



[www.quantum-genomics.com](http://www.quantum-genomics.com)



[www.biotech-agera.com](http://www.biotech-agera.com)

**Compte Rendu de la Conférence Quantum Genomics**  
**Organisée par Biotech Agora**  
**8 Novembre 2016, Paris**

**Présentation de Quantum Genomics, société qui développe de nouvelles thérapies pour des besoins médicaux non satisfaits dans le domaine de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque. Avec la participation de :**

- **Lionel Ségard, Président Directeur- Général,**
- **Marc Karako, Vice-Président Finance,**
- **Jean-Philippe Milon, Vice-Président Opérations**

Cette rencontre a permis des échanges de qualité entre le management de Quantum Genomics et une communauté d'investisseurs divers et variés ainsi que des professionnels du milieu des biotechs.

**AVERTISSEMENT** Aucune information privilégiée n'a été communiquée lors de cette rencontre et ce compte rendu ne représente en aucun cas un conseil à l'achat ou à la vente de valeurs mobilières de la société Quantum Genomics. Il vous est communiqué exclusivement à titre d'information.

Ce document qui a été revu par Quantum Genomics est la propriété de Biotech Agora. Il ne peut être reproduit, publié, transmis ou distribué sans le consentement explicite de Biotech Agora. Les informations et avis contenus dans ce document ont été rédigés en toute bonne foi sur la base des éléments connus au 8 novembre 2016 et ne reflètent donc pas les événements qui surviendraient à une date postérieure. Biotech Agora n'est pas tenue d'effectuer la mise à jour de ces informations. Les informations contenues dans ce document n'ont pas été soumises à une vérification indépendante. Aucune déclaration, garantie ou engagement, exprès ou implicite, n'est fait et ne pourra servir de fondement à une réclamation quant à l'exactitude, l'exhaustivité ou le caractère adéquat des informations ou avis contenus dans le présent document.

Ce document contient des informations relatives au marché de la société ainsi qu'à ses positions concurrentielles, notamment la taille de ses marchés. Ces informations proviennent de différentes sources. Les investisseurs ne doivent pas se fonder sur ces informations pour prendre leur décision d'investissement.

Certaines déclarations contenues dans ce document sont prospectives. Elles ne constituent pas des garanties quant à la performance future de la société Quantum Genomics. Par nature, les informations prospectives comportent des risques et des incertitudes car elles sont relatives à des événements et dépendent de circonstances qui peuvent ou non se réaliser dans le futur.

## Table des matières

1	Présentation du projet.....	3
1.1	Origine du projet .....	3
1.2	Caractère innovant des produits thérapeutiques.....	4
1.3	Population ciblée par Quantum Genomics.....	4
2	Marché et objectifs commerciaux.....	5
2.1	Apport pour le patient / marché ciblé.....	5
3	Positionnement stratégique de la biotechnologie Quantum G.....	5
3.1	Un solide portefeuille de candidats-médicaments dans quatre programmes de R&D.....	5
3.2	Partenariats et avantages concurrentiels de Quantum Genomics .....	7
4	Aspects juridiques : une propriété industrielle large et solide.....	9
5	Quantum Genomics sur le plan financier.....	9
6	Discussion de l'assemblée (Questions/Réponses) .....	11
6.1	Perspectives futures et à l'international .....	11
6.2	Programmes de R&D, études cliniques et positionnement face à la concurrence .....	11
6.3	Enjeu de la levée de fonds, augmentation de capital et rôle des investisseurs.....	12

# 1 Présentation du projet

## 1.1 Origine du projet

Quantum Genomics est une société anonyme à conseil d'administration créée en décembre 2005, au capital de 3 354 781, 41 euros (*date de dernière mise à jour : 08/11/2016*). Elle est spécialisée dans le secteur d'activité de la R&D en biotechnologie. Cette société biopharmaceutique a pour objectif de développer de nouvelles thérapies pour des besoins médicaux non satisfaits dans le domaine des maladies cardiovasculaires, notamment l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque.

