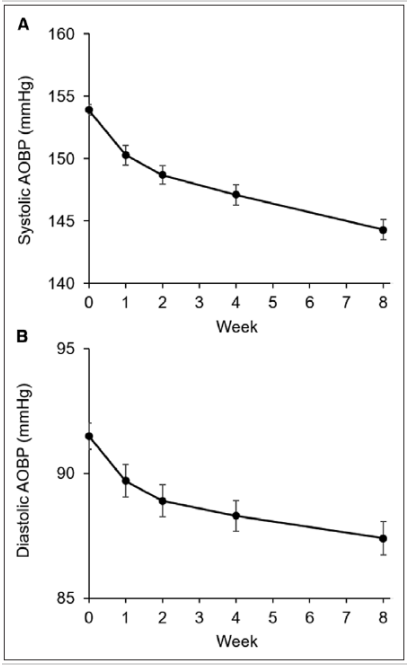
- Diminution significative de l'AOBP **systolique** à 56 jours (8 semaines) par rapport à la mesure initiale.

Les critères secondaires étaient les suivants :

- Diminution significative de l'AOBP **diastolique** à 56 jours (8 semaines) par rapport à la mesure initiale.

- Sécurité.
- Diminution significative de la pression diastolique lors d'un monitoring de 24h de la tension artérielle via un dispositif de mesure ambulatoire (ABPM).

Diminution de la TA systolique et diastolique à J56



Source: (Ferdinand, 2019)

En Novembre 2018, Quantum Genomics a publié de très bons résultats de NEW-HOPE. En effet, le critère primaire a été atteint ; l'administration de Firibastat a significativement diminué l'AOBP systolique des patients à 56 jours par rapport à la première mesure. Il en est de même pour l'AOBP diastolique qui elle-aussi diminue significativement au bout de huit semaines de traitement (cf. figure ci-contre).

Après huit semaines de traitement, l'AOBP systolique a baissé de manière significative de 9,5 mm Hg avec une p-value < 0,0001. L'AOBP diastolique a également baissé de manière significative de 4,2 mm Hg en moyenne avec une p-value < 0,0001. Rappelons que pour qu'un événement ne soit pas statistiquement dû au hasard la p-value doit être inférieure à 0,05.

D'un point de vue de sécurité et tolérance, il apparaît que Firibastat a été bien toléré par les patients. Déjà lors de la phase I, réalisée sur des volontaires sains, une prise quotidienne pouvant aller jusqu'à 2000 mg de Firibastat ou deux prises quotidienne de 750 mg de Firibastat (soit 2x fois la dose maximale prévue pour l'étude NEW HOPE) avaient été bien tolérées et n'avaient présenté aucun effet délétère sur le rythme cardiaque, la pression artérielle ni le SRA systémique.

Le tableau ci-dessous résume, les événements indésirables répertoriés chez les 255 patients qui ont reçu au moins une dose de Firibastat et qui ont eu au moins une mesure de tension artérielle après la première mesure. Sur les 255 patients, 36 (14.1%) ont présenté des effets indésirables relatifs au traitement. Parmi ces effets, les maux de tête (4%) et les réactions épidermiques (3%) étaient les plus récurrents. Au global, 19 patients ont interrompu leur traitement du fait d'effets indésirables. Enfin, seulement 5 effets indésirables graves sont survenus au cours de l'étude mais un seul a été identifié comme lié à la prise de Firibastat.

Résumé des effets indésirables liés au traitement

	Patients (%)
Patients with any TEAE	107 (42.0%)
Related TEAEs*	36 (14.1%)
Most common treatment related AEs	
Headache	11 (4.3%)
Skin reaction	8 (3.1%)
AE leading to discontinuation	19 (7.5%)
Headache	4 (1.6%)
Skin reaction	3 (1.2%)
Hypertension	3 (1.2%)
Dizziness/presyncope	4 (1.6%)
Diarrhea	2 (0.8%)
Other	3 (1.2%)
Serious AE	5 (2%)
Related serious AE	1 (0.4%)

Source: (Ferdinand, 2019)

Enfin, au regard des différents sous-groupes étudiés (ethnicité et IMC), les analyses des résultats de NEW-HOPE n'ont révélé aucune différence de réponse au traitement. Firibastat diminue la pression artérielle chez les patients, sans distinctions significatives liées à l'origine ethnique ou l'IMC. (Figures ci-dessous).

Comparaison des effets de Firibastat chez différentes populations (noires/non noires et obèses/surpoids)

	BLACK N = 96	NON-BLACK N = 158
Age, mean (SD), y	57.2 (8.4)	59.0 (10.7)
BMI, mean (SD), kg/m²	34.2 (5.1)	32.2 (5.1)
Systolic AOBP, mean (SD), mmHg	153.8 (7.1)	154.0 (7.4)
Change in systolic AOBP (mmHg)	**-10.5 (14.7)** p<0.0001	**-8.9 (14.1)** p<0.0001

	OBESE N = 166	OVERWEIGHT N = 88
Systolic AOBP, mean (SD)(mmHg)	153.8 (7.3)	154.3 (7.3)
Change in systolic AOBP (mmHg)	**-10.2 (14.5)** p<0.0001	**-8.3 (13.9)** p<0.0001

Source: Quantum Genomics

Les résultats obtenus par Quantum Genomics dans le cadre de NEW-HOPE sont très prometteurs. La société porte l'espoir d'amener sur le marché dans les années à venir un traitement innovant dans l'hypertension artérielle, premier de sa catégorie. Au regard de ces résultats, Firibastat semble bien avoir un effet significativement bénéfique sur les patients hypertendus et est bien toléré. Toutefois, l'étude NEW-HOPE a été conduite en « open-label » sans contrôle placebo. C'est la limite majeure de cette prospection, mais l'utilisation d'un bras placebo semblait difficile à mettre en place. En effet, cela aurait impliqué de ne donner aucun traitement pendant dix semaines à des patients atteints de problèmes cardiovasculaires. Cela ne posera, cependant, pas de problème à Quantum Genomics pour la suite du développement car Firibastat est indiqué dans l'hypertension artérielle difficile à traiter/résistante. Ainsi, dans les études de phase III en cours (FRESH) ou à venir (RE-FRESH), les patients recevront du Firibastat en combinaison avec leur traitement antihypertenseur de routine.

Sur la base de ces très bons résultats, la société a conclu cinq deals en 2020. Ces partenariats permettront à Quantum Genomics, entre autres, de financer les deux études de phase III qu'elle a initiées en 2020 (FRESH) et 2021 (RE-FRESH).

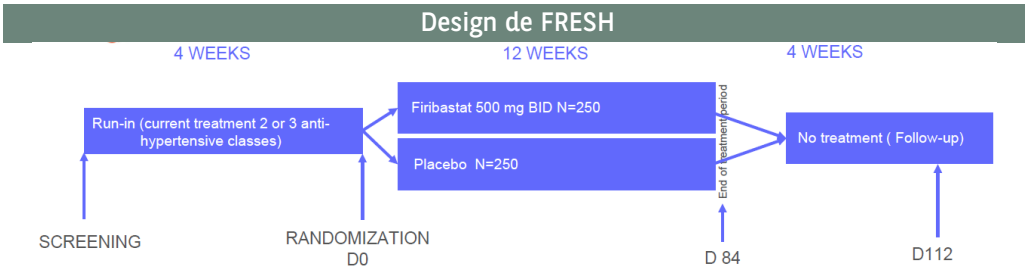
2.3. FRESH & RE-FRESH : design du programme de phase III

Sur la base des bons résultats obtenus en préclinique et à l'issue de NEW-HOPE, Quantum Genomics a reçu un feedback favorable de la part de la FDA suite au « End-of-Study meeting ». La société a donc mis sur place une étude pivotale de phase III qui permettra la soumission du dossier réglementaire de Firibastat si toutefois les résultats étaient concluants. Cette étude pivotale a été conçue en deux études distinctes :

1) FRESH (**F**iribastat in treatment-**RES**istant **H**ypertension) qui se concentre sur l'efficacité du Firibastat.

2) RE-FRESH qui se concentre sur l'efficacité mais aussi et surtout sur la sécurité à long-terme de Firibastat.

En décembre 2019, la société a annoncé l'initiation de son étude FRESH en collaboration avec son partenaire brésilien Biolab Farma qui prendra en charge la région Amérique latine. Le premier patient de l'étude a été inclus en juillet 2020.



