

Date de première diffusion / Publication date : 2 septembre 2021 /  
September 2<sup>nd</sup> 2021

**Jean Pierre LOZA**

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

**Quantum Genomics****QUORUM répond aux attentes**

Les premiers résultats de l'étude QUORUM (présentés lors de l'ESC Meeting 2021) ont montré que le firibastat n'était pas inférieur au ramipril tout en affichant un meilleur profil (tolérance, tension efficacité). Achat Fort maintenu avec un objectif de cours de 13,47 €.

**QUORUM meets expectations**

At the ESC last weekend, the first results of the QUORUM study showed that firibastat was not inferior to ramipril while displaying a better profile (safety, blood pressure and efficacy). Strong buy maintained with a target price of €13.47.

**Recommendation** **1. Strong Buy**  
**Closing Price on 1 Sep. 2021** **5,90 €**  
**Target Price** **13,47 € (+128,4 %)**

Ces premiers résultats de l'essai QUORUM démontrent la pertinence de l'utilisation du firibastat dans la prévention de la dégradation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche après infarctus du myocarde. Avec une efficacité comparable et parfois même meilleure (patients sévères) au ramipril, médicament de référence, le firibastat conforte sa position dans l'univers des molécules cardiovasculaires.

Pour Quantum Genomics, ces résultats confirment le double positionnement de la molécule : hypertension artérielle et insuffisance cardiaque, les principales indication du domaine. Sur la base de ces résultats, Quantum Genomics devrait initier rapidement un essai de phase III pour lequel un partenariat serait le bienvenu étant donné la taille des échantillons nécessaires et des marchés ciblés.

**Nous maintenons notre opinion Achat Fort sur la valeur avec un TP mis à jour des données de marché à 13,47 €.**

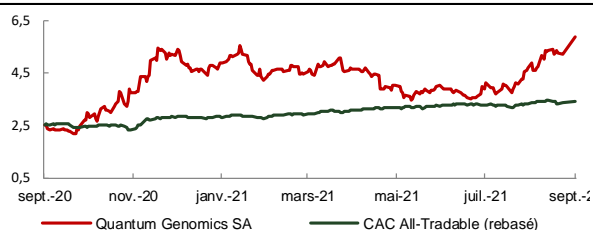
These initial results of the QUORUM trial demonstrate the relevance of firibastat in the prevention of the deterioration of the left ventricular ejection fraction after myocardial infarction. With efficacy comparable and sometimes even better (for severe patients) than the reference drug ramipril, firibastat has consolidated its position in the world of cardiovascular molecules.

For Quantum Genomics, these results confirm the dual positioning of the compound: hypertension and heart failure, the main indications in this field. Based on these results, Quantum Genomics should rapidly initiate a Phase III trial for which a partnership would be welcome given the sample size required and the target markets.

**We maintain our Buy Strong opinion on the share with a TP updated of market data at € 13.47.**

**Performances**

Absolute perf.	1 month	6 months	12 months
	+ 21,2 %	+ 27,2 %	+ 135,5 %

**Market data**

Reuters / Bloomberg ticker	ALQGC.PA / ALQGC.FP
Market capitalisation (€m)	158,7 M€
Enterprise value (€m)	131,5 M€
Free Float	106,5 M€ (67,1 %)
Number of shares	26 892 612
Daily volume	329 711 €
Capital turnover rate (1 year)	54,4%
High (52 weeks)	5,94 €
Low (52 weeks)	2,20 €

**Agenda**

Q4 2021: 1st FRESH study results

**Ratios**

	2019	2020	2021E	2022E	2023E
Ev / Revenues	NS	NS	15,3	9,9	3,4
EV / EBITDA	NS	NS	NS	NS	NS
EV / EBIT	NS	NS	NS	NS	NS
P / E	NS	NS	NS	NS	NS
Gearing (%)	NS	NS	NS	NS	NS
Net debt / EBITDA	NS	NS	NS	NS	NS
RCE (%)	NS	NS	NS	NS	NS

**Current shareholding structure**

Free float : 67.1 % ; Institutional investors 20.9 % ; Management : 5.0 % ;  
Tethys: 3.7% ; Otium Capital: 3.3%.