Quantum Genomics, en collaboration avec des laboratoires académiques, a développé une approche thérapeutique innovante dans le domaine cardiovasculaire :

Des équipes du CNRS UMR INSERM / Collège de France CIRB dirigées par le Dr Catherine Llorens-Cortes <sup>1</sup> (unité CNRS UMR U1050 7241 Inserm / Collège de France) et par le Dr Bernard Roques (unité 1022 Inserm / Université Paris-Descartes) ont réussi à identifier de nouveaux composés pour le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque : il s'agit des « *BAPAI*s, *Brain Aminopeptidase A inhibitors* » (inhibiteurs de l'aminopeptidase A au niveau cérébral).

Les « *BAPAI*s » sont des inhibiteurs de l'aminopeptidase A, l'enzyme qui convertit l'angiotensine II en angiotensine III <sup>2</sup> au niveau du cerveau). C'est à partir du cerveau que ces molécules exercent un contrôle à distance sur l'activité des vaisseaux sanguins, des reins et du cœur. Ainsi, les chercheurs ont découvert au niveau cérébral une voie de régulation qui permet d'agir sur différents organes (vaisseaux sanguins, reins, cœur). La réduction de la production d'angiotensine III cérébrale permet d'obtenir trois mécanismes d'action simultanés qui contribuent chacun à la baisse de la pression artérielle : augmentation de la diurèse, diminution de la résistance vasculaire et contrôle de la fréquence cardiaque.

QGC 001 est la première molécule d'une nouvelle classe d'agents antihypertenseurs appelée « *BAPAI*s ». Il s'agit d'une prodrogue qui permet de libérer dans le cerveau un inhibiteur sélectif et spécifique de l'aminopeptidase A, et ainsi d'empêcher la production d'angiotensine III au niveau cérébral. Le produit thérapeutique administré par voie orale bloque l'aminopeptidase A au niveau cérébral et agit sur la pression artérielle. Les organes régulateurs de la pression artérielle contrôlent le rythme cardiaque (cœur), diminuent les résistances vasculaires (vaisseaux sanguins) et augmentent la diurèse (élimination d'urine par les reins).

QGC 101 correspond au produit QGC001 et est indiqué dans l'insuffisance cardiaque congestive (ou « *CHF, congestive heart failure* »). QG 101 apparaît comme un agent thérapeutique prometteur pour

---

<sup>1</sup> *Le Prix Galien France 2014, volet Recherche a été décerné au Dr Catherine Llorens-Cortes et à son équipe, qui ont mené des travaux de recherche ayant abouti à des avancées thérapeutiques majeures, en particulier concernant le rôle de l'angiotensine III dans le contrôle de la pression artérielle*<sup>1</sup>

<sup>2</sup> *La production d'angiotensine III a pour conséquences : (i) l'augmentation de la concentration de la vasopressine ou hormone antidiurétique, (ii) l'accroissement de l'activité des neurones sympathiques associée à une vasoconstriction des vaisseaux et (iii) l'inhibition du baroréflexe.*

le traitement de l'insuffisance cardiaque à la fois chez l'animal (tests précliniques chez le rongeur et le chien) et l'Homme.

Une plateforme thérapeutique novatrice cible une nouvelle voie pharmacologique centrale qui a des effets antihypertenseurs et de protection cardiaque.

## 1.2 Caractère innovant des produits thérapeutiques

Quantum Genomics développe des produits thérapeutiques qui ciblent des patients avec des besoins médicaux non satisfaits dans plusieurs indications :

- l'hypertension artérielle :
  - programme/candidat-médicament QGC 001
  - programme QGC 011 (QGC001 combiné à un produit de référence)
  - programme QGC006 (développement d'un nouveau produit – best in class)
- l'insuffisance cardiaque: programme QGC 101 (avec le produit QGC 001)

## 1.3 Population ciblée par Quantum Genomics

L'équipe de Quantum Genomics et son comité scientifique composé d'experts dans le domaine cardiovasculaire étudient précisément la question des biomarqueurs pertinents pour l'hypertension artérielle concernant des patients ciblés (par exemple à rénine basse et vasopressine élevée ou résistants) ainsi que pour l'insuffisance cardiaque.

La population cible regroupe une catégorie de patients hypertendus dits LRHV « *Low Renin High Vasopressin* » (concentration de rénine<sup>3</sup> basse et de vasopressine élevée) et représente environ 30% de la population globale des hypertendus.