Source: Quantum Genomics

FRESH est une étude de phase III randomisée, réalisée en double aveugle, contrôlée par placebo. L'étude sera conduite dans 70 centres répartis aux USA, au Canada, en Europe, au Brésil et au Mexique. 500 patients présentant une hypertension difficile à traiter (prennent déjà deux types d'antihypertenseurs) ou résistante (prennent déjà trois types d'antihypertenseurs dont un diurétique) vont être randomisés en deux bras (500 mg de Firibastat deux fois par jour ou placebo, en plus de leurs traitements courants). Les patients seront traités sur une période de trois mois. Au préalable, les patients devront passer une période dite de « run-in » qui permet de s'assurer malgré la bonne observance de leurs traitements courants, qu'ils restent non-contrôlés, avant de passer à la randomisation et la supplémentation par Firibastat.

Les patients de l'étude devront présenter une hypertension artérielle primaire depuis au moins six mois, être traités avec au moins deux types d'antihypertenseurs et présenter une tension artérielle systolique entre 140 et 170 mm Hg au moment du screening et supérieure à 135 mm Hg en ambulatoire après la période de run-in.

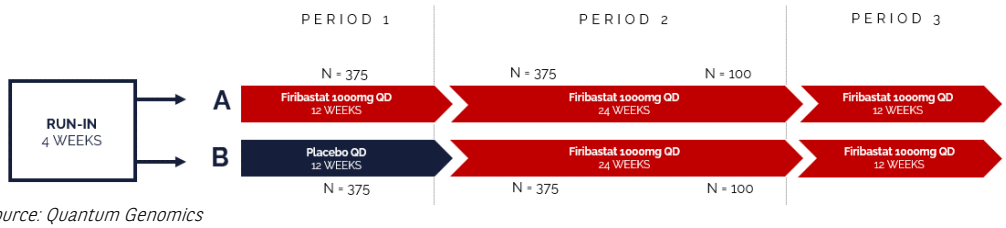
Le critère primaire de cette étude sera la diminution signification de l'AOBP systolique après trois mois (12 semaines) de traitement au Firibastat + les traitements courants. Les critères secondaires seront la diminution significative de la pression artérielle en ambulatoire et la sécurité de Firibastat.

RE-FRESH est une étude concurrente de FRESH qui a été conçue par la société principalement pour évaluer la sécurité et la tolérance de Firibastat à long-terme (12 mois). Elle a été initiée au T1 2021 et le premier patient devrait être inclus au T2 2021 selon le calendrier de la société. L'étude a été conçue sur la même base que FRESH à quelques exceptions près :

1) L'étude inclura 750 patients.
2) Les patients qui recevront Firibastat n'auront qu'une seule dose quotidienne de 1000 mg.
3) Les patients seront répartis en deux bras : Firibastat et placebo pendant 12 semaines suivis d'une période de traitement par Firibastat en ouvert, pour évaluer la sécurité à long-terme dont la durée pourrait aller jusqu'à un an.
4) L'étude sera divisée en trois périodes de douze mois de traitement.
5) Les régions/pays dans lesquels sera menée l'étude sont les USA, l'Europe, l'Asie et le Canada.

Outre ces cinq points, FRESH et RE-FRESH ont été élaborées de manière identique.

Design de RE-FRESH



Source: Quantum Genomics

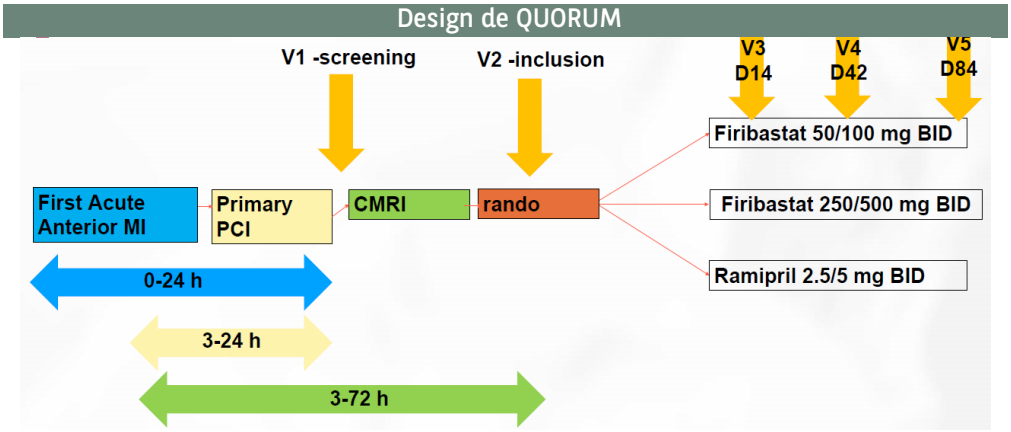
À date, Quantum Genomics a initié ses deux études de phase III dans l'hypertension difficile à traiter ou résistante. Les résultats de FRESH, qui est la première étude lancée, devraient être publiés fin 2021 voire début 2022. Quant à RE-FRESH, les données de sécurité sont attendues à plus long terme compte tenu des objectifs de l'étude. La société prévoit les premiers résultats mi-2023. Avec ce calendrier, si les résultats sont concluants, nous pouvons anticiper une soumission du dossier d'Autorisation de mise sur le marché dans la foulée des résultats et une commercialisation de Firibastat en 2024. La société reste toutefois active dans sa recherche de partenaires pour le développement et la distribution de Firibastat aux USA, en Europe et au Japon.

2.4. QUORUM : Phase IIb dans l'insuffisance cardiaque post-IDM

Sur la base d'excellentes données d'efficacité en préclinique et un bon profil d'innocuité lors de la phase IIa, Quantum Genomics a lancé au T4 2018 un essai de phase IIb (QUORUM). QUORUM est une étude randomisée, réalisée en double aveugle et contrôlée contre traitement de référence, qui évalue la sécurité et l'efficacité de Firibastat dans l'insuffisance cardiaque chez les patients qui ont subi un infarctus du myocarde.

QUORUM inclut 294 patients et a pour but de caractériser l'innocuité et l'efficacité chez les patients après un infarctus aigu du myocarde antérieur (IDM). Les sujets inclus devaient avoir un diagnostic de premier IDM aigu antérieur et une intervention coronarienne percutanée (PCI) dans les 24 heures suivant l'infarctus. L'essai a été structuré de façon à comparer trois bras en parallèle, 1/ Firibastat à 100 mg BID (Bis In Die soit deux fois par jour) ; 2/ Firibastat 500 mg BID et 3/ le ramipril (inhibiteur de l'enzyme de conversion de référence) à 5 mg BID, sur une période de traitement de trois mois.

Le critère primaire de cette étude est l'amélioration de la fraction d'éjection du ventricule gauche par rapport à la première mesure de l'essai. Une fraction d'éjection diminuée du ventricule gauche est la conséquence de la nécrose myocardique elle-même et du remodelage cardiaque découlant de l'infarctus du myocarde (IDM). Ce critère est mesuré grâce par IRM cardiaque (CMRI). L'essai a été mené dans 38 hôpitaux en France, en Allemagne, au Royaume-Uni, en Espagne, en République Tchèque, en Hongrie, en Pologne et en Slovaquie.



Source: Quantum Genomics

Selon le calendrier de la société, les résultats de QUORUM sont prévus fin du S1 2021. À ce titre, Quantum attend beaucoup de ces résultats de phase IIb. En effet, si les résultats attendus fin du S1 2021, sont bons, cela donnera un pouvoir de négociation accru à la société face à ses partenaires potentiels. Si les résultats sont concluants, nous pouvons raisonnablement prévoir un lancement de l'étude de phase III au cours du S1 2022.

3. L'intérêt des Pharma est là

Comme nous l'avons évoqué précédemment, la stratégie de Quantum Genomics est de développer toute une gamme de thérapies innovantes, fondées sur le mécanisme d'action BAPAI, indiquées dans les maladies cardiovasculaires. Ces thérapies sont destinées à être licenciées à des sociétés pharmaceutiques qui pourront prendre le relais et les apporter sur le marché.

C'est un business model qui a fait ses preuves, puisqu'aujourd'hui Firibastat est en phase III dans l'indication hypertension DT/R et en phase IIb dans l'indication insuffisance cardiaque. Sur la base des bons résultats cliniques de Firibastat, Quantum a été en mesure de conclure entre 2019 et 2020, cinq partenariats avec des sociétés pharmaceutiques du monde entier

Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des deals conclus à date. Ces derniers couvrent une grande partie du monde. Toutefois, les trois régions principales, à savoir les États-Unis, l'Europe et le Japon, ne sont, pour le moment, pas concernées. La société n'a pas encore annoncé de deal sur ces régions là car ce sont les marchés les plus importants, impliquant donc de cibler les big pharma telles que Novartis, BMS, Sanofi, Merck, Bayer, Pfizer, etc., historiquement intéressées par ces marchés. La société est pour le moment en discussion avec certains de ces acteurs et espère pouvoir conclure un ou plusieurs deals d'ici la fin de l'année. Quantum Genomics envisage aussi bien de licencier son produit à un seul partenaire pour les trois régions que de le licencier à trois acteurs différents.

