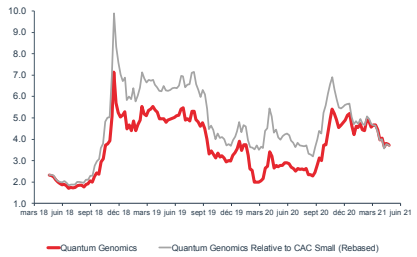
# Quantum Genomics

**Surperformance ➔ | Objectif 12.0 €**
Cours (24/05/2021) : 3.73 €| Potentiel : 222%

| Révision | 2021e | 2022e |
|---|---|---|
| BPA | ns | ns |

## Un T3/T4 cliniquement riche !

**Date publication: 25/05/2021 07:56**
**Date rédaction: 24/05/2021 18:43**




*Sources : ODDO BHF Securities, SIX*

| Données produit | | | |
|---|---|---|---|
| **ALGGC FP \| ALQGC.PA** | | | |
| Capitalisation boursière (M€) | | | 100 |
| VE (M€) | | | 45 |
| Extrêmes 12 mois (€) | | 2.20 - | 5.54 |
| Flottant (%) | | | ns |
| **Performance (%)** | **1m** | **3m** | **12m** |
| Performance absolue | -5.9 | -15.9 | 34.2 |
| Perf. rel. Indice Pays | -7.2 | -22.0 | 2.6 |
| Perf. rel. CAC Small | -6.9 | -21.1 | -16.9 |
| **Comptes** | **12/21e** | **12/22e** | **12/23e** |
| CA (M€) | 0.0 | 1.9 | 4.6 |
| EBITDA (M€) | -16.7 | -14.8 | -8.7 |
| EBIT courant (M€) | -16.7 | -14.8 | -8.7 |
| RNpg (M€) | -17 | -4 | -4 |
| BPA (€) | -0.61 | -0.13 | -0.14 |
| DNA (€) | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| P/E (x) | ns | ns | ns |
| P/B (x) | 1.8 | 1.8 | 1.8 |
| Rendement (%) | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| FCF yield (%) | ns | ns | ns |
| VE/CA (x) | ns | 23.1 | 8.7 |
| VE/EBITDA (x) | ns | ns | ns |
| VE/EBIT courant (x) | ns | ns | ns |
| Gearing (%) | -16 | 8 | 17 |
| Dette nette/EBITDA (x) | 0.5 | ns | ns |

***Nous initions la couverture de Quantum Genomics (QG) avec une recommandation Surperformance et un OC de 12 €, ce qui représente un potentiel de 220%. La société développe le premier candidat-médicament de la classe des BAPAI, firibastat, et actuellement en phase 3 dans l'hypertension artérielle (HTA) et en phase 2 dans l'insuffisance cardiaque (IC). A la vue des résultats de phase 2b, nous croyons que le risque/reward est attractif concernant cet actif first in class qui pourrait devenir une dernière ligne de traitement pour les hypertendus réfractaires.***

### Des résultats de phase 2b qui permettent d'être ambitieux dans l'HTA

Basées sur des résultats de phase 2b positifs, QG a lancé deux études de phase 3. Brièvement, la phase 2b avait montré une baisse de la pression artérielle systolique statistiquement significative de l'ordre de 9,5mmHg passant de 153,9 mmHg en baseline à 144,3 mmHg. La pression diastolique a également significativement diminué d'une baseline de 91,5 mmHg à 87,2 mmHg, soit -4,3 mmHg. Cette efficacité a été similaire pour l'ensemble de la population traitée sans différenciation d'ethnicité ou de comorbidités. Deux études de phase 3 sont actuellement en cours : FRESH dont les résultats sont attendus fin 2021 et REFRESH mi-2023. Avec une sécurité d'emploi excellente, nous croyons que le risque/reward de la phase 3 dans cette indication est nettement positif et permet d'entrevoir une mise sur le marché de firibastat en 2024, avec un pic des ventes estimé à 1Md€ en 2032.

### Les résultats de l'Insuffisance Cardiaque attendus au T3 21

Les résultats de phase 2b de QUORUM seront présentés au congrès de l'ESC (European Society of Cardiology) du 27 au 30 août. L'enjeu n'est pas vital pour QG mais si ces résultats s'avèrent positifs, ils feraient changer totalement le statut de la société et le spectre M&A serait des plus crédibles. Le lien étroit entre une hypertension élevée au long cours et une insuffisance cardiaque permet de justifier le développement dans cette indication. Le nouveau mécanisme d'action, nommé BAPAI (Brain Amino-Peptidase A Inhibitor), permet d'entrevoir des synergies avec les « standard of care » existants sans pour autant accentuer l'effet hypotension : firibastat n'a qu'une action antihypertensive. Nous appliquons une PoS de 35% sur ce développement avec un potentiel de pic de ventes à 1,2 Md€ et ceci malgré l'évolution des parts de marché d'Entresto. Une phase 3 serait trop couteuse pour le groupe aussi nous croyons que si les résultats s'avèrent positifs un partenariat sera nécessaire pour mener à bien la phase 3.

### Des premiers partenariats régionaux signés

La société a été active fin 2020 dans le cadre de ses partenariats. A ce jour, elle en a signé 5 au niveau régional et essentiellement sur l'indication Hypertension Artérielle Résistante et Difficile à Traiter. Cette dynamique a été logiquement mise en pause aujourd'hui dans l'attente des résultats de QUORUM, phase 2 en Insuffisance Cardiaque. Si ces derniers se révèlent positifs, nous voyons un accord global pour les deux indications avec un acteur du secteur sur le marché européen et américain.

### Un OC de 12 € représentant un upside de 220% - Surperformance

Le catalyseur clinique est connu et devrait tomber dans ces prochaines semaines. A fin 2020, la société présentait une trésorerie de 27 M€ qui permet d'entrevoir une visibilité financière jusqu'au mi 2022. Celle-ci n'intègre pas les frais du développement dans l'insuffisance cardiaque qui devra être obligatoirement partenarisé. Nous initions la couverture avec une recommandation Surperformance et un OC de 12 €.

**Martial Descoutures (Analyste)**
+33 (0)1 55 35 42 48
martial.descoutures@oddo-bhf.com

**Shirihane Kouadri (Analyste )**
+33 (0)1 44 51 83 53
shirihane.kouadri@oddo-bhf.com



**Risque de conflits d'intérêts:**

ODDO BHF et/ou une de ses filiales peuvent être en situation de conflits d'intérêts avec certains des émetteurs mentionnés dans cette publication. Vous pouvez consulter l'ensemble des mentions des conflits d'intérêts en dernière page de ce document.
Document non contractuel, strictement limité à l'usage privé du destinataire, les informations fournies dans ce document proviennent de sources dignes de foi mais ne peuvent être garanties. Les appréciations formulées reflètent notre opinion à la date de publication et sont donc susceptibles d'être révisées ultérieurement.

Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

# Sommaire

Firibastat comme first in class 3
Une nouvelle cible thérapeutique 3
La préclinique a confirmé un développement dans les pathologies cardiovasculaires 5

L'hypertension artérielle résistante comme première cible 6
Un marché de niche dans un mass mark : un besoin non satisfait 6
Des résultats de phase 2 concluant pour firabastat 9
Lancement de deux études de phase 3 11

L'insuffisance cardiaque pour un changement de statut 13
Pourquoi des résultats probants dans le marché de l'insuffisance cardiaque ferait changer Quantum Genomics de statut ? 13
Après des résultats précliniques, la phase 2b QUORUM sera la véritable preuve de concept 14
Un marché en forte croissance où le besoin reste insatisfait 15

Initiation a Surperformance avec un OC de 12 € 17
5 partenariats déjà signés en HTA 17
Une visibilité financière jusqu'en 2022 18
Deux indications pour un OC de 12 € par titre 19

Eléments financiers 22



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

# FIRIBASTAT COMME FIRST IN CLASS

*Quantum Genomics développe un candidat médicament nommé firibastat actuellement en phase 3 dans l'Hypertension artérielle réfractaire et en phase 2b dans l'Insuffisance cardiaque. Le mécanisme d'action de cet actif est appelé BAPAI, pour Brain Amino-Peptidase A Inhibitor, et correspond à un « first in class ».*

## Une nouvelle cible thérapeutique

### Qu'est-ce que le mécanisme BAPAI ?

La technologie appelée BAPAI est une nouvelle voie pharmacologique ciblant une enzyme dans le cerveau : l'aminopeptidase A. Son inhibition permet de contrôler le système de régulation rénine/angiotensine des fonctions cardiovasculaires au niveau cérébral.

L'angiotensine a initialement un effet de stimulateur tonique du contrôle de la pression artérielle au niveau du cerveau par 3 mécanismes :

- L'angiotensine 2 lorsque transformée en angiotensine 3 augmente la concentration de vasopressine dans le sang qui a un effet antidiurétique.
- L'angiotensine 3 stimule l'activité des neurones sympathiques induisant une vasoconstriction des vaisseaux.
- Elle induit une inhibition du baroréflexe. Lorsque la PA augmente, les barorécepteurs alors stimulés transmettent un influx nerveux induisant une vasodilatation et donc une réduction de la PA.

**Métabolisme de l'angiotensine**

Marc et al.
A Novel First-in-Class Antihypertensive Drug

723

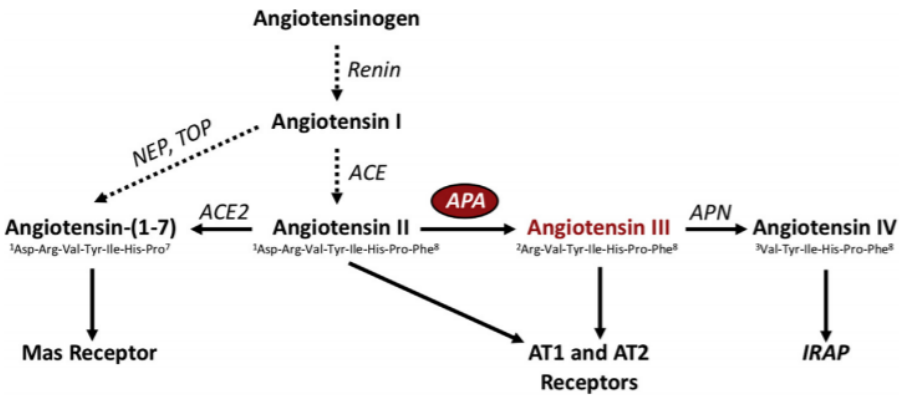



**Figure 1.** Schematic diagram of the brain renin-angiotensin system. ACE, angiotensin I–converting enzyme; ACE2, angiotensin-converting enzyme type 2; APA, aminopeptidase A; APN, aminopeptidase N; AT1 Receptor, angiotensin type 1 receptor; AT2 Receptor, angiotensin type 2 receptor; IRAP, insulin-regulated aminopeptidase; NEP, neutral endopeptidase; TOP, thimet oligopeptidase.

*Graphique n°1 - Source : Quantum Genomics*



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

L'objectif est donc de réguler ce système qui se trouve soit au niveau périphérique (une grande majorité des anti-hypertenseurs ciblent cette voie), soit au niveau central c'est-à-dire au niveau du cerveau (approche de Quantum Genomics). L'angiotensine 2 est le principal peptide régulateur de la pression artérielle au niveau périphérique (au niveau des reins) alors que l'angiotensine 3 est responsable de la pression artérielle au niveau cérébral.

**Concrètement, l'inhibition de l'aminopeptidase A par firibastat bloque la transformation dans le cerveau de l'angiotensine 2 en angiotensine 3. Cela induit une baisse de l'activité du système sympathique et la libération de vasopressine et donc une baisse de la pression artérielle.**

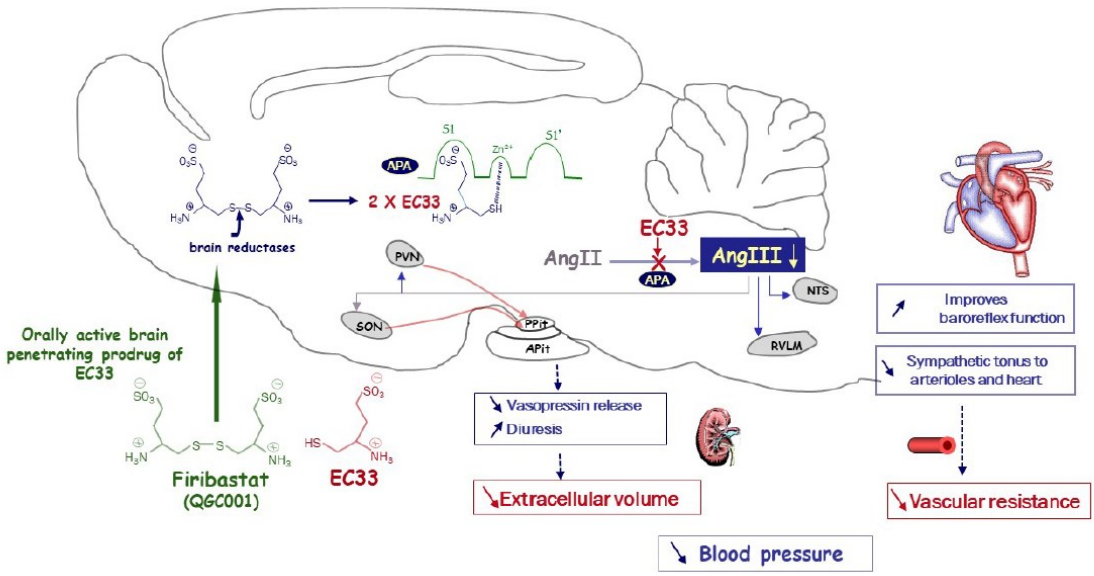
## Un mécanisme des plus innovants

Cette approche vient des travaux menés à l'Inserm et au collège de France par le Dr Catherine Llorens Cortes (prix Galien France 2014) et son équipe qui ont démontré, en modèle animal, le rôle du système rénine angiotensine dans le contrôle de la pression artérielle au niveau cérébral.