« LRHV » est un profil hormonal particulier qui est surexprimé chez des sujets âgés et au sein des populations asiatiques, afro-américaines et hispaniques. Les antihypertenseurs classiques de type IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (*Sartans*) n'ont pas d'effets bénéfiques sur les patients « LRHV ».

Notons que de nombreux patients atteints d'hypertension artérielle n'ont pas une pression artérielle suffisamment bien contrôlée avec les médicaments antihypertenseurs existants. Les patients hypertendus LRHV présentent une pression artérielle plus difficile à contrôler avec des bloqueurs classiques du système rénine-angiotensine périphérique. Ainsi, en raison de son mécanisme d'action unique, QGC001 pourrait constituer une solution médicale pour les patients insuffisamment contrôlés ou en échec de traitements (patients résistants).

Concernant l'insuffisance cardiaque, QGC101 a démontré un bénéfice dans les études précliniques menées chez l'animal. Une étude de phase IIa utilisant QGC101 vient d'être lancée (2016 T2) chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque dans plusieurs pays européens dont la France.

---

<sup>3</sup> La rénine (ou angiotensinogénase) est un enzyme du système rénine-angiotensine-aldostérone capable de catalyser la transformation de l'angiotensinogène (protéine synthétisée par le foie) en angiotensine I qui donnera elle-même l'angiotensine II.

## 2 Marché et objectifs commerciaux

Au niveau mondial, un tiers des décès au niveau mondial est lié aux maladies cardiovasculaires, ce qui constitue la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité. Selon le « *World Health Organization* » (2013), ces pathologies sont responsables de 17 millions de décès / an.

### 2.1 Apport pour le patient / marché ciblé

❖ **L'hypertension artérielle (HTA)** est une pathologie cardiovasculaire définie par une pression artérielle trop élevée. Chaque année, plus de 9 millions de décès sont recensés au niveau mondial (*données du Directeur général de l'OMS, avril 2013*). Elle serait la cause de plus de la moitié des accidents vasculaires cérébraux et des accidents cardiaques. L'hypertension artérielle est en forte hausse : plus d'un adulte sur trois est atteint d'HTA et plus de la moitié au-delà de 50 ans. La taille du marché mondial représentait environ 40 milliards de dollars pour les médicaments antihypertenseurs (2014).

❖ **L'Insuffisance cardiaque** concernerait aujourd'hui plus de 23 millions d'individus au niveau mondial. Et, en dépit de nombreuses avancées médicales, le pronostic vital reste très mauvais puisque près de 50% des personnes diagnostiquées avec une insuffisance cardiaque vont décéder dans les 5 ans. La taille du marché mondial pour les médicaments contre l'insuffisance cardiaque était estimée à 39 milliards de dollars (2015).

❖ **Remise en cause du « business model » des *big pharma*** : les médicaments « blockbuster » sont soumis à une forte pression des génériques. Dans le top 10 des médicaments contre les maladies cardiovasculaires, cinq antihypertenseurs affichent chacun des ventes annuelles supérieures à 1 milliard de dollars. La menace de l'arrivée des génériques et le manque d'innovation de la part des industries pharmaceutiques créent alors des besoins pour des solutions thérapeutiques innovantes. La majorité des programmes de R&D dans les *big pharma*s repose sur des combinaisons thérapeutiques utilisant des médicaments déjà existants. Compte tenu de la complexité du processus de R&D, les grands laboratoires pharmaceutiques cherchent à s'associer aux sociétés de biotechnologies (sociétés spécialisées plus innovantes, réactives aux changements technologiques), ce qui leur permet d'accélérer leur rythme d'innovation et de dynamiser leurs projets de R&D stagnants et/ou peu rentables.