La réussite des négociations pour ces régions est cruciale pour Quantum. En effet, la taille des marchés et le pricing power plus important dans les pays occidentaux conduiront mécaniquement à la signature d'un deal conséquent en termes de montants. Pour ce faire, Quantum Genomics peut s'appuyer sur ses très bons résultats de phase IIb (NEW-HOPE), son track-record de deals signés avec d'autres acteurs mais aussi sur les résultats de QUORUM qui, s'ils sont bons, amélioreront nettement la valeur ajoutée perçue de Firibastat.

Notons qu'en octobre 2020, la société a signé un sixième partenariat avec Qilu Pharmaceutical d'un montant de 50 M$ sur le territoire chinois. La société a toutefois annoncé le 20 avril dernier avoir mis fin à cette collaboration et avoir récupéré les droits de Firibastat pour la Chine. Les deux parties sembleraient ne pas être parvenues à un accord dans la négociation des termes du contrat.

Résumé des deals signés sur Firibastat

Partenaire	Date du deal	Description	Deal	Upfront	Territoires
Biolab Farma	12/2019	Avec son portefeuille de plus de 140 produits et une forte concentration sur l'hypertension, Biolab Sanus Pharmaceuticalest est le partenaire idéal pour Quantum sur le marché latino-américain. Son importante force de vente en cardiologie permettra au Firibastat, s'il est approuvé, de transformer le traitement de référence des patients souffrants d'hypertension artérielle dans toute l'Amérique latine et de créer de la valeur ajoutée à long terme pour les actionnaires.	**21,2 MUSD** + royalties à 2 chiffres sur les ventes	0,9 M€	Amérique Latine
Orient EuroPharma	9/2020	Grâce à une équipe commerciale expérimentée, des forces de vente et des experts marketing dédiés, et fort de partenariats réussis avec des entreprises bien connues en Asie, en Europe et en Amérique, OEP est le partenaire idéal pour Quantum Genomics. OEP a lancé et commercialisé plusieurs médicaments dans le domaine du cardiovasculaire. Leur « track-record » de succès et leur expérience dans ce domaine seront des atouts précieux pour le succès du Firibastat.	**19 MUSD** + royalties à 2 chiffres sur les ventes	0,8 M€ + investis-sement dans la société 0,9 M€	Asie du Sud-Est, Nouvelle-Zélande et Australie Population cible de **10 M de personnes**
Xedition Pharmaceuticals	10/2020	Xediton Pharmaceuticals est une société pharmaceutique privée spécialisée en cardiologie. Avec une équipe de direction expérimentée, la société est une entreprise totalement opérationnelle qui possède déjà trois médicaments sur le marché des maladies cardiovasculaires.	**11,35 MUSD** + royalties à 2 chiffres sur les ventes	-	Canada Population cible de **1,5 M de personnes**
DongWha Pharm	12/2020	Situé à Séoul, DongWha Pharm est le partenaire idéal pour lancer le Firibastat en Corée du Sud. En 120 ans, DongWha Pharm a mis en place diverses infrastructures, notamment de R&D, de distribution et une forte organisation commerciale proche des leaders d'opinion. Depuis 1970, DongWha Pharm a établi et maintenu des partenariats à long terme avec des entreprises pharmaceutiques mondiales, dont Leo Pharma et Menarini.	**18,5 MUSD** + royalties à 2 chiffres sur les ventes	-	Corée du Sud Population cible de **1 M de personnes**
Faran	12/2020	Faran, qui a été créé il y a 70 ans, est l'un des principaux acteurs en Grèce. Fort de nombreux partenariats de longue date avec des sociétés pharmaceutiques mondiales, Faran se concentre sur huit produits innovants et, grâce à un partenariat élargi, sur cinq autres produits originaux dans le domaine de la cardiologie.	**12,1 MUSD** + royalties à 2 chiffres sur les ventes	-	Grèce 10% de la Population soit **1,5 M de personnes**

Source: Portzamparc, Société

4. Un marché potentiel de 3.5 Md€

4.1. HTA difficile à traiter et résistante

Si les résultats de FRESH et RE-FRESH sont concluants, Firibastat pourrait être commercialisé dès 2024 en Europe, aux USA mais également dans toutes les régions couvertes par les divers partenariats. Quantum Genomics s'attaque, certes, à un marché très mature avec de très nombreuses thérapies disponibles, mais la technologie que la société apporte est disruptive. À ce jour, il n'existe aucun autre BAPAI en clinique ou commercialisé, indiqué dans des maladies cardiovasculaires. Quantum a donc de très bonnes chances de capter une part non négligeable du marché de l'hypertension résistante, sous réserve que Firibastat passe avec succès la phase III.

Nous avons estimé les revenus futurs de Firibastat en nous basant sur les populations adultes qui présentent une hypertension primaire ou secondaire, qui ont été diagnostiqués et sont traités avec au moins deux classes d'antihypertenseurs. Ces populations sont le cœur de cible du Firibastat. Du point de vue géographique, nous avons estimé les ventes au travers de quatre régions majeures qui sont ou seront couvertes par un partenariat avec une société pharmaceutique : USA, Europe, Amérique Latine, Asie du Sud-Est. Le Japon, la Grèce, la Corée du Sud et le Canada sont des pays qui généreront du revenu à Quantum Genomics au travers de royalties sur les ventes de Firibastat, nous considérerons les ventes dans ces pays comme un upside.

De nombreuses études, dont l'étude française ESTEBAN, montrent qu'entre 2006 et 2015 la prévalence de l'hypertension artérielle n'a pas évolué et ce malgré les moyens colossaux mis par les pays développés pour sensibiliser les populations au danger de cette maladie. C'est pourquoi nous avons opté pour une prévalence constante pour les quinze prochaines années.

Les principales hypothèses retenues pour l'estimation du marché du Firibastat dans l'hypertension artérielle difficile à traiter / résistante sont :

Pour USA, Europe et LATAM :

- Une prévalence de l'hypertension de 30% de la population.
- Parmi les hypertendus, environ 50% seulement reçoivent un traitement antihypertenseur.
- La HTA DT/R représente 15% des patients hypertendus sous traitement.
- Pour prendre en considération que le marché adressé est un marché très mature, nous estimons que Firibastat sera en mesure de capté 5% des patients HTA DT/R aux USA et en Europe et 3% en Amérique Latine.
- Un prix de vente annuel de 3000€ aux USA, 1000€ en Europe et 750€ en LATAM, en ligne avec les estimations de la société.

Pour Asie du Sud-Est :

- Nous considérons une population cible pour Firibastat de 10 millions de personnes.
- Une pénétration du marché de 5%.
- Un prix de vente annuel de 750€, en ligne avec les estimations de la société.

Nous anticipons un lancement commercial dès 2024. Le lancement en simultané d'un produit dans différentes régions du monde et avec plusieurs partenaires semble

compliqué à mettre en œuvre. Rappelons, toutefois, que le programme de phase III dans l'hypertension est composé en deux études FRESH et RE-FRESH. Or les résultats d'efficacité de FRESH sont attendus dès le T4 2021. Nous considérons que la société anticipera certaines démarches réglementaires sur la base des résultats d'efficacité de FRESH. L'expiration du brevet sur Firibastat interviendra en 2031. Toutefois, nous considérons que le produit fera l'objet d'une extension dérogatoire de la durée de protection jusqu'à 2034 de manière à pouvoir exploiter le produit au moins 10 ans.