**Key figures**

	2019	2020	2021E	2022E	2023E
Revenues (M€)	0,4	2,3	8,6	13,3	38,5
Change (%)	-	-	279,3%	54,9%	189,9%
EBITDA (M€)	-10,5	-13,5	-2,4	-7,0	27,4
EBIT (M€)	-10,8	-13,9	-2,5	-8,1	25,3
EBIT Margin (%)	NS	NS	NS	-60,8%	65,6%
Net profit gp sh.(%)	-9,0	-11,5	-2,3	-7,0	21,2
Net margin (%)	NS	NS	NS	-52,6%	55,2%
EPS	-0,50	-0,43	-0,09	-0,26	0,80

Refer to important warnings at the end of the document. For additional information on Genesta and its internal procedures, please consult the website [www.genesta-finance.com](http://www.genesta-finance.com).

Dans cette étude QUORUM (Quantum Genomics QCG001 or Ramipril after acute Myocardial infarction to prevent left ventricular dysfunction), il s'agissait de suivre l'innocuité du firibastat ainsi que l'évolution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) chez 294 patients randomisés, en double aveugle, traités ou non par le firibastat dans les 72 heures après un infarctus du myocarde. Ce remodelage ventriculaire a été suivi par IRM cardiaque sur une durée de 3 mois.

### Une efficacité comparable au ramipril pour la FEVG

En premier lieu, le firibastat n'est pas inférieur à la molécule de référence, le ramipril, puisque sur l'ensemble de la population (295 patients recrutés dans les 24 heures après un infarctus du myocarde) après 12 semaines de traitement, la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) a évolué comme suit :

- Bras ayant reçu du firibastat 100 mg (x2/jour) FEVG<sub>12 semaines</sub> en hausse de 50 à 59% sur la FEVG<sub>t0</sub>;
- Bras ayant reçu du firibastat 500 mg (x2/jour) FEVG<sub>12 semaines</sub> en hausse de 51 à 58% sur la FEVG<sub>t0</sub>;
- Bras ayant reçu du ramipril 5 mg (x2/jour) FEVG<sub>12 semaines</sub> en hausse de 50 à 57% sur la FEVG<sub>t0</sub>.

Bien que la différence entre le bras contrôle (traitement de référence) et le bras d'étude (traitement par firibastat) ne soit pas statistiquement significative (écart trop faible), c'est un premier point positif qui montre que le firibastat est comparable au standard de traitement de l'insuffisance cardiaque lorsqu'il s'agit d'augmenter la FEVG, donc améliorer la fonction cardiaque.

Toutefois, au sein des sous-groupes et plus précisément, celui des patients sévèrement atteints, dont la FEVG est inférieure à 50%, le firibastat (500 mg) a induit une augmentation de la fraction d'éjection de 5,32 + 1,67% contre 3,51 + 1,64% avec le ramipril, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC).

### Une bonne tolérance clinique associée à un meilleur profil tensionnel

Par ailleurs, le firibastat est bien toléré, puisque les effets secondaires (10%) observés avec la molécule de Quantum sont des réactions cutanées, majoritairement allergiques (éruptions cutanées, prurit) du même ordre que celles observées avec le ramipril (5% dont un angioœdème). Par ailleurs, tout comme lors des précédentes études, aucune dégradation de la fonction rénale, n'a été observée, ce qui traduit la bonne tolérance de la molécule qui devra être délivrée au long cours.

De plus, le firibastat améliore de manière significative le profil tensionnel de patients, la dose cible des deux groupes de firibastat (100 et 500 mg) a été atteinte plus souvent qu'avec le ramipril (5 mg) du fait d'une meilleure tolérance tensionnelle. Cette propriété est un avantage supplémentaire par rapport à d'autres molécules, notamment les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (traitement de référence actuels contre l'IC) qui sont connus pour induire des phénomènes d'hypotension.

Ainsi, les premières conclusions de cette études QUORUM démontrent que le firibastat n'est pas inférieur aux IEC, notamment, le ramipril pour améliorer la fraction d'éjection ventriculaire gauche après infarctus du myocarde. De plus, il semble que la molécule ait une efficacité accrue sur la FEVG chez les patients les plus atteints : tout cela avec une bonne innocuité et un profil tensionnel amélioré.

In this QUORUM (Quantum Genomics QCG001 or Ramipril after acute Myocardial infarction to prevent left ventricular dysfunction) study, the safety of firibastat and changes in left ventricular ejection fraction (LVEF) were monitored in 294 randomized, double-blind patients treated or not treated with firibastat within 72 hours after myocardial infarction. This ventricular remodeling was monitored by cardiac MRI over 3 months.

