

**Jean Pierre LOZA**

Analyste Financier / Equity Analyst  
jploza@genesta-finance.com  
+ 33 1.45.63.68.87



Date de première diffusion / Publication date : 28 Novembre 2019 /  
November 28<sup>th</sup> 2019

**Quantum Genomics****Quantum en cours de finalisation d'un partenariat**

Quantum Genomics, avec près de 17,4 M€ en banque fin juin 2019, s'achemine vers la signature d'un premier partenariat avec un laboratoire pharmaceutique sur le développement en Amérique Latine du firibastat. Achat Fort - TP de 15,04 €.

**Quantum in the process of finalizing a partnership**

Quantum Genomics, which has a cash position of around € 17.4 million at the end of June 2019, is moving towards signing a first partnership with a Latin American pharmaceutical company on the development and commercialization of firibastat. Strong Buy Opinion with a TP of € 15.04.

**Recommendation****Closing Price 11/25/2019****Target Price****1. Strong Buy****3,14 €****15,04 € (+378,9 %)****Quantum accumule les bonnes nouvelles**

Quantum Genomics a annoncé être en négociations exclusives pour signer un partenariat régional dans le domaine de l'hypertension artérielle (HTA) avec un laboratoire leader d'Amérique du Sud. Avec ce premier partenariat, Quantum Genomics initie une nouvelle stratégie de business development qui prend en compte des réalités nouvelles du marché des maladies cardiovasculaires. De plus, la société a défini avec la FDA la stratégie clinique de la phase III du firibastat dans l'hypertension artérielle résistante. Enfin, Quantum évalue le firibastat chez des patients insuffisants rénaux

Ces données confortent notre opinion « Achat fort » sur la valeur, même si elles nous amènent, avec la mise à jour des données de marchés, à ajuster notre modèle, avec un nouveau TP de 15,04 €.

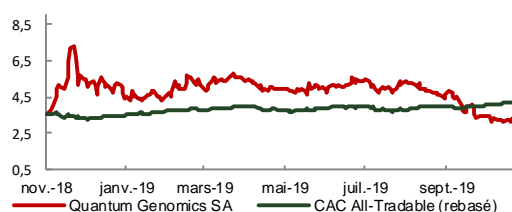
**Quantum accumulates good news**

Quantum Genomics has announced that it is in exclusive negotiations to sign a regional partnership in the field of high blood pressure (HTN) with a leading laboratory in South America. With this first partnership, Quantum Genomics is launching a new business development strategy that considers the new realities of the cardiovascular disease market. In addition, the company has defined with the FDA the clinical strategy of phase III of firibastat in resistant arterial hypertension (rHTN). Finally, Quantum evaluates firibastat in patients with renal dysfunction.

These data support our opinion "Strong buy" on the share, even if they lead us, with the update of the market data, to adjust our model, with a new TP of € 15.04.

**Performances**

Absolute perf. 1 month 6 months 12 months  
-9,1 % -36,8 % -11,9 %

**Market data**

Reuters / Bloomberg ticker	ALQGC.PA / ALQGC.FP
Market capitalisation (€m)	53,8 M€
Enterprise value (€m)	53,8 M€
Free Float	40,3 M€ (74,9 %)
Number of shares	17 470 229
Daily volume	140 376 €
Capital turnover rate (1 year)	51,0%
High (52 weeks)	7,25 €
Low (52 weeks)	3,10 €

**Current shareholding structure**

Free float : 74.9 % ; Institutional investors 11.2 % ; Management : 7.8 % ; Tethys: 6.1%

**Agenda**

Q1 2020: JP Morgan/Biotech Showcase Conference in San Francisco  
Q2 2020 : QGC001/1QG4 results

**Key figures**

	2017	2018	2019E	2020E	2021E
Revenues(M€)	0,0	0,0	0,0	34,0	12,9
Change (%)	-	-	-	-	-
EBITDA (M€)	-10,2	-13,3	-10,2	23,8	2,7
EBIT (M€)	-10,3	-13,6	-10,3	23,7	2,6
EBIT Margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
Net profit gp sh.(%)	-9,4	-12,0	-8,4	18,8	1,9
Net margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
EPS	-0,85	-1,09	-0,76	1,71	-1,7

**Ratios**

	2017	2018	2019E	2020E	2021E
VE / CA	NS	NS	NS	NS	1,4
VE / EBIT	NS	NS	NS	NS	2,0
VE / REX	NS	NS	NS	NS	2,0
P / E	NS	NS	NS	NS	NS
Gearing (%)	NS	NS	NS	NS	NS
Net debt/ EBITDA	1,8	1,1	1,1	0,5	-0,2
RCE (%)	NS	NS	NS	NS	NS

## Une capacité de financement à 17,4 M€

Les résultats financiers du S1 2019 de Quantum Genomics ont fait apparaître des produits d'exploitations en croissance à 0,248 M€ et montrent une nette progression par rapport au S1 2018 (0,068 M€). Il faut noter l'augmentation légère des charges de personnels à 1,576 M€ contre 1,207 M€ en juin 2018. Par contre les autres charges opérationnelles sont contenues à 4,032 M€ par rapport à juin 2018 où elles s'élevaient à 5,668 M€. Le résultat d'exploitation (REX) ressort à -5,324 M€ contre -6,810 M€, une amélioration de près de 22 %. Le crédit d'impôt recherche (CIR) pour le S1 2019 représentait 0,885 M€. Le résultat net ressort donc à -4,128 M€ contre -6,208 M€ au S1 2018.

La situation de trésorerie de la société était au 30 juin 2019 de 11,6 M€ contre 14,8 M€ au 30 juin 2018. Le solde de la ligne de financement conclue en mars 2018 avec Kepler-Cheuvreux s'établit à 5,8 M€, soit une capacité globale de financement de 17,4 M€. Toutefois, cette trésorerie ne devrait pas permettre à Quantum Genomics de poursuivre ses développements au-delà du 4<sup>ème</sup> trimestre 2020.

## Quantum et la FDA OK pour la phase III dans l'HTAr

En septembre dernier, la FDA et Quantum Genomics, à la suite de réunions post-Phase II de l'étude NEW-HOPE, ont défini les protocoles pour les futurs essais de phase III du firibastat dans l'HTA et dans l'insuffisance cardiaque. Le firibastat, un « first-in-class » de la classe des inhibiteurs d'aminopeptidase A cérébrale a montré une efficacité (phase IIb) dans l'hypertension difficile-à-traiter et l'hypertension résistante et devrait donc réaliser une phase III dans l'hypertension résistante. Selon la société, la FDA a donné son accord sur le design de 2 études de phase III permettant de déterminer l'efficacité et la sécurité d'emploi de la molécule et la sécurité sur le long terme du firibastat. Ce design d'essai clinique, en séparant la partie efficacité de la partie sécurité d'emploi, devrait faciliter le « Read-out » final de l'essai.