Prévision des ventes de Firibastat aux USA

USA	2024e	2025e	2026e	2027e	2028e	2029e	2030e	2031e	2032e	2033e	2034e	2035e
Population (M)	380	382	385	387	390	393	395	398	400	403	406	408
Prévalence (M)	114	115	115	116	117	118	119	119	120	121	122	122
Traités (M)	57	57	58	58	58	59	59	60	60	60	61	61
HTA DT/R (M)	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
PDM QG (M)	0,0	0,1	0,1	0,3	0,4	0,4	0,4	0,45	0,5	0,5	0,5	0,3
Ventes (M)	**47 €**	**159 €**	**444 €**	**861 €**	**1 154 €**	**1 277 €**	**1 320 €**	**1 339 €**	**1 350 €**	**1 360 €**	**1 369 €**	**1 033 €**

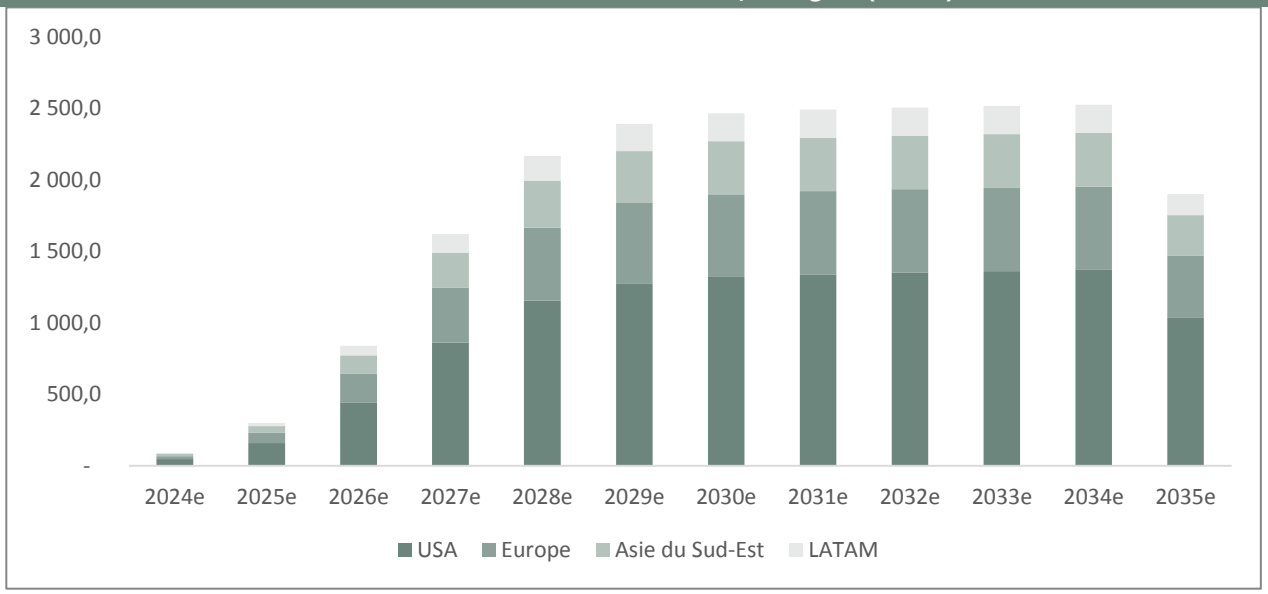
Source: Portzamparc

Prévision des ventes de Firibastat en Europe

Europe	2024e	2025e	2026e	2027e	2028e	2029e	2030e	2031e	2032e	2033e	2034e	2035e
Population (M)	518	518	518	518	518	518	518	519	519	519	519	519
Prévalence (M)	155	155	155	155	155	156	156	156	156	156	156	156
Traités (M)	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78
HTA DT/R (M)	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
PDM QG (M)	0,0	0,1	0,2	0,4	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4
Ventes (M)	**21 €**	**72 €**	**199 €**	**384 €**	**511 €**	**562 €**	**577 €**	**582 €**	**583 €**	**584 €**	**584 €**	**438 €**

Source: Portzamparc

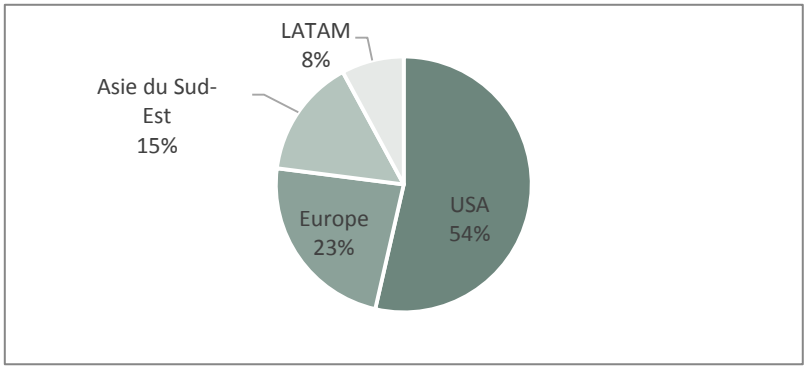
Prévision des ventes de Firibastat par région (en M€)



Source: Portzamparc

Les prévisions de ventes basées sur nos hypothèses font ressortir un **pic de ventes à 2,5 Md€ en 2034**. Quantum Genomics négocie dans chacun de ses partenariats des royalties à deux chiffres sur les ventes. N'ayant pas plus de précisions, nous considérons un taux de redevances de 15% impliquant un **revenu au pic de 375 M€ en 2034**.

Distribution des revenus par région au pic (en 2034)



Source: Portzamparc

4.2. Insuffisance cardiaque post-Infarctus du Myocarde

Le time-to-market est un peu plus long dans l'indication insuffisance cardiaque post-IDM. En effet, nous n'avons pas encore les résultats cliniques de la phase IIb QUORUM et si tout se passe pour le mieux pour cette indication nous prévoyons une commercialisation en 2026.

Toutefois, obtenir des bons résultats dans cette indication reste essentiel pour Quantum Genomics. Des résultats de phase IIb satisfaisants permettront à la société de plus facilement poursuivre sur sa série de signature de deals. D'autant que les prochains deals qui seront annoncés devraient concerner les régions clés (Europe, USA). Avoir un seul produit pour deux indications différentes est un argument de poids sur lequel Quantum compte bien s'appuyer.

Les données cliniques actuelles du Firibastat dans l'insuffisance cardiaque sont pour le moment insuffisantes car elles sont principalement précliniques. Ainsi, nous porterons un point d'attention important aux résultats qui devraient être publiés à la fin du semestre.

Dans la majorité des cas, l'insuffisance cardiaque survient comme une conséquence d'une maladie (ex : HTA) ou d'un évènement cardiovasculaire (ex : infarctus du myocarde) antérieurs. À ce titre, on estime qu'1/3 des insuffisances cardiaques surviennent à la suite d'un infarctus du myocarde.

Pour faire nos estimations de ventes de Firibastat nous nous sommes basés sur l'épidémiologie de cette indication aux USA et en Europe. Une étude britannique conduite par le professeur Cowie (The global burden of heart failure ; 2015), fait état d'une prévalence de l'insuffisance cardiaque de 1,9% aux USA et de 1 à 2% en Europe. Nous avons pris en compte les adultes atteints d'insuffisance cardiaque et ayant subi un infarctus du myocarde au préalable.

Les principales hypothèses que nous avons retenues pour l'estimation du marché du Firibastat dans l'insuffisance cardiaque post-IDM sont :

- Prévalence de 1,9% aux USA dont 33% post-IDM.
- Prévalence de 1,5% en Europe dont 33% post-IDM.

- Lancement commercial aux USA et en Europe en 2026.
- En considérant une efficacité supérieure du Firibastat par rapport au traitement de référence, ainsi que des données de sécurité long-terme générées par les ventes dans l'HTA, nous estimons 10% de pénétration de marché.
- Un prix de vente identique à celui de l'HTA DT/R : 3000€ aux USA et 1000€ en Europe.

Pour prendre en compte l'expiration du brevet sur Firibastat en 2035 après extension de la période de protection, nous intégrons une perte de parts de marché de 25% chaque année à partir de 2035 aux USA et de 2033 en Europe (prolongement de la période de protection).

Les prévisions de ventes basées sur nos hypothèses font ressortir un **pic de ventes à 1Md€ en 2034**. Quantum Genomics négocie dans chacun de ses partenariats des royalties à deux chiffres sur les ventes. N'ayant pas plus de précisions, nous considérons un taux de redevances de 15% impliquant un **revenu au pic de 150 M€ en 2034**.