### Comparable efficacy to ramipril for LVEF

First, firibastat is not inferior to the reference molecule, ramipril, since in the whole population (295 patients recruited within 24 hours after a myocardial infarction) after 12 weeks of treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) evolved as follows:

- firibastat 100 mg (x2/day) arm LVEF<sub>12 weeks</sub> increased from 50% to 59% on LVEF<sub>t0</sub>
- firibastat 500 mg (x2/day) arm LVEF<sub>12 weeks</sub> increased from 51% to 58% on LVEF<sub>t0</sub>
- ramipril 5 mg (x2/day) arm LVEF<sub>12 weeks</sub> increased from 50% to 57% on LVEF<sub>t0</sub>.

Although the difference between the control arm (reference treatment) and the study arm (firibastat treatment) was not statistically significant (difference too small), it is a first positive point that shows that firibastat is comparable to the standard of care for heart failure when it comes to increasing LVEF, and therefore improving heart function.

However, in the subgroups, and more specifically in the severely affected patients, whose LVEF is less than 50%, firibastat (500 mg) induced an increase in ejection fraction of 5.32 + 1.67% compared to 3.51 + 1.64% with ramipril, an ACE inhibitor (ACEI, Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors).

### Good clinical tolerance associated with an improved blood pressure profile

Moreover, firibastat is well tolerated, since the side effects (10%) observed with Quantum's molecule are skin reactions, mostly allergic (skin rashes, pruritus) of the same order as those observed with ramipril (5% including angioedema). In addition, as in previous studies, no degradation of renal or pulmonary function was observed, which reflects the good tolerance of the compound, which should be delivered over the long term.

In addition, firibastat significantly improves the blood pressure profile of patients with the target dose of both firibastat groups (100 and 500mg) being reached more often than with ramipril (5mg) due to better blood pressure tolerance. This property is an additional advantage compared to other molecules, notably ACEIs (current reference treatment against HF) which are known to induce hypotension phenomena.

Thus, the first conclusions of this QUORUM study show that firibastat is not inferior to ACE inhibitors, ramipril, in improving left ventricular ejection fraction after myocardial infarction. Moreover, it seems that the molecule has an increased efficacy on LVEF in the most affected patients: all this with a good safety and an improved blood pressure profile.

### Une phase III à venir

Quantum Genomics sur la base de ces résultats devrait conduire une phase III de confirmation, sur un plus gros échantillon, de l'efficacité du firibastat dans la réduction du remodelage cardiaque durant l'insuffisance cardiaque. Si l'utilisation du firibastat chez les patients les plus sévèrement affectés avec une fraction d'éjection inférieure à 50% paraît évidente, il convient toutefois de considérer aussi les patients non « normocontrôlés » ne pouvant bénéficier des IEC (traitement standard), ni de certaines nouvelles molécules comme les  $\beta$ -bloquants ou les ARNI (avec des hypotensions renseignées). De plus, Quantum doit-il considérer en priorité pour son essai de phase III les patients post-IM ou élargir à l'ensemble de l'indication insuffisance cardiaque ? Il semble toutefois que Quantum et son futur partenaire ne puissent s'exonérer de conduire des essais, comme ont dû le faire Novartis et autres sociétés, permettant de déterminer les pronostics d'évolution de l'IC (tels que décès toutes causes confondues, décès cardiaques et hospitalisations à différents temps : 1, 3, 6, 12 mois après le recrutement).

### L'IC, un syndrome de plus en plus hétérogène

En effet, bien que la prise en charge et la mortalité se soient améliorées durant les années 2000, l'IC demeure un problème de santé publique majeur avec un impact important sur le système de santé. Caractérisée par des hospitalisations fréquentes et prolongées ainsi qu'un taux de létalité qui dépasse celui de certains cancers : on estime que plus de 50% des patients atteints décèdent dans les 4 ans. Selon la Société Européenne de Cardiologie (ESC), la prévalence (proportion de la population atteinte) serait de 1 à 2% de la population adulte. Avec une incidence en augmentation avec l'âge et le vieillissement de la population (babyboomers), plus de 10% de plus de 70 ans seraient atteints de d'IC. En outre, on sait que l'incidence de l'IC chez les patients hospitalisés pour un IM (infarctus du myocarde) varie selon les études, allant de 14 % à 36 %.