Plusieurs publications scientifiques ont détaillé le rôle de l'angiotensine 3. L'angiotensine 2 et l'angiotensine 3 présentent des affinités similaires pour les deux récepteurs à angiotensine, AT1Rs et AT2Rs. La stimulation des récepteurs AT1 conduit à une vasoconstriction alors que AT2 qui est moins présent aurait plutôt un rôle dans la vasodilatation.

La complexité vient de la capacité du candidat médicament à passer la barrière hémato-encéphalique sans être dégradé. Quantum Genomics a réussi à franchir cet obstacle par l'intermédiaire d'une prodrogue composée de deux molécules EC33. Utilisée seule, cette molécule ne passe pas la barrière hémato-encéphale. Aussi, firibastat, grâce à un pont disulfure entre deux molécules EC33, la franchit et est ensuite coupé grâce à une enzyme cérébrale. Le médicament inactif avec le pont disulfure devient alors actif dans le cerveau bloquant ainsi l'aminopeptidase A (Cf. schéma ci-dessous).

**Mécanisme d'action du firibastat**




*Graphique n°2 - Source : Quantum Genomics*

L'hypertension artérielle ou l'insuffisance cardiaque sont des marchés matures mais cette véritable innovation thérapeutique permet de penser que l'on a ici une action complémentaire de la voie périphérique. On peut donc cibler des patients résistants aux traitements classiques.

Firibastat est actuellement protégé par plusieurs familles de brevets pris en partie sous licence par Quantum auprès de l'Inserm, CNRS et l'Université René Descartes à Paris. Quantum Genomics est également propriétaire unique de plusieurs familles de brevets. Le procédé de production du firibastat est protégé jusqu'en 2031 avec une possibilité d'extension de certains brevets jusqu'à 5 ans.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

# La préclinique a confirmé un développement dans les pathologies cardiovasculaires

Avant d'entrer en développement chez l'homme, la société a réussi à démontrer la capacité de son candidat médicament à avoir un rôle direct sur le contrôle de la pression artérielle et de la fonction cardiaque chez les rongeurs.

Nous retenons tout d'abord que l'administration orale de la prodrogue a montré une diminution de la pression sanguine moyenne chez les rats hypertendus (DOCA-salt rats) sans affecter de manière significative la fréquence cardiaque (FC). De plus et ce qui nous semble tout aussi important d'être souligné, cette même administration n'a aucun effet sur les rats normotendus (WKY et Sham). Ces deux premiers aspects démontrent i/ le passage de la barrière hémato-encéphalique, ii/ un contrôle au niveau central de la pression artérielle et iii/ certainement une forte sécurité d'emploi.

## Résultats précliniques chez le rat hypertendu et normotendu

| | MBP, mm Hg | | | HR, bpm | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Animals | Basal | After Infusion | Variation | Basal | After Infusion | Variation |
| WKY RB150 PO | 105.2±4.1 | 100.7±4.2† | −4.5±1.1 | 371.0±15.5 | 371.2±18.5† | 0.2±12.3 |
| Sham RB150 PO | 106.9±2.0 | 100.1±2.6† | −6.8±2.6 | 330.5±10.0 | 345.0±18.5† | 14.5±22.8 |
| DOCA-salt RB150 PO | 158.6±10.3* | 129.6±8.2‡ | −29.0±4.3 | 360.3±18.7 | 331.6±14.1† | −28.7±13.4 |
| DOCA-salt Saline PO | 149.3±3.3* | 143.9±3.4† | −5.4±4.0 | 323.2±12.9 | 334.1±11.2† | 10.9±9.7 |
| DOCA-salt EC33 IV | 137.0±11.4 | 131.0±8.3† | −6.0±5.6 | 346.0±16.1 | 341.0±13.8† | −4.0±0.4 |

*$P$<0.05 vs WKY and sham rats.
†$P$<0.05 ns vs basal values.
‡$P$<0.05 vs basal values.

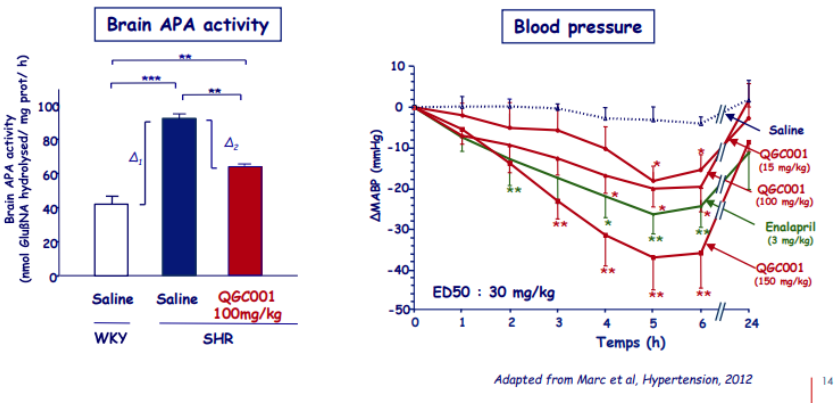
RB150 = QGC001

*Tableau n°3 - Sources : Bodineau et al, Hypertension, 2008*

En préclinique, des essais en combinaison ont également été réalisés avec énalapril et valsartan. Dans les deux cas une diminution de la pression artérielle est observée avec un effet supérieur à ceux des produits seuls.

**Firibastat est ainsi bien toléré, avec une absorption rapide (Tmax de 1,5 heure).**

## Une action plus importante qu'enalapril




*Graphique n°4 - Sources : Marc et al, Hypertension 2012*



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

# L'HYPERTENSION ARTERIELLE RESISTANTE COMME PREMIERE CIBLE

*A la suite des résultats précliniques, la première indication développée par le groupe est logiquement l'hypertension artérielle. Ce marché mature est actuellement généricqué et peu d'innovations ont logiquement vu le jour ces dernières années. Quantum a pour objectif de cibler les formes résistantes ou mal contrôlées aux traitements actuels, environ 30% de la population hypertendue.*

## Un marché de niche dans un mass market : un besoin non satisfait

L'hypertension est la première cause de risque pour les maladies cardiovasculaires. Malgré un panel de traitements pharmaceutiques, des patients restent en échec thérapeutique.

L'hypertension artérielle serait responsable de 18% des morts dans les pays développés selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la cause de près de 50% des pathologies cardiovasculaires selon la Haute Autorité de santé (HAS). Une pression artérielle élevée et non contrôlée peut entraîner un accident vasculaire cérébral, une crise cardiaque, une insuffisance cardiaque ou une insuffisance rénale.

Facilement diagnosticable, la cause reste multifactorielle. La prise en charge actuelle repose principalement sur les anti-hypertenseurs couplés à des mesures hygiéno-diététiques.

### Hypertension Artérielle et Hypertension Artérielle réfractaire

L'hypertension artérielle se définit comme une pression artérielle de 140mmHg (systolique) et 90 mmHg (diastolique) persistante dans le temps. Selon le CDC, 75 M d'adultes américains en souffriraient et 10,5 M seraient à un stade 1 (PA : 130/80 mmHg). L'augmentation des prescriptions est essentiellement due à l'évolution démographique et l'importance accordée par les autorités de santé sur la prévention des pathologies cardiaques (volume) à l'innovation et au prix (valeur).

Les guidelines préconisent un traitement qui se fait « step by step » et intègre entièrement les risques associés.

Il existe 5 principales classes thérapeutiques différentes :

- Les diurétiques (thiazidiques).
- Les bêtabloquants (Toprol d'AstraZeneca, Coreg de GSK…).
- Les inhibiteurs calciques (Norvasc de Pfizer…).
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (Capoten et Monopril de BMS, Vasotec de Merck…).



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

- Et les antagonistes de l'angiotensine 2 (Atacand d'AZN, Aprovel de Sanofi, Diovan de Novartis, Cozaar de Merck …).

## Prise en charge thérapeutique de l'HTA

Treating hypertension with selected comorbidities drug class.

| Comorbidity | Favor | Avoid | Comment |
|---|---|---|---|
| Atrial fibrillation (AF) | ARB | | ARBs may reduce AF recurrence |
| Aortic disease | Beta blockers | | Patients with thoracic aorta disease |
| Chronic kidney disease (CKD) | ACEI or ARB | | ARB if ACEI not tolerated |
| Diabetes | ACEI or ARB if albuminuria present | | Consider usual first line drugs if no albuminuria |
| Heart failure (preserved EF) | Diuretics for volume overload | | Add ACEI or ARB and beta blocker for incremental BP control; also consider angiotensin receptor – neprilysin inhibitor and mineralocorticoid receptor antagonists |
| Heart failure (reduced EF) | GDMT beta blockers | Non-DHP calcium antagonists | |
| Peripheral arterial disease | | | Consider usual first line drugs |
| Post-kidney transplant | Calcium antagonist | Use ACEI with caution | Calcium antagonist can improve kidney graft survival and GFR; 1st month post-transplant BP target (<160/90) to avoid hypotension – induced graft thrombosis |
| Secondary stroke prevention | Thiazide, ACEI, ARB or thiazide + ACEI combination | | If previously treated, restart drugs a few days post-event; if not previously treated, start drug treatment a few days post-event if BP ≥140/90. |
| Stable ischemic heart disease | GDMT beta blockers ACEI or ARB | | |
| • Angina | GDMT beta blockers | | Add DHP calcium antagonists for additional BP control |
| • Post-MI or ACS | GDMT beta blockers | | |
| Valvular heart disease | | | |
| • Aortic stenosis (asymptomatic) | | | Initiate treatment with low medication doses and up-titrate slowly |
| • Aortic insufficiency | Avoid beta blockers, non-DHP calcium antagonists | | Avoid drugs that slow heart rate |

*Abbreviations:* AF, atrial fibrillation; ACS, acute coronary syndrome; ACEI, angiotensin converting enzyme inhibitors; BP, blood pressure; DHP, dihydropyridine; EF, ejection fraction; GDMT, beta blockers guideline directed medical therapy (carvedilol, metoprolol succinate, bisoprolol); MI, myocardial infarction.

*Graphique n°5 - Sources : J.M. Flack and B. Adekola / Trends in Cardiovascular Medicine 30 (2020) 160–164*

Au début des années 2000, l'étude ALLHAT n'avait pas réussi à démontrer une forte différence entre les différentes classes dans la réduction des risques cardiovasculaires.

L'hypertension résistante est définie par une hypertension artérielle supérieure à 140/90 mmHg chez un patient traité par au moins trois antihypertenseurs dont un diurétique, à des doses optimales (ou tolérées au maximum). La prévalence de l'hypertension résistante diffère sensiblement d'une étude à une autre comme en témoigne le tableau ci-dessous.

Cette indication de niche dans un mass market représente une proportion considérable de patients non traités. Il y a donc un réel besoin médical insatisfait et une nécessité d'alternative thérapeutique pour ces patients.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

## Prévalence de l'hypertension résistante

| Population Based | Time Period | n | Uncontrolled With ≥3 BP Medications, % | Controlled With ≥4 BP Medications, % | aTRH, % |
|---|---|---|---|---|---|
| NHANES[13] | 1988–1994 | 2755 | 8.3 | 1.1 | 9.4 |
| NHANES[13] | 1999–2004 | 3031 | 8.8 | 2.9 | 11.7 |
| NHANES[14] | 2003–2008 | 3710 | ... | ... | 12.8 |
| NHANES[13] | 2005–2008 | 2586 | 9.7 | 4.8 | 14.5 |
| REGARDS[15] | 2003–2007 | 14 731 | 9.1 | 5.0 | 14.1 |
| REGARDS[16] (CKD)* | 2003–2007 | 3134 | ... | ... | 28.1 |
| Clinic based | | | | | |
| EURIKA[17] (diabetes mellitus) | 2009–2010 | 5220 | 13.0† | 3.1 | 16.1 |
| Spanish ABPM[18] | 2004–2009 | 68 045 | 12.2 | 2.6 | 14.8 |
| CRIC (CKD)[19]‡ | 2003–2008 | 3939 | 21.2 | 19.2 | 40.4 |
| South Carolina[20]§ | 2007–2010 | 468 877 | 9.5 | 8.4 | 17.9 |
| Clinical trials | | | | | |
| ALLHAT[21] | 1994–2002‖ | 14 684 | 11.5 | 1.2 | 12.7 |
| ASCOT[22] | 1998–2005 | 19 527 | 48.5 | ... | ... |
| ACCOMPLISH[25] | 2003–2006¶ | 10 704 | 39 | ... | ... |
| INVEST[26] | 1997–2003# | 17 190 | 25.1 | 12.6 | 37.8 |

*Graphique n°6 - Source : R.M. Carey, D.A. Calhoun, G.L. Bakris, R.D. Brook, S.L. Daugherty, C.R. Dennison-Himmelfarb, et al. Resistant Hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association*

Firibastat, développé par Quantum Genomics, serait une dernière ligne de traitement chez les patients atteints d'une forme résistante malgré trois médicaments. La voie centrale est complémentaire des voies périphériques.