Prévision des ventes de Firibastat aux USA

USA	2026e	2027e	2028e	2029e	2030e	2031e	2032e	2033e	2034e	2035e
Population (M)	385	387	390	393	395	398	400	403	406	408
Prévalence (M)	7	7	7	7	8	8	8	8	8	8
IC post-IDM (M)	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3
PDM QG (K)	9	30	84	164	219	243	251	254	257	194
Ventes (M)	**27 €**	**90 €**	**253 €**	**491 €**	**658 €**	**728 €**	**753 €**	**763 €**	**770 €**	**581 €**

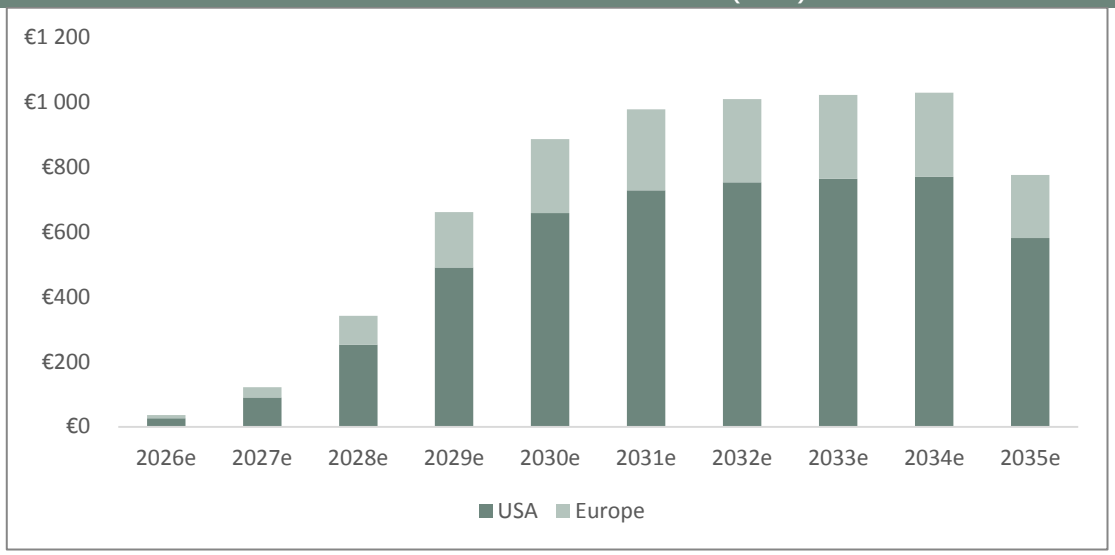
Source: Portzamparc

Prévision des ventes de Firibastat en Europe

Europe	2026e	2027e	2028e	2029e	2030e	2031e	2032e	2033e	2034e	2035e
Population (M)	518	518	518	518	518	519	519	519	519	519
Prévalence (M)	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
IC post-IDM (M)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
PDM QG (K)	9	32	89	171	227	250	257	259	259	194
Ventes (M)	**9 €**	**32 €**	**89 €**	**171 €**	**227 €**	**250 €**	**257 €**	**259 €**	**259 €**	**194 €**

Source: Portzamparc

Prévision des ventes de Firibastat (en M)



Source: Portzamparc

5. Valorisation

5.1. Approche de valorisation

Nous valorisons Quantum Genomics par la méthode rNPV (risk Adjusted Net Present Value), qui est une actualisation des flux de trésorerie, eux-mêmes pondérés par les probabilités de succès des différentes phases cliniques. Cette approche de valorisation nous semble la plus adaptée pour des sociétés de biotechnologie à ce stade de développement, et pour lesquelles l'essentiel de la valorisation est porté par des produits encore en phase de développement clinique.

Probabilités de succès HTA

	POS	Firibastat	Likelihood
Phase III	58%	46%	100%
Filing	85%	85%	46%
Market			39%

Source: Portzamparc

Les probabilités de succès cliniques ont été estimées selon les données de la littérature. Dans l'indication hypertension difficile à traiter ou résistante nous avons ajusté la probabilité de succès de la phase III. En effet, le design des deux études de phase III est sensiblement différent de celui de NEW-HOPE (phase IIb). FRESH et RE-FRESH sont des études menées en double aveugle contre placebo alors que NEW-HOPE était une étude ouverte. Nous avons donc appliqué une décote de 20% sur la probabilité de succès en phase III établie dans la littérature.

5.2. Une valorisation de plus de 320 M€

Probabilités de succès IC

	POS	Likelihood
Phase IIb	31%	100%
Phase III	58%	31%
Filing	85%	18%
Market		15%

Source: Portzamparc

Notre modèle de valorisation prend en compte les deux indications de Firibastat, l'hypertension difficile à traiter ou résistante et l'insuffisance cardiaque post-IDM. La société a d'ores et déjà conclut cinq accords de licence dans l'hypertension pour différentes régions sauf en Europe et aux USA. Quantum Genomics est actuellement en discussion avec plusieurs big pharma pour couvrir ces régions clés.

La société entend conclure les accords de licence pour ces régions clés d'ici la fin 2021. D'une part, le montant de ces deals devrait être significativement supérieur à ceux signés jusqu'à présent. D'autre part, ces deals porteront sur les deux indications de Firibastat. Ainsi, dans le cas où les résultats de QUORUM seraient concluants, Quantum Genomics disposerait d'un levier de négociation plus important.

Nous avons fondé notre modèle de valorisation sur les hypothèses suivantes :

Hypothèses HTA DT/R :

- La signature de deux accords de licence avec des big pharma fin 2021 pour Firibastat en Europe et aux USA.
- Un deal de 110 M€ pour l'Europe dont 10 M€ d'upfront et un deal de 240 M€ pour les USA dont 15 M€ d'upfront, soit un montant total de 350M€.
- Les termes des deals signés jusqu'à présent prévoient que les partenaires prennent en charge une partie des coûts cliniques engagés par Quantum. À ce titre, nous considérons que la société refacturera 15% des coûts cliniques à ses partenaires.
- Des résultats de phase III dans l'hypertension mi-2023 avec une commercialisation aux USA dès le S1 2024 et dès S2 2024 pour les autres régions. Nous considérons un lancement commercial quasi simultané dans les différentes régions du monde. La composition en deux parties du programme clinique dans l'hypertension permettra à la société d'obtenir des premiers résultats d'efficacité dès fin 2021 et dès lors, commencer à constituer les dossiers réglementaires pour les différentes régions.
- Un taux de royalties de 15% sur les ventes de Firibastat.
- Nous estimons que Quantum versera des royalties à hauteur de 5% de ses revenus à l'INSERM et au CNRS pour l'exploitation de leur brevet.

Hypothèses IC post-IDM :

- Les accords de licence en Europe et aux USA porteront sur les deux indications HTA DT/R et IC post-IDM.
- Un deal de 8 M€ pour l'Europe dont 1 M€ d'upfront en 2022 et un deal de 22 M€ pour les USA dont 3 M€ d'upfront en 2022 soit un deal de 30 M€.
- Les coûts cliniques de la phase III dans l'insuffisance cardiaque seront à la charge des partenaires européen et américain.
- Des résultats de phase III dans l'insuffisance cardiaque fin 2024 avec un lancement commercial en 2026 en Europe et aux USA.
- Un taux de royalties de 15% sur les ventes de Firibastat.
- Nous estimons que Quantum versera des royalties à hauteur de 5% de ses revenus à l'INSERM et au CNRS pour l'exploitation de leur brevet.

- Quantum Genomics continuera de percevoir des royalties sur les ventes de Firibastat jusqu'en 2034. Le brevet expire en 2031, mais nous estimons que le produit obtiendra une extension dérogatoire jusqu'en 2034.
- Un taux d'actualisation de 15% qui est notre taux d'actualisation pour les sociétés de biotechnologie.
- Taux d'imposition à 15% pour les revenus des licences.

