

Jean Pierre LOZA

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



Date de première diffusion / Publication date : 30 Janvier 2020 / January 30th 2020

Quantum Genomics**Quantum signe avec Biolab Sanus et démarre FRESH**

Quantum Genomics annonce la signature de son premier partenariat avec un laboratoire pharmaceutique brésilien pour l'Amérique Latine sur le développement du firibastat. Achat Fort - TP maintenu à 15,04 €.

Quantum signs with Biolab Sanus and starts FRESH

Quantum Genomics announces the signature of a first partnership with a Brazilian pharmaceutical company for Latin America on the development and commercialization of firibastat. Strong Buy Opinion with a TP maintained at €15.04.

Recommendation	1. Strong Buy
Closing Price 1/27/2020	3,64 €
Target Price	15,04 € (+313,8 %)

Quantum et Biolab Sanus Farmaceutica annoncent la signature de leur accord de partenariat

Biolab Sanus Farmaceutica, un laboratoire brésilien appartenant au top 5, a signé un accord de licence et de collaboration (développement et commercialisation) pour l'Amérique Latine avec Quantum Genomics. 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.

Par ailleurs, Quantum Genomics annonce le démarrage de son étude pivot FRESH dans l'hypertension artérielle difficile à traiter et résistante.

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 conserver notre dernier TP à 15,04 €.

Quantum and Biolab Sanus Farmaceutica announce signing of partnership agreement

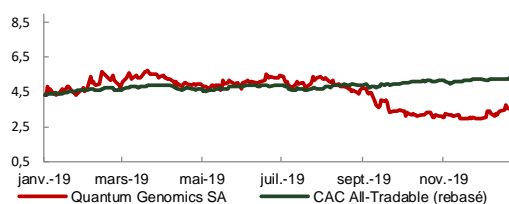
Biolab Sanus Farmaceutica, a top 5 Brazilian laboratory, has signed a licensing and collaboration agreement (development and commercialization) for Latin America with Quantum Genomics. With this first partnership, Quantum Genomics is launching a new business development strategy that considers the new realities of the cardiovascular disease market.

In addition, Quantum Genomics announces the start of its pivotal FRESH study in difficult-to-treat and resistant hypertension.

These data support our opinion "Strong buy" on the value, even if they bring us, with the update of market data, to maintain our last TP at € 15.04.

Performances

Absolute perf.	1 month	6 months	12 months
	+ 21,8 %	-33,5 %	-15,9 %

**Market data**

Reuters / Bloomberg ticker	ALQGC.PA / ALQGC.FP
Market capitalisation (€m)	63,8 M€
Enterprise value (€m)	63,8 M€
Free Float	47,8 M€ (74,9 %)
Number of shares	18 064 804
Daily volume	180 215 €
Capital turnover rate (1 year)	43,0%
High (52 weeks)	5,77 €
Low (52 weeks)	2,94 €

Current shareholding structure

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

Agenda

Q2 2020 : QGC001/1Q4 results
26th Mar 2020 : 2019 Full-year results

Key figures

	2017	2018	2019E	2020E	2021E
Revenues(M€)	0,0	0,0	0,0	14,0	16,0
Change (%)	-	-	-	-	-
EBITDA (M€)	-10,2	-13,3	-10,2	3,8	5,8
EBIT (M€)	-10,3	-13,6	-10,3	3,7	5,7
EBIT Margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
Net profit gp sh.(%)	-9,4	-12,0	-8,4	2,8	4,4
Net margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
EPS	-0,85	-1,09	-0,76	0,26	-1,7

Ratios

	2017	2018	2019E	2020E	2021E
VE / CA	NS	NS	NS	NS	4,2
VE / EBIT	NS	NS	NS	NS	15,4
VE / REX	NS	NS	NS	NS	15,7
P / E	NS	NS	NS	NS	NS
Gearing (%)	NS	NS	NS	NS	NS
Net debt/ EBITDA	1,8	1,1	1,1	0,5	-1,5
RCE (%)	NS	NS	NS	NS	NS

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.