Le marché adressable par la société est à ce jour peu concurrentiel avec un manque d'innovation et de solution thérapeutique.

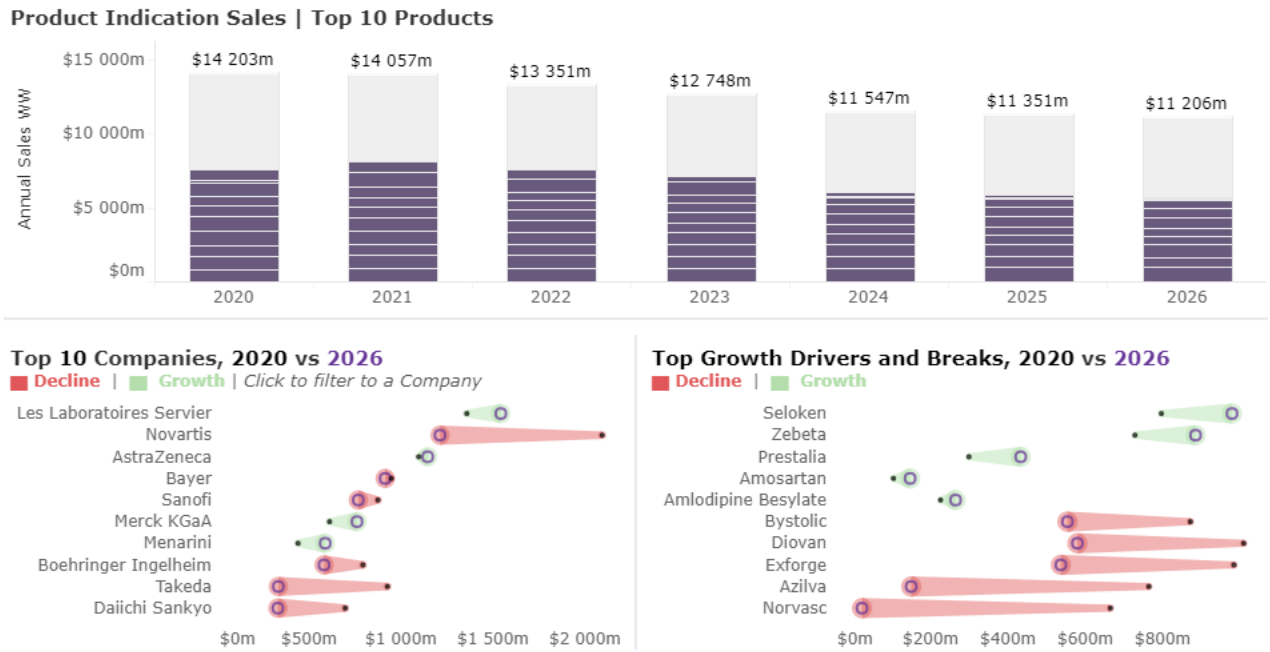
## Quels sont les leaders du marché ?

Comme nous le soulignons ci-dessus, le marché est dominé par les génériques et l'innovation n'a que peu tiré la croissance. Les ventes des 10 premiers médicaments atteignaient 14 Md$ en 2020 mais seront en décroissance de l'ordre de 4% sur les 6 prochaines années. 73 sociétés ont mis sur le marché 126 molécules. La croissance du marché global vient donc aujourd'hui essentiellement de l'évolution démographique et des campagnes de prévention qui permettent une hausse des volumes bénéficiant principalement au marché du générique.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

## Evolution du marché de l'hypertension




*Graphiques n°7 - Source : Evaluate Pharma*

Peu d'innovations sont en cours de développement. Soulignons cependant aprocitentan, un antagoniste des récepteurs de l'endotheline A et B, développé par Idorsia et J&J, dont les résultats en monothérapie ont montré une baisse significative de la pression artérielle en phase 2. La phase 3 cible également la pression artérielle résistante (cf. ci-dessous).

## Des résultats de phase 2 concluants pour firabastat

Une étude de phase 2a a démontré une diminution de la pression artérielle vs placebo ainsi qu'un bon profil de sécurité. La taille de l'étude était restreinte (n=34) intégrant une population hétérogène c'est-à-dire allant d'un début d'HTA 135/85mmHg à 170/105mmHg. La moitié des patients a reçu firabastat pendant 4 semaines suivi d'un placebo alors que l'autre bras faisait l'inverse. Après 4 semaines, la pression artérielle systolique baissait de 4,7mmHg sous firabastat alors qu'elle augmentait sous placebo +0,1mmHg. Malgré cette preuve d'efficacité, la taille de l'étude ne permettait pas d'avoir une différence statistiquement significative.

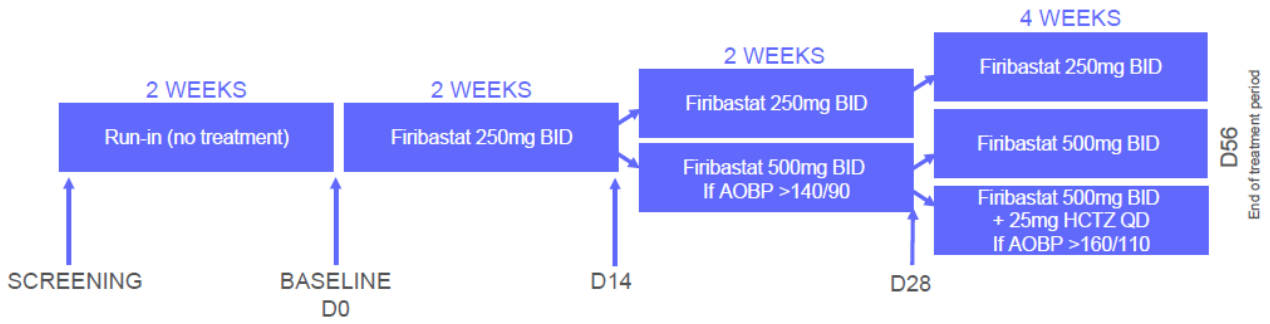
Nous retenons de cette première étude la preuve d'une efficacité sur les formes sévères de la pathologie (diminution atteignant 9,4mmHg sur les hypertensions sévères). Le firabastat a la particularité d'avoir peu d'action sur les formes légères et les patients normotendus ce qui lui confère l'avantage de n'être pas un hypotenseur.

A la suite de ces résultats prometteurs, l'étude de phase 2b, NEW-HOPE, a été lancée aux Etats-Unis sur 250 patients hypertendus. Les patients recrutés étaient à haut risque cardiovasculaire avec présence de comorbidités (surpoids, diabète…). De plus, cet essai intégrait pour moitié des minorités ethniques hispaniques et afro-américains qui peuvent présenter un risque accru de résistance.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

## Design de l'essai de phase 2b NEW-HOPE



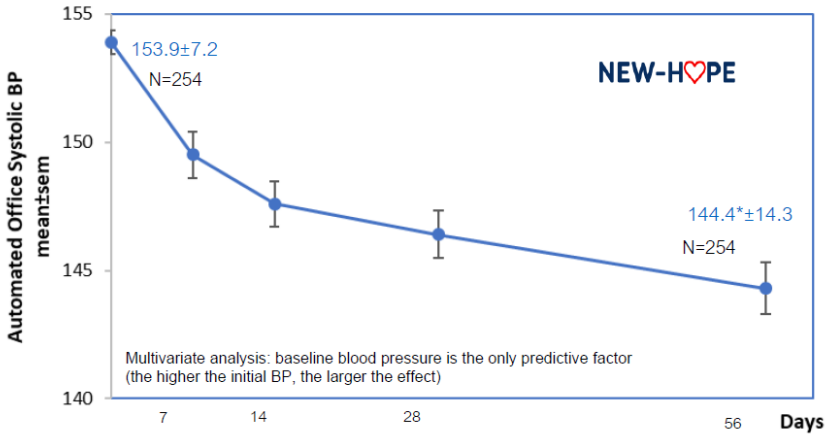

*Graphique n°8 - Source : Quantum Genomics*

8 semaines après le début du traitement, on a pu observer une baisse statistiquement significative de l'ordre de 9,5 mmHg, passant d'une pression artérielle systolique de 153,9 mmHg en baseline à 144,3 mmHg (cette baisse était plus marquée dans la population afro-américaine). La pression diastolique a également significativement diminué, d'une baseline de 91,5 mmHg à 87,2 mmHg, soit -4,3 mmHg. Cette efficacité a été similaire dans l'ensemble de la population traitée sans différenciation d'ethnicité ou de comorbidités.

Côté sécurité d'emploi toujours rien à souligner pouvant bloquer le développement. Les effets indésirables les plus fréquents ont été des maux de tête (4%) et des réactions cutanées (3%).

Aucun angio-oedème n'a été signalé. Aucune modification des taux sanguins de potassium, de sodium et de créatinine n'a été observée.

## Résultats de NEW-HOPE




*Graphique n°9 - Source : Quantum Genomics*



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

### Résultats détaillés de NEW-HOPE

| Hemodynamic Parameter | N | Baseline | Day-56 | Change From Baseline | *P* Value |
|---|---|---|---|---|---|
| Systolic AOBP, mm Hg | 251 | 154.0±7.3 | 144.4±14.1 | −9.5±14.3 | <0.0001 |
| Diastolic AOBP, mm Hg | 251 | 91.5±8.5 | 87.4±10.1 | −4.2±9.4 | <0.0001 |
| Office HR, bpm | 251 | 75.6±12.5 | 76.6±11.4 | 0.9±12.3 | 0.22 |
| Systolic daytime ABP, mm Hg | 181 | 151.3±13.2 | 148.2±14.2 | −3.1±13.0 | 0.0005 |
| Diastolic daytime ABP, mm Hg | 181 | 88.7±9.4 | 87.1±9.7 | −1.6±7.8 | 0.003 |
| Systolic nighttime ABP, mm Hg | 181 | 137.8±16.3 | 135.9±17.2 | −1.9±14.9 | 0.11 |
| Diastolic nighttime ABP, mm Hg | 181 | 78.3±10.8 | 77.5±10.5 | −0.9±9.0 | 0.28 |
| Systolic 24h-ABP, mm Hg | 181 | 146.8±13.4 | 144.1±14.4 | −2.7±12.4 | 0.002 |
| Diastolic 24h-ABP, mm Hg | 181 | 85.2±9.3 | 83.8±9.3 | −1.4±7.2 | 0.01 |

Data are expressed as mean±SD. ABP indicates ambulatory blood pressure; AOBP, automated office blood pressure, and HR, heart rate.

*Graphique n°10 - Source : Circulation. 2019;140:138–146. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040070*

Bien qu'il soit toujours délicat de comparer des études entre elles, rappelons ici les résultats d'aprocitentan d'Idorsia. Celui-ci avait montré chez des patients hypertendus (baseline de 149.7 mmHg/97.6 mmHg) une baisse retraitée du placebo de 9.90 mmHg / 6.99 mmHg à 25 mg (une des doses de la phase 3).

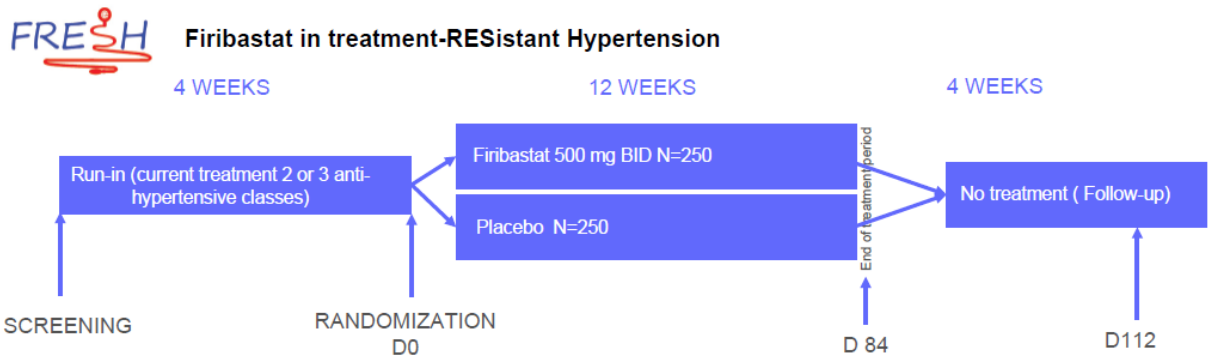
Ces résultats marginalement supérieurs en termes d'efficacité sont accompagnés d'effets indésirables plus notables comme une baisse de l'hémoglobine, de l'hématocrite, de l'albumine et de l'acide urique. Idorsia a lancé par la suite également une phase 3 chez les hypertendus résistants en add-on du standard of care.