Hypertension difficile à traiter ou résistante

Valorisation Firibastat HTA DT/R (M€)

	Phase III	Phase III	Phase III	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market
	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e	2026e	2027e	2028e	2029e	2030e	2031e	2032e	2033e	2034e
CA Quantum	**26,6**	**0,0**	**25,8**	**26,2**	**105,1**	**132,2**	**303,1**	**331,5**	**418,4**	**372,7**	**433,6**	**375,7**	**437,2**	**378,6**
Coûts cliniques	14,3	9,2	4,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rétrocessions brevets	0,0	0,0	0,0	1,3	5,3	6,6	15,2	16,6	20,9	18,6	21,7	18,8	21,9	18,9
EBIT	**12,3**	**-9,2**	**21,2**	**24,9**	**99,8**	**125,6**	**287,9**	**315,0**	**397,5**	**354,1**	**411,9**	**356,9**	**415,4**	**359,7**
IS	1,8	-	3,2	3,7	15,0	18,8	43,2	47,2	59,6	53,1	61,8	53,5	62,3	54,0
NOPAT	**10,5**	**-9,2**	**18,0**	**21,1**	**84,8**	**106,8**	**244,7**	**267,7**	**337,9**	**301,0**	**350,1**	**303,4**	**353,1**	**305,8**
Likelihood	100%	100%	100%	39%	39%	39%	39%	39%	39%	39%	39%	39%	39%	39%
NOPAT ajusté	**10,5**	**-9,2**	**18,0**	**8,3**	**33,5**	**42,1**	**96,5**	**105,6**	**133,3**	**118,7**	**138,1**	**119,6**	**139,3**	**120,6**
Discounted CF	**9,5**	**-7,3**	**12,4**	**5,0**	**17,4**	**19,1**	**38,0**	**36,2**	**39,7**	**30,7**	**31,1**	**23,4**	**23,7**	**17,9**
rNPV	**297**													

Source: Portzamparc

Insuffisance cardiaque post infarctus du myocarde

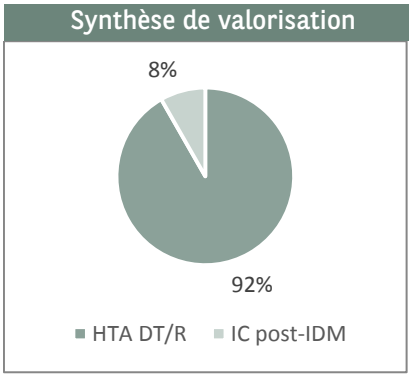
Valorisation IC post-IDM (M€)														
	Phase IIb	Phase III	Phase III	Phase III	Filing	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market
	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e	2026e	2027e	2028e	2029e	2030e	2031e	2032e	2033e	2034e
CA Quantum	0,0	4,0	0,0	0,0	6,0	5,4	23,3	51,3	104,2	132,9	151,7	151,4	158,3	154,4
Coûts cliniques	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rétrocession brevets	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	1,2	2,6	5,2	6,6	7,6	7,6	7,9	7,7
EBIT	-0,3	4,0	-	-	6,0	5,1	22,2	48,7	99,0	126,2	144,1	143,9	150,4	146,7
IS	-	0,6	0,0	0,0	0,9	0,8	3,3	7,3	14,9	18,9	21,6	21,6	22,6	22,0
NOPAT	-0,3	3,4	-	-	5,1	4,4	18,9	41,4	84,2	107,3	122,5	122,3	127,8	124,7
Likelihood	100%	31%	31%	31%	18%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
NOPAT ajusté	-0,3	1,1	-	-	0,9	0,7	2,9	6,3	12,9	16,4	18,7	18,7	19,5	19,1
Discounted CF	-0,3	0,8	0,0	0,0	0,5	0,3	1,1	2,2	3,8	4,2	4,2	3,7	3,3	2,8
rNPV 27														

Source: Portzamparc

Sur la base des scénarios présentés, notre valorisation de Quantum Genomics (Valeur d'entreprise) est de 324M€.

Avec une trésorerie nette estimée à 25 M€, cela fait ressortir une capitalisation boursière cible de 349 M€ soit un objectif de cours de 13,1 € / action.

Le programme dans l'HTA DT/R représente 92% de la valorisation (12€/action), le programme dans l'insuffisance cardiaque représente 8% de la valorisation (1,1€/action).



Source: Portzamparc

Quantum Genomics

Critères ESG				
ENVIRONNEMENT	**2017**	**2018**	**2019**	**Commentaires**
Empreinte carbone				
Émissions de GES en kteqCO2 (Scope 1 et 2) / CA (Me)	ND	ND	ND	
Politique de compensation des émissions CO2	Non	Non	Non	
Impact positif environnemental identifié	Non	Non	Non	
Politique environnementale				
Publication d'un rapport environnemental	Non	Non	Non	
Amendes/Litiges liés à l'environnement sur les 3 dernières années	Non	Non	Non	
Certification 14001	Non	Non	Non	
SOCIAL	**2017**	**2018**	**2019**	**Commentaires**
Promotion de la diversité				
Part des femmes dans la société	ND	45%	45%	
Index égalité salariale femmes / hommes	ND	ND	ND	
Plan d'actions en faveur de l'égalité des chances et de la diversité	Non	Non	Non	
Part des personnes en situation de handicap	0%	0%	0%	
Formation				
Part de salariés ayant suivi une formation lors du dernier exercice	ND	ND	9%	
Recrutement & Attractivité				
Taux d'attrition (employés)	0%	15%	0%	
Certification Great place to work	Non	Non	Non	
Conditions de travail				
Présence d'un DRH au comité de direction	Non	Non	Non	Fonction occupée par DAF et CEO
Encouragement de l'actionnariat salarié	Oui	Oui	Oui	Tous les salariés de QG ayant terminé leur période d'essai sont actionnaires de la société via des plans d'actions gratuites
Nombre de titres détenus par les salariés	955 991	1 595 343	1 246 477	
Taux d'absentéisme	ND	ND	ND	Pas d'absentéisme recensé
Taux de fréquence des accidents du travail (AT)	0,0%	0,0%	0,0%	
GOUVERVANCE & ACTIONNARIAT	**2017**	**2018**	**2019**	**Commentaires**
Respect du code Afep-Medef	ND	ND	ND	
Composition des instances de gouvernance				
Séparation des fonctions de Président et de Directeur général	Non	Oui	Oui	
Nombre de membres composants le conseil d'administration	3	4	4	
dont indépendants	67%	50%	50%	
dont femmes	0%	25%	25%	
Représentant des salariés au CA	Non	Non	Non	
Assiduité des membres du CA	100%	100%	100%	
Comité d'audit	Non	Non	Non	
Comité des risques	Non	Non	Non	
Comité des risques : une partie dédiée à la cybersécurité	Non	Non	Non	
Comité RSE	Non	Non	Non	
Respect des actionnaires minoritaires				
Droits de votes doubles/multiples	Oui	Oui	Oui	
Poids de l'actionnaire principal	9%	6,3%	5,5%	
Rémunération des dirigeants				
Transparence sur la rémunération du CEO	Oui	Oui	Oui	
Déclaration de la rémunération du CEO	Non	Non	Non	
Rémunération du CEO liée aux critères de performances RSE	Non	Non	Non	
Ratio d'équité	ND	ND	ND	
PARTIES PRENANTES EXTERNES	**2017**	**2018**	**2019**	**Commentaires**
Mise en place une charte éthique avec ses fournisseurs	Non	Non	Non	
Mise en place d'indicateurs de satisfaction clients	Non	Non	Non	
Part des frais d'audits financiers dans les frais d'audits	100%	100%	100%	

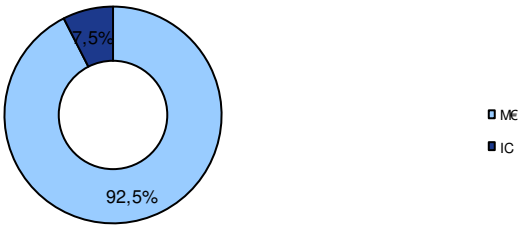
QUANTUM GENOMICS

Financement	-	17	18	19	20	21e	22e	23e
Cash Flow	-	-9,2	-11,8	-9,3	-11,4	11,5	-5,6	20,9
Variation BFR	-	1,2	0,9	-1,4	-0,6	-32,2	28,3	-30,6
Investissements industriels	-	0,0	0,0	-0,1	-0,4	-0,5	-0,5	-0,5
Cash Flow Libre	-	**-7,9**	**-10,9**	**-10,8**	**-12,4**	**-21,2**	**22,1**	**-10,3**
Cessions d'actifs	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Investissements financiers	-	0,1	-0,2	0,1	-0,2	0,0	0,0	0,0
Dividendes	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Augmentation de capital	-	7,7	15,1	7,4	28,5	0,0	0,0	0,0
Autres	-	34,3	-0,2	-0,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Variation Trésorerie	-	-	3,7	-3,6	16,0	-21,2	22,1	-10,3
Trésorerie nette	-	**11,1**	**14,8**	**11,2**	**27,2**	**6,0**	**28,1**	**17,9**

Exploitation	-	17	18	19	20	21e	22e	23e
Produit d'exploitation	-	0,0	0,1	0,4	2,3	30,3	6,7	27,7
ROP	-	-10,3	-13,6	-10,8	-13,9	9,1	-8,1	18,3
CIR	-	1,1	1,5	1,5	2,1	2,3	2,4	2,5
R&D immobilisée	-	-	-	-	-	-	-	-
Frais R&D	-	7,7	10,7	7,9	13,3	18,1	11,8	6,4
RN Pdg publié	-	-9,4	-12,0	-9,1	-11,5	11,5	-5,6	20,9
Frais de personnel	-	1,6	1,6	1,7	1,5	1,6	1,6	1,6
Effectif moyen	-	13	8	8	8	8	8	8

