

Compte Rendu de la Conférence Quantum Genomics
Organisée par Biotech Agora
18 mai 2017, Paris

Présentation de Quantum Genomics, société qui développe de nouvelles thérapies pour des besoins médicaux non satisfaits dans les domaines² 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**
- **Fabrice Balavoine, Directeur Recherche et Développement**
- **Bruno Besse, Directeur Médical**

Cette rencontre a permis des échanges de qualité entre le management de Quantum Genomics et une communauté d'investisseurs (dont des actionnaires individuels de Quantum Genomics) ainsi que des professionnels du secteur de la biotechnologie.

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 18 mai 2017 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 de Quantum Genomics | 3 |
| 1.1 | Equipe..... | 3 |
| 1.2 | Comité scientifique et clinique..... | 4 |
| 1.3 | Dates clés..... | 4 |
| 1.4 | Données marché | 5 |
| 1.5 | Remise en cause du « business model » des big pharma..... | 5 |
| 2 | Origine du projet | 6 |
| 2.1 | Découverte d'une nouvelle classe thérapeutique : les BAPAIs | 6 |
| 2.2 | Produits en développement..... | 7 |
| 3 | Les études en cours de développement | 7 |
| 3.1 | QGC001 pour l'hypertension | 7 |
| 3.2 | Population ciblée | 8 |
| 3.3 | Le programme QGC101 pour l'insuffisance cardiaque | 8 |
| 4 | Aspects juridiques : une propriété industrielle large et solide..... | 9 |
| 5 | Quantum Genomics sur le plan financier | 10 |
| 5.1 | Comptes de résultats simplifiés et bilan de la société | 10 |
| 5.2 | Gestion optimisée de la trésorerie | 10 |
| 5.3 | Données boursières..... | 10 |
| 5.4 | Actionariat..... | 10 |
| 5.5 | Création d'un club des actionnaires | 11 |
| 6 | Partenariat..... | 11 |
| 7 | Discussion avec l'assemblée (questions/réponses)..... | 12 |

1 Présentation de Quantum Genomics

1.1 Equipe

Quantum Genomics est une société anonyme à conseil d'administration créée fin décembre 2005. 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.

La société s'appuie sur des compétences en interne :

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 une expérience reconnue sur le management de grands programmes partenariaux, sur les études cliniques et les partenariats avec les entreprises de biotechnologie, pharmaceutiques et de technologies médicales.

Jean-Philippe Milon (Vice-Président Opérations), pharmacien de formation – il est d'ailleurs pharmacien responsable – il a une expertise forte en termes de partenariats biotechs - pharma. 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. Ses connaissances, son réseau et son expertise apportent une précieuse valeur ajoutée à Quantum Genomics.

Marc Karako (Vice-Président Finance) a été le Directeur Financier de grands groupes industriels dont Carlson Wagonlit Travel, Vallourec, Thomson Multimedia. Il a rejoint la société il y a 4 ans pour préparer notamment son introduction en bourse.

Fabrice Balavoine (Directeur Recherche et Développement) a 15 ans d'expérience dans la chimie médicinale, la découverte et développement de médicaments. Il a participé à la découverte et au développement préclinique de plusieurs médicaments (NCEs & Biologics) ayant atteint la phase clinique. Responsable découverte de médicaments de Cerep et de sa filiale Anceris et chef de projet à Harvard Medical School (Boston, USA).

Bruno Besse (Directeur Médical) Médecin cardiologue attaché à l'Hôpital européen Georges Pompidou (Paris - France), Bruno Besse a occupé de nombreuses fonctions au sein de départements Affaires médicales d'entreprises de l'industrie pharmaceutique. Directeur Médical au sein des sociétés Crossject, Aventis (désormais Sanofi) ou encore Boehringer-Manheim (désormais Roche) et dernièrement Directeur Médical Monde au sein de la division Cardiologie du groupe américain Bristol-Myers Squibb.

1.2 Comité scientifique et clinique

Quantum Genomics s'appuie également sur les compétences d'un comité scientifique et clinique composé de cliniciens et chercheurs de renom.

Professeur Mark Caulfield, Membre de l'Académie des Sciences Médicales du Royaume-Uni, travaille sur la segmentation de patients dans les pathologies cardiovasculaires. Il pilote le plus grand programme européen sur la génétique des maladies cardiovasculaire et a notamment mis en évidence l'existence de variants de l'AminoPeptidase A.