Ces résultats de phase 3 sont attendus mi 2022 (post essai FRESH pour QG).

## Lancement de deux études de phase 3

La phase 3 nommée FRESH a été lancée l'année dernière. Cette étude inclut 500 patients hypertendus dont la pression artérielle n'est pas contrôlée malgré la prise de 2 à 3 hypertenseurs dont un diurétique. Firibastat est donc ajouté au standard of care et sera comparé à un bras placebo (cf. schéma ci-dessous).

### Design de l'essai de phase 3 FRESH




*Graphique n°11 - Source : Quantum Genomics*

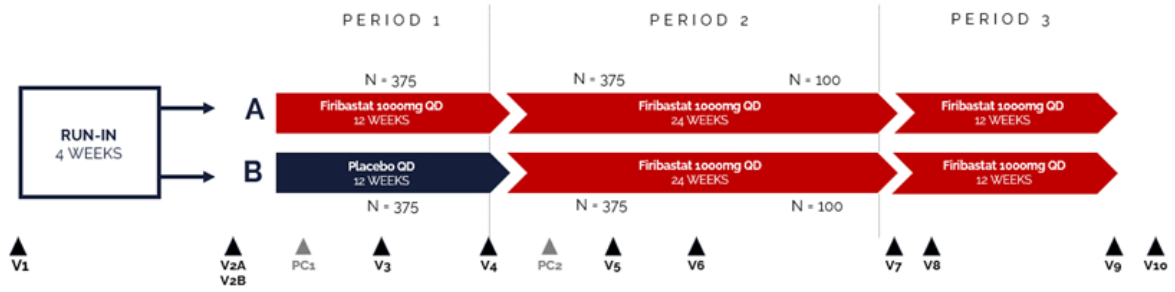
La baseline sera donc a minima supérieure à 140 mmHg et ceci malgré le traitement incluant 2 ou 3 classes de médicaments anti-hypertenseurs. Cette première étape de 4 semaines permet de s'assurer que les patients suivent correctement leur traitement donc de vérifier l'observance des traitements ainsi que de confirmer qu'ils ont bien une HTA résistante. Les patients reçoivent ensuite soit le firibastat soit le placebo pendant 12 semaines en plus de leur traitement initial.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

Une seconde étude de phase 3 nommée REFRESH a également été lancée. L'objectif principal est ici de collecter des données d'efficacité et de sécurité au long cours avec un changement de forme galénique par rapport à l'étude FRESH : une prise / jour sous forme de comprimés vs 2x/ jour sous forme de gélules.

**Design de l'essai REFRESH**




*Graphique n°12 - Source : Quantum Genomics*

Dans l'étude de phase 3 REFRESH, les patients inclus ont le même profil que les patients de l'étude FRESH.

L'inclusion du premier patient est prévue pour juin 2021. Les résultats de l'étude seront disponibles mi-2023.

## Une adaptation de la posologie pour les insuffisants rénaux sévères ?

Nous soulignons brièvement ici une autre étude qui a été réalisée. Incluant 28 sujets, elle a pour objectif de déterminer les besoins d'ajustement de dose chez des patients atteints d'une insuffisance rénale terminale. Ces patients sévères ont par définition des difficultés d'élimination des médicaments et présentent souvent une HTA sévère.

En 2020, Quantum annonçait les résultats intermédiaires qui devraient être complétés par les résultats finaux ces prochains mois. Ceux-ci montraient une élimination naturellement plus lente de firibastat conduisant à une concentration plus importante de firibastat et de ses métabolites sans pour autant atteindre la concentration max. Rien de nouveau au niveau sécurité d'emploi n'est à souligner. A noter tout de même qu'à ce stade, la société n'a pas relevé de dégradation de la fonction rénale ce qui peut être vu comme un signe de sécurité supplémentaire. Les résultats finaux permettront de conclure mais nous pouvons dès à présent avancer qu'une adaptation du dosage sera nécessaire chez cette patientèle. A l'inverse, la concentration max n'étant pas atteinte, on peut penser qu'aucune adaptation ne sera nécessaire pour des insuffisants rénaux légers.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

# L'INSUFFISANCE CARDIAQUE POUR UN CHANGEMENT DE STATUT

*Les résultats de phase 2b dans l'Insuffisance cardiaque sont attendus mi-2021 (publication au congrès de l'ESC du 27 au 30/08 ?). La taille du marché de l'Insuffisance Cardiaque et les possibilités qui en découlent pourraient faire changer Quantum de statut auprès de la communauté scientifique et financière. La difficulté de succès dans cette pathologie confère à avoir un risque/reward qui nous semble attractif à jouer. Ces résultats sont logiquement le catalyseur CT du groupe.*

## Pourquoi des résultats probants dans l'insuffisance cardiaque ferait changer Quantum Genomics de statut ?

L'insuffisance cardiaque congestive est une manifestation terminale d'une pathologie cardiaque. Le stade et les comorbidités associées en font une pathologie difficile à traiter. L'insuffisance cardiaque est un dysfonctionnement ventriculaire systolique ou diastolique qui résulte principalement d'une hypertension et/ou de cardiopathies associées. Au niveau fonctionnel, cela se traduit par un « mauvais remplissage » de sang dans le cœur. Le cœur n'est plus en mesure de pomper pour distribuer le corps dans l'ensemble de l'organisme.

Le plus souvent, l'insuffisance cardiaque commence par le ventricule gauche. Le côté droit peut être également impliqué ou même les deux côtés du cœur (IC globale). On fait ainsi la distinction entre insuffisance cardiaque systolique (dite ICS avec thérapies mieux appréhendées) et insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (dite ICFEP qui, jusqu'à peu, avait peu d'alternative thérapeutique).

Etant un des facteurs de risque, l'hypertension artérielle doit être naturellement bien contrôlée. Différents traitements ont vu le jour ces dernières années (Entresto de Novartis par exemple) mais seule une transplantation cardiaque est la solution lorsque la pathologie atteint un stade avancé.

A ce jour, la prise en charge des patients repose sur des modifications du mode de vie (régime alimentaire et exercice physique). Le traitement de l'hypertension a un impact majeur sur la réduction du risque d'insuffisance cardiaque et d'hospitalisation pour infarctus. La PA doit être abaissée si elle est ≥140/90 mmHg et traitée pour atteindre un objectif de 120/70 mmHg. Les différentes classes d'anti-hypertenseurs sont prescrites car plus l'hypertension est élevée et maintenue plus le risque d'insuffisance cardiaque est important.

On présente quatre classes spécifiques de la maladie qui définissent son évolution :

- Classe 1 : Asymptomatique / aucun changement sur le mode de vie.
- Classe 2 : Légère / Activité physique qui commence à en pâtir.
- Classe 3 : Modérée / Essoufflement – activité physique nettement diminuée.
- Classe 4 : Sévère.

Bien que la forme aiguë de la pathologie existe, elle résulte principalement d'une forme chronique sous-jacente.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

# Après des résultats précliniques, la phase 2b QUORUM sera la véritable preuve de concept

L'activité anti-hypertensive du firibastat pourrait favoriser la protection du cœur. L'hyperactivité du système rénine-angiotensine cérébral induit une hyperactivité sympathique après un infarctus du myocarde. Les essais pré-cliniques chez le rongeur ont montré une amélioration significative de la fonction cardiaque. La fraction d'éjection du ventricule gauche était plus élevée que chez des rats sans firibastat.

## Résultats précliniques

| | | MI | | |
|---|---|---|---|---|
| | Sham | Vehicle | Losartan | QGC001 |
| MI size (%) | - | 25 ± 1 | 24 ± 2 | 24 ± 1 |
| Renal sympathetic nerve activity (%) | 17 ± 2 | 34 ± 2 * | 23 ± 2 † | 20 ± 2 † |
| Left ventricular function: | | | | |
| EF (%) | 92 ± 2 | 66 ± 3 * | 63 ± 3 * | 76 ± 2*† |
| LVPSP (mmHg) | 126 ± 2 | 120 ± 1 * | 118 ± 3* | 124 ± 2 |
| LVEDP (mmHg) | 3 ± 1 | 16 ± 2 * | 9 ± 1*† | 9 ± 1*† |
| $dP/dt_{max}$ (mmHg/s) | 8076 ± 145 | 6116 ± 141 * | 6740 ± 63*† | 7259 ± 293*† |

*Graphique n°13 - Sources : Adapted from Huong et al, Cardiovasc Res 2013*

De plus après un infarctus du myocarde, la société a observé chez les rats une élévation de la concentration cérébrale d'aminopeptidase A qui a été normalisée après traitement par firibastat.

Un inhibiteur de l'aminopeptidase A diminuerait donc l'IC chez les animaux insuffisants cardiaques en bloquant la suractivation du système rénine-angiotensine dans le cerveau.

A noter que firibastat n'a pas d'action hypotensive. Il ambitionne à être aussi bon ou meilleur que les IEC sans l'effet secondaire sur la pression artérielle.

Une étude nommée QUID HF de phase 2 a été lancée en 2016 sur un petit groupe de patients qui avait pour principal objectif d'évaluer la sécurité du firibastat. Celle-ci n'a jamais été publiée mais, suite aux recommandations du comité scientifique, Quantum Genomics a eu l'aval des autorités de santé européennes pour lancer une phase 2b QUORUM.

L'étude QUORUM est par conséquent la véritable preuve de concept d'efficacité de firibastat dans l'insuffisance cardiaque. Cette étude de phase 2b est en cours et les résultats sont attendus mi- 2021. Nous supposons une publication s'ils sont concluants lors du congrès de l'ESC fin août.

Cette étude est uniquement européenne et inclut 295 patients dans les 24h post infarctus traités par angioplastie primaire. Ce type d'infarctus du myocarde est localisé dans la paroi antérieure du cœur ce qui correspond à l'occlusion complète de l'artère coronaire principale du cœur. Cette étude permettra d'évaluer l'efficacité du firibastat par rapport au ramipril.

L'étude est randomisée dans trois bras distincts à faible dose (100 mg 2x/jour) à haute dose (500 mg 2x/jour) vs ramipril 5 mg 2x jour. A noter que Quantum bénéficie de l'implication du Pr Gilles Montalescot en tant qu''investigateur principal.

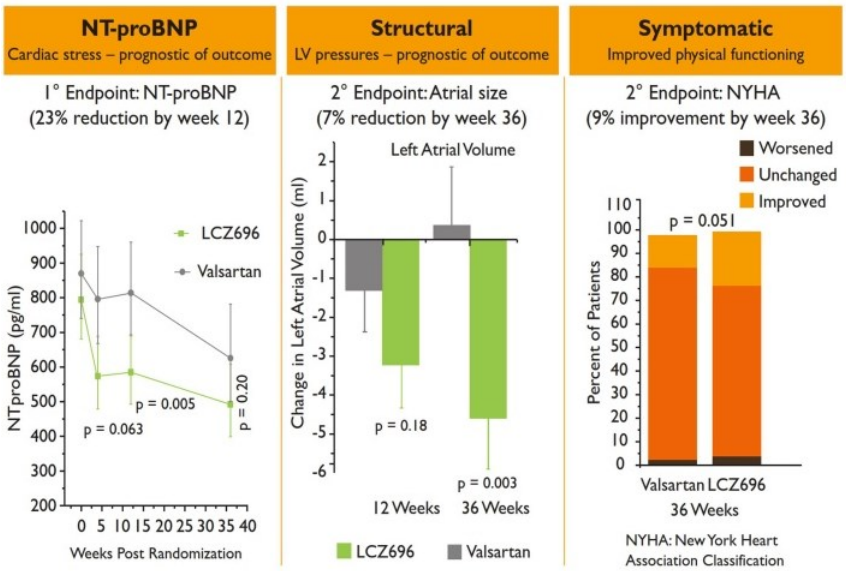
Le critère primaire est la variation de la fraction d'éjection du ventricule gauche mais les critères secondaires seront tout aussi importants et notamment l'évolution des marqueurs cardiaques qui permettra d'anticiper sur une potentielle baisse de la mortalité (critère primaire qui sera imposé en phase 3).



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

A titre d'exemple, l'essai de phase 2 PARAMOUNT évaluant Entresto de Novartis (IEC + ARA II) montrait une baisse de 23% de NT-proBNP (marqueur cardiaque de l'infarctus) vs valsartan ainsi qu'une réduction de la taille de l'auricule gauche. La barre est donc connue.

**PARAMOUNT trial**




*Graphique n°14 - Source : Novartis*

## Un marché en forte croissance où le besoin reste insatisfait

Si les résultats s'avèrent concluants, une phase 3 à très grande échelle sera imposée pour Quantum Genomics (l'essai PARADIGM, phase 3 d'Entresto, a recruté plus de 8000 patients). Le marché, en valeur, est très clairement conduit par la croissance d'Entresto.