Bilan	-	17	18	19	20	21e	22e	23e
Fonds propres Pdg	-	8,9	11,9	10,2	27,1	38,6	33,0	53,9
Autres	-	1,3	1,3	1,0	1,2	1,2	1,2	1,2
Capitaux investis	-	**10,1**	**13,2**	**11,2**	**28,3**	**39,8**	**34,2**	**55,0**
Immobilisations nettes	-	0,4	0,6	0,9	1,5	1,9	2,4	3,0
dont écarts d'acquisition	-	-	-	-	-	-	-	-
dont financières	-	-	-	-	-	-	-	-
Trésorerie nette	-	11,1	14,8	11,2	27,2	6,0	28,1	17,9
BFR	-	-1,4	-2,3	-0,9	-0,3	31,9	3,6	34,2
Actif économique	-	**10,1**	**13,2**	**11,2**	**28,3**	**39,8**	**34,2**	**55,0**

Valorisation NPV

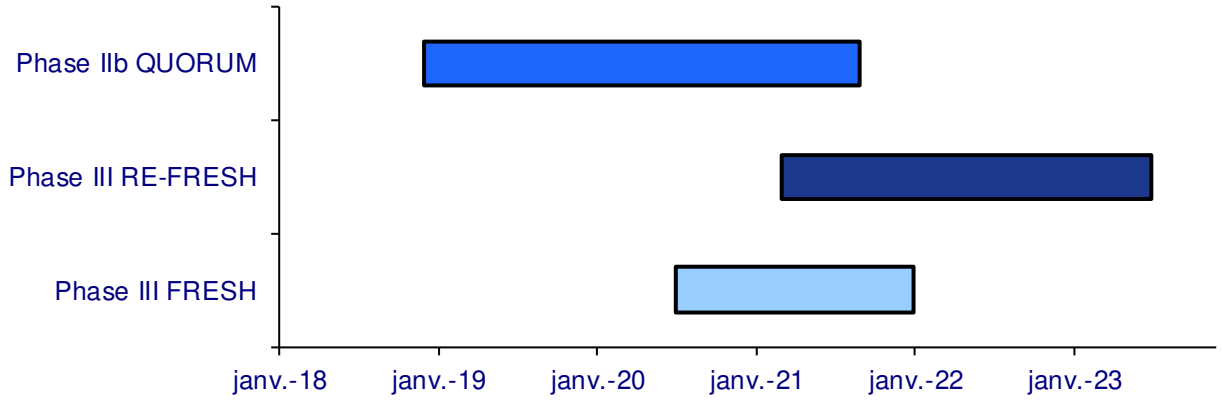


Données par action	-	17	18	19	20	21e	22e	23e
Trésorerie nette / action	-	1,01	0,94	0,62	1,01	0,22	1,05	0,66
CFPA	-	-0,8	-0,7	-0,5	-0,4	0,4	-0,2	0,8
Nb de titres (Mio)	-	10,989	15,774	18,065	26,893	26,893	26,893	26,893
Nb de titres corrigé (Mio)	-	-	-	-	-	-	-	-
% de la dilution	-	-	-	-	-	-	-	-

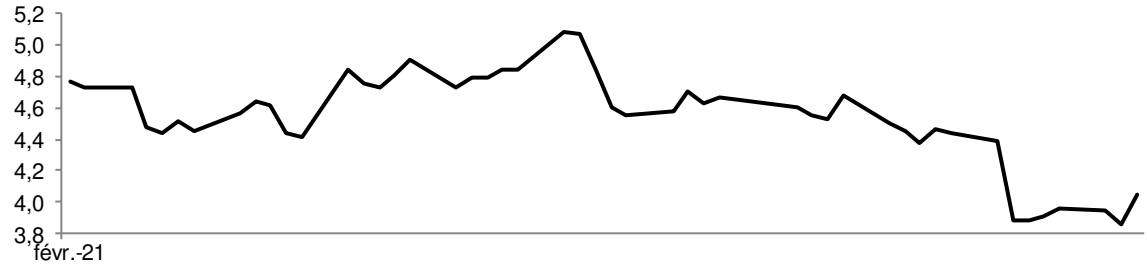
Données intermédiaires	-
Produit d'exploitation T1	-
Produit d'exploitation T2	-
Produit d'exploitation S1	-
ROP S1	-
RN pdg publié S1	-
Trésorerie S1	-
Produit d'exploitation T3	-
Produit d'exploitation T4	-
Produit d'exploitation S2	-
ROP S2	-
RN pdg publié S2	-
Trésorerie S2	-

QUANTUM GENOMICS

Calendrier



Historique de cours



Avertissements généraux

Les informations contenues dans le présent document proviennent de sources publiques réputées fiables. Les opinions et les données prévisionnelles sont celles de leurs auteurs. Les appréciations formulées reflètent leur opinion à la date de publication et sont donc susceptibles d´être révisées ultérieurement. Les prévisions chiffrées sont effectuées à normes comptables constantes ; le passage aux normes IFRS pourra entraîner des modifications importantes des estimations.

Ni la société émettrice, ni Portzamparc, 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. Ce document ne peut être distribué au Royaume-Uni qu'aux seules personnes qui sont des personnes autorisées ou des personnes exemptées au sens du U.K. Financial Services Act 1986 (ou d'un quelconque règlement pris en application de ce dernier) ou aux autres personnes du type décrit à l'Article 11(3) du Financial Services Act (Investment Advertisments) (Exemptions) Order 1996 (tel que modifié). La transmission, l'envoi ou la distribution du présent document (ou de toute copie qui en serait faite) sont interdits aux Etats-Unis ou à un quelconque ressortissant des Etats-Unis d'Amérique (au sens de la règle « S » du U.S. Securities Act de 1993). Tout manquement au respect de ces restrictions est susceptible de constituer une violation du droit américain des valeurs mobilières. La diffusion de ce document dans d'autres juridictions peut être soumise à des restrictions légales et les personnes qui se trouvent en possession de ce document doivent s'informer et respecter de telles restrictions. Le présent document ne constitue ni une offre ni une invitation à acheter ou souscrire des valeurs mobilières ou autres titres ; il ne peut servir en aucune manière de support ou être utilisé dans le cadre d'un quelconque contrat ou engagement. Il ne vous est remis qu'à titre d'information et ne peut être reproduit ou redistribué à un tiers. En recevant le présent document, vous vous engagez à observer les restrictions mentionnées ci-dessus.

En tant que Prestataire de Services d'Investissements, Portzamparc Société de Bourse relève de l'Autorité des Marchés Financiers et est agréée par le Comité des Etablissements de Crédit et des Entreprises d'Investissements.

Modalités administratives et organisationnelles visant à prévenir et éviter les conflits d'intérêts relatifs à la production d'analyse financière :

La société de bourse Portzamparc s'est dotée d'un règlement intérieur intégrant des dispositions intitulées "Murailles de Chine" qui décrivent l'organisation mise en place en vue de prévenir la circulation indue d'informations confidentielles ou privilégiées. Cette organisation est sous la responsabilité du Déontologue, qui fixe les règles et contrôle leur application. Elle prévoit notamment la séparation des activités susceptibles d'être en conflit d'intérêt entre elles : gestion pour compte propre, gestion pour compte de tiers, animation de valeur, négociation, vente institutionnelle, montage d'opérations financières et analyse financière.

Les analystes financiers, comme l'ensemble des collaborateurs de la société de bourse, sont soumis au dispositif de gestion des informations privilégiées et des restrictions applicables au sein d'un prestataire de service d'investissement conformément aux articles 315-15 à 315-19 du règlement général de l'AMF, ils ont pour obligation de domicilier leurs comptes titres au sein de la société de bourse. Le Déontologue tient à jour 3 listes de valeurs :

- une liste des valeurs interdites aux collaborateurs sur laquelle sont inscrites toutes les valeurs suivies par le service d'analyse financière et toutes les valeurs sous contrat avec la société de bourse. Dans le cas particulier des analystes, il leur est interdit individuellement d'intervenir en direct sur un instrument financier autre que : les parts d'OPC, le titre BNP PARIBAS et les titres acquis dans le cadre statutaire d'une fonction d'administrateur ou de mandataire.
- une liste des valeurs sous surveillance qui recense essentiellement les valeurs sur lesquelles un ou plusieurs collaborateurs de la société de bourse détient une information privilégiée.
- une liste publique des valeurs en interdiction qui recense les valeurs sur lesquelles une opération financière est en cours et pour lesquelles il ne peut plus y avoir d'opération pour compte propre ni de publication d'analyse financière.