## 3 Positionnement stratégique de la biotechnologie Quantum G.

### 3.1 Un solide portefeuille de candidats-médicaments dans quatre programmes de R&D

❖ **QGC 001 « First-in-class » : traitement de l'hypertension artérielle en monothérapie**

Phases cliniques	Date de début	Doses	Caractéristiques
<b>phase Ia</b>	2012	uniques, croissantes (10 à 2000 mg)	dbles aveugles, contre placebo
<b>phase Ib</b>	2013	Répétées pendant 7 jours, croissantes (500 mg, 750mg et 1000mg, 2x /jr)	dbles aveugles, contre placebo

<b>phase IIa</b>	2015 (T1)	250 puis 500 mg matin et soir	dble aveugle, cross-over <sup>4</sup>
Phases cliniques	Nombre de sujets enrôlés	But de l'essai	Résultats
<b>phase Ia</b>	80 volontaires sains	sécurité, tolérance  et propriétés pharmacocinétiques à doses croissantes	Bonne sécurité, tolérance jusqu'à 2g/jour
<b>phase Ib</b>	44 volontaires sains	sécurité, tolérance  et impact de la prise alimentaire et de prises répétées de QGC 001 sur ses propriétés pharmacocinétiques	sécurité générale, tolérance jsq 750 mg (2x/jour) aucune interaction alimentaire
<b>phase II a</b>	34 patients hypertendus modérés (grade I et II)  investigateur principal : Pr Michel Azizi (Paris)  Etude randomisée dans quatre centres d'investigation clinique en France	Comparaison des effets du produit par rapport au produit placebo  Analyse de la pharmacodynamie sur des biomarqueurs hormonaux	Baisse de la pression artérielle systolique diurne (mesurée en ambulatoire)  Résultats positifs confirmés par analyse multivariée approfondie

L'équipe de management de Quantum Genomics a été renforcée par la nomination du Dr. Olivier Madonna au poste de Directeur Médical de la société. Il est en charge de l'ensemble des activités de développement clinique chez les patients, des échanges avec les agences réglementaires et des activités de pharmacovigilance. En collaboration avec le Professeur Michel Azizi, il conduit l'étude de phase IIa de QGC001. Il a poursuivi la pratique de la médecine de spécialité dans les domaines de recherche de Quantum Genomics, lui permettant ainsi de rester parfaitement connecté aux besoins des malades, notamment en termes de besoins médicaux non satisfaits.

#### ❖ Perspectives des essais cliniques du QGC 001 sur 1 population ciblée de patients hypertendus

Quantum Genomics annonce qu'une réunion de Pre-Investigational New Drug (IND) s'est tenue avec la Food & Drug Administration (FDA) à Washington. La FDA a examiné et analysé l'ensemble du

<sup>4</sup> **QGC 001 en cross-over** : 34 patients hypertendus modérés de grade I et II, ont été inclus et randomisés dans l'étude menée en double-aveugle avec un design en cross-over comportant **deux séquences de 28 jours alternant produit testé versus placebo**, séparées par une période de wash-out ou lavage (sans traitement) de 14 jours.

dossier du QGC 001 comportant toutes les données précliniques et cliniques, notamment la méthodologie de l'essai de phase IIa ainsi que les données d'efficacité et de tolérance.

Sur la base de ces éléments, la FDA a conseillé la société sur l'étude à mener aux Etats-Unis sur une population ciblée de patients hypertendus (en phase IIb). Quantum Genomics prévoit donc de déposer une demande d'IND pour cette étude au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2017. La société étudie également la possibilité de prochaines études cliniques en Europe et en Asie.

Tout ceci conforte l'engagement de Quantum Genomics à développer ce candidat-médicament dans l'hypertension artérielle pour une population ciblée, tout en poursuivant en parallèle les développements dans l'insuffisance cardiaque.

#### ❖ QGC 101 « First- in- class » : prévention et traitement de l'insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque représente un autre axe thérapeutique stratégique pour la plateforme des « BAPAI » de Quantum Genomics. Il s'agit d'un relais de croissance important pour la société avec des débouchés potentiels majeurs; compte tenu de l'importance et de la gravité de cette pathologie et du besoin avéré de nouvelles options thérapeutiques médicamenteuses.

En 2015, des études de preuve de concept de l'efficacité d'une thérapie médicamenteuse basée sur l'utilisation de QGC 101 chez le rongeur et chez le chien ont été effectuées.

Par ailleurs, des accords de collaboration avec les instituts de recherche en cardiologie d'Ottawa et le Collège de France ont été établis.