Professeur Alexandre Persu, basé en Belgique, à l'Université catholique de Louvain, il a participé en qualité d'expert à la remise à jour des protocoles de traitement pour l'administration française.

Docteur Howard Dittrich, basé en Californie, a une très bonne connaissance des développements cliniques aux Etats Unis et accompagne la société sur la mise en place des études sur le territoire nord-américain.

Professeur Keith Ferdinand, Professeur de médecine à la faculté de médecine de l'Université de Tulane à la Nouvelle Orléans, est le grand spécialiste des patients en difficulté de traitement en raison de leur origine ethnique.

Docteur Henry Black, Professeur associé à la prestigieuse NY University, ancien Président de la Société Américaine d'Hypertension, a eu un rôle central dans plusieurs essais cliniques majeurs, y compris le Programme sur l'hypertension systolique des personnes âgées (SHEP).

1.3 Dates clés



- Le 19 juin 2017, Quantum Genomics organisera une webconférence pour présenter à l'ensemble de la communauté financière les résultats de l'étude de phase IIa dans l'hypertension et les prochains essais cliniques.
- Volonté de déposer rapidement un dossier d'IND auprès de la FDA pour mener une étude fin 2017 aux Etats-Unis

1.4 Données marché

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

1.4.1 L'hypertension artérielle (HTA)

C'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 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).

1.4.2 L'insuffisance cardiaque

Elle concernerait aujourd'hui plus de 23 millions d'individus au niveau mondial. Et, en dépit de nombreuses avancées médicales, le pronostic vital reste particulièrement 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).

1.5 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 pharmas* 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, innovantes, réactives aux ruptures technologiques), ce qui leur permet d'accélérer leur rythme d'innovation et de dynamiser leurs projets de R&D stagnants et/ou peu rentables.

2 Origine du projet

2.1 Découverte d'une nouvelle classe thérapeutique : les BAPAIs

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

Les équipes du CNRS UMR INSERM / Collège de France CIRB dirigées par le Dr Catherine Llorens-Cortes¹ (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 « *BAPAIs, Brain Aminopeptidase A inhibitors* » (inhibiteurs de l'aminopeptidase A au niveau cérébral).

Les « *BAPAIs* » sont des inhibiteurs de l'aminopeptidase A, l'enzyme qui convertit l'angiotensine II en angiotensine III²). Catherine Llorens Cortes a mis en évidence que cette voie métabolique au niveau du cerveau est impliquée sur le contrôle à distance sur l'activité des vaisseaux sanguins, des reins et du 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 « *BAPAIs* ». 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 est le programme qui correspond à l'utilisation du produit QGC001 dans l'insuffisance cardiaque congestive (ou « *CHF, congestive heart failure* »). Le produit de Quantum Genomics apparaît comme un agent thérapeutique prometteur pour le traitement de l'insuffisance cardiaque à la fois chez l'animal (tests précliniques chez le rongeur et le chien) et l'Homme.

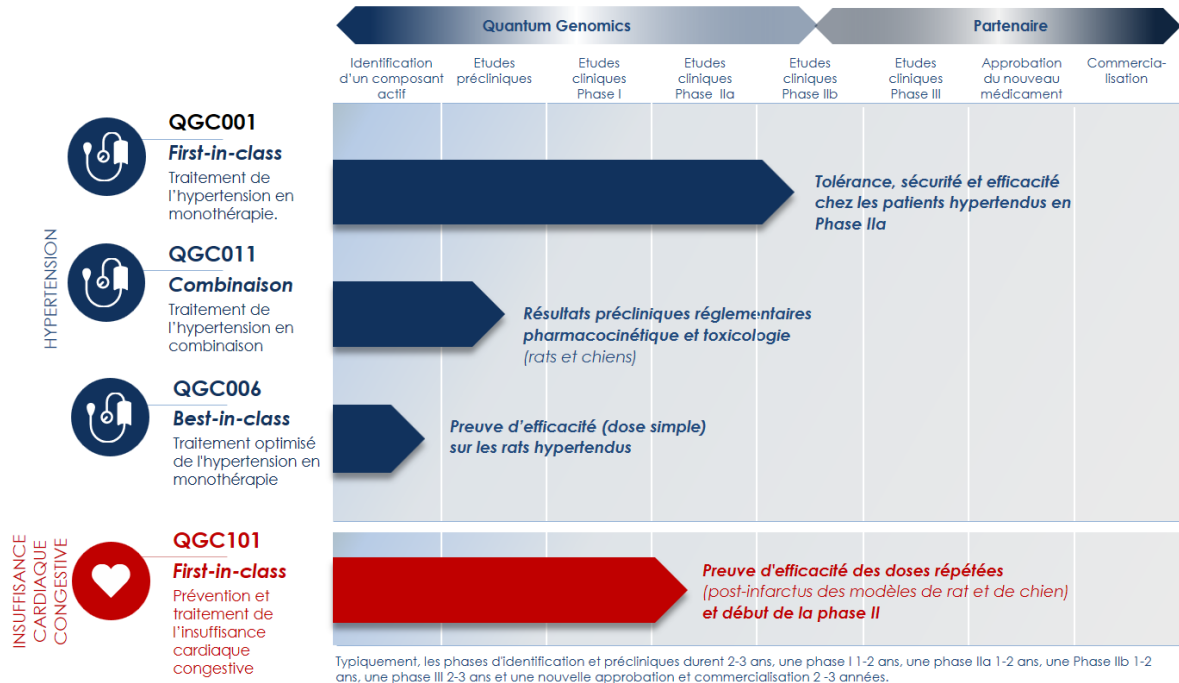
Cette plateforme thérapeutique novatrice cible une nouvelle voie pharmacologique centrale qui a des effets antihypertenseurs et de protection cardiaque.

¹ 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 artérielle¹

² 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.

2.2 Produits en développement

A partir de cette plateforme technologique, Quantum Genomics a développé 4 programmes de recherche.



Le programme QGC001 en monothérapie pour lequel les résultats de la phase IIa seront présentés au prochain congrès de l'ESH à Milan le 18 juin.

Un programme de combinaisons, pour lequel a été montré une synergie d'action particulièrement intéressante avec un inhibiteur d'enzyme de conversion.

Un programme de Best-In-Class pour travailler sur le cycle de vie du produit. Il faut noter que la société a un laboratoire commun, avec l'unité de Catherine Llorens-Cortes au Collège de France, qui a été l'un des premiers laboratoires communs en santé labellisés par l'ANR.

Enfin, l'insuffisance cardiaque, où une étude pan-européenne de phase IIa a été lancée.

3 Les études en cours de développement

3.1 QGC001 pour l'hypertension

Une étude de phase IIa a eu lieu en France dans 4 centres sur 34 patients ayant une hypertension modérée avec l'objectif de vérifier la tolérance du produit et d'obtenir des premières données d'efficacité. Le critère primaire est une baisse de la pression artérielle systolique avec les patients traités avec QGC001 par rapport à ceux traités par le placebo.

Les résultats seront dévoilés par le Professeur Michel Azizi, lors du congrès de l'ESH.

La société souhaite lancer une nouvelle étude de Phase II aux Etats-Unis sur une population ciblée d'ici la fin de l'année. Quantum Genomics prévoit donc de déposer une demande d'IND pour cette étude au cours du 2^{ème} semestre 2017.

3.2 Population ciblée

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).

La population cible regroupe une catégorie de patients hypertendus dits LRHV « *Low Renin High Vasopressin* » (concentration de rénine³ 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 d'origine asiatiques, africaines 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 traitements classiques.

3.3 Le programme QGC101 pour 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.


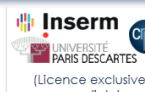












Par ailleurs, des accords de collaboration avec les instituts de recherche en cardiologie d'Ottawa et le Collège de France ont été établis.


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

³ 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.

de tester les effets de plusieurs doses du candidat-médicament chez des insuffisants cardiaques chroniques à fraction d'éjection altérée. L'étude a démarré dans six pays (France, Norvège, Royaume-Uni, Pays-bas, Pologne, Allemagne) et dans une dizaine de centres hospitalo-universitaires.

4 Aspects juridiques : une propriété industrielle large et solide

| | Famille de brevets 1 (délivré) | Famille de brevet 2 (délivré) | Famille de brevet 3 (délivré) | Famille de brevet 4 (complété) | Famille de brevet 5 (complété) | Famille de brevet 6 (complété) |
|-----------------------|---|---|---|--|--|---|
| Déposant |  (Licence exclusive mondiale) |  (Licence exclusive mondiale) |  (Licence exclusive mondiale) |  |  |  |
| Champs de l'invention | Concept des BAPAI pour traiter l'hypertension (Brevet du principe actif) | 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 de 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 sous la forme de L-lysine pour le traitement de l'hypertension et des maladies apparentées |
| Statut | Délivré  | Délivré  | Délivré  | Zone PCT  Délivré  | Zone PCT  Délivré | Zone PCT  Délivré  |
| Expiration date | 14/01/2019 | 16/07/2023 * | 06/08/2024 ** | 07/11/2031* | 21/12/2032 * | 10/22/2033 * |

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

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

Quantum Genomics dispose d'une forte propriété intellectuelle :

Les familles de brevet 1,2 et 3 ont été déposées par L'INSERM, le CNRS et l'université Paris-Descartes.

La famille de brevets 4, déposée par Quantum Genomics (QGC001 sous la forme en cours de développement pour le traitement de l'hypertension et des maladies apparentées) offre une protection jusqu'en 2031 (avec cinq années supplémentaires d'extension potentielle). Le brevet a déjà été délivré aux Etats-Unis.

La famille de brevet 5, concerne les combinaisons et assure une protection jusqu'en 2032 (avec cinq années supplémentaires d'extension potentielle). Le brevet a déjà été délivré en Europe.

La famille de brevet 6 concerne QGC001 sous une forme différente, forme L-lysine et assure une protection jusqu'en 2033 (avec 5 années supplémentaires d'extension potentielle).

Outre les brevets, les compétences en chimie et les expertises des équipes permettent d'assurer une recherche sur la plateforme thérapeutique innovante des « BAPAI » difficile à reproduire même pour les scientifiques les plus chevronnés.

5 Quantum Genomics sur le plan financier

5.1 Comptes de résultats simplifiés et bilan de la société

Au cours du premier semestre de l'année 2016, Quantum Genomics a fait état d'une perte nette de 5,2 millions d'euros, avec 1 million d'euros de crédit d'impôt recherche.

Il faut noter que la société n'avait aucune dette financière à la fin de l'année dernière.

5.2 Gestion optimisée de la trésorerie

La trésorerie disponible au 31 décembre 2016 est de de 11,2 millions d'euros.

En mars 2016, une augmentation de capital de 8,6 millions d'euros a eu lieu auprès de fonds institutionnels américains et d'actionnaires européens. Elle pourrait atteindre 14,1 millions d'euros, en cas d'exercice de l'intégralité des bons de souscription d'actions.

5.3 Données boursières

Introduction en bourse sur le compartiment privé d'Alternext 10 avril 2014 suivi d'une offre au public (IPO – Initial Public Offering) en mars 2015.

Capitalisation Boursière : 58 millions € au 12 mai 2017.

Dilution potentielle : émission jusqu'à 1.485.396 nouvelles actions si tous les BSA existants étaient exercés (dilution potentielle de 14,5%). Ces BSAs sont pour environ 50% des outils d'intéressement du personnel, du management et des inventeurs associés au développement de Quantum Genomics.

5.4 Actionnariat

Les principaux actionnaires de la société sont le « family office » historique Alix AM et Téthys, holding de la famille Bettencourt Meyers. Ils ont une stratégie long terme d'investissement.

La répartition du capital est mentionnée sur le document de présentation du 18 mai.

5.5 Création d'un club des actionnaires

Quantum Genomics a lancé son club des actionnaires baptisé « QG des actionnaires » lors de la soirée Biotech Agora. Gratuit et ouvert à tous, actionnaires au porteur ou au nominatif détenteurs d'une action de la société, le QG des Actionnaires de Quantum Genomics a pour ambition de favoriser la connaissance de la vie de la société, de son activité, de ses programmes de R&D et de sa stratégie.

Les membres du QG des Actionnaires de Quantum Genomics bénéficieront des avantages suivants :

- Réception de l'information en temps-réel : communiqués de presse, rapports annuels, lettre au club des actionnaires, documentation pour les assemblées générales, etc. ;
- Rencontres avec les dirigeants de Quantum Genomics, à l'occasion de réunions réservées aux membres du QG des Actionnaires ;
- Contact permanent avec le comité de direction grâce à l'adresse e-mail dédiée : QG-Actionnaires@quantum-genomics.com
-

L'inscription doit s'effectuer en ligne : <http://www.quantum-genomics.com/www/investisseurs/qg-des-actionnaires/>

A noter que la création de ce club avait été discuté l'an dernier lors de la rencontre organisée par Biotech Agora avec le management de Quantum Genomics.

6 Partenariat

Quantum Genomics a pour objectif d'aboutir, en cours de phase II, 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 son produit QGC001, son enregistrement et sa commercialisation.

Ce partenariat pourrait être un co-développement ou une licence avec une logique d'upfront (paiement à la signature), milestones (paiement d'étapes) en fonction du développement du médicament et de royalties basées sur les revenus liés à la commercialisation du produit en fonction de son niveau de vente.

Quantum Genomics est en discussion avec des laboratoires globaux et régionaux. Dans le cadre d'un partenariat global, la licence couvre le monde entier, régional, la licence couvre des pays et/ou régions du monde (exemple Asie, ou Europe).

7 Discussion avec l'assemblée (questions/réponses)

Où en sont vos discussions avec de potentiels partenaires ?

Quantum Genomics ne peut pas commenter.

La société est en discussion avec un grand nombre de laboratoires pharmaceutiques globaux et régionaux. Il faut noter que la société a des relations de longues dates avec tous les laboratoires susceptibles d'être intéressés par ce produit. Des dates clés, comme la présentation des résultats lors de l'ESH, sont importantes.

Dans ce cadre-là, comment gérez-vous votre trésorerie ?

A fin décembre 2016, la société affichait une trésorerie de plus de 11 millions d'euros.

Hormis les 5 millions d'euros pouvant provenir de l'exercice des BSARs émis en mars 2016, il y a la possibilité d'obtenir des prêts ou des subventions publics, le produit d'un accord de partenariat ou faire une augmentation de capital.

Préférez-vous faire un partenariat global, à savoir, pour vos recherches sur l'hypertension et l'insuffisance cardiaque ou uniquement pour l'un des deux ?

Les échanges sont très différents avec les laboratoires pharmaceutiques, les deals sont différents en fonction du marché et des partenaires.

Dans les contacts que la société a, certains laboratoires sont intéressés par l'hypertension artérielle résistante et pourraient bénéficier d'un droit de premier refus pour l'indication insuffisance cardiaque, ce qui n'empêche pas d'avancer sur la première indication en attendant des informations complémentaires sur l'insuffisance cardiaque.

Concernant le financement, quelle est la probabilité que les BSA puissent être exercés ?

Le prix d'exercice des bons de souscriptions est de 7,75€.

Lors de l'opération, en mars 2015, le prix de souscription était de 6 €. Le 18 mai 2017, le cours était de 6,34€.

La date d'échéance des BSARs est le 15 septembre 2018 avec un prix d'exercice de 7,75€. Outre l'intérêt d'exercer si le cours de bourse est supérieur à ce prix, les BSARs sont assortis d'une clause dite de 'forçage' ; si le cours de clôture est supérieur ou égal à 12 € pendant dix jours de bourse consécutifs, la société peut forcer leur exercice.

Comment QG se situe en fonction des concurrents en termes d'efficacité et de négociation ?

Dans l'hypertension, il existe peu d'approches médicamenteuses pour ce type de population de malades. Aujourd'hui, un seul exemple qui suit notre plan de développement – mais pas nécessairement le même positionnement par rapport aux malades - est l'une des molécules que développe Actelion (aujourd'hui NewCo). Cet actif pourrait être un concurrent. Johnson & Johnson bénéficie d'un droit de premier refus au Ce sur ce produit, dans le cadre du rachat d'Actelion.

Concernant l'insuffisance cardiaque, il y a beaucoup d'approches différentes mais peu de médicamenteuses. Quantum Genomics a une approche thérapeutique qui n'est pas en monothérapie. Notre candidat-médicament agirait sur une population déjà traitée et viendrait en ajout pour améliorer l'efficacité du traitement. Les autorités, dans ce domaine, n'autorise pas l'arrêt des traitements en cours pour des raisons de risque de mortalité particulièrement élevés.

Comment l'action inhibitrice de votre candidat médicament opère-telle sur un système régulé ?

Quand notre produit est testé chez l'animal normo tendu (l'animal qui n'a pas d'hypertension), il ne se passe rien. On ne crée par une hypotension. De la même façon en phase 1, chez les volontaires sains, le produit est bien toléré mais la pression artérielle n'est pas abaissée. Chez l'animal hypertendu à l'inverse, on diminue la pression artérielle – et de manière beaucoup plus importante sur l'animal mimant la population LRHV par rapport à l'animal mimant l'hypertension essentielle (même si notre produit montre là aussi une efficacité). Une surexpression du système rénine-angiotensine cérébral, qui n'existe pas dans la normalité serait associée à la pathologie.. Notre produit vient réguler cette surexpression, agissant en antihypertenseur (ce qui est d'ailleurs un atout dans le cadre du développement dans l'insuffisance cardiaque).

Concernant, l'étude de phase IIb aux Etats-Unis, quel est son design ?

La société communiquera ultérieurement sur le design de l'étude mais le nombre de patients est de l'ordre de 250 patients dans 25 centres.

Quel est le dosage de la molécule QGC001 ?

Le dosage est pour l'instant de deux fois par jour. La société a des réflexions pour savoir si c'est la meilleure solution. Dans l'insuffisance cardiaque, cela est habituel. Dans l'hypertension, il est d'usage de ne prendre qu'une dose par jour. Un travail de galénique est en cours et montrerait qu'il est possible de viser une prise par jour

Quel est le design de l'étude clinique de l'étude de phase IIa ? Qu'est-ce que vous pensez de la puissance de cet essai ? Est-ce que c'est statistiquement et cliniquement significatif ?

Concernant la puissance, il s'agit d'un essai de phase IIa, pilote, mené sur 34 patients, même si le fait d'avoir un design d'essai en crossover permet d'avoir une plus grande puissance par rapport à un essai en groupe-parallèle.

La puissance est donc, par construction, insuffisante pour démontrer une efficacité permettant un enregistrement immédiat. L'objectif d'une telle étude est de démontrer chez l'homme ce qui a été observé chez l'animal.

Pour mémoire, et ce qui est particulièrement intéressant est que si on donne QGC001 chez le rat normotendu on ne fait pas baisser la pression artérielle mais sur un rat hypertendu, on la fait baisser.

Chez le volontaire sain, non hypertendu, on n'a pas d'influence sur la pression artérielle.

Pour la Phase III, qu'est-ce que vous choisiriez comme bras comparateur ?

Cela va dépendre des résultats de l'étude qui vont être présentés en juin et des résultats de l'étude de phase II que la société va lancer aux US sur une population différente

Le bras comparateur va dépendre de la population à laquelle on s'adresse et en particulier si on poursuit le développement sur des populations afro-américaines. Aujourd'hui, nous savons que tout un ensemble de classes de médicaments, dont les IEC et les sartans, ne fonctionne pas du tout. Mais cela ne sera jamais accepté de faire ce développement versus IEC ou sartans. Néanmoins, les recommandations actuelles, en particulier aux Etats-Unis, sont d'utiliser les diurétiques sur ces sujets-là. La question se posera donc versus diurétique ou en association avec des diurétiques.

Votre critère d'inclusion de Phase III sera des patients LRHV ?

Il est trop tôt pour répondre. Néanmoins, la stratégie de la société est d'aller vers une typologie de patients avec un profil particulier. On sait que ce sont majoritairement des populations asiatiques, afro-américaines ou des sujets âgés qui sont résistants aux IEC.

Dans la mesure où il n'y a pas de tests particuliers permettant d'identifier ce type de population, comment gèrent-on le cas de l'Europe dans la sélection de patients potentiels ?

Le domaine cardiovasculaire évolue très vite. Mark Caulfield a démontré dans ses études qu'il y a des variants génétiques de l'enzyme qui convertit l'angiotensine II en angiotensine III : l'aminopeptidase A. Il y a aussi un lien avec l'hypertension dite 'salt dependant' : liée au sel. Aujourd'hui, la société regarde quel pourrait être le meilleur discriminant possible.

En Europe, ces populations existent. En France, il existe notamment la population d'origine antillaise, africaine, asiatique ou même les patients âgés. On peut penser que la plupart des patients qui sont résistants aux traitements actuels, en particulier aux IEC et aux sartans, fait partie de cette population. Il faut également ajouter les sujets âgés qui répondent généralement aux diurétiques mais peu aux IEC et aux sartans. Les études d'Henry Black, sur les sujets âgés ont démontré qu'il y a une cible potentielle intéressante.

Enfin et surtout, dire qu'on cible ce type de population ne veut pas dire que le candidat-médicament n'est pas efficace sur les autres patients