Le déontologue contrôle les opérations réalisées sur les valeurs inscrites sur ces listes, qu'il s'agisse d'opérations de la clientèle, d'opérations de collaborateurs ou d'opérations pour compte propre.

Enfin, l'organe qui décide de la réalisation d'opérations financières : le Comité des Engagements, fait l'objet d'un dispositif spécifique visant à assurer la totale confidentialité des débats et décisions.

Le Groupe Portzamparc se positionne sur l'éligibilité des actions au PEA-PME sur la base des informations émises par les émetteurs et du Décret n° 2014-283 du 4 mars 2014 pris pour l'application de l'article 70 de la loi n° 2013-1278 du 29 décembre 2013 de finances pour 2014 fixant l'éligibilité des entreprises au PEA-PME soit : moins de 5 000 salariés, d'une part, chiffre d'affaires annuel inférieur à 1 500 millions d'euros ou total de bilan inférieur à 2 000 millions d'euros, d'autre part. La responsabilité du Groupe Portzamparc ne saurait être engagée dans l'hypothèse où les données utilisées pour l'analyse s'avèreraient inexactes

L'ensemble des avertissements concernant la recherche Portzamparc (Historique des recommandations, engagement de transparence, politique de gestion des conflits d'intérêt, système de recommandation, répartition par recommandation, prévisions...) est accessible sur http://www.midcaps.portzamparc.fr/wp-content/fileadmin/pubt/avertissements.pdf (clientèle institutionnelle) ou auprès de votre conseiller habituel (clientèle privée).

Détail des potentiels conflits d'intérêts BNP PARIBAS

Sociétés dans lesquelles BNP PARIBAS détient des participations : https://wealthmanagement.bnpparibas/fr/conflict-of-interest.html

Les cours utilisés sont les cours de clôture de la veille sauf indication contraire.

Mentions obligatoires

Recommandations boursières

Nos recommandations boursières traduisent la performance absolue attendue sur le titre à un horizon 6-12 mois. Elles sont basées sur les objectifs de cours définis par l'analyste et intègrent des facteurs exogènes liés à l'environnement de marché, susceptibles de fortes variations. Le bureau d'analyse Portzamparc établit ses évaluations selon une approche d'analyse fondamentale multicritères (principalement et de manière non exhaustive actualisation des flux, multiples des comparables, multiples de transaction, somme des parties, actif net réévalué).

ACHETER (1) : Performance attendue supérieure à +15%

RENFORCER (2) : Performance attendue comprise entre +5% et +15%

CONSERVER (3) : Performance attendue comprise entre -5% et +5%

ALLEGER (4) : Performance attendue comprise entre -5% et -15%

VENDRE (5) : Performance attendue inférieure à -15% ou absence de visibilité sur les fondamentaux de la société.
L'ensemble des avertissements concernant la recherche Portzamparc (Historique des recommandations, engagement de transparence, politique de gestion des conflits d'intérêt, système de recommandation, répartition par recommandation...) est accessible sur **http://www.midcaps.portzamparc.fr/wp-content/fileadmin/pubt/avertissements.pdf** (clientèle institutionnelle) ou auprès de votre conseiller habituel (clientèle privée).

Les cours utilisés sont les cours de clôture de la veille sauf indication contraire.

Historique des recommandations sur l'émetteur au cours des 12 derniers mois
Le tableau ci-dessous reflète l'historique des changements de recommandations et d'objectifs de cours faits par le département d'analyse financière de la Société de Bourse Portzamparc sur une période de 12 mois.
La mise à jour des recommandations intervient, soit à l'occasion d'un commentaire lié à une publication officielle ou légale, soit à l'occasion d'un événement exceptionnel (croissance externe, accords significatifs).

Date	Analyste	Objectif de prix	Cours de clôture	Ancienne Recommandation	Nouvelle Recommandation
27/04/2021 8:30	Mohamed Kaabouni		3,86€		Acheter

Détail des conflits d'intérêts potentiels PORTZAMPARC

Société	*Détail des conflits d'intérêts potentiels*
Quantum Genomics	**6**

1. Portzamparc possède ou contrôle 5 % ou plus du capital en actions émis par cet émetteur;
2. Cet émetteur, ou ses actionnaires principaux, possèdent ou contrôlent, directement ou indirectement, 5% ou plus du capital en actions émis par Portzamparc;
3. Portzamparc 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;
4. Portzamparc est teneur de marché pour les instruments financiers de cet émetteur;
5. Portzamparc a signé un contrat de liquidité avec l'émetteur.
6. Portzamparc et l'émetteur ont signé une convention de prestation de service d'analyse à travers laquelle Portzamparc Société de Bourse s'est engagée à produire et à diffuser des études de recherche d'investissement sur ledit émetteur;
7. Portzamparc a été rémunérée par cet émetteur en échange de la fourniture de services d'investissement ou des services en conseil financier au cours des douze derniers mois;
8. L'auteur de cette étude ou une personne qui aurait aidé à l'élaboration de cette étude (ou un membre de son foyer), ou encore une personne qui, malgré sa non-implication dans l'élaboration de cette étude avait ou pouvait raisonnablement avoir accès aux éléments substantiels de cette étude avant sa diffusion détient une position nette ou courte supérieure à 0,5% du capital de cet émetteur
9. La recommandation présentée dans ce document a été divulguée à l'émetteur avant sa publication et diffusion et a été subséquemment modifiée préalablement à sa diffusion

Détail des conflits d'intérêts potentiels BNP PARIBAS
Sociétés dans lesquelles BNP PARIBAS détient des participations : https://wealthmanagement.bnpparibas/fr/conflict-of-interest.html

Nantes : 13 rue de la Brasserie - BP 38629 - 44186 Nantes Cedex 4

Paris : 16 rue de Hanovre - 75002 Paris - 33 (0) 1 40 17 50 08

Recherche

Nicolas ROYOT, CFA nicolas.royot@bnpparibas.com
Co-responsable de l'Analyse Financière

Maxence DHOURY, CFA maxence.dhoury@bnpparibas.com
Co-responsable de l'Analyse Financière

Yann DE PEYRELONGUE yann.de-peyrelongue@bnpparibas.com
Analyste Financier

Arnaud DESPRE arnaud.despre@bnpparibas.com
Analyste Financier

Christophe DOMBU, PhD christophe.dombu@bnpparibas.com
Analyste Financier

Nicolas MONTEL nicolas.montel@bnpparibas.com
Analyste Financier

Jeremy SALLÉE, CFA Jeremy.sallee@bnpparibas.com
Analyste Financier

Gaétan CALABRO gaetan.calabro@bnpparibas.com
Analyste Financier

Mohamed KAABOUNI mohamed.kaabouni@bnpparibas.com
Analyste Financier

Augustin SOCIE augustin.socie@bnpparibas.com
Analyste Financier

Stéphanie MANTEIGAS stephanie.manteigas@bnpparibas.com
Corporate Access & Edition

Manon BERNARD manon.bernard@bnpparibas.com
Edition

Amandine PRIGENT amandine.prigent@bnpparibas.com
Edition

Téléphone 33 (0) 2 40 44 94 09

Vente Institutionnelle

François BREDOUX 33 (0) 2 40 44 95 21
Responsable Vente Institutionnelle francois.bredoux@bnpparibas.com

Henri TASSO 33 (0) 2 40 44 95 41
Vendeur institutionnel henri.tasso@bnpparibas.com

Henrique CRISTINO 33 (0) 2 40 44 95 31
Vendeur institutionnel henrique.cristino@bnpparibas.com

Nitin KHEDNAH 33 (0) 2 40 44 95 11
Vendeur institutionnel nitin.khednah@bnpparibas.com

Alexandre LE DROGOFF 33 (0) 2 40 44 95 48
Vendeur institutionnel alexandre.ledrogoff@bnpparibas.com

Céline BOURBAN 33 (0) 2 40 44 95 04
Vendeuse institutionnel celine.bourban@bnpparibas.com

Franck JAUNET 33 (0) 2 40 44 95 26
Responsable Négociation, Sales trading franck.jaunet@bnpparibas.com

Nantes : 13 rue de la Brasserie - BP 38629 - 44186 Nantes Cedex 4

Paris : 16 rue de Hanovre - 75002 Paris - 33 (0) 1 40 17 50 08