En s'appuyant sur ces résultats, en 2016, une étude européenne multicentrique de phase IIa, intitulée QUID HF (acronyme de QUantum Genomics Incremental Dosing in Heart Failure) a été lancée pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique chez l'homme. Cet essai clinique de phase IIa a été mis en place par le professeur Faiez Zannad, chef de l'unité « hypertension et insuffisance cardiaque, CHU de Nancy ». QUID HF est une étude randomisée, menée en double-aveugle chez 75 patients et permet de tester les effets de plusieurs doses du candidat-médicament chez des insuffisants cardiaques chroniques à fraction d'éjection altérée. Les premiers centres cliniques ouverts pour la réalisation de ces études se trouvent en France et en Norvège. A terme, les essais seront menés dans une dizaine de centres hospitalo-universitaires dans six pays différents.

### 3.2 Partenariats et avantages concurrentiels de Quantum Genomics

#### ❖ Partenariats

- Un accord avec l'un des premiers acteurs mondiaux de la santé animale a été conclu il y a plus de 2 ans. *Quantum Genomics* a mentionné l'extension de cet accord de collaboration en ce qui concerne l'utilisation de QGC 101 dans l'insuffisance cardiaque. Comme c'est souvent le cas, le laboratoire n'a pas autorisé *Quantum Genomics* à dévoiler son nom pour des raisons de confidentialité vis-à-vis de ses concurrents. Les deux sociétés continueront de travailler en étroite collaboration :

- la société partenaire s'était engagée à mettre en place son expertise dans le développement de médicaments pour les animaux et à financer l'étude exploratoire chez le chien.

- *Quantum Genomics* s'était engagée à fournir le produit médicamenteux pour cette étude, à transmettre les données de l'étude et à apporter son support scientifique au laboratoire partenaire.

Les modalités financières de l'accord sont confidentielles. Chez l'Homme, l'étude européenne multicentrique de phase IIa QUID HF, lancée en 2016 (T2), doit s'achever au T4 2017 (pour ce qui concerne la partie clinique). Les résultats seront disponibles en 2018.

Il faut souligner que le marché de la santé animale ne représente qu'environ 2% du marché de la santé humaine. Un intérêt stratégique de ce partenariat serait une éventuelle passerelle pour un rapprochement avec la santé humaine de ce laboratoire, si les résultats sont concluants chez l'animal.

- Quantum Genomics a pour objectif d'aboutir à la signature d'un accord de licence et/ou de partenariat avec un industriel en santé humaine pour assurer la poursuite du développement clinique de phase II de son produit QGC 001, son enregistrement et sa commercialisation. Le souhait de l'équipe de Quantum Genomics est de signer un accord de licence et/ou de partenariat avec un laboratoire pharmaceutique pour aller jusqu'à la mise sur le marché des candidats-médicaments.

L'équipe de Quantum Genomics présente des atouts considérables pour nouer et négocier des partenariats. En effet, Lionel Ségard (PDG) a été le fondateur et l'ancien DG d'Inserm Transfert – la filiale de l'Inserm dédiée notamment au transfert de technologies mais aussi Président fondateur d'Inserm-Transfert Initiative (société d'investissement dédiée au financement d'amorçage des start-ups issues de la recherche biomédicale). Il a déjà une expérience sur les partenariats avec les entreprises de biotechnologie, pharmaceutiques et de technologies médicales.

Par ailleurs, Jean-Philippe Milon (Vice-Président Opérations) a une expertise forte en termes de partenariats avec les big pharmas. Il était anciennement dirigeant de la franchise cardiovasculaire de Sandoz puis a exercé différentes fonctions de management chez Bayer HealthCare dans la division des maladies cardiovasculaires. Par la suite, il a rejoint le Comité Exécutif comme dirigeant des activités mondiales de business développement, licences, fusions & acquisitions. Son expertise apporte une précieuse valeur ajoutée à Quantum Genomics.

#### ❖ Concurrence

Quantum Genomics dispose d'importants avantages concurrentiels et a mis en place de fortes barrières à l'entrée pour ses compétiteurs :

La famille de brevets 4, déposée par Quantum Genomics (QGC 001 sous la forme trihydrate pour le traitement de l'hypertension et des maladies apparentées) est protégée jusqu'en 2031 (avec cinq années supplémentaires d'extension potentielle).

La famille de brevet 6, exploitée par Quantum Genomics assure une protection des futurs médicaments jusqu'en 2033 (avec cinq années supplémentaires d'extension potentielle).