- L'étude QGC001/3QG1 dite étude d'efficacité se déroulera sur une période de 3 mois. Cette étude en double aveugle contre placebo évaluera l'efficacité du firibastat dans la réduction de la pression sanguine chez des patients hypertendus dont la pathologie est résistante ou difficile-à-traiter. QGC001/3QG1 devrait recruter 500 patients avec une pression artérielle systolique mesurée automatiquement en cabinet médical (AOBP) > 140 mm Hg malgré 2 antihypertenseurs (HTA « difficile-à-traiter ») ou 3 antihypertenseurs dont un diurétique (HTA résistante). Le critère primaire d'évaluation de QGC001/3QG1 sera la réduction de l'AOBP systolique par rapport à la valeur initiale (t0). Les premiers recrutements de patients devraient avoir lieu à la fin du S2 2019 et les premiers résultats au S2 2021.
- L'étude de sécurité d'emploi QGC001/3QG2 est une étude ouverte (essai clinique sans groupe de contrôle et sans aveugle). Le recrutement touchera 750 patients résistants ou difficiles-à-traiter avec une AOBP > 140 mm Hg. Le design de QGC001/3QG2 préconise que 650 patients recevront du firibastat durant 6 mois (24 semaines) et les 100 autres patients se verront administrer du firibastat pendant un an (52 semaines). Un critère d'évaluation de l'étude QGC001/3QG2 pourrait être le nombre d'effets indésirables (AE) à l'issue des 24 semaines et ensuite à l'issue des 52 semaines. En effet, le firibastat est un traitement pour une pathologie chronique, qui nécessite une prise quotidienne de médicaments, aussi est-il primordial d'établir le profil de sécurité d'emploi de la molécule sur le long terme.

## A financing capacity of € 17.4 million

The financial results of Quantum Genomics H1 2019 show operating products up to € 0.248 million, showing a clear increase compared to H1 2018 (€ 0.068 million). It notes the slight increase in staff costs to € 1,576 million against € 1,207 million in June 2018. On the other hand, operating expenses stalled at € 4,032 million compared to June 2018 when they amounted to € 5.668 million. Operating income (REX) amounted to € - 5.324 million against € - 6.810 million, an improvement of nearly 22 %. The research tax credit (CIR) for H1 2019 represented € 0.885 million. The net result amounts to € - 4.128 million against € - 6.208 million in H1 2018.

The cash position of the company at June 30, 2019 was € 11.6 million compared to € 14.8 million at June 30, 2018. The balance of the equity line concluded in March 2018 with Kepler-Cheuvreux amounted to € 5.8 million, for a total financing capacity of € 17.4 million. However, this cash flow should not allow Quantum Genomics to continue its development beyond the fourth quarter of 2020.

## Quantum and FDA Agree for Phase III in rHTN

Last September, the FDA and Quantum Genomics, following a post-Phase II meetings of the NEW-HOPE study, defined the protocols for future phase III trials of firibastat in hypertension and heart failure. The firibastat, a "first-in-class" of the class of brain aminopeptidase A inhibitors has shown efficacy (phase IIb) in hard-to-treat hypertension and resistant hypertension and should therefore achieve a phase III in resistant hypertension. According to the company, the FDA has agreed on the design of two phase III studies to determine the effectiveness and safety of use of the molecule and the long-term safety of firibastat. This clinical trial design, separating the efficacy part from the job security part, should facilitate the final read-out of the test.

- The QGC001 / 3QG1 study called the efficacy study will be conducted over a period of 3 months. This double-blind, placebo-controlled study will evaluate the efficacy of firibastat in reducing blood pressure in hypertensive patients whose pathology is resistant or difficult-to-treat. QGC001 / 3QG1 is expected to recruit 500 patients with a systolic blood pressure measured automatically in the office (AOBP) > 140 mmHg despite 2 antihypertensives (HTA "hard-to-treat") or 3 antihypertensives including a diuretic (HTA resistant). The primary endpoint of QGC001 / 3QG1 will be the reduction of systolic AOBP to baseline (t0). The first recruitments of patients should take place at the end of H2 2019 and the first results in H2 2021.
- The QGC001 / 3QG2 Safety Study is an open-label study (clinical trial without control group and without blinding). Recruitment will affect 750 resistant or difficult-to-treat patients with AOBP > 140 mm Hg. The design of QGC001 / 3QG2 recommends that 650 patients will receive firibastat for 6 months (24 weeks) and the other 100 patients will be administered firibastat for one year (52 weeks). An endpoint of the QGC001 / 3QG2 study could be the number of adverse events (AEs) after 24 weeks and then at the end of 52 weeks. Indeed, the firibastat is a treatment for a chronic pathology, which requires a daily intake of drugs, so it is essential to establish the safety profile of the molecule in the long term.

Le nombre total de patients (1 250) intégrés dans ces études (QGC001/3QG1, QGC001/3QG2) est compatible avec d'autres essais cliniques de phase III dans le domaine comme l'essai PRECISION d'Idorsia qui évalue l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'Aprocitentan chez des patients diagnostiqués comme hypertendus résistants ou l'essai de phase II du LWH090 de Novartis.

### Firibastat et Insuffisance rénale : Etude QGC001/1QG4

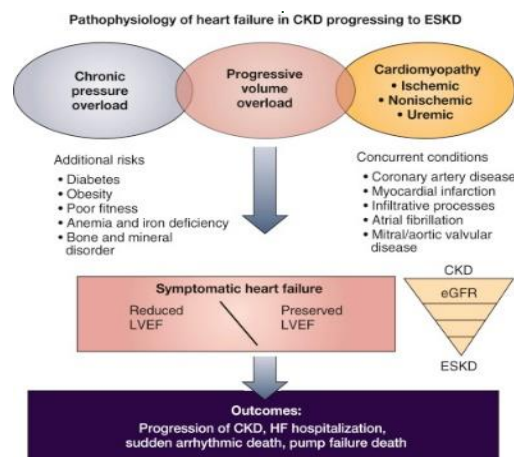
Les liaisons complexes entre maladies cardiovasculaires et maladies rénales ne sont plus à démontrer. En effet, on observe des comorbidités croisées entre l'hypertension artérielle (HTA) ou l'insuffisance cardiaque (IC) et l'insuffisance rénale (IR) ou la maladie rénale chronique (MRC). De nombreux auteurs ont montré que l'HTA était à la fois une cause et une conséquence de la MRC. Certaines statistiques font état d'HTA chez 85 à 95% des patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Ainsi une HTA mal ou non contrôlée était un facteur de risque pour le développement d'une MRC ou encore souvent associé à une aggravation de la maladie rénale pouvant conduire à une phase terminale de celle-ci. De même, une maladie rénale en progression peut exacerber une HTA mal contrôlée à cause notamment de l'augmentation du volume hydrique et d'une résistance vasculaire systémique accrue. De même, la rétention de sodium qui est parfois observée chez les MRC est considérée comme un facteur exacerbant de l'insuffisance cardiaque. L'incidence de l'IC *de novo* chez les patients en insuffisance rénale serait de l'ordre de 17 à 21%. À mesure que la gravité de l'IRC augmente, la prévalence de l'insuffisance cardiaque augmente également. On estime que 44% des patients sous hémodialyse sont atteints d'HF (10% avec une IC avec fraction d'éjection préservée, 13% ont avec fraction d'éjection réduite et 21% avec fraction d'éjection non spécifiée). Un phénomène particulièrement inquiétant car la prévalence de l'IRC a régulièrement augmenté au cours des deux dernières décennies et touchait plus de 13% de la population américaine en 2004. En 2009, plus de 570 000 personnes aux États-Unis ont été classées comme atteintes d'insuffisance rénale au stade terminal, dont près de 400 000 dialysés et plus de 17 000 transplantés.