L'accord entre Quantum Genomics et Biolab Sanus Farmaceutica

Quantum et Biolab Sanus Farmaceutica ont annoncé avoir signé un accord exclusif de licence et de collaboration portant sur le firibastat. Aux termes de cet accord, le laboratoire brésilien recevra les droits exclusifs de commercialisation du firibastat pour le traitement de l'hypertension pour l'Amérique Latine. À ce titre, Quantum percevra des paiements initiaux (upfront) et d'étapes (milestones) pour un montant total de \$21,2 millions, soit 19,1 millions d'euros. La société française recevra des royalties sur les ventes. De plus, en tant que partenaire de développement, Biolab Sanus financera la partie effectuée en Amérique Latine de l'étude clinique pivot (à priori une étude unique d'efficacité préalable à l'enregistrement) de phase III du firibastat dans l'hypertension difficile-à-traiter/résistante. Nous estimons que Quantum Genomics du fait de l'avancement du développement du firibastat pourrait être éligible à des redevances à deux chiffres.

Biolab Sanus Farmaceutica, un partenaire évident

Avec un chiffre d'affaires 2019 estimé autour de 460 millions d'euros (\$520 millions), Biolab Sanus Farmaceutica se situe dans le top 5 des laboratoires brésiliens ainsi qu'au top 15 des laboratoires pharmaceutiques internationaux présents au Brésil. Créé en 1998, Biolab Sanus, qui est l'un des plus récents laboratoires pharmaceutiques brésiliens, a toujours mené une politique active d'investissement en R&D, (aujourd'hui près de 10% de ses revenus sont investis en R&D). Le laboratoire brésilien a d'ailleurs ouvert en 2017 un centre de recherche au Canada avec une soixantaine de chercheurs, pour un investissement initial de \$45 millions.

Par ailleurs, Biolab Sanus est devenu un laboratoire leader dans le domaine des maladies cardiovasculaires et plus précisément pour le traitement de l'hypertension artérielle (systémique et pulmonaire). Pour cela, le laboratoire brésilien a dédié une force de vente de près de 160 représentants, qui promeuvent les 20 marques différentes du domaine cardiovasculaire sur les 125 que Biolab Sanus commercialise. Le laboratoire estime que le chiffre d'affaires de sa franchise « maladies cardiovasculaires » se situerait pour 2019, autour des 230 millions d'euros, soit \$258 millions. L'accord avec Quantum conforte la position de leader du groupe sur cette franchise d'abord en Amérique Latine, puis dans d'autres régions du monde. Et de plus, elle offre l'opportunité au laboratoire d'affirmer sa stratégie d'innovation, notamment sur le segment cardiovasculaire. En effet, Biolab Sanus est considéré comme l'un des laboratoires de référence pour l'hypertension.

En outre, Biolab s'est engagé à présenter en 2022, à l'issue de l'essai pivot de phase III, le dossier d'enregistrement du firibastat auprès de l'agence de surveillance de la santé brésilienne (ANVISA) en charge de la validation des nouvelles molécules. Enfin, le laboratoire brésilien pourra produire le firibastat au sein de sa nouvelle unité de production en construction à Pouso Alegre dans le Minas Gerais.

Biolab Sanus et Quantum débutent FRESH

Quantum a annoncé le démarrage de l'étude FRESH (Firibastat In treatment RESistant Hypertension). Cette phase III pivot sera menée en partenariat avec Biolab Sanus Farmaceutica. Dans cet essai d'efficacité randomisé en double aveugle contre placebo, 500 patients, atteints d'hypertension difficile-à-traiter ou résistante recevront pendant 3 mois, selon le bras de l'étude en plus de leur traitement habituel, soit 500 mg BID (*Bis in die* : deux fois par jour), soit un placebo. Le critère principal d'évaluation sera la réduction de la pression artérielle systolique mesurée automatiquement en cabinet médical (AOBP) en comparaison avec la valeur initiale au temps zéro (date de recrutement et d'intégration des patients dans l'étude).

The agreement between Quantum Genomics and Biolab Sanus Farmaceutica

Quantum and Biolab Sanus Farmaceutica have announced that they have signed an exclusive license and collaboration agreement for firibastat. Under the terms of this agreement, the Brazilian laboratory will receive exclusive rights to market firibastat for the treatment of hypertension in Latin America. As such, Quantum will receive initial payments (upfront) and milestones for a total amount of \$ 21.2 million, or € 19.1 million. The French company will receive royalties on sales. In addition, as a development partner, Biolab Sanus will finance the part carried out in Latin America of the pivotal clinical study (a priori a single efficacy study prior to registration) of phase III of firibastat in difficult-to-hypertension treated / resistant. We estimate that Quantum Genomics due to the advancement of firibastat development may be eligible for double-digit royalties.

Biolab Sanus Farmaceutica, an obvious partner

With an estimated 2019 turnover of around € 460 million (\$ 520 million), Biolab Sanus Farmaceutica is in the top 5 of Brazilian laboratories as well as in the top 15 of global pharmaceutical laboratories present in Brazil. Established in 1998, Biolab Sanus, which is one of the most recent Brazilian pharmaceutical laboratories, has always pursued an active policy of investment in R&D, (today almost 10% of its revenues are invested in R&D). The Brazilian laboratory also opened a research center in Canada with around sixty researchers in 2017, for an initial investment of \$ 45 million.

In addition, Biolab Sanus has become a leading laboratory in the field of cardiovascular disease and more specifically for the treatment of hypertension (systemic and pulmonary). For this, the Brazilian laboratory has dedicated a sales force of nearly 160 representatives, who promote the 20 different brands in the cardiovascular field out of the 125 that Biolab Sanus markets. The laboratory estimates that the turnover of its franchise "cardiovascular diseases" would be for 2019, around € 230 million, or \$ 258 million. The agreement with Quantum confirms the group's leading position in this franchise, first in Latin America and then in other regions of the world. And in addition, offers the laboratory the opportunity to assert its innovative strategy, particularly in the cardiovascular segment. Biolab Sanus is considered one of the benchmark laboratories for hypertension.

In addition, Biolab undertook to present in 2022, at the end of the pivotal phase III trial, the firibastat registration file to the Brazilian health surveillance agency (ANVISA) in charge of validation of new molecules. Finally, the Brazilian laboratory will be able to produce the firibastat within its new "under construction" production unit in Pouso Alegre in Minas Gerais.

Biolab Sanus and Quantum start FRESH

Quantum has announced the start of the FRESH (Firibastat In treatment RESistant Hypertension) study. This pivotal phase III will be carried out in partnership with Biolab Sanus Farmaceutica. In this randomized double-blind placebo-controlled efficacy trial, 500 patients with difficult-to-treat or resistant hypertension will receive for 3 months, depending on the study arm, in addition to their usual treatment, i.e. 500 mg BID (*Bis in die*: twice a day), i.e. a placebo. The main endpoint will be the reduction in systolic blood pressure measured automatically in the medical office (AOBP) compared to the initial value at time zero (date of recruitment and inclusion of patients in the study).

Cette étude multicentrique sera conduite dans différents pays aussi bien européens (France, Allemagne, Pologne, Espagne et République Tchèque) qu'en Amérique du Nord (Canada et USA) et qu'en Amérique Latine. En effet, Biolab Sanus Farmaceutica, comme partenaire de développement du firibastat dans l'hypertension, conduira en coordination avec Quantum Genomics la partie latino-américaine de l'essai pivot de phase III. Biolab doit donc recruter près de 100 sujets (20% des 500 patients) pour cette étude aussi bien au Brésil qu'au Mexique et leur administrer la molécule.

Brésil et Mexique, deux pays cibles pour l'hypertension résistante

C'est assez naturel que le Brésil et le Mexique soient intégrés dans l'étude FRESH, car comme nous l'évoquions dans une note précédente, ces deux pays d'Amérique Latine présentent indéniablement des critères qui en font des pays cibles pour le développement d'une nouvelle molécule antihypertensive. Parmi ceux-ci, nous considérerons la situation de la population à l'égard des pathologies cardiovasculaires et plus particulièrement de l'hypertension, le surpoids ainsi que la structure épidémiologique et ethnographique de la population.

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

Comme chaque année, en avril, Biolab Sanus a participé au Brésil à la journée nationale de prévention et de lutte contre l'Hypertension ainsi qu'à la journée mondiale de l'hypertension le 17 mai, car le Brésil est fortement touché par les maladies cardiovasculaires ainsi que par l'hypertension.

Selon l'étude de Sanchez et al, avec des pourcentages de surpoids de seulement 13 % de la population testée, le Brésil apparaît en 2009 comme bon élève sur un continent où ces taux dépassent allègrement les 20 % pour atteindre les 59,7 % en Uruguay. Toutefois en 2019, la situation semble quelque peu différente puisque les taux de surpoids donnés par Biolab Sanus lors des journées nationales et mondiales sont plutôt de 52,6 % pour les hommes et 44,7 % pour les femmes de plus de 18 ans, et une surcharge pondérale qui serait responsable de 39 % des hypertensions pathologiques. De même pour le Mexique, en 2009 près de 31 % de sa population était en surpoids. De plus, les pourcentages de contrôle de l'hypertension sont particulièrement faibles pour le Brésil avec 10,2 %. Même si le Mexique affiche quelques points de mieux à 19,2 %, ces deux pays nous apparaissent comme des cibles privilégiées pour le firibastat.

Ainsi, au Brésil une récente étude longitudinale de la santé des adultes (ELSA) a montré que la prévalence de l'hypertension résistante au sein de la cohorte de 15 000 patients entre 35 et 74 ans de l'essai était de 11% (Lofuto et al. J Clin Hypertens 2015). De plus cette étude démontre une prévalence différente de la pathologie au sein de l'origine des populations de peuplement du pays (caucasienne, africaine, asiatique).

This multicenter study will be conducted in different European countries (France, Germany, Poland, Spain and the Czech Republic) as well as in North America (Canada and USA) and in Latin America. Biolab Sanus Farmaceutica, as the development partner of the firibastat in hypertension, will conduct in coordination with Quantum Genomics the Latin American part of the pivotal phase III trial. Indeed, Biolab must therefore recruit nearly 100 subjects (20% of the 500 patients) for this study in both Brazil and Mexico and administer the molecule to them.

Brazil and Mexico, two target countries for resistant hypertension

It is quite natural that Brazil and Mexico should be included in the FRESH study, because as we mentioned in a previous note, these two Latin American countries undeniably present criteria that make them target countries for the development of a new antihypertensive molecule. Among these, we will consider the situation of the population with regard to cardiovascular pathologies and more particularly hypertension, overweight as well as the epidemiological and ethnographic structure of the population.

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

Like every year, in April Biolab Sanus participated in Brazil to the national day of prevention and fight against Hypertension as well as in the world day of hypertension on May 17, because Brazil is strongly affected by cardiovascular diseases as well as hypertension.

In the study of Sanchez et al., with percentages of overweight of only 13% of the population tested, Brazil appeared to be a good student in 2009 on a continent where these rates gleefully exceed 20% to reach 59.7% in Uruguay. However, in 2019, the situation seems somewhat different since the overweight rates given by Biolab Sanus during national and global days are rather at 52.6% of men and 44.7% of women over 18 years of age, overweight being responsible for 39% of pathological hypertension. The same is true for Mexico, which had in 2009 almost 31% of its population overweighted. In addition, the percentages of hypertension control are particularly low for Brazil with 10.2%. While Mexico shows a few points better at 19.2%, these two countries appear to us as privileged targets for the firibastat.

In Brazil, a recent longitudinal study of adult health (ELSA) showed that the prevalence of resistant hypertension in the cohort of 15,000 patients between 35 and 74 years of the trial was 11% (Lofuto and al. J Clin Hypertens 2015). Furthermore, this study shows a different prevalence of the pathology with respect the different populations making up the country.

Ainsi on observe 49,2 % d'hypertendus 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 issue de métissage. Une composition épidémiologique attrayante pour des essais cliniques ciblant l'HTAr, particulièrement prévalente dans les populations d'origine africaine.

Hypertension en France : des difficultés dans la prise en charge

Les récentes journées de l'hypertension artérielle qui se sont tenues en décembre dernier à Paris, ont mis en exergue la détérioration de la prise en charge de l'HTA. En effet, selon l'étude FLASHS 2019, seulement 42,5 % des hypertendus recevraient un traitement antihypertenseur. Avec un taux de réponse de 76,27 % (7 627 réponses sur les 10 000 demandes envoyées), l'échantillon de cette étude FLASHS après « redressement statistique » apparaît donc comme significatif de la population française et permet de faire plusieurs constats.

Tout d'abord, la prévalence des hypertendus traités a diminué en France entre 2009 et 2019, avec seulement 42.5% des individus atteints d'HTA qui sont traités, soit moins d'un hypertendu sur deux est traité. Ces données sont issues du protocole d'automesure de la pression artérielle « dépistHTA ». Sur les 8,7 millions de français (> 35 ans) hypertendus, seuls 3,7 millions recevraient un traitement antihypertenseur et ce qui laisserait 5 millions d'hypertendus non dépistés ou non traités. De plus, cette absence de traitement serait plus importante pour certaines catégories d'âge : les 45-54 ans et les 55-64 ans.

Il existe aussi une différence entre les sexes puisque 34 % des hommes recevraient au moins un antihypertenseur contre 24 % chez les femmes.

Enfin, il semble qu'entre 2009 et 2019, on assiste à une détérioration du contrôle des pressions artérielles chez les patients hypertendus, puisque 33 % des personnes répondant à FLASHS 2009 avaient une PA>140/90 mmHg alors qu'en 2019, cette proportion est passée à 36 %. Ces dernières données soulignent l'importance du contrôle des HTA difficiles-à-traiter et résistantes.

Importance de l'hypertension difficile-à-traiter et résistante

En effet, depuis 2008, l'American Heart Association a publié plusieurs séries de recommandations à propos de l'HTAr, permettant de différencier l'hypertension mal contrôlée de l'hypertension résistante. Une hypertension sera considérée comme résistante si la pression artérielle demeure supérieure à 140 mmHg, malgré le traitement avec une trithérapie antihypertensive, dont un diurétique. Les dernières recommandations européennes stipulent que le choix initial de la monothérapie est principalement circonscrit aux bloqueurs du système rénine-angiotensine (SRA) ou aux antagonistes des canaux calciques (ACC). Ensuite, l'association de ces deux classes en bithérapie, puis l'introduction des diurétiques sont préconisées pour la trithérapie (Williams et al. Eur. Heart J 2018). Un choix qui a été repris dans les recommandations françaises (Denolle et al., J Hum Hypertens. 2016). Toutefois, cette trithérapie antihypertensive doit être mise en place depuis au moins 4 semaines, à dose optimale. Si de plus en plus de travaux scientifiques soulignent l'importance de l'HTAr au sein des populations d'hypertendus (cf. NHANES, étude d'Achelrod, Wenzel & Frey, étude de Gijon-Conde *et al.* etc.), les études cliniques directement dirigées vers cette population sont encore relativement rares eu égard à l'importance de ces phénomènes de non-contrôle ou de résistance aux médicaments antihypertenseurs.

Therefore, there are 49.2% of hypertension in the black population often coming from Black Africa, 30.3% in the Caucasian population and 38.2% in the mixed-race population. An attractive epidemiological composition for clinical trials targeting hypertension, particularly prevalent in populations of African origin.

Hypertension in France: difficulties in treatment

The recent days of high blood pressure held last December in Paris, highlighted the deterioration in the management of hypertension. In fact, according to the 2019 FLASHS study, only 42.5% of hypertensive patients would receive antihypertensive treatment. With a response rate of 76.27% (7,627 responses out of 10,000 requests sent), the sample from this FLASHS study after "statistical recovery" therefore appears to be significant for the French population and makes it possible to make several observations.

First, the prevalence of hypertension treated in France decreased between 2009 and 2019, with only 42.5% of individuals with hypertension who are treated, i.e. less than one in two hypertension is treated. These data are taken from the self-monitoring blood pressure protocol "depistHTA". Of the 8.7 million hypertensive French people (> 35 years old), only 3.7 million would receive antihypertensive treatment and this would leave 5 million hypertensive patients not screened or untreated. In addition, this absence of treatment would be greater for certain age categories: 45-54 years and 55-64 years.

There is also a difference between the sexes since 34% of men would receive at least one antihypertensive agent against 24% for women.

Finally, it seems that between 2009 and 2019, there is a deterioration in the control of arterial pressures in hypertensive patients, since 33% of people responding to FLASHS 2009 had a BP> 140/90 mmHg whereas in 2019, this proportion increased to 36%. These latest data underscore the importance of controlling difficult-to-treat and resistant hypertension.

Importance of hard-to-treat and resistant hypertension

In fact, since 2008, the American Heart Association has published several series of guidelines on hypertension, making it possible to differentiate poorly controlled hypertension from resistant hypertension. Hypertension will be considered resistant if the blood pressure remains above 140 mmHg, despite treatment with a triple antihypertensive therapy, including a diuretic. The latest European recommendations state that the initial choice of monotherapy is mainly limited to renin-angiotensin system blockers (RAS) or calcium channel blockers (ACC). Then, the combination of these two classes in dual therapy, then the introduction of diuretics is recommended for triple therapy (Williams et al. Eur. Heart J 2018). A choice that was taken up in the French recommendations (Denolle et al., J Hum Hypertens. 2016). However, this antihypertensive triple therapy must be implemented for at least 4 weeks, at optimal dose.

If more and more scientific work underlines the importance of hypertension in hypertensive populations (cf. NHANES, study by Achelrod, Wenzel & Frey, study by Gijon-Conde et al. Etc.), clinical studies directly directed to this population are still relatively rare in view of the importance of these phenomena of non-control or resistance to antihypertensive drugs.

HTA difficile-à-traiter, HTA résistante et études cliniques

On sait aujourd'hui que la prévalence de l'hypertension résistante (HTAr) serait entre 10 et 20 % de l'ensemble des malades hypertendus et l'incidence devrait croître dans les années à venir, notamment à cause du vieillissement de la population, la prévalence croissante de l'obésité, du syndrome des apnées du sommeil et de l'insuffisance rénale chronique. Toutefois, le nombre d'essais cliniques sur cette thématique de l'hypertension résistante ou difficile à contrôler est faible. En effet, dans la base de données des essais cliniques (ClinicalTrials.gov), on dénombrait au 7 janvier 2020, 218 études cliniques toutes phases confondues portant sur l'hypertension résistante, dont 12,84 % (28/218) de phase III. Au sein de ces essais de phase III, 18 sont sponsorisés par des sociétés privées (laboratoire pharmaceutique, biotech ou medtech), soit 8,25 %. Dans les quatre études de phase III actuellement en cours de recrutement (1,83 %), deux proposent des approches pharmacologiques (Quantum Genomics et Idorsia) et les deux autres une approche chirurgicale (dénervation rénale).

L'un des écueils auxquels ces études devront faire face est très certainement la qualification et la certification des diagnostics de résistance des hypertendus. En effet, on assiste assez souvent à des phénomènes de pseudo-résistance ou résistance apparente consécutif à une mauvaise observance des traitements médicamenteux, un comportement qu'il est parfois très difficile quantifier même avec un dosage des concentrations médicamenteuses dans le plasma ou les urines.

Achat fort avec un TP de 15,04 €

Avec cette publication, nous ne modifions pas nos prévisions. Notre objectif de cours se maintient ainsi à 15,04 €/action.

Nous continuons d'apprécier la valeur au sein de notre univers de valeurs biotech/medtech grâce à 1/ son état d'avancement clinique (phase III pour le traitement de l'HTA résistante/difficile-à-traiter ; 2/ le partenariat structurant noué avec Biolab Sanus Farmaceutica en Amérique du Sud ; 3/ les excellents résultats cliniques de phase IIb dans l'HTA ; 4/ la visibilité apportée par le partenariat et les essais cliniques avancés (phases III dans l'HTA résistante/difficile-à-traiter et IIb dans l'insuffisance cardiaque) sont autant d'éléments qui permettront à la société d'entrer dans le radar d'autres laboratoires pharmaceutiques.

Difficult-to-treat, resistant hypertension and clinical trials

We now know that the prevalence of resistant hypertension (HTAr) would be between 10 and 20% of all hypertensive patients and the incidence should increase in the coming years, in particular because of the aging of the population, the increasing prevalence of obesity, sleep apnea syndrome and chronic renal failure. However, the number of clinical trials on this topic of resistant or difficult to control hypertension is low. Indeed, in the clinical trials database (ClinicalTrials.gov), as of January 7, 2020, there were 218 clinical studies of all phases involving resistant hypertension, including 12.84% (28/218) of phase III. In these phase III trials, 18 are sponsored by private companies (pharmaceutical laboratory, biotech or medtech), or 8.25%. In the four phase III studies currently being recruited (1.83%), two propose pharmacological approaches (Quantum Genomics and Idorsia) and the other two a surgical approach (renal denervation).

One of the pitfalls that these studies have to face is most certainly the qualification and certification of hypertensive resistance diagnostics. Indeed, we quite often witness phenomena of pseudo-resistance or apparent resistance following poor adherence to drug treatments, a behavior that is sometimes very difficult to quantify even by dosing drug concentrations in plasma or urine.

Strong Buy with a TP at € 15,04

With this publication, we do not change our forecasts. Our target price is maintained at € 15.04 / share.

We continue to appreciate the value within our universe of biotech / medtech values thanks to 1/ its clinical progress (phase III for the treatment of resistant / difficult-to-treat hypertension; 2/ the structuring partnership tied with Biolab Sanus Farmaceutica in South America; 3/ excellent phase IIb clinical results in Hypertension, 4/ the visibility brought by the partnership and late stage clinical trials (phases III in resistant/difficult-to-treat hypertension and IIb in heart failure) are all elements that would allow the company to enter the radar of other pharmaceutical laboratories.

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).

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

Detection of potential conflicts of interest

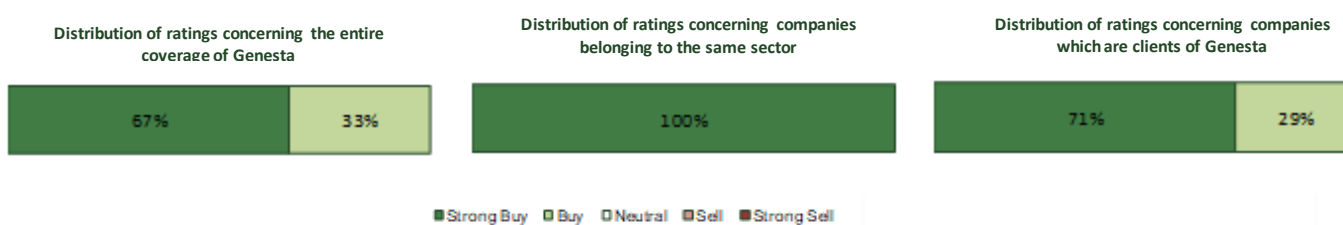
The analyst. Genesta or any of its employees is a shareholder of the issuer	The issuer subject of this report is a shareholder of Genesta	Other financial interest between Genesta and the issuer	Genesta is a market maker or liquidity provider in financial instruments issued by this issuer	Genesta has 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 st publication	Rating	Target Price
30 th January 2020	Equity Flash Strong Buy	€ 15.04
26 th November 2019	Equity Flash Strong Buy	€ 15.04
18 th June 2019	Equity Flash Strong Buy	€ 16.47
22 nd November 2018	Equity Flash Strong Buy	€ 12.15
5 th November 2018	Equity Flash Strong Buy	€ 10.85
24 th 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.