La protection jusqu'en 2031 est aussi attribuée au processus industriel de fabrication du candidat-médicament QGC001

Les compétences en chimie et les expertises des équipes permettent d'assurer une recherche sur la plateforme thérapeutique innovante des « BAPAI's » difficilement reproductible même pour les scientifiques les plus chevronnés.

#### 4 Aspects juridiques : une propriété industrielle large et solide

	Famille de brevets 1 (délivré)	Famille de brevets 2 (délivré)	Famille de brevets 3 (délivré)	Famille de brevets 4 (en cours d'examen)	Famille de brevets 5 (en cours d'examen)	Famille de brevets 6 (en cours d'examen)
Déposant	 (licence exclusive mondiale)	 (licence exclusive mondiale)	 (licence exclusive mondiale)			
Champs de l'invention	Concept des BAPAI pour traiter l'hypertension (brevet principe)	QGC001 pour le traitement de l'hypertension et des maladies apparentées	QGC006 pour le traitement de l'hypertension et des maladies apparentées	QGC001 sous la forme trihydrate (produit actuel) pour le traitement de l'hypertension et des maladies apparentées	Utilisation du QGC011 pour le traitement de l'hypertension et des maladies apparentées	QGC001 L-lysine pour le traitement de l'hypertension et des maladies apparentées
Statut	Délivré 	Délivré 	Délivré 	En cours d'examen (1) Zone PCT + 	En cours d'examen Zone PCT	En cours d'examen (1) Zone PCT + 
Date d'expiration	14/01/2019	16/07/2023 *	06/08/2024 **	07/11/2031 *	21/12/2032 *	10/2033 *

Les brevets exploités par Quantum Genomics assurent une protection des futurs médicaments jusqu'en 2033 (+5 années d'extension potentielle)

\* Possibilité d'extension si certificat complémentaire de protection accordé (+5 ans)  
\*\* Exclusivité des données si le brevet expire avant la date de disponibilité sur le marché (10 années en France, 5 années aux Etats-Unis)

De nouveaux brevets ont été récemment accordés aux Etats-Unis et dans plusieurs pays (Mexique et l'Eurasie). Ces brevets, dont la demande internationale avait été déposée en 2011, protègent le processus industriel de fabrication du principe actif du candidat-médicament QGC 001 jusqu'en 2031. Leur obtention fait suite à la délivrance déjà octroyée en Nouvelle-Zélande et en Afrique du Sud.

Le procédé industriel de fabrication couvert par cette famille de brevets est particulièrement innovant puisqu'il permet de produire avec un rendement élevé le principe actif du QGC 001, sous forme d'un énantiomère unique. Ce procédé remplit l'ensemble des exigences pharmaceutiques requises pour l'industrialisation de la production du produit.

#### 5 Quantum Genomics sur le plan financier

Au cours du premier semestre de l'année 2016, Quantum Genomics a fait état d'une perte d'exploitation de 3,1 millions d'euros contre 1,9 million d'euros en 2015. Cette baisse reflète la poursuite des programmes de R&D de Quantum Genomics :

Achèvement de l'étude clinique de phase IIa sur son candidat-médicament QGC 001 dans l'hypertension artérielle ;

Poursuite de ses développements dans l'insuffisance cardiaque avec l'initiation d'une étude multicentrique européenne de phase IIa.

Sur le plan bilanciel, la structure financière a été renforcée par l'augmentation de capital (levée de fonds réalisée en mars 2016) portant les fonds propres à 13 millions d'euros et la trésorerie disponible à 13,2 millions d'euros au 30 juin 2016, ce qui offre une visibilité financière de 18 mois environ à partir d'octobre 2016.

### ❖ Gestion optimisée de la trésorerie

En mars 2016, une augmentation de capital de 8,6 millions d'euros (USA, Europe) pourrait atteindre 14,1 millions d'euros, en cas d'exercice de l'intégralité des bons de souscription d'actions.

L'augmentation de capital permet d'accélérer les programmes de recherche dans l'insuffisance cardiaque chez l'homme (lancement de l'étude clinique multicentrique de phase IIa, T2 2016). Cette levée de fonds s'inscrit, par ailleurs, dans le cadre de l'expansion stratégique aux Etats-Unis (collaboration réglementaire avec la FDA dans la perspective du lancement en 2017 d'études cliniques de phase II dans l'hypertension artérielle sur une population ciblée). A noter que la mise en place du Clinical Advisory Board US en mars 2016 participe à cette stratégie.