The total number of patients (1,250) included in these studies (QGC001/3QG1, QGC001/3QG2) is compatible with other Phase III clinical trials in the field such as the Idorsia PRECISION trial which assesses efficacy and the safety of use of Aprocitentan in patients diagnosed as resistant hypertensives or the Novartis LWH090 phase II trial.

### Firibastat and Renal Failure: Study QGC001/1QG4

The complex links between cardiovascular diseases and kidney diseases are no longer to be demonstrated. Indeed, there are cross-comorbidities between high blood pressure (hypertension) or heart failure (CHF) and renal failure (RF) or chronic kidney disease (CKD). Many authors have shown that HTN is both a cause and a consequence of CKD. Some statistics report HTA in 85 to 95% of patients with chronic renal failure. Thus, poor or uncontrolled hypertension was a risk factor for the development of an MRC or often associated with an aggravation of the renal disease that could lead to a terminal phase of it. Similarly, progressive kidney disease may exacerbate poorly controlled hypertension, particularly because of increased fluid volume and increased systemic vascular resistance. Similarly, the sodium retention that is sometimes observed in MRCs is considered an exacerbating factor of heart failure. The incidence of *de novo* CR in patients with renal impairment is estimated to be 17-21%. As the severity of CKD increases, the prevalence of heart failure also increases. It is estimated that 44% of hemodialysis patients have HF (10% with preserved ejection fraction IC, 13% have reduced ejection fraction and 21% with unspecified ejection fraction). This is particularly worrying as the prevalence of CKD has steadily increased over the last two decades and reached more than 13% of the US population in 2004. In 2009, more than 570,000 people in the United States were classified as infected. end stage renal failure, including nearly 400,000 dialysis patients and more than 17,000 transplant recipients.

### Pathophysiology of heart failure (HF) in chronic kidney disease (CKD) progressing to end-stage kidney disease (ESKD).



Le JNC8 recommande une thérapie basée sur les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (ECA) ou des bloqueurs du récepteur de l'angiotensine (BRA) pour traiter les hypertensions chez des patients avec une maladie rénale en cours d'évolution ou installée. En revanche, l'arsenal thérapeutique antihypertenseur a des effets indésirables importants chez les patients ayant une MRC, aussi les besoins médicaux sont-ils avérés et importants dans ce secteur.

Dans ce domaine des relations entre insuffisance rénale et pathologies cardiovasculaires (HTA ou/et IC), Quantum a clairement une carte à jouer.

JNC8 recommends conversion enzyme inhibitor (ACE) or angiotensin receptor blocker (ARB)-based therapy to treat hypertension in patients with evolving or installed kidney disease. In contrast, the antihypertensive therapeutic arsenal has significant adverse effects in patients with CRD, so medical needs are proven and important in this area.

In this area of the relationship between kidney failure and cardiovascular disease (HTA and / or IC), Quantum would definitely have a card to play.

En effet, l'un des résultats essentiels de l'essai NEW-HOPE a été de montrer que le firibastat n'avait pas d'impact négatif sur la fonction rénale. Et donc sur la base de ces premiers résultats, Quantum a décidé d'initier un essai clinique permettant de confirmer que le firibastat pourrait être utilisé pour le traitement de l'hypertension artérielle et/ou de l'insuffisance cardiaque chez des patients ayant une fonction rénale diminuée (insuffisance rénale, maladie rénale finale). Cette étude QGC001/1QG4 compare la pharmacocinétique et la tolérance d'une prise unique de 500 mg de firibastat chez 28 individus : 14 sont des individus sains dont la fonction rénale est « normale » et 14 autres sont des patients ayant une insuffisance rénale sévère (stades 3-5). Un premier patient a été recruté pour cette étude (QGC001/1QG4) septembre 2019. Les résultats de cette étude devraient être disponibles au S1 2020.

### Un partenariat en cours de finalisation

Pour toute société biopharmaceutique, la signature d'un accord de collaboration, de partenariat, voire une acquisition par un acteur plus important en termes de taille et de capacités commerciales est un élément essentiel pour la création de valeur. Comme nous l'évoquions dans une note précédente, Quantum Genomics se trouve dans une configuration particulièrement favorable pour nouer rapidement un accord de partenariat. Il semble que cela sera bientôt chose faite. En effet, Quantum Genomics s'est rapproché d'un acteur de la zone LATAM et plus particulièrement de l'Amérique Latine pour le firibastat dans l'hypertension artérielle.

#### 1. Un partenariat régional

Quantum Genomics est donc en négociations exclusives avec une société pharmaceutique sud-américaine ayant une forte implantation locale. Ce laboratoire possède près d'une centaine de produits en portefeuille et a établi des accords de partenariats à l'international. Bien que peu d'informations aient filtré à propos de ce potentiel accord, il y a fort à penser que le partenaire devra prendre une part non négligeable du développement final du firibastat (tout ou partie des coûts de phase III et d'enregistrement auprès des différentes agences réglementaires) avec en plus la responsabilité de la commercialisation de la molécule sur le marché sud-américain.

Selon IQVIA (Ex. IMS Health), une grande majorité des accords de licence qui ont été signés depuis le premier semestre 2018 portaient sur un territoire unique ou étaient des licences régionales, notamment sur le marché chinois. De même, au premier semestre 2019, la grande majorité des accords signés portent sur un territoire unique ou sur la concession d'une licence liée à une région, la cession de droits mondiaux se faisant plus rares.

#### Quelques exemples d'accord régionaux :

- En janvier 2019, Daiichi Sankyo s'est vu concéder pour un upfront de \$150 millions, les droits de commercialisation du combo Acide bempedoïque/ézétimibe d'Esperion Therapeutics pour la zone Europe et la Suisse. Par ailleurs, Esperion devrait recevoir une nouvelle fois \$150 millions lors des premières ventes (Valeur totale \$1 050 millions).

Indeed, one of the key results of the NEW-HOPE trial was to show that firibastat did not have a negative impact on renal function. And based on these early results, Quantum decided to initiate a clinical trial to confirm that firibastat could be used for the treatment of high blood pressure and / or heart failure in patients with a function renal impairment (renal failure, final renal disease). This QGC001 / 1QG4 study compares the pharmacokinetics and safety of a single dose of firibastat 500 mg in 28 individuals: 14 are healthy individuals with "normal" renal function, and another 14 are patients with severe renal impairment (stages 3-5). A first patient was recruited for this study (QGC001 / 1QG4) in September 2019. The results of this study should be available in H1 2020.