C'est pour cette raison que depuis plusieurs années les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie évoluent et tendent à distinguer au sein des patients atteints d'insuffisance cardiaque (IC) consécutive ou non à un infarctus du myocarde, plusieurs classes d'IC :

- Les patients à FEVG préservée (>50%) ou ICFEP (Insuffisance Cardiaque à Fraction d'Ejection Préservée) ;
- Les patients à FEVG altérée ou réduite (<50%) ou ICFER (Insuffisance Cardiaque à Fraction d'Ejection Réduite) que nous subdivisons :
  - Les FEVG modérément altérées <50% 40%>
  - Les FEVG fortement altérées <40%.

Ainsi, récemment, ont émergé des molécules ciblant des sous-groupes particuliers au sein du syndrome d'insuffisance cardiaques, comme les inhibiteurs du cotransporteur Sodium-Glucose de type 2 (SGLT2 Inhibitors), des anti diabétiques oraux ayant un effet sur la réduction de la mortalité et des hospitalisations des patients diabétiques avec une IC à FEVG réduite.

**Nous maintenons notre recommandation Achat Fort, avec un objectif de cours mis à jour des données de marché à 13,47 €.**

### A future phase III

Based on these results, Quantum Genomics should conduct a phase III study to confirm the efficacy of firibastat in reducing cardiac remodeling during heart failure, using a larger sample. While the use of firibastat in the most severely affected patients with an ejection fraction of less than 50% seems obvious, it is also important to consider patients who are not "normocontrolled" and who cannot benefit from CEI inhibitors (standard treatment) or certain new molecules such as  $\beta$ -blockers or ARNIs (with known hypotension). Moreover, should Quantum consider post-MI patients as a priority for its phase III trial or should it broaden the scope of the heart failure indication? It seems that Quantum and its future partner cannot exempt themselves from conducting trials, as Novartis and other companies have had to do, to determine the prognosis of heart failure (such as all-cause death, cardiac death and hospitalization at different time points: 1, 3, 6, 12 months after recruitment).

### HF, an increasingly heterogeneous syndrome

Indeed, although management and mortality have improved during the 2000s, HF remains a major public health problem with a significant impact on the healthcare system. Characterized by frequent and prolonged hospitalizations as well as a case fatality rate that exceeds that of certain cancers, HF is a silent killer: it is estimated that more than 50% of affected patients die within 4 years. According to the European Society of Cardiology (ESC), the prevalence (proportion of the population affected) is between 1 and 2% of the adult population. With an incidence increasing with age and the aging of the population (baby boomers), more than 10% of the population over 70 years old would suffer from HF. In addition, it is known that the incidence of HF (heart failure) in patients hospitalized for MI (myocardial infarction) varies among studies, ranging from 14% to 36%.

For this reason, for several years, the recommendations of the European Society of Cardiology have been evolving and tend to distinguish between several classes of heart failure (HF) patients, whether or not they have suffered a myocardial infarction:

- Patients with preserved LVEF (>50%) or HFpEF (Heart Failure with Preserved Ejection Fraction);
- Patients with impaired or reduced LVEF (<50%) or HFrfEF (Heart Failure with Reduced Ejection Fraction) which we subdivide into:
  - Moderately impaired LVEF <50% 40%>.
  - Severely impaired LVEF <40%.

Thus, recently, molecules targeting particular subgroups within the heart failure syndrome have emerged, such as SGLT2 inhibitors, oral antidiabetic agents that have an effect on reducing mortality and hospitalizations in diabetic patients with reduced LVEF.

**We maintain our Buy Strong recommendation, with an updated market data target price of € 13.47.**

## Important Disclosure

### 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	Yes

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
2 <sup>nd</sup> September 2021	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 13.47
14 <sup>th</sup> April 2021	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 13.45
3 <sup>rd</sup> February 2021	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 12.41
17 <sup>th</sup> December 2020	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 12.77
10 <sup>th</sup> December 2020	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 12.77
9 <sup>th</sup> November 2020	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 15.24
26 <sup>th</sup> October 2020	Equity Flash <b>Strong Buy</b>	€ 15.08

### Ratings distribution

Distribution of ratings concerning the entire coverage of Genesta



Distribution of ratings concerning companies belonging to the same sector



Distribution of ratings concerning companies which are clients of Genesta



■ Strong Buy ■ Buy □ Neutral ■ Sell ■ Strong Sell

## 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 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 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.