### ❖ Actionnariat

Le fonds américain Sabby Management (fonds d'investissement spécialisé et reconnu dans les biotechnologies) n'a pas vendu ses actions dans le mois précédant la réunion Biotech Agora du 8 novembre 2016 et ne peut donc être tenu responsable de la baisse du cours de l'action qui a précédé les élections U.S. La confiance de ce fonds témoigne de l'attractivité croissante de Quantum Genomics aux Etats-Unis et de l'intérêt porté à ses innovations thérapeutiques.

Les « family offices » (Alix AM, Société de droit singapourien détenue à 100% par un holding luxembourgeois ; Thélys, holding de la famille Bettencourt Meyers) ont toujours maintenu leur confiance et sont prêts à suivre en cas d'augmentation de capital.

La répartition du capital est mentionnée sur le document de présentation du 8 novembre.

### ❖ Données boursières

Entrée en bourse - Date IPO (*Initial Public Offering*): 10/04/2014

Transfert du Marché Libre vers Alternext Paris (Euronext).

Capitalisation Boursière : 53 millions € (31/10/2016)

Dilution potentielle : émission de nouvelles actions (jusqu'à 1.605.026), si tous les BSA existants sont exercés (dilution potentielle de 16,1%).

## 6 Discussion de l'assemblée (Questions/Réponses)

### 6.1 Perspectives futures et à l'international



#### ❖ QGC-001 : hypertension artérielle

En Asie : tous les scénarios sont possibles (par exemple un partenariat pour le marché japonais ou asiatique). Les hypertendus « Low Renin High Vasopressin, LRHV » sont très présents dans cette région du monde, d'où la réflexion sur des études ciblées également en Asie.

En Europe, des études ciblées sont en réflexion, basées sur des biomarqueurs.

\*Essais aux Etats-Unis : La FDA a conseillé la société sur l'étude à mener aux Etats-Unis sur une population ciblée de patients hypertendus. Il est prévu de déposer une demande *d'Investigational New Drug* pour l'étude de QGC 001 dans l'hypertension artérielle (phase IIb) au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2017. C'est en cours de discussion (nombre de centres cliniques, nombre de patients etc...). La nomination d'un Comité clinique aux États-Unis composée de cliniciens chercheurs renommés en cardiologie revêt une grande importance dans le cadre d'un déploiement aux US des études des produits développés par Quantum Genomics. Le comité sera notamment impliqué dans la définition des axes stratégiques (développement clinique, business, réglementation...) et la réalisation des futures études cliniques prévues dans l'hypertension artérielle avec l'objectif ultime d'apporter de nouvelles solutions thérapeutiques.

### 6.2 Programmes de R&D, études cliniques et positionnement face à la concurrence

Les barrières à l'entrée sont fortes (protection industrielle, caractère innovant de leur technologie : plateforme thérapeutique des *BAPAI*s)

Délivrance de nouveaux brevets aux Etats-Unis sur « QGC001 first-in-class » qui s'appuient sur la plateforme thérapeutique des *BAPAI*s. Il s'agit de la famille de brevets 4 :

➤ le premier brevet accordé couvre la forme cristalline du trihydrate de QGC001, c'est cette forme qui a été évaluée dans le cadre de l'essai clinique de phase IIa dans l'hypertension artérielle. Ce brevet est valable jusqu'en novembre 2031, et pourrait bénéficier d'une extension de cinq années supplémentaires en vertu de la législation américaine après approbation d'une nouvelle demande.

➤ le second brevet concerne une nouvelle forme cristalline de QGC001 associée à la L-lysine, et son utilisation dans le traitement de l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque. Ce brevet est valable jusqu'en octobre 2033, et sa date d'expiration pourrait également être prolongée de cinq années.

Le QGC 001 « first-in-class » est utilisé ici en monothérapie dans l'hypertension artérielle. Il est proposé comme une alternative thérapeutique pour des patients atteints d'hypertension artérielle insuffisamment contrôlés ou en échec de traitement. Les résultats positifs des essais cliniques de phase I ont permis de lancer une étude clinique de phase IIa, avec pour objectif la signature d'un partenariat avec un laboratoire pharmaceutique.