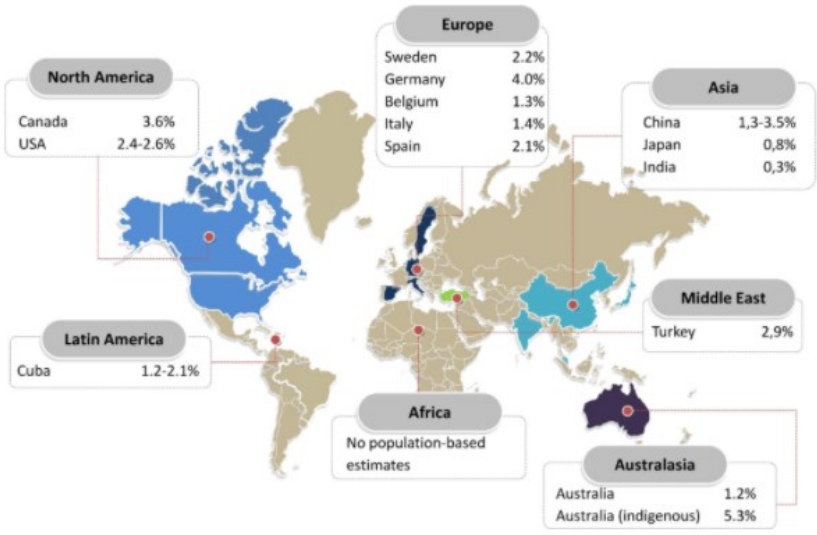
L'insuffisance cardiaque toucherait plus de 26 M de personnes dans le monde. En 2012, la pathologie aurait eu un impact de l'ordre de 31 Md$ sur les dépenses de santé équivalant à l'époque à plus de 10% des dépenses de santé totales pour les maladies cardiovasculaires aux États-Unis. Ce coût devrait continuer à fortement augmenter.

Les données sur le nombre d'hospitalisations annuelles pour l'IC ne sont disponibles que pour les Etats-Unis et l'Europe et dépassent le million dans les deux régions. Parmi ces hospitalisations, plus de 90% étaient dues à des symptômes et des signes d'une insuffisance cardiaque aiguë. En outre, un patient sur quatre (24%) est réadmis dans les 30 jours, 30% dans les 3 premiers mois aux États-Unis et dans d'autres pays et un patient sur deux (50%) dans les 6 mois.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

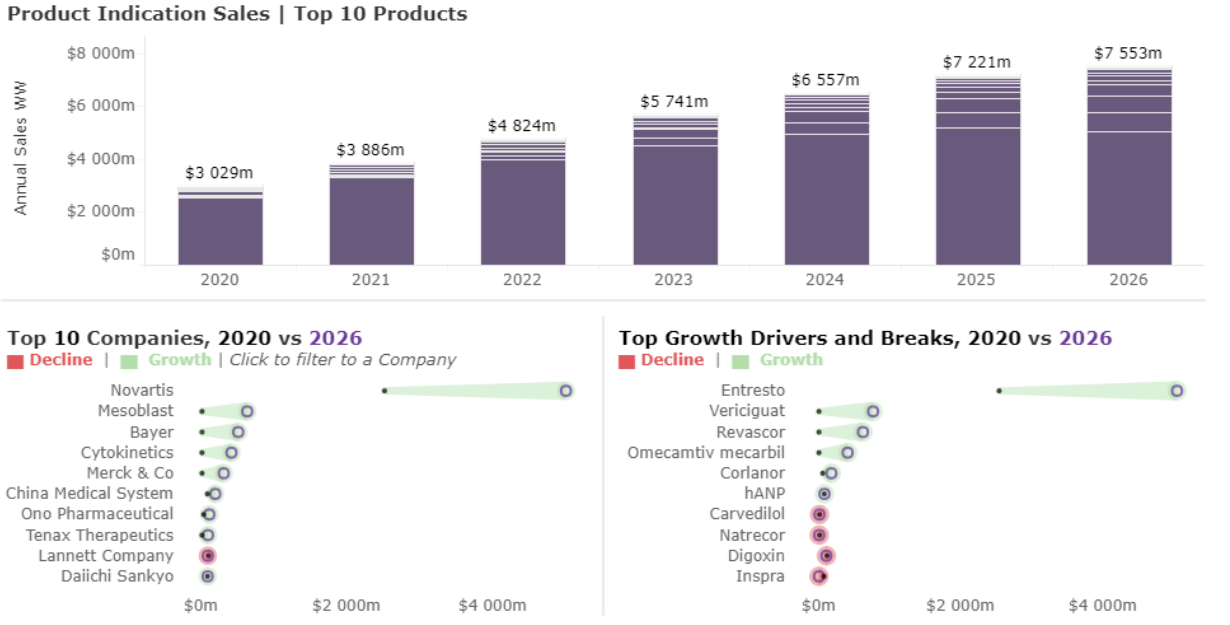
## Prévalence de l'Insuffisance Cardiaque dans le monde




*Graphique n°15 - Sources : Epidemiology of heart failure; Amy Groenewegen. June 2020*

Le marché reste à ce jour en forte croissance en hausse de 16% entre 2020 et 2026 pour une taille du marché de près de 8 Md$ en 2026 (selon Evaluate Pharma). Il est essentiellement piloté par Entresto de Novartis dont 4 brevets de combinaisons tomberont dans le domaine public en 2023 et 2024 (2 ANDA en cours aux US).

## Evolution du marché de l'insuffisance cardiaque chronique




*Graphique n°16 - Source : Evaluate Pharma*

Le prix d'Entresto annuel (prix list) est de 4 650 $ ce qui est, logiquement, très supérieur aux prix des antihypertenseurs. Aux Etats-Unis, deux brevets de combinaison et deux brevets complexes sont contestés dans des ANDA (Abbreviated New Drug Application) contre des génériqueurs. L'entrée de potentiels génériques pourraient survenir en 2024 et casser la dynamique du marché en valeur mais potentiellement accentuer la dynamique en volume.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

# INITIATION A SURPERFORMANCE AVEC UN OC DE 12 €

*L'action de Quantum Genomics a progressé de 45% sur l'année 2020 bénéficiant notamment des avancées cliniques avec le lancement de l'étude FRESH et les résultats chez les insuffisants rénaux mais aussi d'une activité fournie au niveau des partenariats : 5 accords de licence ont été signés sur le S2 20. Les résultats de QUORUM ces prochaines semaines mettent en pause cette activité car s'ils s'avèrent positifs une nouvelle histoire commencera notamment sur les régions de l'Ouest.*
*Nous valorisons Quantum Genomics par somme des parties incluant à la fois le développement firabastat dans l'hypertension artérielle réfractaire et l'insuffisance cardiaque. Notre objectif de cours de 12 € fait ressortir un potentiel de hausse de 220%, nous conduisant à adopter une opinion Surperformance sur le titre.*

## 5 partenariats déjà signés en HTA

**A ce jour, la société a déjà signé 5 partenariats soit de commercialisation soit des accords exclusifs de licence au niveau régional. L'ensemble des partenariats sont exclusivement portés sur l'indication Hypertension Artérielle.**

Le tout premier était avec Biolab Sanus Pharmaceutical pour un accord exclusif de licence et de collaboration en Amérique latine.

Deux ont été par la suite signés en Asie avec Qilu pour la Chine et DongWha Pharm pour la Corée du Sud. Cependant, à la suite d'un désaccord sur la progression du firabastat en Chine, Quantum Genomics et Qilu Pharmaceutical ont arrêté leur collaboration. Cette restitution a mis une forte pression sur le stock mi-avril. Une autre collaboration a été signée pour l'Asie du Sud-Est et l'Océanie avec Orient Euro Pharma.

Aujourd'hui, seulement deux accords ont été signés en Occident : l'un au Canada et l'autre en Grèce.

A n'en pas douter cette dynamique de business développement devrait continuer à s'accélérer dans les prochains trimestres bien que les conditions pourraient potentiellement changer significativement en fonction des résultats de QUORUM dans l'insuffisance cardiaque. Nous croyons que si ces derniers se révèlent positifs, la société viendra à signer un accord commercial sur l'ensemble des indications potentielles du médicament pour les Etats-Unis et/ou en Europe. La somme totale des upfront et des milestones potentiels est évaluée à 82 M€ pour la société pour des redevances qui devraient être autour de 15%.

**Récapitulatif des deals signés par Quantum Genomics**

| Indication | Date | Partner | Region | Upfont & Milestones (M€) |
|---|---|---|---|---|
| HTA | 09/12/2019 | Biolab | Latin Americas | 21,2 |
| HTA | 22/09/2020 | Orient Euro Pharma | APAC | 19 |
| HTA | 19/10/2020 | QILU* | Greater China | 50 |
| HTA | 28/10/2021 | XEDITON Pharmaceuticals | Canada | 11,3 |
| HTA | 02/12/2020 | DongWha Pharm | South Korea | 18,5 |
| HTA | 15/12/2019 | Faran | Greece | 12,1 |
| | | | | **Total: 132,1** |

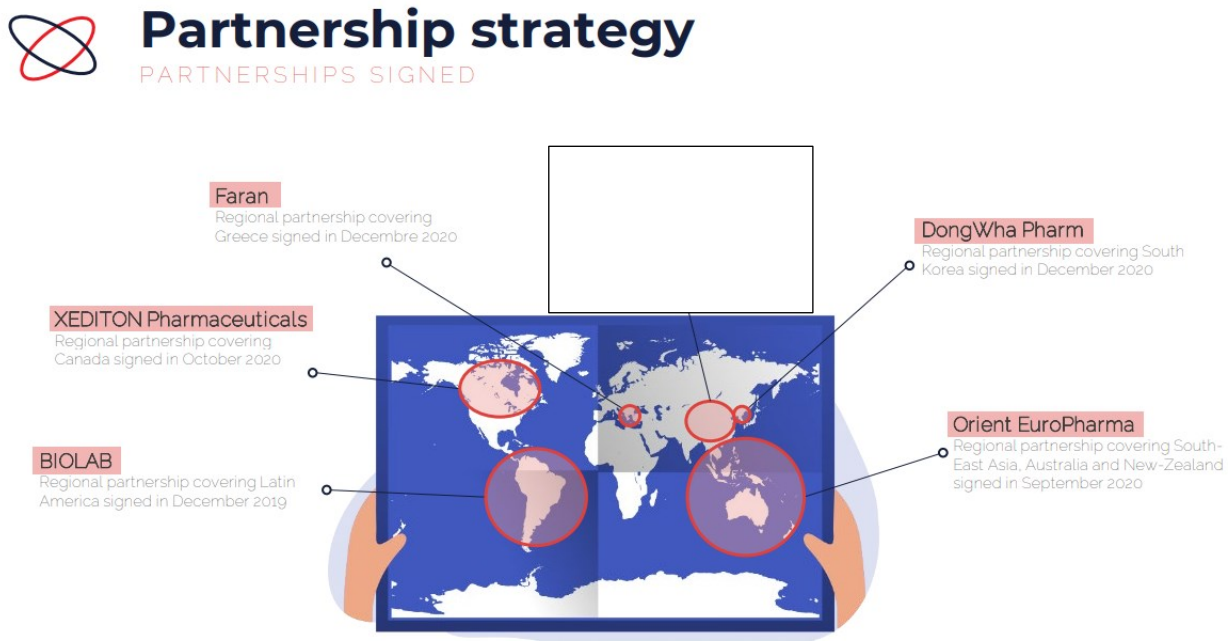
*Tableau n°17 - Source : ODDO BHF Securities*

** fin de collaboration en avril 2021*



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

**Localisation des partenariats commerciaux de firibastat dans l'HTA**




*Graphique n°18 - Source : Quantum Genomics*

## Une visibilité financière jusqu'en 2022

Sur 2020, le lancement de FRESH et la finalisation de QUORUM ont conduit à une augmentation de 4 M€ des coûts de R&D. Nous croyons que ces frais devraient s'accélérer cette année. En effet, 2021 représente l'année la plus chargée avec la finalisation de l'étude de phase 2b QUORUM et une montée en puissance de FRESH et REFRESH. Nous retenons des frais globaux de 19 M€ ce qui peut être considéré comme agressif. A l'inverse en 2022, l'étude QUORUM sera terminée et nous ne croyons pas que Quantum Genomics s'aventurera dans le lancement d'une phase 3 pivot dans l'Insuffisance Cardiaque tout seul. Les frais de R&D seront donc drastiquement réduits vs 2021.

**A fin 2020, la société avait une trésorerie brute de 27 M€. Avec un cash burn estimé un peu moins de 20 M€ cette année, nous prévoyons une visibilité financière jusqu'au T2 22.**

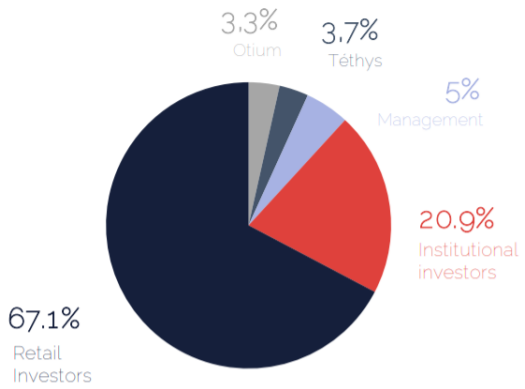
**En considérant essentiellement le développement de firibastat en HTA, nous croyons que la société aura besoin de se refinancer à hauteur de 30 M€. Nous faisons donc aujourd'hui l'hypothèse que des deals de licence couvrant les régions restantes et les plus importantes en termes de marché, l'Europe et les Etats-Unis, pourraient couvrir ce besoin de trésorerie.**

À la suite de la dernière opération de levée de fonds organisée en décembre 2020, l'actionnariat a un peu évolué au sein de Quantum Genomics avec à ce jour 67% d'investisseurs retails, 21% d'institutionnels, 5% le management et 3,7% Téthys suivi de 3,3% Otium.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

**Structure de l'actionnariat**




*Graphique n°19 - Source : Quantum Genomics*

# Deux indications pour un OC de 12 € par titre

**Nous valorisons Quantum Genomics par somme des parties incluant à la fois le développement firabastat dans l'hypertension artérielle réfractaire et l'insuffisance cardiaque. Notre objectif de cours de 12 € fait ressortir un potentiel de hausse de 220%, nos conduisant à adopter une opinion Surperformance sur le titre.**

## Firibastat dans l'hypertension artérielle

Les premiers résultats cliniques de FRESH devraient tomber fin 2021 alors que la seconde étude de phase 3 REFRESH, qui est l'étude pivot, devrait se conclure mi-2023. Nous anticipons ainsi une approbation fin 2023 du candidat médicament aux Etats-Unis, pour des premières ventes début 2024. Malgré des premiers partenariats régionaux, nous croyons que le principal du marché sera l'Europe et les Etats-Unis et considérons de ce fait ces deux régions comme vecteur de ventes globales pour le groupe. Les partenariats signés dans ces deux parties du monde détermineront les ambitions de firibastat et conduira de notre côté à des ajustements de prise de parts de marché. Un partenariat avec une large Cap reconnue dans le secteur de la cardiologie aura bien évidemment plus de poids et d'impact qu'un acteur régional pour ces régions.

La prévalence de l'HTA est importante dans les pays occidentaux allant jusqu'à 36% de la population aux Etats-Unis et 30% en Europe et devrait s'accentuer avec le vieillissement de la population. La population mal contrôlée par 3 anti-hypertenseurs est par définition bien moindre. Comme décrit précédemment, les études diffèrent sensiblement entre elles aussi nous prenons le parti d'appliquer 18% de patients réfractaires mais en hausse du fait des comorbidités pouvant atteindre 22% en 2035.

Nous arrivons à un pic de ventes conservateur de 1 047 M€ en 2032.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

**Estimations commerciales de Firibastat dans l'Hypertension Artérielle Résistante**

| HTA US | 2021e | 2022e | 2023e | 2024e | 2025e | 2026e | 2027e | 2028e | 2029e | 2030e | 2031e | 2032e |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| US population | 325 | 328,3 | 331,5 | 334,8 | 338,2 | 341,6 | 345,0 | 348,4 | 351,9 | 355,4 | 359,0 | 362,6 |
| *Population growth* | | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* |
| Prévalence HTA | 117,0 | 118,2 | 119,4 | 120,5 | 121,8 | 123,0 | 124,2 | 125,4 | 126,7 | 128,0 | 129,2 | 130,5 |
| *% in pop* | *36%* | *36%* | *36%* | *36%* | *36%* | *36%* | *36%* | *36%* | *36%* | *36%* | *36%* | *36%* |
| Prévalence HTA résistante | 21,1 | 21,7 | 22,4 | 23,0 | 23,7 | 24,4 | 25,2 | 25,9 | 26,7 | 27,5 | 28,4 | 29,2 |
| *(2% growth)* | *18%* | *18%* | *19%* | *19%* | *19%* | *20%* | *20%* | *21%* | *21%* | *22%* | *22%* | *22%* |
| Number of patients (m) | | | | | 4,6219 | 4,8567 | 5,1034 | 5,3627 | 5,6351 | 5,9214 | 6,2223 | 6,5384 |
| Annual cost ($) | | | | | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 |
| *Market share* | *(2%)* | | | | *3%* | *7,0%* | *10,0%* | *12,0%* | *14,0%* | *16,0%* | *18,0%* | *20,0%* |
| Sales ($ m) | | | | | 83,2 | 204,0 | 306,2 | 386,1 | 473,4 | 568,5 | 672,0 | 784,6 |
| Sales (€ m) | | | | | 69 | 170 | 255 | 322 | 394 | 474 | 560 | 654 |

| HTA EU | 2021 | 2022e | 2023e | 2024e | 2025e | 2026e | 2027e | 2028e | 2029e | 2030e | 2031e | 2032e |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Europe population | 500 | 502,5 | 505,0 | 507,5 | 510,1 | 512,6 | 515,2 | 517,8 | 520,4 | 523,0 | 525,6 | 528,2 |
| *Population growth* | | *0,50%* | *0,50%* | *0,50%* | *0,50%* | *0,50%* | *0,50%* | *0,50%* | *0,50%* | *0,50%* | *0,50%* | *0,50%* |
| Prevalence HTA | 150 | 151 | 152 | 152 | 153 | 154 | 155 | 155 | 156 | 157 | 158 | 158 |
| *% in pop* | *30,00%* | *30,00%* | *30,00%* | *30,00%* | *30,00%* | *30,00%* | *30,00%* | *30,00%* | *30,00%* | *30,00%* | *30,00%* | *30,00%* |
| prevalence HTA refractaire | 27,0 | 27,1 | 27,3 | 27,4 | 27,5 | 27,7 | 27,8 | 28,0 | 28,1 | 28,2 | 28,4 | 28,5 |
| *(4% growth)* | *18%* | *18%* | *18%* | *18%* | *18%* | *18%* | *18%* | *18%* | *18%* | *18%* | *18%* | *18%* |
| Number of patients (m) | | | 4,91 | 4,93 | 4,96 | 4,98 | 5,01 | 5,03 | 5,06 | 5,08 | 5,11 | 5,13 |
| Annual cost (€) | | | 450 | 450 | 450 | 450 | 450 | 450 | 450 | 450 | 450 | 450 |
| *Market share* | *(2%)* | | | | *2,00%* | *6,00%* | *10,00%* | *12,00%* | *14,00%* | *15,00%* | *16,00%* | *17,00%* |
| Sales (€ m) | | | 0 | 0 | 44,6 | 134,5 | 225,3 | 271,8 | 318,6 | 343,1 | 367,8 | 392,8 |

| **Total sales (€ m)** | | | | | **114** | **305** | **481** | **594** | **713** | **817** | **928** | **1047** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

*Tableau n°20 - Source : ODDO BHF Securities*

**Nous considérons un accord aujourd'hui uniquement sur firibastat dans l'HTA et qui sera trouvé à la fin des résultats de phase 3. En considérant un pic de ventes de 1047 M€, nous appliquons un upfront de 100 M€ correspondant à 10% du pic de ventes potentielles dans ces deux régions non couvertes. Nous intégrons également 3 milestones de 34 M€ (un tiers de l'upfront) qui seraient payés en fonction d'étapes commerciales. Nous appliquons également des redevances de l'ordre de 15% pour Quantum Genomics.**

## Firibastat dans l'Insuffisance Cardiaque

Nous devrions avoir un peu plus de visibilité sur le potentiel du candidat médicament dans cette indication lors de l'ESC (fin août 2021). Les résultats de la phase 2 QUORUM nous permettrons de nous positionner, notamment en comparaison de la compétition actuelle sur le marché, et en développement.

Cependant, nous croyons que le risque/reward reste positif pour ce développement et le profil non hypotenseur du médicament pourrait être une véritable alternative à des patients ne pouvant être traité par Entresto.

La prévalence de l'Insuffisance Cardiaque est logiquement bien moins importante que l'HTA. Plus de 6M de patients seraient tout de même affectés aux Etats Unis. Le risque de génériques d'Entresto en 2024 pourrait conduire à une baisse du prix du médicament.

Ainsi nous prenons immédiatement le choix d'appliquer un prix nettement inférieur à celui d'Entresto : 3000 $ vs 4650 $ aujourd'hui par an pour Entresto. Il en est de même pour le marché européen avec un prix de traitement que nous prenons de 1 500 € annuel.

**Les résultats de QUORUM et le partenariat trouvé pour le développement de la phase 3 et la commercialisation du produit seront par définition déterminants quant au succès du médicament.**

**Nous modélisons à ce jour un pic de ventes en 2032 de 1,2 Md€ dans cette indication.**



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

**Estimations commerciales de Firibastat dans l'Insuffisance cardiaque**

| IC US | 2021e | 2022e | 2023e | 2024e | 2025e | 2026e | 2027e | 2028e | 2029e | 2030e | 2031e | 2032e |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| US population | 325 | 328,3 | 331,5 | 334,8 | 338,2 | 314,6 | 345,0 | 348,4 | 351,9 | 355,4 | 359,9 | 362,6 |
| *Population growth* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* |
| Prevalence IC | 6,500 | 6,565 | 6,631 | 6,697 | 6,7646,832 | | 6,900 | 6,969 | 7,039 | 7,109 | 7,180 | 7,252 |
| *Growth* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* |
| Not well controlled (hypotension concommitants with ACEi , aliskiren…) | | | | | *22%* | *22%* | *22%* | *22%* | *22%* | *22%* | *22%* | *22%* |
| Number of patients (m) | | | | | | 1,502 | 1,518 | 1,533 | 1,548 | 1,564 | 1,579 | 1,5954 |
| *Annual cost ($)* | | | | | | *3000* | *3000* | *3000* | *3000* | *3000* | *3000* | *3000* |
| *Market share* | | | | | | *5,0%* | *10,0%* | *15,0%* | *16,0%* | *17,0%* | *18,0%* | *19,0%* |
| Sales ($ m) | | | | | | 225,4 | 455,4 | 689,9 | 743,3 | 797,6 | 853,0 | 909,4 |
| Sales (€ m) | | | | | | 188 | 379 | 575 | 619 | 665 | 711 | 758 |

| IC EU | 2021 | 2022e | 2023e | 2024e | 2025e | 2026e | 2027e | 2028e | 2029e | 2030e | 2031e | 2032e |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| EUR population | 500 | 502,5 | 505,0 | 507,5 | 510,1 | 512,6 | 515,2 | 517,8 | 520,4 | 523,0 | 525,6 | 528,2 |
| *Population growth* | | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* | *1%* |
| Prevalence IC (m) | 10,00 | 10,05 | 10,10 | 10,15 | 10,20 | 10,25 | 10,30 | 10,36 | 10,41 | 10,46 | 10,52 | 10,56 |
| | | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* | *2%* |
| *Not well controlled (hypotension concommitants with ACEi , aliskiren…)* | *22%* | *22%* | *25%* | *25%* | *25%* | *25%* | *25%* | *25%* | *25%* | *25%* | *25%* | *25%* |
| Number of patients (m) | | | 2,525 | 2,538 | 2,550 | 2,563 | 2,576 | 2,589 | 2,602 | 2,615 | 2,628 | 2,641 |
| Annual cost (€) | | | 1500 | 1500 | 1500 | 1500 | 1500 | 1500 | 1500 | 1500 | 1500 | 1500 |
| *Market share* | | | | | | *1,0%* | *4,0%* | *8,0%* | *9,0%* | *10,0%* | *11,0%* | *12,0%* |
| Sales (€ m) | | | | | | 38,4 | 154,6 | 310,7 | 351,2 | 392,2 | 433,6 | 475,4 |
| **Total sales (€ m)** | | | | | | **226,3** | **534,1** | **885,6** | **970,6** | **1057** | **1144** | **1233** |

*Tableau n°21 - Source : ODDO BHF Securities*

**Nous prenons la même approche pour firabastat dans l'insuffisance cardiaque sachant qu'un partenariat avec un acteur globale présent dans le cardiovasculaire pourrait être privilégie. Nous modélisons un upfront de 5% du pic de ventes qui pourrait être payé en 2022 au moment du lancement de la/les phases 3. Ces coûts seront bien trop élevés pour que Quantum Genomics y aille tout seul. Aussi nous prenons l'hypothèse de résultats fin 2024 pour une approbation au S2 2025 avec des redevances identiques à ceux de l'HTA car QG ne prendra pas à sa charge les frais de phase 3 (15%).**

## Recommandation Surperformance ; OC de 12 €

Nous ressortons ainsi avec une valorisation de 12 € par titre qui se décompose en 53% pour le projet HTA et 45% pour le projet IC. Pour rappel, la trésorerie à fin décembre est de 21 M€ ce qui permet d'avoir une visibilité financière jusqu'au T2 2022. Le déficit reportable à fin 2020 était de 75 M€ qui nous intégrons dans la valorisation directement des deux indications.

Notre modèle dérive donc d'une somme des parties avec un CMPC de 14,8%.

**Résumé de notre valorisation**

| | Indication | Approval | Peak sales | PoS | Valuation/ share (incl.g report deficit) |
|---|---|---|---|---|---|
| Firibastat | HTA | 2024 | € 1bn | 55% | 6,3 |
| Firibastat | Heart failure | 2025 | € 1.2bn | 30% | 5.4 |
| Tresorery at the end of 2021 | | | | | 0.3 |
| TP (€) | | | | | 12.0 |

*Tableau n°22 - Source : ODDO BHF Securities*



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

**ALQGC.PA | ALGGC FP** — **Surperformance** — **Cours actuel 3.73 €**
**Biotechnologies | France** — **Upside 221.54%** — **OC 12.0 €**

| DONNEES PAR ACTION (€) | 12/16 | 12/17 | 12/18 | 12/19 | 12/20 | 12/21e | 12/22e | 12/23e |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| BPA corrigé | -0.48 | -0.86 | -1.05 | -0.55 | -0.34 | -0.61 | -0.13 | -0.14 |
| **BPA publié** | **-0.48** | **-0.84** | **-1.06** | **-0.55** | **-0.35** | **-0.62** | **-0.14** | **-0.15** |
| Croissance du BPA corrigé | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns |
| BPA consensus | | | | | | | | |
| Dividende par action | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| FCF to equity par action | -1.37 | -1.76 | -2.36 | -1.40 | -0.98 | -1.27 | -1.04 | -0.51 |
| Book value par action | 1.41 | 0.93 | 1.18 | 0.65 | 1.04 | 2.10 | 2.10 | 2.10 |
| Nombre d'actions ordinaires fin de période (M) | 8.39 | 10.95 | 10.95 | 16.62 | 26.89 | 26.89 | 26.89 | 26.89 |
| Nombre d'actions moyen dilué (M) | 8.39 | 10.95 | 10.95 | 16.62 | 26.89 | 26.89 | 26.89 | 26.89 |
| **VALORISATION (M€)** | **12/16** | **12/17** | **12/18** | **12/19** | **12/20** | **12/21e** | **12/22e** | **12/23e** |
| Cours le plus haut (€) | 8.3 | 8.1 | 7.3 | 5.8 | 5.4 | 5.5 | | |
| Cours le plus bas (€) | 4.5 | 2.9 | 1.7 | 2.9 | 1.9 | 3.5 | | |
| (*) Cours de référence (€) | 6.3 | 4.6 | 2.6 | 4.6 | 3.2 | 3.7 | 3.7 | 3.7 |
| Capitalisation | 52.9 | 50.8 | 28.6 | 76.3 | 84.9 | 100 | 100 | 100 |
| Endettement net retraité | -10.7 | -10.6 | -14.2 | -10.6 | -26.5 | -8.9 | 4.4 | 9.5 |
| Intérêts minoritaires réévalués | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Immobilisations financières réévaluées | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| Provisions (y compris réserve) | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 0.3 | 0.5 | -44.9 | -59.9 | -68.8 |
| **VE** | **41.2** | **39.1** | **13.7** | **65.0** | **57.8** | **45.5** | **43.9** | **40.0** |
| **P/E (x)** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** |
| P/CF (x) | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns |
| Rendement | 0.0% | 0.0% | 0.0% | 0.0% | 0.0% | 0.0% | 0.0% | 0.0% |
| FCF yield | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns |
| PBV incl. GW (x) | 4.49 | 5.01 | 2.22 | 7.02 | 3.05 | 1.78 | 1.78 | 1.78 |
| PBV excl. GW (x) | 4.49 | 5.01 | 2.22 | 7.02 | 3.05 | 1.78 | 1.78 | 1.78 |
| VE/CA (x) | ns | ns | 192 | 180 | 25.55 | ns | 23.09 | 8.70 |
| VE/EBITDA (x) | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns |
| **VE/EBIT courant (x)** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** |
| *(*) cours moyen jusqu'à n-1 cours actuel à partir de n* | | | | | | | | |
| **COMPTE DE RESULTAT (M€)** | **12/16** | **12/17** | **12/18** | **12/19** | **12/20** | **12/21e** | **12/22e** | **12/23e** |
| CA | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.4 | 2.3 | 0.0 | 1.9 | 4.6 |
| EBITDA ajusté | -5.0 | -10.3 | -13.1 | -10.8 | -11.4 | -16.7 | -14.8 | -8.7 |
| Dotations aux amortissements | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| **EBIT courant** | **-5.0** | **-10.3** | **-13.1** | **-10.8** | **-11.5** | **-16.7** | **-14.8** | **-8.7** |
| EBIT publié | -5.0 | -10.3 | -13.1 | -10.8 | -11.5 | -16.7 | -14.8 | -8.7 |
| Résultat financier | 0.0 | -0.1 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Impôt sur les sociétés | 1.0 | 1.1 | 1.5 | 1.5 | 2.1 | 0.0 | 11.1 | 4.7 |
| Mise en équivalence | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Activités cédées ou en cours | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Intérêts minoritaires | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| RNpg publié | -4.0 | -9.2 | -11.6 | -9.2 | -9.3 | -16.7 | -3.7 | -4.0 |
| **RNCpg ajusté** | **-4.0** | **-9.4** | **-11.5** | **-9.1** | **-9.1** | **-16.5** | **-3.5** | **-3.9** |
| **BILAN (M€)** | **12/16** | **12/17** | **12/18** | **12/19** | **12/20** | **12/21e** | **12/22e** | **12/23e** |
| Survaleurs | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Autres actifs incorporels | 0.1 | 0.1 | 0.0 | 0.4 | 0.8 | 0.7 | 0.7 | 0.7 |
| Immobilisations corporelles | 0.1 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.4 | 0.8 | 0.9 |
| BFR | 0.4 | -0.9 | -1.7 | -0.3 | 0.3 | 0.7 | -1.2 | -5.3 |
| Immobilisations financières | 0.5 | 0.3 | 0.6 | 0.5 | 0.7 | 0.7 | 0.7 | 0.7 |
| Capitaux propres pg | 11.8 | 10.1 | 12.9 | 10.9 | 27.9 | 56.4 | 56.4 | 56.4 |
| Capitaux propres minoritaires | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Capitaux propres | 11.8 | 10.1 | 12.9 | 10.9 | 27.9 | 56.4 | 56.4 | 56.4 |
| Provisions | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 0.3 | 0.5 | -44.9 | -59.9 | -68.8 |
| **Endettement net** | **-10.7** | **-10.6** | **-14.2** | **-10.6** | **-26.5** | **-8.9** | **4.4** | **9.5** |
| **TABLEAU DE FLUX (M€)** | **12/16** | **12/17** | **12/18** | **12/19** | **12/20** | **12/21e** | **12/22e** | **12/23e** |
| **EBITDA** | **-5.0** | **-10.3** | **-13.1** | **-10.8** | **-11.4** | **-16.7** | **-14.8** | **-8.7** |
| Var. BFR | -0.3 | 1.2 | 0.9 | -1.4 | -0.6 | -0.4 | 1.9 | 4.0 |
| Frais financiers & taxes | -6.2 | -10.3 | -13.6 | -10.7 | -13.8 | -16.7 | -14.7 | -8.5 |
| Autres flux opérationnels | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Operating Cash flow | -11.5 | -19.3 | -25.8 | -22.9 | -25.9 | -33.7 | -27.5 | -13.2 |
| Capex | -0.1 | 0.0 | 0.0 | -0.4 | -0.4 | -0.4 | -0.4 | -0.4 |
| **Free cash-flow** | **-11.5** | **-19.3** | **-25.8** | **-23.3** | **-26.3** | **-34.1** | **-27.9** | **-13.6** |
| Acquisitions / Cessions | -0.1 | 0.1 | -0.2 | 0.1 | -0.2 | -0.2 | -0.2 | -0.2 |
| Dividendes | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Var. Capitaux propres | 7.7 | 7.7 | 15.1 | 7.4 | 28.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Autres | 0.5 | 0.0 | -0.2 | -0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Var. trésorerie nette | -3.4 | -11.4 | -11.2 | -16.1 | 2.1 | -34.3 | -28.1 | -13.8 |
| **CROISSANCE MARGES RENTABILITE** | **12/16** | **12/17** | **12/18** | **12/19** | **12/20** | **12/21e** | **12/22e** | **12/23e** |
| Croissance du CA publiée | -89.8% | 49.9% | ns | ns | ns | ns | - | ns |
| **Croissance du CA organique** | **0.0%** | **0.0%** | **0.0%** | **0.0%** | **0.0%** | **0.0%** | **0.0%** | **0.0%** |
| Croissance de l'EBIT courant | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns |
| Croissance du BPA corrigé | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns |
| Marge nette ajustée | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns | -83.8% |
| **Marge d'EBITDA** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** |
| **Marge d'EBIT courant** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** |
| Capex / CA | ns | ns | -22.5% | ns | -18.2% | high | -21.6% | -8.9% |
| BFR / CA | ns | ns | ns | -86.4% | 13.1% | high | -65.4% | ns |
| Taux d'IS apparent | 19.3% | 11.1% | 11.2% | 14.4% | 18.7% | 0.0% | 75.2% | 53.9% |
| Taux d'IS normatif | 34.0% | 34.0% | 34.0% | 34.0% | 34.0% | 34.0% | 34.0% | 34.0% |
| Rotation de l'actif (CA / Actif Economique) (x) | 0.0 | -0.3 | -0.1 | -0.5 | 3.9 | 0.0 | 1.9 | -2.6 |
| **ROCE post-tax (taux d'IS normatif)** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** | **ns** |
| ROCE post-tax hors GW (taux d'IS normatif) | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns | ns |
| ROE | -39.1% | -85.8% | ns | -76.5% | -47.2% | -39.2% | -6.2% | -6.8% |
| **RATIOS D'ENDETTEMENT** | **12/16** | **12/17** | **12/18** | **12/19** | **12/20** | **12/21e** | **12/22e** | **12/23e** |
| Gearing | -91% | -105% | -110% | -97% | -95% | -16% | 8% | 17% |
| Dette nette / Capitalisation (x) | -0.20 | -0.21 | -0.50 | -0.14 | -0.31 | -0.09 | 0.04 | 0.09 |
| **Dette nette / EBITDA (x)** | **2.15** | **1.03** | **1.08** | **0.98** | **2.32** | **0.54** | **ns** | **ns** |
| EBITDA / frais financiers nets (x) | 181.0 | -162.5 | 126.2 | 985.4 | -2 286.0 | 4 555.0 | 4 035.7 | 2 388.2 |

*Sources: ODDO BHF Securities, SIX*



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

- **Méthode de valorisation**

Nos objectifs de cours sont établis à 12 mois et leurs fixations reposent principalement sur trois méthodes de valorisation. Tout d'abord l'actualisation des cash-flows disponibles utilisant les paramètres d'actualisation fixés par le groupe et affichés le site Internet de ODDO BHF. Ensuite la méthode dite des sommes des parties reposant sur l'agrégat financier le plus pertinent en fonction du secteur d'activité. Enfin, nous utilisons également la méthode dite des comparables qui permet d'évaluer la société analysée par rapport à des entreprises similaires, soit car elles opèrent sur des segments d'activité identiques (et sont donc concurrentes) soit car elles bénéficient de dynamiques financières comparables. Il peut arriver de mixer ses méthodes dans des cas particuliers afin de refléter au mieux les spécificités de chaque entreprise couverte et ainsi pouvoir en affiner l'appréciation.

- **Sensibilité du résultat de l'analyse/classification des risques :**

Les avis exprimés dans ce document sont des avis basés sur une date particulière - la date indiquée en première page du présent document. La recommandation peut changer selon des évènements inattendus susceptibles, par exemple d'avoir un impact tant sur la société étudiée dans le présent document que sur l'ensemble du secteur.

- **Nos recommandations boursières**

Nos recommandations boursières reflètent la performance RELATIVE attendue sur chaque valeur à un horizon de 12 mois.
Surperformance : performance attendue supérieure à celle de l'indice de référence, sectoriel (large caps) ou non (petites et moyennes valeurs).
Neutre : performance attendue voisine de celle de l'indice de référence, sectoriel (large caps) ou non (petites et moyennes valeurs).
Sous-performance : performance attendue inférieure à celle de l'indice de référence, sectoriel (large caps) ou non (petites et moyennes valeurs).

- **Les cours des instruments financiers utilisés et mentionnés dans le présent document sont des cours de clôture.**
- **L'ensemble des publications des sociétés suivies et mentionnées dans le présent document**

**Historique des changements des recommandations et des objectifs de cours sur les 12 derniers mois**

| Date | Recomm. | Objectif (EUR) | Cours (EUR) | Analyste |
|---|---|---|---|---|
| 25/05/21 | Surperformance | 12.00 | 3.73 | Martial Descoutures |

Conformément à l'Article 20 du Règlement européen n° 596/2014 (Market Abuse Regulation) une liste de toutes les recommandations sur tout instrument financier ou tout émetteur qui ont été diffusées au cours des douze derniers mois est disponible

| Répartition des recommandations | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Surperformance | Neutre | Sous-performance |
| Ensemble de la couverture | (523) | 55% | 33% | 12% |
| Contrats de liquidité | (94) | 59% | 37% | 4% |
| Contrats de recherche | (43) | 63% | 33% | 5% |
| Service de banque d'investissement | (25) | 76% | 16% | 8% |

**Risque de conflits d'intérêts :**

| | |
|---|---|
| **Services de banque d'investissement et/ou Distribution** | |
| ODDO BHF SCA ou l'une de ses sociétés affiliées est-il intervenu, au cours des douze derniers mois, en qualité de chef de file ou de chef de file associé d'une offre publique portant sur des instruments financiers de l'émetteur et rendue publique ? | Non |
| ODDO BHF SCA ou l'une de ses sociétés affiliées a-t-il reçu un paiement de la part de l'émetteur concernant la prestation de services d'investissement réalisée au cours des 12 derniers mois ou s'attend à recevoir ou à rechercher une rémunération de la part de l'émetteur pour des prestations de services d'investissement réalisées au cours des 12 derniers mois ? | Non |
| **Contrat de recherche entre le groupe ODDO et l'émetteur** | |
| ODDO BHF SCA ou sa filiale ABN AMRO – ODDO BHF B.V. et l'émetteur ont-ils convenus de la fourniture par le premier au second d'un service de production et de diffusion de la recommandation d'investissement sur ledit émetteur ? | Non |
| **Contrat de liquidité et market-making** | |
| A la date de la diffusion de ce rapport, ODDO BHF SCA ou l'une de ses sociétés affiliées agit-il en tant que teneur de marché ou a-t-il conclu un contrat de liquidité en ce qui concerne les instruments financiers de l'émetteur ? | Non |
| **Prise de participation** | |
| ODDO BHF SCA ou sa filiale ABN AMRO – ODDO BHF B.V. détient-il 1% ou plus de la totalité du capital émis de l'émetteur ? | Non |
| Une ou plusieurs sociétés affiliées de ODDO BHF SCA, autres que ABN AMRO – ODDO BHF B.V, peuvent, à certaines occasions, détenir 1% ou plus de la totalité du capital émis de l'émetteur. | |
| ODDO BHF SCA ou sa filiale ABN AMRO – ODDO BHF B.V., détient-il une position longue ou courte nette de plus de 0,5% de la totalité du capital émis de l'émetteur ? | Non |
| L'émetteur détient-il plus de 5% de la totalité du capital émis de ODDO BHF SCA ou de sa filiale ABN AMRO – ODDO BHF B.V ? | Non |
| **Disclosure lié à la publication** | |
| Cette analyse financière a été transmise à l'émetteur pour relecture, sans objectif de cours ni recommandation, avant sa diffusion, afin de vérifier l'exactitude de données factuelles contenues dans l'analyse ? | Non |
| Les conclusions de cette analyse financière ont été modifiées suite à sa relecture, avant diffusion, par l'émetteur? | Non |
| **Autres conflits d'intérêts** | |
| ODDO BHF SCA ou l'une de ses sociétés affiliées est-il au courant de conflits d'intérêts supplémentaires ? | Non |
| **Conflits d'intérets personnels** | |



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

| | |
|---|---|
| Les personnes en charge de la rédaction de l'analyse financière ont-elles acheté des instruments financiers de l'émetteur concerné par la présente analyse financière? | Non |
| Les personnes en charge de la rédaction du présent document ont-elles perçues une rémunération directement liée à des opérations de service d'entreprise d'investissement ou à un autre type d'opération qu'elles réalisent ou aux frais de négociation qu'elles ou toute personne morale faisant partie du même groupe reçoit? | Non |

**Toutes les déclarations relatives aux conflits d'intérêts de toutes les sociétés mentionnées dans le présent document peuvent être consult**



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .

**Disclaimer:**

**Avertissement relatif à la distribution par ODDO BHF SCA à des investisseurs autres que des ressortissants des Etats-Unis :**

La présente étude a été réalisée par ODDO BHF Corporates & Markets, division d'ODDO BHF SCA (« ODDO »), agréée par l'Autorité de Contrôle Prudentiel et de Résolution (ACPR) et réglementée par l'Autorité des Marchés Financiers (AMF).

Lorsqu'elle est distribuée hors des Etats-Unis, l'étude est exclusivement destinée à des clients non américains d'ODDO ; elle ne saurait être divulguée à un tiers sans le consentement préalable et écrit d'ODDO. Le présent document n'est pas et ne doit pas être interprété comme une offre de vente ni comme la sollicitation d'une offre d'achat ou de souscription à un quelconque investissement. La présente étude a été préparée dans le respect des dispositions réglementaires destinées à promouvoir l'indépendance de l'analyse financière. Des « murailles de Chine » (barrières à l'information) ont été mises en place pour éviter la diffusion non autorisée d'informations confidentielles ainsi que pour prévenir et gérer des situations de conflit d'intérêts. Cette étude a été rédigée conformément aux dispositions réglementaires applicables en France aux fins de promouvoir l'indépendance de l'analyse financière. La recommandation contenue dans ce document est revue et mise à jour au moins trimestriellement à chaque publication par l'émetteur de son rapport trimestriel.

A la date de publication du présent document, ODDO et/ou l'une de ses filiales peuvent être en conflit d'intérêts avec le ou les émetteur(s) mentionnés. Tous les efforts raisonnables ont été déployés pour veiller à ce que les informations contenues dans les présentes ne soient pas erronées ou mensongères à la date de la publication, mais aucune garantie n'est donnée de même qu'aucune conviction ne doit être fondée sur l'exactitude ou l'exhaustivité de ces informations. Les performances passées ne préjugent pas des performances futures. Toutes les opinions exprimées dans le présent document sont le reflet du contexte actuel ; elles sont susceptibles de modification sans préavis. Les opinions exprimées dans cette étude reflètent exactement les points de vue personnels de l'analyste sur les titres et/ou les émetteurs concernés et aucune partie de la rémunération de ce dernier n'a été, n'est, ni ne sera directement ou indirectement liée aux opinions spécifiques contenues dans la présente étude. Cette étude ne constitue pas une recommandation d'investissement personnalisée de même qu'elle ne tient pas compte des objectifs d'investissement, de la situation financière ni des besoins propres aux clients. Ceux-ci sont invités à s'interroger sur l'adéquation entre un avis ou une recommandation quelconque, exprimés dans l'étude, et leur situation personnelle et, si besoin est, à consulter un professionnel, y compris un conseiller fiscal.

Ce rapport de recherche s'adresse uniquement aux investisseurs institutionnels. Il peut ne pas contenir l'information nécessaire pour que d'autres prennent des décisions d'investissement. Consultez votre conseiller financier ou un professionnel de placement si vous n'êtes pas un investisseur institutionnel.

**Avertissement relatif à la distribution par ODDO BHF SCA à des investisseurs ressortissants des Etats-Unis :**

La présente étude a été réalisée par ODDO BHF Corporates & Markets, division d'ODDO. Cette étude est distribuée aux investisseurs ressortissants des Etats-Unis exclusivement par ODDO BHF New York Corporation (« ONY »), MEMBER: FINRA/SIPC. Elle s'adresse exclusivement aux clients d'ONY ressortissants des Etats-Unis et ne saurait être communiquée à un tiers sans le consentement préalable et écrit d'ONY. Ce document n'est pas et ne doit pas être interprété comme une offre de vente ni comme la sollicitation d'une offre d'achat ou de souscription à un quelconque investissement. La présente étude a été préparée dans le respect des dispositions réglementaires destinées à promouvoir l'indépendance de l'analyse financière. Des « murailles de Chine » (barrières à l'information) ont été mises en place pour éviter la diffusion non autorisée d'informations confidentielles ainsi que pour prévenir et gérer des situations de conflit d'intérêts. Cette étude a été rédigée conformément aux dispositions réglementaires applicables en France aux fins de promouvoir l'indépendance de l'analyse financière. La recommandation contenue dans ce document est revue et mise à jour au moins trimestriellement à chaque publication par l'émetteur de son rapport trimestriel.

A la date de publication du présent document, ODDO, et/ou l'une de ses filiales peuvent être en conflit d'intérêts avec le ou les émetteur(s) mentionnés. Tous les efforts raisonnables ont été déployés pour veiller à ce que les informations contenues dans les présentes ne soient pas erronées ou mensongères à la date de la publication, mais aucune garantie n'est donnée de même qu'aucune conviction ne doit être fondée sur l'exactitude ou l'exhaustivité de ces informations. Les performances passées ne préjugent pas des performances futures. Toutes les opinions exprimées dans le présent document sont le reflet du contexte actuel ; elles sont susceptibles de modification sans préavis.

Les opinions exprimées dans cette étude reflètent exactement les points de vue personnels de l'analyste sur les titres et/ou les émetteurs concernés et aucune partie de la rémunération de ce dernier n'a été, n'est, ni ne sera directement ou indirectement liée aux opinions spécifiques contenues dans la présente étude. Cette étude ne constitue pas une recommandation d'investissement personnalisée de même qu'elle ne tient pas compte des objectifs d'investissement, de la situation financière ni des besoins propres aux clients. Ceux-ci sont invités à s'interroger sur l'adéquation entre un avis ou une recommandation quelconque, exprimés dans l'étude, et leur situation personnelle et, si besoin est, à consulter un professionnel, y compris un conseiller fiscal.

Ce rapport de recherche s'adresse uniquement aux investisseurs institutionnels. Il peut ne pas contenir l'information nécessaire pour que d'autres prennent des décisions d'investissement. Consultez votre conseiller financier ou un professionnel de placement si vous n'êtes pas un investisseur institutionnel

Informations à communiquer conformément aux exigences de la FINRA (Financial Industry Regulatory Authority), Règle 15a-6 :

Conformément à la Règle 15a-6 (a)(3), toutes transactions réalisées par ODDO, et/ou par une de ses filiales avec une entité américaine sur les titres décrits dans cette recherche réalisée hors des Etats-Unis, sont effectuées par l'intermédiaire d'ONY. En tant que membre de la FINRA, ONY a revu ce document afin de pouvoir le distribuer aux investisseurs américains, conformément aux dispositions du 2241(h) du règlement de la FINRA applicable à la diffusion de l'analyse financière produites par ODDO.

• Ni ONY, ni ODDO, ni ODDO BHF Corporates & Markets ne détiennent effectivement 1 % ou plus de toute catégorie d'actions ordinaires de la société concernée ;
• A la date de publication de la présente étude, l'analyste d' ODDO BHF Corporates & Markets n'a pas été informé ni n'a eu connaissance de même qu'il n'a aucune raison d'avoir connaissance d'un quelconque conflit d'intérêts réel et significatif le concernant ou concernant ODDO, ODDO BHF Corporates & Markets, ou ONY à l'exception des cas mentionnés dans le paragraphe intitulé « Risques de conflits d'intérêts » ;
• ODDO BHF Corporates & Markets, ou ODDO peuvent, dans les trois prochains mois, percevoir ou réclamer une rémunération au titre de services de banque d'investissement auprès de la société objet de la présente étude, étant entendu qu'ONY ne sera pas partie prenante à de tels accords ;
• Ni ONY, ni ODDO, ni ODDO BHF Corporates & Markets, n'ont perçu une rémunération de la part de la société objet de l'étude au cours des 12 derniers mois au titre de la fourniture de services de banque d'investissement à l'exception des cas mentionnés dans le paragraphe intitulé « Risques de conflits d'intérêts » ;
• Ni ONY, ni ODDO, ni ODDO BHF Corporates & Markets, n'ont été le chef de file ni le co-chef de file d'une émission de titres par offre publique pour le compte de la société objet de l'étude au cours des 12 derniers mois à l'exception des cas mentionnés dans le paragraphe intitulé « Risques de conflits d'intérêts » ;
• ONY n'est pas teneur de marché (ni ne l'a jamais été) et, en conséquence, n'était pas teneur de marché pour les titres de la société objet de l'étude à la date de publication de cette dernière.

Réglementation AC (Regulation AC) :

ONY est dispensé des obligations de certification au titre de la réglementation AC (Regulation AC) pour la distribution par ses soins à un ressortissant américain aux Etats-Unis de la présente étude préparée par un analyste d' ODDO BHF Corporates & Markets car ODDO n'a pas de dirigeants ni de personnes exerçant des fonctions similaires ni des salariés en commun avec ONY et ONY conserve et applique des politiques et procédures raisonnablement destinées à l'empêcher, de même que toute personne exerçant le contrôle, tous dirigeants ou personnes exerçant des fonctions similaires, ainsi que des salariés d'ONY, d'influencer les activités de l'analyste d'une société tierce ainsi que le contenu des études préparées par un tel analyste tiers.

Coordonnées de la société chargée de la distribution de la recherche aux investisseurs ressortissants des Etats-Unis : ODDO BHF New York Corporation, MEMBER: FINRA/SIPC est une filiale à 100 % d'ODDO BHF SCA ; Philippe Bouclainville, Président (pbouclainville@oddony.com) 150 East 52nd Street New York, NY 10022 212-481-4002.



Ce document a été imprimé pour martial.descoutures@oddo-bhf.com Le 25/05/2021 11:01:49 .