### A partnership in the process of being finalized

For any biopharmaceutical company, signing a collaboration, partnership, or even acquisition agreement by a larger player in terms of size and commercial capacity is an essential element for value creation. As we mentioned in a previous note, Quantum Genomics is in a particularly favorable configuration to quickly establish a partnership agreement. It looks like it will be done soon. Indeed, Quantum Genomics has approached a player in the LATAM area and more particularly in Latin America for the firibastat in arterial hypertension.

#### 1. A regional partnership

Quantum Genomics is therefore in exclusive negotiations with a South American pharmaceutical company with a strong local presence. This laboratory has close to a hundred (100) products in portfolio and has established some international partnership agreements. Although little information has filtered out about this potential agreement, there is strong reason to believe that the partner will have to take a significant part of the final development of the firibastat (all or part of the costs of phase III and registration with different regulatory agencies) with the additional responsibility of marketing the molecule on the South American market.

According to IQVIA (e.g. IMS Health), the vast majority of license agreements that were signed since the first half of 2018 were for a single territory or were regional licenses, particularly in the Chinese market. Similarly, in the first half of 2019, the vast majority of signed agreements relate to a single territory or to the licensing of a region, with fewer rights being sold worldwide.

#### Some examples of regional agreements:

- In January 2019, Daiichi Sankyo was granted a \$150 million upfront of marketing rights for Esperion Therapeutics' Esperion Therapeutics Acid / Esperion Therapeutics Acid for Europe and Switzerland. In addition, Esperion is expected to receive another \$150 million in first sales (total value \$ 1,050 million).

- L'accord Vifor Fresenius Medical Care avec Cara Therapeutics portant sur le Korsuva™ (difelikefaline, CR845) dans le traitement des prurits et démangeaisons des patients en hémodialyse et dialyse péritonéale. Cara devrait recevoir \$50 millions en paiement initial ainsi qu'une prise de participation au capital de \$20 millions.
- En mars 2018, Onconova Therapeutics, Inc, a concédé à Pint Pharma une licence exclusive pour la commercialisation du rigosertib en Amérique Latine. En échange de ces droits, Pint a investi \$2,5 millions en actions d'Onconova. En outre, Pint Pharma versera à Onconova des paiements supplémentaires à hauteur de \$42,75 millions de dollars ainsi que des redevances à deux chiffres sur les ventes nettes en Amérique Latine.

### Pourquoi des accords régionaux ?

Il semble qu'il y ait plusieurs raisons à cette prépondérance des accords régionaux :

- Les acteurs leaders dans le domaine de l'hypertension artérielle sont des laboratoires régionaux.
- La cherté des actions de promotion et de commercialisation d'une molécule à travers le monde, qui en s'ajoutant aux investissements de R&D, peut devenir prohibitive. L'avantage des accords de licence sur un territoire ou une région unique qui offre ainsi la capacité de focaliser les investissements spatialement et temporellement.
- Le business model de l'industrie pharmaceutique qui passe du blockbuster au « nichebuster », marché plus petit mais aussi parfois plus rémunérateur (pharmacie de spécialité, molécules et pathologies orphelines).
- L'émergence de la médecine personnalisée ou de précision, qui adresse des populations plus petites dont les caractéristiques physiopathologiques sont mieux définies et nécessitent des investissements financiers et humains moindres.
- La segmentation accrue dans cette pathologie issue d'une meilleure compréhension des processus physiopathologiques, ainsi dans le cas de l'hypertension et de l'hypertension difficile-à-traiter, réfractaire ou encore résistante, qui toutes demandent une approche différenciée.
- L'industrie pharmaceutique semble se focaliser sur certaines maladies chroniques comme les cancers, les maladies auto-immunes et les pathologies neurodégénératives, qui pour la plupart mobilisent des compétences en immunologie.

## 2. Amérique latine, un marché de croissance

Différents cabinets de recherche marketing ont cherché à évaluer le marché pharmaceutique de l'Amérique Latine. Selon BMI, en 2018 le marché représentait 87,30 milliards de dollars alors qu'il était estimé à 40 milliards de dollars en 2009. Toutefois, au sein de cet ensemble régional des pays surnagent comme le Brésil et le Mexique, suivis un peu plus loin par l'Argentine, le Chili, la Colombie, le Pérou, Cuba. La situation politique du Venezuela a très certainement réduit sa capacité à jouer un rôle dans le concert régional.

En 2009, selon la banque mondiale et le cabinet BMI, 5 pays (le Brésil, le Mexique, le Venezuela, l'Argentine et la Colombie) représentaient 90% des parts du marché pharmaceutique régional d'Amérique latine. Le marché brésilien est donc le plus important en taille de la région avec près de 27,1 milliards de dollars, mais c'est aussi le pays le plus peuplé avec près de 200 millions d'habitants. La classe moyenne brésilienne croit elle aussi rapidement et les gouvernements successifs ont cherché à parfaire la qualité des services de santé publique.

- The Vifor Fresenius Medical Care agreement with Cara Therapeutics on Korsuva™ (difelikefaline, CR845) for the treatment of pruritus and itching in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. Cara is expected to receive \$ 50 million in initial payment as well as an equity investment of \$ 20 million.
- In March 2018, Onconova Therapeutics, Inc. granted Pint Pharma an exclusive license to market rigosertib in Latin America. In exchange for these rights, Pint invested \$ 2.5 million in Onconova shares. In addition, Pint Pharma will pay Onconova additional payments of \$ 42.75 million and double-digit royalties on net sales in Latin America.

### Why regional agreements?

There seems to be many reasons for this preponderance of regional agreements.

- The leaders in arterial hypertension are regional pharmaceutical companies.
- The high cost of promoting and marketing a molecule around the world, which, in addition to R & D investment, can become prohibitive. The advantage of licensing agreements in a single territory or region that offers the ability to focus investments spatially and temporally.
- The business model of the pharmaceutical industry that goes from blockbuster to "nichebuster", a smaller but also more profitable market (specialty pharmacy, molecules and orphan diseases).
- The emergence of personalized or precision medicine, which addresses smaller populations whose pathophysiological characteristics are better defined and require less financial and human investment.
- The increased segmentation in this pathology resulting from a better understanding of pathophysiological processes, as in the case of hypertension and difficult-to-treat, refractory or resistant hypertension, all of which require a differentiated approach.
- The pharmaceutical industry seems to focus on certain chronic diseases such as cancers, autoimmune diseases and neurodegenerative diseases, which for the most part mobilize immunology skills.

## 2. Latin America, a growth market

Different marketing research firms have sought to evaluate the pharmaceutical market of Latin America. According to BMI, in 2018 the market represented 87.30 billion dollars while it was estimated at 40 billion dollars in 2009. However, within this regional set of countries float like Brazil and Mexico, followed a little more far away from Argentina, Chile, Colombia, Peru, Cuba. Venezuela's political situation has certainly reduced its ability to play a role in the regional concert.

In 2009, according to the World Bank and BMI, 5 countries (Brazil, Mexico, Venezuela, Argentina and Colombia) accounted for 90% of Latin America's regional pharmaceutical market share. The Brazilian market is therefore the largest in size in the region with nearly \$ 27.1 billion, but it is also the most populous country with nearly 200 million inhabitants. The Brazilian middle class is also growing rapidly, and successive governments have sought to improve the quality of public health services.

En dépensant en moyenne 9% de son PIB, le Brésil a la dépense publique de santé la plus importante de la zone et se situe à un demi-point de la moyenne de l'OCDE. Le Mexique, qui est le second plus gros marché de la région avec 13,2 milliards de dollars, a modifié en profondeur sa politique d'enregistrement des nouvelles molécules passant ainsi de 360 jours en 2011 à 60 jours en 2018.

By spending an average of 9% of GDP, Brazil has the largest public health expenditure in the region and is half a point above the OECD average. Mexico, which is the second largest market in the region with \$ 13.2 billion, has significantly changed its registration policy of new molecules from 360 days in 2011 to 60 days in 2018.



De plus, les gouvernements qui augmentent de manière continue la couverture santé des assurances cherchent à améliorer l'efficacité des systèmes de santé comme ils ont pu le faire pour les antibiotiques (sous prescription uniquement). Le LATAM est donc aujourd'hui un marché pharmaceutique en croissance, sur lequel la recherche d'innovation est réelle et où les mastodontes de l'industrie pharmaceutique mondiale sont présents (Sanofi, Novartis, Pfizer, Takeda, Daiichi Ranxaby) tout comme les acteurs locaux (EMS, Ache Labs, Eurofarma, Roemmers...)

In addition, governments that continually increase health insurance coverage are seeking to improve the efficiency of health systems as they have been able to do for antibiotics (prescription only). LATAM is today a growing pharmaceutical market, on which the search for innovation is real and where the behemoths of the global pharmaceutical industry are present (Sanofi, Novartis, Pfizer, Takeda, Daiichi Ranxaby) as the actors local (EMS, Ache Labs, Eurofarma, Roemmers ...)

### 3. Hypertension en Amérique latine

### 3. Hypertension en Latin America

L'hypertension artérielle (HTA) demeure le premier facteur de risque dans la progression de maladies cardiovasculaires et de décès prématurés partout à travers le monde. On estime que l'HTA aurait contribué à 9,4 millions de décès, soit 17,8 % du total mondial en 2010. 80% de ce fardeau proviendrait des pays à revenu faible ou intermédiaire. Toutefois, l'évolution montre que la prévalence des HTA aurait diminué dans les pays à revenu élevé, mais serait en augmentation dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Plusieurs études rétrospectives, notamment celle de Rubinstein et al sur la prévalence, la sensibilisation, le traitement et le contrôle de l'hypertension dans le cône sud (Argentine, Chili et Uruguay) de l'Amérique latine montrent que près de 43% de la population étudiée serait hypertendue et 33% en pré-hypertension.

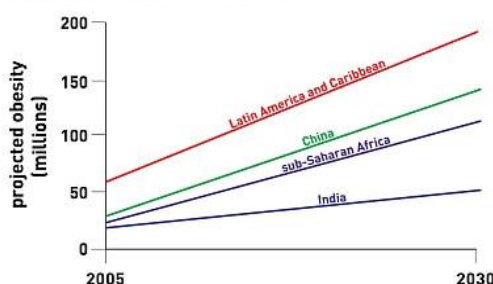
High blood pressure (HTA) remains the leading risk factor in the progression of cardiovascular disease and premature death worldwide. HTA is estimated to have contributed to 9.4 million deaths, or 17.8 of the global totals in 2010. 80% of this burden would come from low- and middle-income countries. However, the evolution shows that the prevalence of hypertension would have declined in high-income countries, but would be increasing in low- and middle-income countries. Several retrospective studies, including that of Rubinstein et al on the prevalence, sensitization, treatment and control of hypertension in the southern cone (Argentina, Chile and Uruguay) of Latin America, show that almost 43% of population studied would be hypertensive and 33% pre-hypertension.

Au sein de cet échantillon, 63% seraient conscients de leur hypertension, 48,7% seraient sous médicaments et seulement 21,1% auraient une pression artérielle contrôlée. Des chiffres qui montrent bien que l'HTA est un problème de santé majeur dans ces pays ainsi que dans l'ensemble de l'Amérique Latine. Ainsi, avec un peu plus de 40% de la population globale d'Amérique latine hypertendue : les prévalences observées très élevées par rapport à celles observées dans les pays occidentaux.

In this sample, 63% would be aware of their hypertension, 48.7% would be on medication and only 21.1% would have a controlled blood pressure. Figures that show that hypertension is a major health problem in these countries as well as in Latin America as a whole. Thus, with a little more than 40% of the global population of Latin America hypertensive: prevalence observed very high compared to those observed in Western countries.

### Worldwide Obesity's Situation

LATIN AMERICA HAS THE WORST SCENARIOS OF OBESITY FOR COUNTRIES IN EMERGING REGIONS BY 2030.



Source: The World Bank, Food Price Watch, March 2013.

Toutefois, il existe une grande disparité entre les pays, entre les populations et leurs origines ethniques ainsi que leur comportement à l'égard de la pathologie. Ainsi « the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil) » a montré une prévalence différente au sein des populations composant le pays : 49,2% d'hypertension au sein de la population noire historiquement en provenance d'Afrique noire, 30,3% dans la population caucasienne et 38,2% au sein de la population dite « marron » ou issue de métissage. De plus, il existe quelques spécificités pour l'Amérique latine, notamment une prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique (diabète et dyslipidémies) qui traverse l'ensemble des populations du continent.

Un récent travail sur différentes études cliniques rétrospectives avec 45 études et 7,2 millions de patients a montré que la comorbidité la plus fréquente en Amérique latine pour les maladies cardiovasculaires était l'hypertension artérielle, suivi de près par l'obésité. Cette propension à une hypertension compliquée parfois d'une obésité va dans le sens du firibastat, qui lors de l'étude NEW HOPE avait démontré son efficacité dans les hypertensions difficile-à-traiter et résistantes comme on peut les trouver chez les sujets obèses ou présentant des syndromes métaboliques. De plus, elles ont montré que les patients hypertendus étaient globalement mal contrôlés (cf. le tableau ci-dessous)

#### Risk factor prevalence associated with HTN

	Overweight (%)	Sedentary life (%)	Smoking (%)	Dyslipidemia (%)
Argentina	19,7	nd	38,6	18,7
Brazil	13	nd	20	13
Chile	23,2	90,8	42	35,4
Colombia	47	61	23	61
Ecuador	41	34,9	24,8	–
México	31	30,8	36,6	36,5
Paraguay	54	38	34	–
Perú	–	–	–	10
Uruguay	59,7	64,3	15,7	18
Venezuela	25,1	–	30	5,7

L'étude CARMELA (Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America entre 2003-2005) a suivi les facteurs de risque cardiovasculaires dans la population adulte (25 à 64 ans) dans 7 villes d'Amérique latine démontrant la grande variabilité existante entre les pays, les villes et les niveaux de vie. Par exemple à Quito (Equateur), il y avait 9% d'hypertendus contre 29% à Buenos Aires (Argentine). Le taux de HTA non diagnostiquée serait de 24% à Mexico City par rapport à 47% à Lima (Pérou). Toujours à Lima, le pourcentage d'hypertendus traités et contrôlés serait de 12% comparé à 41% à Mexico.

Plus récemment, l'étude PURE (Prospective Urban Rural Epidemiological) a montré que la prévalence de l'hypertension, dans la population âgée de 35 à 70 ans, serait de 50,9% en Argentine, de 52,6% au Brésil et 46,6% au Chili. De plus, selon PURE, les taux de sensibilisation, de traitement et de contrôle seraient respectivement 57,1%, 52,8% et 18,8% au sein des populations d'hypertendus de ces 3 pays. La différence d'estimation tient parfois aux mesures effectuées ainsi qu'au choix des populations dans les différents pays.

#### 4. Hypertension résistante : prévalence, incidence en Amérique Latine

Aujourd'hui, le consensus s'accorde à différencier l'hypertension résistante (HTAr) de l'hypertension non contrôlée. En effet, le diagnostic d'HTAr doit être posé car elle se caractérise par une pression artérielle supérieure à la normale (> 140 mm Hg), malgré le dosage optimal de trois ou quatre antihypertenseurs, dont un diurétique.

However, there is a great disparity between countries, between populations and their ethnic origins and their behavior with respect to pathology. "The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil)" showed that a distinct prevalence within different populations making up the country: 49.2% of hypertension in the black population often coming from Black Africa, 30.3% in the Caucasian population and 38.2% in the "brown" or mixed-race population. In addition, there are some specificities for Latin America, including a prevalence of obesity and the metabolic syndrome (diabetes and dyslipidemia) that crosses all populations of the continent.

Recent work on different retrospective clinical studies with 45 studies and 7.2 million patients showed that the most common comorbidity in Latin America for cardiovascular diseases was high blood pressure, followed closely by obesity. This propensity for hypertension complicated sometimes obesity goes in the direction of firibastat, which in the NEW HOPE study had demonstrated its effectiveness in hard-to-treat and resistant hypertension as can be found in subjects obese or with metabolic syndromes. In addition, they showed that hypertensive patients were poorly controlled overall (see table below).

#### HTN : Some data

Countries	Hypertension prevalence (%)	Hypertension awareness (%)	Treated hypertension (%)	Controlled hypertension (%)
Argentina	28.1	54	42	18
Brazil	25–35	50.8	40.5	10.2
Chile	33.7	59.8	36.3	11.8
Colombia	23	41	46	15
Ecuador	28.7	41	23	6.7
México	30.5	56,4	23	19,2
Paraguay	35	31	27	7
Peru	24	39	14,7	14
Uruguay	33	68	48	11
Venezuela	33	55	30	12

Source : Sanchez R et al., J Hypertens., 2009

The CARMELA study (Cardiovascular Risk Factor Multiple Assessment in Latin America between 2003-2005) followed the cardiovascular risk factors in the adult population (25 to 64 years) in 7 Latin American cities demonstrating the great variability existing between the countries, cities and standards of living. For example, in Quito (Ecuador), there was 9% hypertensives against 29% in Buenos Aires (Argentina). The undiagnosed hypertension rate is 24% in Mexico City compared to 47% in Lima (Peru). Still in Lima, the percentage of hypertensives treated and controlled would be 12% compared to 41% in Mexico City.

More recently, the PURE study (Urban Epidemiological Prospective) has shown that the prevalence of hypertension, in the population aged 35 to 70 years, would be 50.9% in Argentina, 52.6% in Brazil and 46.6% in Chile. In addition, according to PURE, awareness, treatment and control rates would be 57.1%, 52.8% and 18.8%, respectively, in the hypertensive populations of these 3 countries. The difference in estimation sometimes stems from the measurements made and the choice of populations in the different countries.

#### 4. Resistant Hypertension : prevalence, incidence in Latin America

Today, the consensus is to differentiate resistant hypertension (HTNr) from uncontrolled hypertension. Indeed, the diagnosis of HTNr must be made because it is characterized by a blood pressure higher than normal (> 140 mm Hg), despite the optimal dosage of three or four antihypertensives, including a diuretic.

En se basant sur les données de l'étude sur la santé et la nutrition (NHANES) réalisé aux USA entre 2003 et 2008, la prévalence des hypertension résistances au sein de la population se situerait autour de  $8,9 \pm 0,6\%$ , soit un véritable problème de santé publique. Il y a fort à penser qu'au sein de la population sud-américaine, la proportion d'HTAr serait au minimum proche des taux étatsuniens mais plutôt dans la frange la plus élevée (10 à 30%) des patients hypertendus non totalement contrôlés. Les autres conclusions de l'étude NHANES montrent que l'hypertension et l'HTAr se sont répandues en raison de l'augmentation de l'obésité dans la population générale et du vieillissement de la population.

De plus, l'hypertension résistante est plus répandue au sein de la population hispanique non noire ou africaine, les hommes, les personnes obèses et les personnes âgées. Les patients atteints d'HTAr sont souvent polymédicamentés, avec des comorbidités associées et peuvent être atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC), d'hypertrophie ventriculaire gauche (LVH), de diabète, de tension artérielle systolique plus élevée, d'obésité. Les patients hypertendus résistants présentent aussi un risque plus élevé d'effets cardiovasculaires graves, d'hospitalisation et d'accident vasculaire cérébral, en particulier.

Pour conforter ces estimations, il existe tout un ensemble de données scientifiques, notamment une étude récente en 2015 d'Achelrod, Wenzel & Frey qui montre que le taux d'HTAr au sein d'une population d'hypertendus traités est de 14% au sein des études observationnelles (n=20) et de 16,3% dans les essais cliniques contrôlés (n=4). Des résultats en accord avec ceux-ci sont donnés par plusieurs études rétrospectives comme le travail transversal de Gijon-Conde *et al*, qui ont montré que 12,9% des hypertendus traités étaient résistants aux traitements. Sarafidis *et al* ont trouvé qu'en excluant les HTA pseudo-résistantes, que la prévalence des HTAr était de 12 à 15% au sein de la population générale des hypertendus. Toutefois, ces auteurs admettent que la prévalence de la HTAr pourrait être bien supérieure, entre 15 et 30%.

## 5. Concurrence

Plusieurs sociétés, environ une dizaine, développent des approches thérapeutiques pour traiter l'hypertension résistante ou réfractaire, qui touchent plus durement certaines populations (Afro-Américains, populations d'Amérique latine, certaines populations asiatiques). Toutefois, les données récentes de différentes conférences (JCN VII et VIII) de consensus montrent que le contrôle de l'hypertension devient de plus en plus ardu, car seul un tiers des patients seraient contrôlés par un seul produit, ce qui signifie que deux tiers des patients auront besoin de plus deux classes de médicaments pour contrôler leur pression artérielle élevée. De plus, « l'épidémie » d'obésité et de diabète observée à travers le monde rend encore plus difficile à traiter l'hypertension. Parmi ces sociétés travaillant actuellement à la résolution des HTA difficile-à-traiter ou résistantes on trouve aussi de grands groupes pharmaceutiques que de jeunes sociétés, où se détachent aux côtés de Quantum Genomics, Novartis, Idorsia et plusieurs autres projets avec des approches différentes en termes de mécanismes et de champ d'action.

- La société suisse Idorsia développe l'aprocitentan, un antagoniste oral des deux récepteurs de l'endothéline 1, qui est un puissant vasoconstricteur et dont on a pu montrer qu'il jouait un rôle dans les hypertension liées au sel ainsi que sur l'activation du neurohormonale. L'aprocitentan est actuellement en phase clinique III (PRECISION) après avoir démontré dans une phase II, en mai 2017, sa capacité à réduire de manière significative la pression artérielle d'une population de patients présentant une hypertension essentielle ou primaire.

Based on data from the US Health and Nutrition Study (NHANES) conducted between 2003 and 2008, the prevalence of resistant hypertension in the population would be around  $8.9 \pm 0.6\%$ , a real public health problem. There is strong reason to believe that within the South American population, the proportion of rHTN would be at least close to the US rates but rather in the highest fringe (10 to 30%) of hypertensive patients not totally controlled. The other findings of the NHANES study show that hypertension and rHTN have spread due to the increase in obesity in the general population and the aging of the population.

In addition, resistant hypertension is more prevalent in the non-black Hispanic or African population, men, obese people and the elderly. Patients with rHTN are often polymedicated, with associated comorbidities, and may have chronic renal failure (CKD), left ventricular hypertrophy (LVH), diabetes, higher systolic blood pressure, obesity. Resistant hypertensive patients also have a higher risk of serious cardiovascular events, hospitalization and stroke, in particular.

To support these estimates, there is a whole range of scientific data, including a recent study in 2015 of Achelrod, Wenzel & Frey show that the rate of rHTN in a population of hypertensives treated is 14% within observational studies (n = 20) and 16.3% in controlled clinical trials (n = 4). Results in agreement with these are given by several retrospective studies such as the transversal work of Gijon-Conde *et al*, which showed that 12.9% of treated hypertensives were resistant to treatment. Sarafidis *et al* found that excluding pseudo-resistant hypertension, the prevalence of HTN was 12 to 15% in the general population of hypertensives. However, these authors admit that the prevalence of rHTN could be much higher, between 15 and 30%.

## 5. Competition

Several companies, about a dozen, are developing therapeutic approaches to treat resistant or refractory hypertension, which affects some populations more severely (African Americans, Latin American populations, some Asian populations). However, recent data from various consensus conferences (JCN VII and VIII) show that control of hypertension is becoming increasingly difficult as only one third of patients would be controlled by one product, which means that two-thirds patients will need more than two classes of medications to control their high blood pressure. In addition, the "epidemic" of obesity and diabetes seen around the world makes it even more difficult to treat hypertension. Among these companies currently working on the resolution of hard-to-treat or resistant HTAs are also large pharmaceutical companies as well as young companies, where stand out alongside Quantum Genomics, Novartis, Idorsia and several other projects with different approaches in terms and mechanisms of action.

- The Swiss company Idorsia is developing aprocentan, an oral antagonist of the two endothelin-1 receptors, which is a potent vasoconstrictor and has been shown to play a role in salt-related hypertension as well as activation of the neurohormonal. Aprocentan is currently in clinical phase III (PRECISION) after demonstrating in a phase II, in May 2017, its ability to significantly reduce the blood pressure of a population of patients with essential or primary hypertension.



- Ionis Pharmaceutical avec le Ionis-AGT-LRX développe un médicament antisens (LICA) conjugué à un ligand de génération 2+. Cette molécule a été conçue pour réduire la production d'angiotensinogène, ce qui a pour effet de réduire la pression artérielle chez les patients présentant une hypertension résistante au traitement (TRH). Ce produit est en phase II d'évaluation clinique

La piste des peptides natriurétiques a été choisie par plusieurs sociétés développant des molécules antihypertensives, dont Novartis ou Zumbro Discovery. En effet, il a été démontré que cette classe de cibles aux propriétés natriurétiques, (favorisant l'excrétion urinaire du sodium, Na), participe à la suppression de l'aldostérone et donc à l'abaissement de la pression artérielle.

- La société de biotechnologie du Minnesota, Zumbro Discovery, développe de nouveaux peptides natriurétiques auriculaires (ANP) pour le traitement de l'hypertension résistante. Le ZD100, le principal composé de la société, est un peptide natriurétique auriculaire mutant (MANP), breveté, issu de recherches réalisées à la clinique Mayo.
- Novartis développe le LHW090-A7, qui est un inhibiteur des endopeptidases neutres (EPN). Il a été montré que les inhibiteurs de EPN induisaient un accroissement plasmatique des peptides natriurétiques (PNs), ce qui fait des EPN des cibles potentielles dans les maladies cardiovasculaires. Le LHW090-A7 vient juste de terminer une phase II qui évaluait la sécurité d'emploi, la tolérance et la pharmacocinétique chez des patients avec une insuffisance rénale modérée.

**Aujourd'hui, Quantum Genomics et Idorsia mènent la course l'un à l'autre avec un essai clinique de phase III dans une indication (rHTN) que l'industrie pharmaceutique a du mal à découvrir.**

## Evaluation

Les derniers résultats et l'annonce de ce partenariat en devenir sont autant de bonnes nouvelles pour la société, qui devra à termes nouer d'autres partenariats régionaux notamment dans des zones où la prévalence et l'incidence de l'HTA sont importants (Chine, Asie Pacifique, Europe, Etats-Unis).

Pour le moment, nous ne modifions pas notre modèle, toutefois nous mettons à jour notre WACC à 16,02% contre 15,24% pour prendre en compte les évolutions de la prime de risque et de l'OAT. Il conviendra donc, lors de la publication des conditions du partenariat, de réviser nos hypothèses afin d'y intégrer le partage du risque (risk-sharing) supporté par Quantum et son partenaire, ainsi que les potentiels futurs accords régionaux et leurs conditions. De plus, les partenariats étant régionaux, les dates de lancement de commercialisation seront donc fonction des différentes agences réglementaires. Et finalement, Quantum devra probablement lever des fonds complémentaires mi / fin 2020.

De fait, nous réévaluons notre objectif de cours à 15,04 €/action (16,47 €/action précédemment), avec la prise en compte de la modification du nombre total d'action 17 470 229 actions contre 16 789 787 actions.

**Par ailleurs, nous maintenons notre opinion Achat Fort sur la valeur.**

- Ionis Pharmaceutical with Ionis-AGT-LRX is developing an antisense drug (LICA) conjugated to a Generation 2+ ligand. This molecule has been designed to reduce the production of angiotensinogen, which has the effect of reducing blood pressure in patients with treatment-resistant hypertension (TRH). This product is in phase II clinical evaluation.

The pathway of natriuretic peptides has been chosen by several companies developing antihypertensive molecules. Indeed, it has been shown that this class of targets with natriuretic properties, (promoting the urinary excretion of sodium, Na), participates in the suppression of aldosterone and thus the lowering of blood pressure.

- Minnesota biotechnology company Zumbro Discovery is developing novel atrial natriuretic peptides (ANPs) for the treatment of resistant hypertension. ZD100, the company's lead compound, is a proprietary mutant atrial natriuretic peptide (MANP) derived from research at the Mayo Clinic.
- Novartis is currently developing LHW090-A7, which is a potential inhibitor of neutral endopeptidase (NEP). It has been shown that the NEP inhibitors induced the increase of plasma levels of endogenous atrial natriuretic peptides (NPs), which makes the inhibition of NEP to be a potential novel therapeutic approach for rHTN for example. LHW090-A7, which just completed a phase II clinical study measuring safety, tolerability and PK in patients with moderately impaired renal function.

**Today Quantum Genomics and Idorsia are leading the race with each other a phase III clinical trial course in an indication (rHTN) that the pharmaceutical industry struggles to discover.**

## Valuation

The latest results and the announcement of this partnership in the making are good news for the company, which will eventually have to establish other regional partnerships especially in areas where the prevalence and impact of the rHTN are important (China, Asia Pacific, Europe, United States).

At the moment, we are not modifying our model, however we are updating our WACC at 16.02% against 15.24% to take into account changes in the risk premium and the OAT. Therefore, when publishing the conditions of the partnership, it will be necessary to revise our assumptions in order to incorporate the risk-sharing supported by Quantum and its partner, as well as potential future regional agreements and their conditions. In addition, since the partnerships are regional, the marketing launch dates will therefore depend on the different regulatory agencies. And finally, Quantum will probably have to raise additional funds mid / end of 2020.

In fact, we are re-evaluating our price target at € 15.04 / share (€ 16.47 / share previously), taking into account the change in the total number of shares 17,470,229 shares compared to 16,789,787 shares.

**Moreover, we maintain our opinion Strong Buy on the stock.**

## Important disclosures

### Genesta Equity Research ratings and target prices definition

Genesta Equity Research stock market recommendations reflect the absolute change expected in the share price from a six to twelve-month perspective (in local currencies).

<b>1. Strong buy</b>	The absolute share price performance is expected to be at least +25 %
<b>2. Buy</b>	The absolute share price performance is expected to be comprised between +10 % and +25 %
<b>3. Neutral</b>	The absolute share price performance is expected to be comprised between +10 % et -10 %
<b>4. Sell</b>	The absolute share price underperformance is expected to be comprised between -10 % et -25 %
<b>5. Strong Sell</b>	The absolute share price underperformance is expected to be at least -25 %

Details of valuation methods used by Genesta Equity Research in target price calculations are available at [www.genesta-finance.com](http://www.genesta-finance.com).

### Detection of potential conflicts of interest

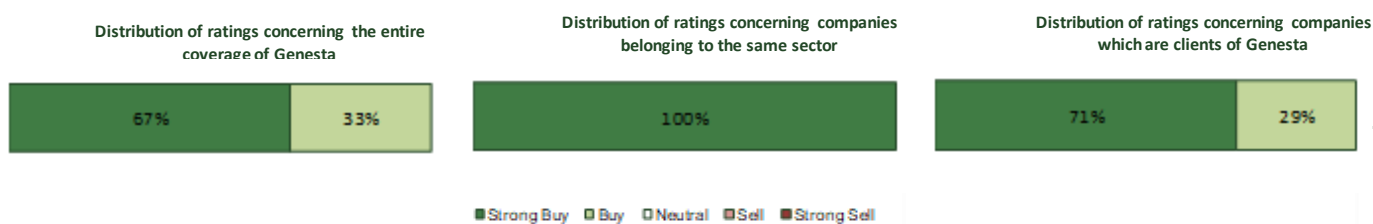
The analyst. Genesta or any of its employees is a shareholder of the issuer	The issuer subject of this report is a shareholder of Genesta	Other financial interest between Genesta and the issuer	Genesta is a market maker or liquidity provider in financial instruments issued by this issuer	Genesta has received compensation for the production of this research report	Genesta has received compensation for another service than the production of this research report	This research report was sent to the issuer before its publication
No	No	No	No	Yes	No	No

As a consultant in Independent Equity Research as defined by the AMF within its 'Règlement Général', Genesta refers to the administrative and organizational terms defined by this organisation for its internal functioning, in particular in compliance with the best practices regarding the management of conflicts of interests. Genesta strict internal procedures define aspects which are applied to its Equity Research activity. Additional information may be obtained upon written request to Genesta as to these operating rules.

### Rating and target price evolution throughout the last 12 months

Date of 1 <sup>st</sup> publication	Rating	Target Price
26 <sup>th</sup> November 2019	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 15.04
18 <sup>th</sup> June 2019	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 16.47
22 <sup>nd</sup> November 2018	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 12.15
5 <sup>th</sup> November 2018	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 10.85
24 <sup>th</sup> April 2018	Equity Flash	€ 9.02

### Ratings distribution



## Additional disclosures

---

The information herein is not complete and therefore cannot be considered as contractual.

This document is not and should not be construed as an offer to sell or the solicitation of an offer to purchase or subscribe for any investment. Only investors with sufficient knowledge and experience in financial and business matters to evaluate the relevant merits and risks should consider an investment in any issuer or market discussed herein. Neither Genesta nor any officer or employee of Genesta accepts any liability whatsoever for any direct or consequential loss arising from any use of this publication or its contents.

The information herein has been obtained from, and any opinions herein are based upon, sources believed reliable, but Genesta makes no representation as to its accuracy or completeness and it should not be relied upon as such. All opinions and estimates herein reflect the judgment of Genesta on the date of this report and are subject to change without notice.

This report is not directed to, or intended for distribution to or use by, any person or entity who is a citizen or resident of or located in any locality, state, country or other jurisdiction where such distribution, publication, availability or use would be contrary to law or regulation or which would subject Genesta to any registration or licensing requirement within such jurisdiction. In particular, in the United Kingdom, Genesta further advises that this Research is solely intended to be delivered persons who qualify as defined in Rule 11 (3) du 'Financial Services Act 1986 (Investment Advertisement) (Exemption) order 1997'. The distribution of this research report in the United States or its distribution to any citizen of the United States is forbidden.

Genesta may have concluded a contract with the issuer subject of this report in order to produce one or several research reports which were previously sent to the issuer. However, Genesta may produce research reports concerning this issuer in an independent way.

Copyright 2010 Genesta. All rights reserved.