Face à la concurrence, Quantum Genomics offre un avantage concurrentiel car la société proposera des médicaments, pris en traitement oral, qui seront adressés à une population cible LRHV (patients hypertendus résistants). Il s'agit d'une nouvelle classe d'antihypertenseurs. Mais l'on peut supposer que ce traitement pourra être associé à d'autres médicaments antihypertenseurs (comme les IEC, inhibiteurs de l'enzyme de conversion – à noter que la famille de brevet numéro 5 protège cette notion de combinaison). Ainsi, le QGC 001 pourra s'adresser à tous types d'hypertension artérielle et améliorer le contrôle des hypertensions résistantes.

❖ **Etudes de toxicologie** : L'étude de QGC 001 (phase IIa, design en cross-over) dans l'hypertension artérielle comporte deux séquences de 28 jours alternant produit testé versus placebo, séparées par une période de wash-out ou lavage (sans traitement) de 14 jours. En réponse aux questions M. Lionel Ségard (PDG de Quantum Genomics) a bien précisé que les données issues de cet essai clinique, n'ont pas montré d'échappement thérapeutique (en indiquant que le design de l'étude n'était pas fait pour analyser ce type de phénomène de même que la durée de traitement de 28 jours) et que le profil à la fois d'efficacité et de tolérance permettait de poursuivre les études prévues chez l'homme.

❖ **Avantages d'un marché de spécialité** : Quantum Genomics oriente ses études cliniques pour adresser des marchés de spécialité en santé humaine. Ceux-ci sont les garants de prix de remboursement élevés pour les besoins médicaux non satisfaits, en particulier en cardio. Ils ne rentrent pas dans la guerre de prix et ne sont pas sujets à la pression des génériques. Ces produits de spécialité attirent les convoitises des pharmas qui sont parfois prêtes à mettre un prix très élevé (sous le format : deals avec up-front et milestones, rachats). Ainsi :

- les prix de vente des produits « first-in-class » et « best-in-class » se positionneront à un niveau élevé ;
- la signature et la mise en place de partenariats avec les plus gros laboratoires pharmaceutiques devraient se faire dans des conditions très créatrices de valeur pour les actionnaires.

### 6.3 Enjeu de la levée de fonds, augmentation de capital et rôle des investisseurs

Après une année 2015 riche en événements structurants, Quantum Genomics envisage pour les années 2016-2017 de poursuivre voire accélérer leurs développements et de s'internationaliser. L'avance prise sur leurs programmes a poussé Quantum Genomics à anticiper dès mars 2016 des dépenses prévues en 2017. Afin de sécuriser leurs financements, ils ont fait le choix d'augmenter le capital

global de 8,6 M€<sup>5</sup> aux USA et en Europe (5,6 M€ grâce à un placement privé auprès de fonds institutionnels aux États-Unis et 3,0 M€ au travers d'une offre au public). Cette levée de fonds pourrait être portée à 14,1 M€ si tous les bons de souscription d'actions attachés aux actions nouvelles émises étaient exercés.

Quantum Genomics a sollicité les investisseurs particuliers actionnaires à l'occasion de cette dernière augmentation de capital aux mêmes conditions que les investisseurs institutionnels.

Les deux indications que sont l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque correspondent à deux marchés pharmaceutiques gigantesques, de respectivement 40 et 39 milliards \$. Les produits développés par Quantum Genomics appartiennent à une classe thérapeutique de rupture dans un marché considérable (79 milliards \$ de ventes annuelles au total).

Les intervenants ont tenu à remercier les participants et l'ensemble de leurs actionnaires. Monsieur Lionel Ségard a souligné combien il était attaché à la relation avec les actionnaires individuels et a suggéré la création d'un club d'actionnaires Quantum Genomics qui pourrait faciliter ce lien.

---

<sup>5</sup> Cette levée de fonds a permis d'aller au bout de la phase IIa et permettre de préparer l'entrée en phase IIb, dite pivot (QGC 001, hypertension artérielle). Parallèlement, il était question de finaliser les études précliniques sur un autre candidat-médicament (QGC 101) et de lancer directement la phase IIa chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque.