

REPRISE DE COUVERTURE

PRIORITÉ À L'URGENCE

Nous apprécions le changement de stratégie au profit des indications d'urgence permettant d'accélérer le processus d'approbation sur le marché US ainsi que les chances de signer des accords de licence rapidement. Le groupe a démontré cliniquement l'utilité de ZENEO par rapport aux stylos injecteurs classiques, les marchés ciblés souffrent d'un manque d'innovation, l'outil de production devrait bientôt être opérationnel et le newsflow à CT pourrait déclencher une revalorisation significative du cours. Le cours actuel n'incorpore que 2 produits sur 6 valorisés. Notre objectif découlant d'une valorisation SOP ressort à 10€ (vs 8,3€ préc.). Recommandation ACHAT (vs NEUTRE préc.).

Thibaut Voglimacci-
Stephanopoli
+33 1 44 88 77 95
tvoglimacci@invest-securities.com

Martial Descoutures
+33 1 44 88 88 09
mdescoutures@invest-securities.com

Une nouvelle feuille de route pour relancer la dynamique

Nous apprécions la réorientation stratégique au profit des indications d'urgence pour lesquelles les probabilités de signer un accord de licence et d'obtenir rapidement une approbation sont plus élevées. Celle-ci devrait permettre de relancer une dynamique positive sur une ligne claire : offrir une nouvelle voie d'administration plus efficace dans les traitements d'urgence. Ces indications souffrent d'un manque d'innovation dans la voie d'administration sur lequel le dispositif ZENEO pourrait capitaliser. La nouvelle feuille de route privilégie ainsi 3 produits (Sumatriptan, Midazolam et Adrénaline) qui concentrent 70% du pic des ventes estimé et 80% de notre valorisation produits.

Un newsflow prometteur à court terme

Le newsflow devrait être intense ces prochains mois avec (i) des annonces potentielles d'accords de licence sur ZENEO Sumatriptan avant fin 2017 et début 2018 pour ZENEO Midazolam, (ii) le lancement d'études de bioéquivalence ainsi que des 1ers résultats pour Midazolam en intramusculaire avant fin 2018, (iii) un dépôt de tous les dossiers AMM avant fin 2019, (iv) entrée de nouveaux produits dans le pipeline et (v) des nouvelles sur l'avancement de l'outil industriel (ligne de production *fast track* au T3 17 et *scale-up* en 2018). Le newsflow est important mais il s'inscrit dans un calendrier serré.

Un outil de production et une trésorerie qui devraient suffire

L'outil de production, en partenariat avec Cenexi, devrait être opérationnel avant fin 2019 dont la capacité de 10m unités par an devrait être en adéquation avec les volumes vendus estimés. La position de trésorerie a été renforcée par une AK de 5m€ mais ne devrait suffire que sous certaines conditions : (i) tirage de l'ensemble de l'Equity Line (3m€) et (ii) financement PIAVE en 2018 (1,5m€) et (iii) versements d'upfront pour Sumatriptan et Midazolam (total de 8m€).

Valorisation attractive, objectif de cours de 10€ (vs 8,3€), ACHAT (vs NEUTRE)

Le cours actuel offre un point d'entrée intéressant au regard du newsflow à court terme et du potentiel commercial de ZENEO. La valorisation actuelle n'incorpore que 2 produits sur 6 de notre valorisation. Notre OC, basé sur une valorisation SOP avec des probabilités de succès oscillant entre 65% et 80%, un WACC de 12% et un nombre d'actions diluées de 10,2m, ressort à 10€ (vs 8,3€ préc.). ACHAT (vs NEUTRE préc.).

en € / action	2016	2017e	2018e
BNA dilué	-0,78	-0,48	-0,28
var. 1 an	n.s.	n.s.	n.s.
Révisions	+0,0%	+0,0%	+0,0%

au 31/12	2016	2017e	2018e
PE	n.s.	n.s.	n.s.
VE/CA	n.s.	n.s.	8,92x
VE/EBITDA	n.s.	n.s.	n.s.
VE/EBITA	n.s.	n.s.	n.s.
FCF yield*	n.s.	n.s.	n.s.
Rendement	n.s.	n.s.	n.s.

* FCF opérationnel fiscalisé avant BFR rapporté à la VE

Informations clés	
Cours actuel (€)	5,8
Nb d'actions (m)	8,8
Capitalisation (m€)	51
Capi. flottante (m€)	32
ISIN	FR0011716265
Ticker	ALCJ-FR
Secteur DJ	Health Technology

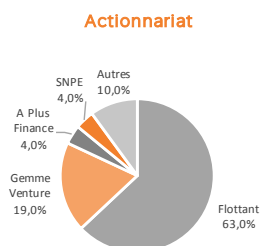
	1m	3m	Dp 31/12
Variation absolue	+0,9%	+16,6%	+28,3%
Variation relative	-1,1%	+2,6%	+8,5%

Source : Factset, estimations Invest Securities

THESE D'INVESTISSEMENT

Crossject développe un auto-injecteur sans aiguille, ZENEO, dans 7 indications. Nous apprécions le changement de stratégie au profit des indications d'urgence permettant d'accélérer le processus d'approbation sur le marché US ainsi que ses chances de signer des accords de licence rapidement. Le groupe a démontré cliniquement l'utilité de ZENEO par rapport aux stylos injecteurs classiques, les marchés ciblés souffrent d'un manque d'innovation, l'outil de production est prêt et le newsflow à CT pourrait déclencher un re-rating significatif du cours. Le risque repose essentiellement sur le calendrier serré et les ambitions élevées du groupe pouvant conduire à de nouveaux décalages mal perçus par le marché.

DONNÉES FINANCIÈRES



Données par action	2014	2015	2016	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
BNA publié	-0,65	-0,86	-0,91	-0,67	-0,39	0,04	3,94	5,91
BNA corrigé dilué	-0,60	-0,78	-0,78	-0,48	-0,28	0,03	2,82	4,24
<i>Ecart /consensus</i>	<i>+132,3%</i>	<i>-7,7%</i>	<i>-14,4%</i>	<i>+13,8%</i>	<i>-54,2%</i>	<i>-149,5%</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
Dividende	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Ratios valorisation	2014	2015	2016	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
P/E	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	2,0x	1,4x
VE/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	8,92x	4,18x	0,65x	0,26x
VE/EBITDA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	17,3x	1,0x	0,5x
VE/EBITA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	1,1x	0,5x
FCF yield op. avt BFR	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	1,5%	57,9%	125%
FCF yield opérationnel	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	20,4%	48%
Rendement	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

NB : les ratios sont calculés sur le cours moyen annuel pour les exercices terminés

Valeur d'Entreprise (m€)	2014	2015	2016	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
Cours en €	9,6	7,2	7,6	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8
Capitalisation	69,8	52,5	55,6	50,7	50,7	50,7	50,7	50,7
Dette Nette	-9,3	-2,7	3,6	0,4	2,7	6,0	-3,5	-19,4
Valeur des minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Provisions/ quasi-dettes	0,3	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
+/- corrections	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Valeur d'Entreprise (VE)	60,9	50,2	59,3	51,2	53,5	56,8	47,3	31,4

Compte résultat (m€)	2014	2015	2016	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
CA	0,0	0,0	0,0	2,0	6,0	13,6	72,9	122,4
var.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	+200,0%	+126,8%	+435,7%	+67,8%
EBITDA	-4,3	-5,5	-5,8	-3,9	-0,1	3,3	45,4	65,9
EBITA	-5,1	-7,0	-7,3	-5,6	-2,3	1,1	43,2	63,4
var.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	+46,9%
EBIT	-5,1	-7,0	-6,7	-5,6	-2,3	1,1	43,2	63,4
Résultat financier	-0,2	0,3	-1,1	-0,1	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2
IS	1,0	1,0	1,1	0,8	-0,4	-0,6	-14,3	-20,2
SME+Minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
RN pdg publié	-4,3	-5,7	-6,7	-4,9	-2,8	0,3	28,7	43,1
RN pdg corrigé	-4,3	-5,7	-6,7	-4,9	-2,8	0,3	28,7	43,1
var.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	+50,2%

Tableau de flux (m€)	2014	2015	2016	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
EBITDA	-4,3	-5,5	-5,8	-3,9	-0,1	3,3	45,4	65,9
IS théorique / EBITA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,4	-14,4	-21,1
Total capex	-3,2	-1,8	-6,1	-1,5	-1,7	-2,1	-3,7	-5,6
FCF op. net IS avt BFR	-7,5	-7,3	-11,9	-5,4	-1,8	0,8	27,4	39,2
Variation BFR	0,0	-0,3	-0,3	0,0	0,0	-3,7	-17,7	-24,1
FCF op.net IS après BFR	-7,4	-7,7	-12,2	-5,5	-1,8	-2,9	9,6	15,1
Acquisitions/cessions	-1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Variation de capital	17,9	0,0	4,9	8,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dividendes versés nets	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Autres dont correction IS	0,9	1,0	1,1	0,7	-0,5	-0,4	-0,1	0,8
Free cash-flow publié	9,8	-6,6	-6,2	3,2	-2,3	-3,3	9,6	15,9

Bilan	2014	2015	2016	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
Actifs immobilisés	5,5	5,9	9,3	9,1	8,6	8,5	9,9	13,0
dont incorporels/GW	2,3	2,3	2,5	3,1	3,7	4,2	4,6	4,9
BFR	0,0	0,5	0,8	0,8	0,8	4,6	22,3	46,4
Capitaux Propres groupe	14,5	8,8	6,3	9,4	6,6	6,9	35,6	78,7
Minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Provisions	0,3	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Dette fl. nette	-9,3	-2,7	3,6	0,4	2,7	6,0	-3,5	-19,4

Ratios financiers (%)	2014	2015	2016	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
EBITDA/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	24,1%	62,3%	53,9%
EBITA/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	7,8%	59,2%	51,8%
RN corrigé/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	2,2%	39,4%	35,2%
ROCE	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	8,2%	134,1%	106,7%
ROE corrigé	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	4,4%	80,6%	54,8%
DN/FP	n.s.	n.s.	58,0%	4,2%	41,4%	87,4%	n.s.	n.s.
DN/EBITDA (en x)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	1,8x	-0,1x	-0,3x

Source : company, Invest Securities Estimates

Prochains événements
21/09/17 : Résultats S1 17

SOMMAIRE

Introduction	p.4
1 – Trois produits prioritaires	p.7
1.1 Sumatriptan – un accord de licence avant la fin 2017?	p.8
1.2 Midazolam – une nouvelle voie dans le traitement de l'épilepsie	p.11
1.3 Adrénaline – un potentiel sur un marché de blockbusters	p.13
2 – D'autres applications à intégrer	p.17
2.1 Hydrocortisone – une indication de niche à exploiter	p.18
2.2 Naloxone – un potentiel dans le surdosage d'opioïdes	p.20
2.3 Méthotrexate : un « produit phare » relégué au second plan	p.23
3 – Estimations globales	p.26
3.1 Un appareil de production renforcée	p.27
3.2 Un pic de ventes globales de 300m€ avec une marge d'EBIT de 55%	p.28
4 – Valorisation n'intégrant que partiellement le pipeline	p.29
4.1 Une trésorerie suffisante dans notre scénario	p.30
4.2 Valorisation SOP de 10€	p.31
Avertissement	p.35

Introduction

Une rupture technologique dans l'auto administration de médicaments

Le dispositif développé par Crossject, ZENEO®, est un auto-injecteur sans aiguille. Les études cliniques réalisées jusqu'à présent démontrent l'efficacité du dispositif en sous-cutané et en intramusculaire selon un IRM réalisé en décembre dernier. Le système d'injection fonctionnant sur un mélange gazeux est très rapide, presque instantané et l'absence d'aiguille le rend adapté à des situations d'urgence et délicates (épilepsie...) et au syndrome de la « peur de l'aiguille » (adrénaline pour les allergiques). Ce dispositif vient ainsi en directe concurrence des systèmes d'auto-administration tels que les stylos injecteurs ou les seringues pré-remplies et constitue une solution intéressante sur un marché en manque d'innovations. Effectivement, l'innovation actuelle se concentre plus sur le guidage du patient dans l'auto-administration (voix électronique) que sur l'efficacité de l'injection.

Plus spécifiquement, le dispositif correspond à un générateur de gaz. Le gaz qui propulse le liquide est généré lors de l'injection. 2 phases sont décrites lors de cette administration : la première permet au produit de traverser la peau et une seconde d'ajuster la voie d'administration désirée. En adaptant l'intensité de la décharge, l'administration va pouvoir se faire soit par voie intradermique, sous-cutanée ou intramusculaire. Le médicament est ainsi entièrement injecté en 50ms.

Auto-injecteur ZENEO



Source: Crossject

Un auto-injecteur aux avantages et déclinaisons cliniques multiples.

Les avantages de ZENEO® pour les patients sont multiples. Le dispositif offre une meilleure sécurité d'emploi grâce à son usage unique, une option sans aiguille mais aussi la certitude d'une administration de 100% du produit (contrairement à une administration par seringue). Ce dernier aspect nous semble primordial dans le cadre d'une injection d'urgence avec la certitude d'une administration totale mais également dans un suivi thérapeutique pour certaines pathologies chroniques. Différentes études ont ciblé la mauvaise *compliance* à un traitement par une « phobie de l'aiguille » (entre 7% à 22 % de la population générale serait concernée Agras et al. 1969; APA; Bienvenu & Eaton, 1998 ; Costello, 1982).

Une déclinaison importante d'applications

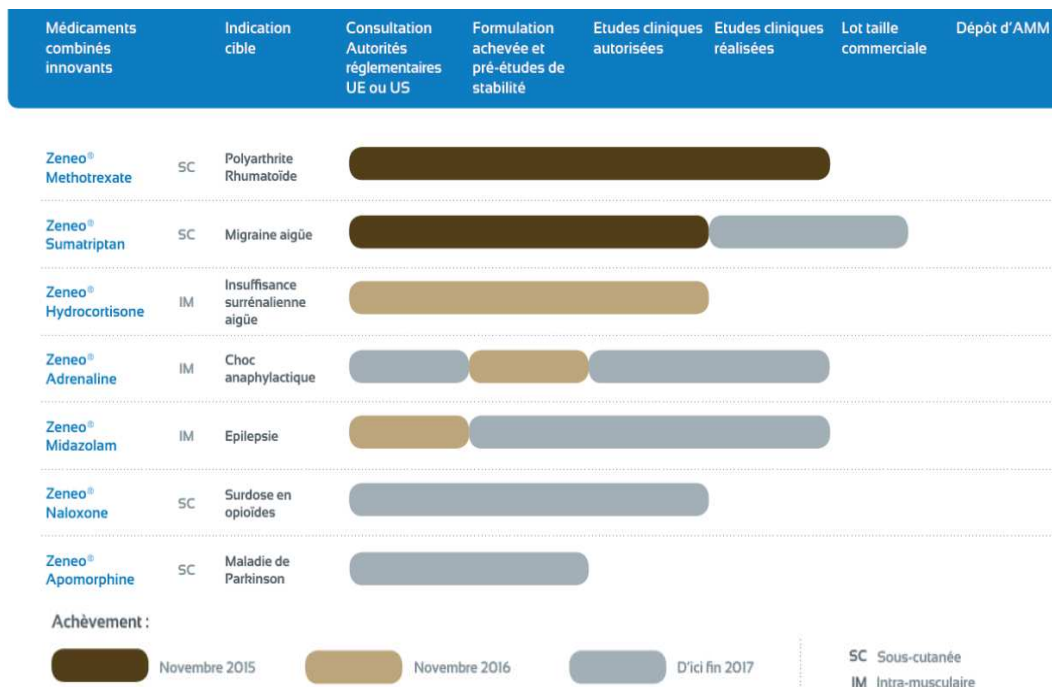
Crossject évalue actuellement ZENEO® dans 7 applications dont 6 d'urgence et 1 plutôt considérée comme un traitement chronique. Nous limitons notre valorisation à 6 produits sur 7 même si on pourrait imaginer l'utilisation de ZENEO® dans de multiples indications tant la liste de molécules injectables dont la dose est inférieure à 1mL est exhaustive.

Introduction

7 indications en développement.

La nouvelle stratégie privilégie les indications d'urgence.

Pipeline en développement



Source : Crossject

Les produits s'injectent par deux voies différentes en fonction de l'indication visée : en sous-cutané (MTX, Sumatriptan, Naloxone et Apomorphine) ou plus profond en intramusculaire (Hydrocortisone, Adrénaline, Midazolam). A ce jour, la bioéquivalence avec ZENEO® vs une injection avec aiguille a été démontrée sur la voie sous-cutanée. Néanmoins, les résultats constatés par IRM (source : *Efficacy of a Novel Prefilled, Single-Use, Needle-Free Device (Zeneo) in Achieving Intramuscular Agent Delivery: An Observational Study, 2016*) publiés dans une étude récente entretiennent l'optimisme quant à la biodisponibilité des médicaments injectés avec ZENEO® par voie intramusculaire.

Nouvelle feuille de route axée sur l'urgence

La nouvelle feuille de route favorise les traitements d'urgence et ceux dont les chances de signer un accord de licence sur le marché américain sont élevées.

La société a annoncé en novembre 2016 un changement stratégique dans le développement de ses produits s'articulant autour de 3 volets : (i) priorité aux produits sauvegardant les vies pour lesquels une approbation « fast track » pourrait être envisagée et consommant moins de ressources pour obtenir l'approbation, (ii) priorité aux produits les plus avancés dans leur développement clinique qui pourraient apporter une plus-value financière à court terme à travers des licences de distribution aux US et (iii) une priorité aux produits dont le dossier d'AMM est le même aux US et en Europe.

Les priorités qui se dégagent de cette nouvelle classification sont selon nous : (i) ZENEO® Sumatriptan (migraine aiguë), (ii) ZENEO® Midazolam (épilepsie), (iii) ZENEO® Adrénaline (choc allergique), (iv) ZENEO® Hydrocortisone (insuffisance surrénale aiguë), (v) ZENEO® Naloxone (surdose en opioïdes) et finalement (vi) ZENEO® Méthotrexate (polyarthrite rhumatoïde).

Introduction

*ZENEO Méthotrexate
n'est plus la priorité.*

Ordre de priorité	AMM EU/US	Produit	Indication
1	S1 2018/ S2 2018	Sumatriptan	Migraine aiguë
2	S2 2018/ S1 2019	Midazolam	Crise épileptique
3	S2 2018/ S1 2019	Adrénaline	Choc allergique
4	S2 2018/ S1 2019	Hydrocortisone	Insuffisance surrénale
5	S2 2018/ S1 2019	Naloxone	Surdose en opioïdes
6	S1 2019/ S1 2020	MTX	Polyarthrite rhumatoïde
7 (non valorisé)	S1 2019/ S1 2020	Apomorphine	Parkinson

Source : Invest Securities, Crossject

On remarque que ZENEO® Méthotrexate (MTX), auparavant produit phare du groupe, dans la polyarthrite rhumatoïde a été mis en retrait dans le développement avec un décalage de 2 ans dans le dépôt du dossier d'approbation. Les partenariats déjà signés sur MTX (en Chine de 3m€ forfaitaire jusqu'à approbation et France) et sur l'adrénaline (en Europe et aux US pour 9m€ entre 2013 et l'AMM) ne sont pas remis en cause. A ce stade, nous valorisons 6 produits sur 7, considérant ZENEO® apomorphine dans la maladie de Parkinson comme une option gratuite à notre valorisation. Par ailleurs, nous valorisons uniquement les zones US et Europe alors que le dispositif de Crossject pourrait également être commercialisé en Asie comme en témoigne le partenariat noué en Chine sur ZENEO® MTX. Néanmoins, la visibilité sur ces marchés reste encore limitée et une commercialisation ne constitue pas un objectif court et moyen terme majeur pour Crossject, les US et l'Europe restant la priorité.

1 – TROIS PRODUITS PRIORITAIRES

- 1.1 Sumatriptan – un accord de licence avant la fin 2017?** **p.8**

- 1.2 Midazolam – une nouvelle voie dans le traitement de l'épilepsie** **p.11**

- 1.3 Adrénaline – un potentiel sur un marché de blockbusters** **p.13**

1 – Trois produits prioritaires

Nous considérons que Sumatriptan, Midazolam et Adrénaline sont les trois produits d'urgence prioritaires pour le groupe. Un développement réussi de ces produits pourrait conduire à des signatures d'accords de licence aux US à CT. Ces trois produits se positionnent sur des marchés importants où l'administration avec le dispositif ZENEO® aurait un avantage non négligeable.

1.1 Sumatriptan – un accord de licence avant la fin 2017?

ZENEO® Sumatriptan est destiné à soulager, en moins de 10 minutes, les patients souffrant de douleurs aiguës dans le cadre de migraines sévères et d'algie de la face traités sous Triptan, la molécule de référence dans cette indication. ZENEO® Sumatriptan est injecté par voie sous-cutanée.

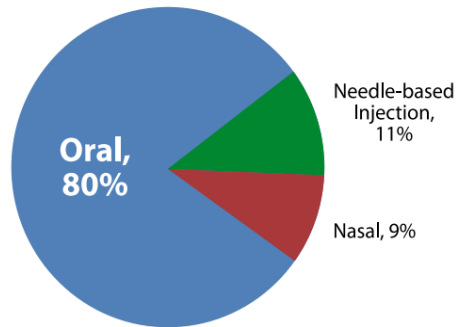
- ❖ **Population cible :** nous évaluons la cible de ZENEO® Sumatriptan à environ 900k patients aux US et 1,5m patients en Europe. Les paramètres utilisés afin de déterminer cette cible sont : (i) une prévalence de la migraine de 10% de la population aux US et 16% en Europe selon les données épidémiologiques, (ii) un état « sévère » ou « aigu » chez 14% de la population atteinte de migraine selon les études nationales de surveillance, (iii) un taux de prescription de triptans de 40% chez les patients atteints de migraine aiguë. Pour rappel, les patients atteints de forme sévère de migraines lors d'une crise aiguë ont peu d'options thérapeutiques. Les principaux traitements comprennent les triptans, les AINS mais aussi quelques antidouleurs comme des dérivés opiacés. Les triptans sont considérés comme traitement de première ligne.
- ❖ **Marché en volume :** l'incidence annuelle des crises aiguës varie fortement, nous intégrons dans notre modèle 18 utilisations de triptan/an par patient cible, soit plus d'une crise aiguë par mois. Cette donnée peut être considérée comme un bas de fourchette. Le marché en volume est ainsi évalué à 46m d'injections par an en Europe et aux US.
- ❖ **Concurrence et pénétration de marché :** Nous restons très prudents sur la pénétration du marché cible avec une pénétration évaluée au pic à 5% (en ligne avec la société). La concurrence est importante avec de nombreux médicaments oraux disponibles sur le marché et 5 dispositifs concurrents dont 2 injectables avec aiguille (Imitrex de GSK et Zembrace de Dr Reddy), un spray nasal (Onzetra de Otsuka), un patch (Zecuity de Teva) et un concurrent semblable à ZENEO®, fonctionnant à air comprimé, le Dosepro de Zogenix. Aux US, 4% des prescriptions totales de triptan sont sous une forme injectable et 3,3% par voie nasale. En parallèle, de nombreux médicaments oraux sont disponibles sur le marché avec un taux de prescription dépassant 90%. Paradoxalement, nous ne voyons pas les triptans oraux comme étant des concurrents importants pour Crossject en dépit du fait que l'administration orale est la méthode d'administration la plus simple. Effectivement, une étude réalisée sur l'utilisation de Dosepro s'appuyant sur le feedback de plus de 1800 patients, sponsorisée par Zogenix, a montré que l'acceptation d'un traitement par injection sans aiguille était très élevée chez les patients utilisant des prescriptions orales. 80% des patients ont effectivement changé pour une injection avec DosePro sans aiguille. Ces résultats s'expliquent essentiellement par une rapidité d'action moindre pour les médicaments oraux (4h vs 12 min pour l'injectable). En revanche, seulement 11% des patients s'injectant avec un dispositif avec aiguille ont changé pour DosePro et 9% pour ceux utilisant le spray nasal. Ainsi, la difficulté de Crossject sera de démontrer la supériorité de l'injection avec ZENEO® vs Dosepro et les formes injectables classiques. Le rachat de DosePro par Endo Pharmaceuticals en 2014, pour 85m\$ d'upfront et 20m\$ de milestones supplémentaires potentielles, témoigne du potentiel important d'un auto-injecteur sans aiguille sur le marché de la migraine aiguë.

Un marché de la migraine aiguë évalué à 46m injections en Europe et aux US.

Une concurrence bien installée se basant sur d'autres voies d'administration.

1 – Trois produits prioritaires

Of Patients Who Switched Treatment To Sumavel DosePro
July 2010 -June 2011, % Who Switched From:



Source : Zogenix

Le succès de DosePro inspire confiance sur l'avenir de ZENEO.

Nous estimons ainsi que Crossject pourrait vendre 240k auto-injecteurs dès la première année de commercialisation et 2,3m d'auto-injecteurs ZENEO® Sumatriptan au pic de ventes, 4 ans post commercialisation. A titre d'exemple, Zogenix a vendu 270k DosePro la première année de lancement et 3m d'unités fin 2013, 3 ans post commercialisation.

- ❖ **Développement clinique actuel :** ZENEO® Sumatriptan est un des actifs les plus avancés du pipeline. La société doit encore réaliser une étude de bioéquivalence en Europe. La bioéquivalence a été confirmée en sous-cutané pour le Méthotrexate (MTX) ce qui nous rend optimistes pour Sumatriptan. Cette étude devrait être lancée avant fin 2017. Aux US, la société devra également démontrer des résultats positifs sur « les facteurs humains », c'est-à-dire la bonne utilisation du stylo injecteur par le patient. La simplicité d'utilisation du dispositif ZENEO® nous inspire également confiance pour passer cette étape. D'ici la fin de l'année, grâce à son outil de production en partenariat avec Cenexi, Crossject compte également produire les lots cliniques nécessaires à l'obtention d'une AMM pour une commercialisation estimée un an plus tard soit au S1 19 en Europe et S2 19 aux US.
- ❖ **Estimations de ventes et de marge :** Nous fixons un prix de ZENEO® Sumatriptan aux US de 130\$ et 25€ en France par injection. A titre de comparaison, DosePro est vendu 150\$/dose, Zembrace 200\$/dose et le patch de Teva plus de 300\$/dose. Ces niveaux de prix ne devraient pas empêcher l'obtention de remboursements nécessaires pour pénétrer le marché. **Nous évaluons ainsi le pic de ventes de Sumatriptan en Europe et aux US à 146m€.**

Nous intégrons également la signature d'un partenariat sur le marché US d'ici la fin 2017 en ligne avec l'objectif fixé par la société. Celui-ci devrait générer un upfront de 2m€ et des milestones de 4m€ à l'obtention de l'AMM sur le marché américain et une fois le seuil de 50m€ de ventes dépassé aux US. Nous valorisons ce partenariat à 10% du pic de ventes potentiel. Ce partenariat devrait prendre la forme d'un accord 50/50 avec des revenus partagés équitablement (50/50) avec Crossject qui prendra en charge la production des auto-injecteurs ZENEO® Sumatriptan ainsi que les dépenses R&D. Nos estimations de COGS sont basées sur un prix de production de 12€ auquel on applique une réduction annuelle de -2% pour intégrer des économies d'échelle. Ces COGS intègrent les dépenses auprès de Cenexi liées à la formulation, le remplissage, l'assemblage final et le packaging de ZENEO®. Le partenaire de distribution se chargera des dépenses SG&A. La marge d'EBIT estimée au pic de ventes est d'environ 53%.

Un partenariat signé avant fin 2017? Un pic de ventes estimé à 144m€.

1 – Trois produits prioritaires

- ❖ **Valorisation rNPV de 38m€** : Notre valorisation de l'actif jusqu'à 2026 (date d'expiration des brevets) découlant des hypothèses précédentes ressort à 38m€. Nous modélisons une probabilité de succès de 80% correspondant essentiellement au risque réglementaire et commercial (signature d'un partenariat de distribution aux US et en Europe). Le WACC utilisé est de 12,1% calculé avec la moyenne un an du taux sans risque (OAT 10 ans) de 0,59%, une prime de risque moyenne sur un an de 6,41% et un bêta de 1,8x en ligne avec les bêta utilisés pour le secteur Medtech small caps.

Valorisation de 38m€

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
US											
Total population US (m)	317	320	323	327	330	333	337	340	343	347	350
Prevalence migraine	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
Prevalence de modéré à sévère	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%
Patients traités	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
Utilisation de sumatriptan	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
Population cible	897 220	906 193	915 254	924 407	933 651	942 988	952 418	961 942	971 561	981 277	991 089
Utilisation par patient	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
Marché en volume	16 149 967	16 311 466	16 474 581	16 639 327	16 805 720	16 973 777	17 143 515	17 314 950	17 488 100	17 662 981	17 839 610
Taux de pénétration	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%	2,0%	3,5%	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%
Volume (en m)	0,0	0,0	0,0	0,04	0,3	0,6	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Prix unitaire	123	123	123	123	123	123	123	123	123	123	123
Ventes US en m€	0	0	0	5	41	73	105	106	107	108	109
EUROPE											
Total population EUR (m)	321	324	327	331	334	337	341	344	348	351	355
Prevalence migraine	16%	16%	16%	16%	16%	16%	16%	16%	16%	16%	16%
Prevalence de modéré à sévère	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%
Patients traités	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
Utilisation de sumatriptan	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
Population cible	1 453 388	1 467 922	1 482 601	1 497 428	1 512 402	1 527 526	1 542 801	1 558 229	1 573 811	1 589 549	1 605 445
Utilisation par patient	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
Marché en volume	26 160 991	26 422 601	26 686 827	26 953 695	27 223 232	27 495 464	27 770 419	28 048 123	28 328 604	28 611 890	28 898 009
Taux de pénétration	0,0%	0,0%	0,0%	0,8%	1,2%	2,5%	4,0%	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%
Volume (en m)	0,0	0,0	0,0	0,20	0,3	0,7	1,1	1,4	1,4	1,4	1,4
Prix unitaire	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Ventes EUR en m€	0	0	0	5	8	17	28	35	35	36	36
Total units sold (m)	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	1,3	2,0	2,3	2,3	2,3	2,3
VENTES totales	0	0	0	10	49	90	133	141	143	144	146

Milestones Partenaire EU

Milestones Partenaire US

Partenariat de distribution 50% EU	0	0	0	3	4	9	14	18	18	18	18
Partenariat de distribution 50% US	0	0	0	3	21	36	53	53	54	54	55
Ventes enregistrées	0,0	2,0	4,0	5,1	24,7	49,0	66,4	70,6	71,3	72,0	72,8
Prix de revient/économie d'échelle				12	12	12	11	11	11	11	10
COGS	0	0	0	-3	-8	-15	-22	-25	-25	-25	-24
R&D	-1,0	-1,1	-1,2	-1,3	-1,5	-1,5	-1,5	-1,5	-1,5	-1,5	-1,5
G&A	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-3,0	-5,4	-8,0	-8,5	-8,6	-8,6	-8,7
EBIT	-2	0	2	0	12	27	35	36	36	37	38
marge d'EBIT		10%	52%	2%	51%	56%	52%	50%	51%	52%	53%
Impots	0,0	-0,4	-1,3	0,0	-4,1	-9,6	-11,5	-11,7	-12,0	-12,3	-12,6
CIR	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
CAPEX	-0,4	-0,4	-0,5	-0,7	-1,3	-1,9	-2,6	-2,7	-2,7	-2,7	-2,8
D&A	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,3	1,5	1,7
BFR	0,0	0,0	0,0	2,0	9,9	18,0	26,6	28,2	28,5	28,8	29,1
Variation BFR	0,0	0,0	0,0	-2,0	-7,8	-8,1	-8,6	-1,7	-0,3	-0,3	-0,3
Free Cash Flow	-1,4	0,2	1,3	-1,5	0,4	9,0	13,6	21,0	23,2	23,9	24,7

WACC	12%
success rate	80%
Sum of DCF	38

Source : Invest Securities

1 – Trois produits prioritaires

Cette valorisation de 38m€ fait ressortir une décote importante par rapport à la valorisation de l'opération de rachat de DosePro par Endo (80m\$ + 20m\$ de milestones). Celle-ci s'explique par (i) la position de second entrant, assez tardif (2019 vs 2010) sur le marché de la migraine aiguë, (ii) le développement clinique et réglementaire restant à parcourir pour obtenir une AMM (bioéquivalence, lots cliniques) et (iii) la nécessité de trouver un partenaire aux US et en Europe.

1.2 Midazolam – une nouvelle voie dans le traitement de l'épilepsie

ZENEO® Midazolam est destiné à arrêter la survenue d'un épisode épileptique en moins de 2 minutes. ZENEO® Midazolam est injecté par voie intramusculaire.

- ❖ **Population cible :** nous évaluons la population cible de ZENEO® Midazolam à environ 1,5m de patients en Europe et aux US. Les paramètres utilisés afin de déterminer cette cible sont : (i) une prévalence de l'épilepsie de 1,06% en Europe selon les données épidémiologiques (*Journal Of Neurology, 2005*) dont plus de la moitié chez les adultes, 1/4 chez les enfants et 20% chez les personnes âgées , (ii) une prévalence de 2,2m d'individus aux US et (iii) 20 à 30% des épileptiques faisant plus d'une crise par mois. Nous considérons effectivement que l'utilisation de ZENEO® se prête particulièrement pour une population épileptique atteinte de convulsions récurrentes chez qui le traitement devrait être prodigué sans aiguille et rapidement.
- ❖ **Marché en volume :** Le nombre de crises pour un patient épileptique chaque année est très variable. Nous fixons le nombre de crises par an dans notre modèle à 7 en n'incluant que les crises durant plus de 5 min et n'ayant pas lieu pendant le sommeil. Cette estimation est prudente sachant que le nombre de crises peut atteindre 75 par an dans les cas les plus graves. Le marché en volume est donc évalué à environ 11m d'injections potentielles par an.
- ❖ **Concurrence et pénétration de marché :** Le standard de traitement des crises d'épilepsie est une solution injectable : le Buccolam. Buccolam est injecté sans aiguille lors des crises convulsives aiguës prolongées chez les enfants de plus de 6 mois (dès 3 mois à l'hôpital). Le but n'est pas de guérir la pathologie mais de prévenir l'apparition. Une crise épileptique est une urgence thérapeutique car elle peut entraîner très rapidement des lésions cérébrales irréversibles. Le contrôle rapide des convulsions et de ses conséquences systémiques est donc primordial. Aujourd'hui les injections sont réalisées au niveau buccal. L'alternative clinique à l'injection est aujourd'hui le diazépam rectal qui présente également les inconvénients qu'on peut supposer lors d'une crise caractérisée par des convulsions intenses. « Une étude prospective a comparé le midazolam (0,2 mg/kg en IM) au diazépam (0,3 mg/kg en IV), en termes d'efficacité et de délai d'action, chez des enfants présentant une crise épileptique d'une durée supérieure à 10 minutes [39]. Le taux d'efficacité était identique, mais l'injection IM de midazolam permettait une cessation significativement plus rapide de la crise (8 vs 11min) » (*source : « Etat de mal épileptique de l'adulte et de l'enfant ; N.Engrand »*). L'avantage du midazolam est ainsi de présenter une très faible durée d'action (moins d'une minute) pour une grande efficacité. **Midazolam/ZENEO® entre parfaitement dans cette dynamique. L'administration intramusculaire par une personne externe est facilitée par le dispositif ZENEO® avec la certitude d'administrer le bon dosage très rapidement (50ms). Une administration intramusculaire avec ZENEO® de Midazolam nous paraît donc être, chez le patient épileptique, une solution adaptée plutôt que des injections buccales ou rectales.**

Un marché évalué à 11m d'injections potentielles annuelles.

Buccolam, par voie buccale, est le standard de traitement.

1 – Trois produits prioritaires

Pfizer semble également développer un stylo injecteur pouvant être utilisé en ville et en ambulatoire basé sur le stylo conçu par Meridian qui fournit également Mylan pour son stylo Epipen. Nous avons très peu de visibilité sur le développement de Pfizer mais on peut souligner qu'en 2017 le stylo servant à l'administration d'adrénaline (Epipen) a fait l'objet de très nombreux rappels de masse pour des problèmes techniques témoignant de la faiblesse de la technologie. **Ainsi, nous pensons que ZENEO® Midazolam pourrait pénétrer 15% du marché au pic ce qui reste prudent compte tenu de la faiblesse de la concurrence en termes de voie d'administration et de rapidité d'injection.**

Une étude de bioéquivalence doit encore être effectuée.

❖ **Développement clinique actuel :** Crossject a reçu l'autorisation pour réaliser une étude de bioéquivalence de ZENEO® Midazolam. Ce jalon majeur dans le développement clinique du produit a déclenché le paiement de 2,8m€ du financement PIAVE. Cette étude sera réalisée en 2017 par Parexel. Pour rappel, la bioéquivalence par rapport à un médicament de référence suffit pour justifier l'efficacité d'un produit sans étude clinique complémentaire. La voie d'administration de Midazolam est différente de Sumatriptan et Méthotrexate (intramusculaire vs sous-cutané). Bien que de nombreux produits d'urgence soient administrés en intramusculaire, ce qui permet une absorption rapide de la substance pharmaceutique injectée, il existe peu de preuves robustes sur la capacité des auto-injecteurs actuellement disponibles à effectuer une injection intramusculaire pour tous les patients, notamment ceux à fort Indice de Masse Corporelle. C'est pourquoi, même si nous restons confiants sur les résultats de cette étude de bioéquivalence, surtout après les résultats positifs d'une étude réalisée sur 37 volontaires démontrant l'efficacité de ZENEO® sur la profondeur d'administration (injection mesurée par IRM de 30 mm dans 95% des cas alors que les auto-injecteurs actuels disposent généralement d'aiguilles de 15 mm et que le muscle se situe généralement à 30mm de profondeur chez les obèses), nous modélisons une probabilité de succès plus basse que pour Sumatriptan (65% vs 80%). Après cette étude de bioéquivalence qui devrait révéler des résultats avant fin 2017, la société devra produire dès début 2018 des lots cliniques pour finaliser son dossier d'AMM. **Nous estimons que la société sera en mesure de trouver un partenariat aux US une fois l'ensemble des données regroupées, soit au S1 18. Nous intégrons également un upfront versé (2m€) par le partenaire US à la signature de l'accord.** Nous anticipons un dépôt du dossier d'autorisation de mise sur le marché au S2 18 en Europe et S1 19 aux US avec un début de commercialisation en Europe et aux US fin 2019 car ZENEO® pourrait obtenir un statut « fast track » aux US étant considéré comme un traitement d'urgence vital. Ce statut permettrait d'abréger à 6 mois le temps nécessaire au lancement commercial aux US (vs 1 an habituellement).

120m€ de pic de ventes environ anticipé.

❖ **Estimations de ventes et de marge :** Nous estimons le prix de ZENEO® Midazolam à 150\$ aux US soit en ligne avec le prix de Diastat aux US (Diazepam rectal). En Europe, nous appliquons un prix de 40€. **Avec ces hypothèses, nous évaluons le pic de ventes à 124m€ Europe et US réunis. A l'instar de Sumatriptan, nous modélisons la signature d'un partenariat de distribution 50/50 avec les mêmes hypothèses. Nous évaluons la marge d'EBIT au pic à 57%.**

❖ **Valorisation rNPV de 19m€ :** Notre valorisation de l'actif découlant des hypothèses précédentes ressort à 19m€. Nous modélisons une probabilité de succès de 65% correspondant au risque réglementaire et commercial (signature d'un partenariat de distribution aux US et en Europe) ainsi qu'au risque clinique (étude de bioéquivalence d'une injection intramusculaire). Le WACC utilisé est de 12,1% calculé avec la moyenne un an du taux sans risque (OAT 10 ans) de 0,59%, une prime de risque moyenne sur un an de 6,41% et un bêta de 1,8x en ligne avec les bêta utilisés pour le secteur Medtech small caps.

1 – Trois produits prioritaires

Une valorisation de 19m€

Midazolam	2016	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e	2026e
US	317	320	323	327	330	333	337	340	343	347	350
Nombre de patients épileptiques	2,2	2,2	2,2	2,3	2,3	2,3	2,3	2,4	2,4	2,4	2,4
Patients atteints de convulsions	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
Population cible	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Nombre de crises par an	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Marché cible en volume	3,9	3,9	3,9	4,0	4,0	4,0	4,1	4,1	4,2	4,2	4,3
Prix unitaire	132,0	132,0	132,0	132,0	132,0	132,0	132,0	132,0	132,0	132,0	132,0
Pénétration	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	3,0%	5,0%	8,0%	10,0%	13,0%	15,0%	15,0%
Volumes vendus	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,6
Ventes	0,0	0,0	0,0	2,6	15,9	26,7	43,2	54,5	71,5	83,4	84,2
EUROPE (5)	321	324	327	331	334	337	341	344	348	351	355
Nombre de patients épileptiques	3,4	3,4	3,5	3,5	3,5	3,6	3,6	3,6	3,7	3,7	3,8
Patients atteints de convulsions	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
Population cible	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Nombre de crises par an	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Marché cible en volume	6,0	6,0	6,1	6,1	6,2	6,3	6,3	6,4	6,4	6,5	6,6
Prix unitaire	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0
Pénétration	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	3,0%	5,0%	8,0%	10,0%	13,0%	15,0%	15,0%
Volumes vendus	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	0,5	0,6	0,8	1,0	1,0
Ventes	0,0	0,0	0,0	1,2	7,4	12,5	20,2	25,5	33,5	39,1	39,5
Total units sold (m)	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,5	0,8	1,1	1,4	1,6	1,6
VENTES totales	0,0	0,0	0,0	4	23	39	63	80	105	122	124
Milestones Partenaire EU				1					0,5		
Milestones Partenaire US			2		0,8			0,8			
Partenariat de distribution 50% EU	0,0	0,0	0,0	0,6	3,7	6,3	10,1	12,8	16,8	19,5	19,7
Partenariat de distribution 50% US	0,0	0,0	0,0	1,3	7,9	13,4	21,6	27,2	35,8	41,7	42,1
Ventes enregistrées	0,0	0,0	2,0	2,9	12,5	19,6	31,7	40,8	53,0	61,2	61,8
Prix de revient/économie d'échelle			12	12	12	11	11	11	11	11	11
COGS	0,0	0,0	0,0	-0,6	-3,5	-5,8	-9,2	-11,4	-15,0	-17,4	-17,6
R&D	-1,0	-1,1	-1,2	-1,3	-1,5	-1,5	-1,5	-1,5	-1,5	-1,5	-1,5
G&A	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-2,4	-3,8	-4,8	-6,3	-7,3	-7,4
EBIT	-1,7	-1,8	0,1	0,3	6,8	10,0	17,2	23,1	30,3	35,0	35,3
<i>marge d'EBIT</i>			4%	10%	54%	51%	54%	57%	57%	57%	57%
Impôts	0,0	0,0	-0,3	-0,2	-2,4	-3,3	-5,7	-7,8	-10,1	-11,5	-11,7
CIR	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
CAPEX	-0,4	-0,4	-0,5	-0,6	-0,9	-1,2	-1,5	-1,8	-2,2	-2,4	-2,4
D&A	0,4	0,5	0,6	0,6	0,6	0,5	0,6	0,7	1,0	1,3	1,5
BFR	0,0	0,0	0,0	0,8	4,7	7,8	12,7	16,0	21,0	24,5	24,7
Variation BFR	0,0	0,0	0,0	-0,8	-3,9	-3,2	-4,8	-3,3	-5,0	-3,5	-0,2
Free Cash Flow	-1,4	-1,4	0,3	-0,3	0,6	3,3	6,2	11,5	14,5	19,3	22,9
POS	65%										
WACC	12%										
Sum of DCF	19										

Source : Invest Securities

Une population cible très importante dans le traitement des crises allergiques.

1.3 Adrénaline – un potentiel sur un marché de blockbusters

ZENEO® Adrénaline est destiné à lutter contre les chocs anaphylactiques. ZENEO® Adrénaline est injecté par voie intramusculaire. Le choc allergique ou choc anaphylactique, est une réaction allergique violente conduisant à une perturbation de la circulation sanguine. Ceci entraîne un état de choc avec une chute brutale de la pression artérielle mettant en danger les organes vitaux, notamment le cœur et le cerveau. La réaction peut être rapide et violente entre 5 et 20 min. Cette maladie aiguë représente une situation d'urgence pour le patient qui nécessite une solution immédiate.

- ❖ Population cible : Selon une étude parue dans *The Journal of Allergy and Clinical Immunology (2016)*, l'incidence globale des chocs anaphylactiques a augmenté de +4%/an depuis 2001 en se basant sur la population d'Olmsted County dans le Minnesota. Les données varient en fonction des géographies mais globalement l'incidence progresse dans le sillage de l'augmentation de la population allergique. Ces chocs sont traités avec l'épinephrine, aussi connue sous le nom d'adrénaline.

1 – Trois produits prioritaires

De nombreux scandales de prix ont retenti sur le marché US de l'adrénaline.

Des produits concurrents aux prix élevés sans innovation majeures.

Les États-Unis restent le principal marché de cette pathologie (90% des ventes mondiales). Suite à quelques cas de décès, les différents Etats ont accéléré le vote de lois afin d'augmenter la prise de conscience de ce phénomène de santé publique. Plutôt que de filtrer une population cible, nous choisissons de modéliser une conversion du marché à l'auto injecteur ZENEO®. Selon les données Bloomberg, les volumes de stylos injecteurs vendus aux US et en Europe avoisinent les 22m/unités par an. Ces volumes sont en augmentation avec la progression de la population allergique, l'incidence croissante des allergies alimentaires graves en dépit des campagnes de prévention et de l'adaptation des acteurs de l'agroalimentaire, les guidelines qui recommandent avec plus d'insistance l'injection d'adrénaline en situation d'urgence.

- ❖ **Concurrence et pénétration de marché** : L'auto-injection d'adrénaline avec un stylo est le traitement de choix au point que les guidelines la recommandent en première ligne dans les cas de réaction sévère et même parfois dans des cas plus modérés. L'utilisation de l'adrénaline chez le patient allergique, particulièrement pour les allergies alimentaires, s'est démocratisée grâce aux stylos auto-injecteurs. Aujourd'hui, 4 stylos existent sur le marché, EpiPen, Auvi Q, Anapen et Jext. Le principal acteur reste cependant EpiPen de Mylan qui a atteint 1,1Md\$ de chiffre d'affaires en 2016. Certains éléments augurent d'un renforcement de la pression sur les prix des stylos injecteurs d'adrénaline sur le marché américain. Le premier élément est le scandale Mylan dénoncé pendant la campagne des présidentielles américaines avec une augmentation des prix d'Epipen de 100\$ en 2009 à 600\$ aujourd'hui. La pression baissière sur les prix est également liée à l'introduction de produits génériques comme celui de Mylan vendu à 300\$ ou celui d'Impax Laboratories, Adrenaclick, vendu à 110\$. Par ailleurs, bien que ce marché soit concentré autour de 4 produits, les nombreux rappels de produits, comme le rappel fin mars 2017 de 13 lots d'Epipen aux US/Canada distribués entre décembre 2015 et juillet 2016 pour des défauts, laissent penser que la situation concurrentielle est loin d'être figée. Dans le même registre, Auvi-Q avait été entièrement sorti du marché en 2015 par Sanofi pour des problèmes d'administration des dosages. Après des ajustements techniques, Auvi-Q a été relancé au S1 17. De plus, pour illustrer la pression concurrentielle grandissante, on peut également signaler la plainte déposée par Sanofi accusant Mylan d'accorder des rabais trop importants sur Epipen dans l'objectif d'empêcher le remboursement d'Auvi-Q afin de préserver ses parts de marchés.

L'innovation sur le marché est limitée avec seulement des améliorations mineures telles que l'ajout de voix électroniques pour guider le patient dans l'injection pour le stylo de Sanofi Auvi-Q. Nous considérons que ZENEO® a un rôle à jouer dans ce marché mouvementé, à la recherche d'innovation. Les avantages de ZENEO® dans un cadre d'administration d'urgence par rapport aux stylos concurrents sont multiples : (i) une administration rapide (0,5ms) permettant d'administrer le bon dosage alors que les stylos concurrents nécessitent le maintien de l'injection pendant 10s lors d'une crise et (ii) une efficacité en intramusculaire potentiellement meilleure avec une profondeur d'injection supérieure comme le suggèrent les données constatées par IRM. Sur le dernier point, suite à quelques cas d'évènement graves, les autorités de santé européennes ont décidé de réaliser une revue complète des stylos injectables dans cette indication soulevant l'hypothèse que l'efficacité des stylos injectables pour la voie intra musculaire était douteuse. Une étude récente a effectivement montré que 16% des utilisateurs de stylo pour une réaction allergique sévère ont réalisé correctement l'injection (*source* : « *Development and validation of educational materials for food allergy. J Pediatr 2012*). **En conclusion, nous considérons que l'innovation apportée par ZENEO® devrait permettre de capturer 7% des parts de marché au pic, soit 2,2m de doses par an. Cette estimation prudente intègre l'intensité concurrentielle élevée avec des acteurs majeurs souhaitant préserver leurs parts de marché et une pénétration plus importante chez la population obèse.**

1 – Trois produits prioritaires

Une étude de bioéquivalence est nécessaire.

Un partenariat déjà sécurisé avec upfront de 8m€ à la clé.

Un pic de ventes de 160m€ contre 113m€ pour Auvi-Q de Sanofi sur les 9 premiers mois de 2015.

- ❖ **Développement clinique actuel :** Crossject envisage de réaliser une étude de bioéquivalence d'ici la fin de l'année 2017. Nous anticipons un dépôt du dossier AMM fin 2018 en Europe et mi-2019 aux US et un lancement commercial en Europe fin 2019 et aux US mi-2020 en intégrant l'obtention d'un statut « *fast track* ».
- ❖ **Estimations de ventes et de marge :** Crossject a conclu un « contrat de licence et d'approvisionnement exclusif » en 2013 d'une durée de 13 ans, jusqu'à expiration des brevets. Ce contrat de licence a une portée mondiale. **Le partenaire dont le nom n'a pas été divulgué prend en charge l'ensemble des dépenses cliniques ainsi que l'enregistrement du produit** et reçoit en échange une licence monde pour le produit. Crossject fournit de son côté tous les dispositifs nécessaires à l'étude clinique et aux enregistrements. Les termes financiers de cet accord n'ont été que partiellement divulgués. Un « *upfront* » de 8m€ sera versé une fois l'AMM en Europe et aux US obtenue, c'est-à-dire en 2020 selon nos estimations, auquel s'ajoutent des redevances sur les ventes d'un montant variable selon les pays et selon la date de réalisation de la vente. De notre côté, nous intégrons à ce stade des redevances correspondant à 50% des ventes réalisées.

Nos estimations de ventes reposent sur une conversion du marché des auto-injecteurs en faveur de ZENEO®. La pénétration du marché devrait être rapide (4 ans pour atteindre le pic) car ZENEO® est, à nos yeux, le seul dispositif apportant une réelle plus-value en termes d'administration tout en étant, si l'étude de bioéquivalence est confirmée, plus adaptée pour la population obèse que les stylos injecteurs classiques. Nous sommes prudents sur le prix de vente de ZENEO® Adrénaline aux US dans un contexte de pression sur les prix. Chaque année nous appliquons ainsi une réduction de -5% des prix de ventes aux US jusqu'à un niveau de 80€ correspondant à 2 fois le prix européen. **Nous anticipons ainsi 163m€ en pic de ventes, soit 81m€ enregistrés par Crossject. A titre de comparaison, Sanofi a réalisé 113m€ de ventes sur 9 mois en 2015, avant que Auvi-Q soit entièrement retiré du marché en octobre 2015. Ce pic de ventes reste cependant dépendant de l'efficacité commerciale du partenaire sur un marché concurrencé par des majors désireux de préserver leurs parts de marché. Nous attendons 60% de marge d'EBIT avec des COGS de 12€/ZENEO® Adrénaline décroissant de -2% par an avec les économies d'échelle.**

- ❖ **Valorisation rNPV de 40m€ :** Notre valorisation de l'actif découlant des hypothèses précédentes ressort à 40m€. Nous modélisons une probabilité de succès de 80% correspondant au risque réglementaire ainsi qu'au risque clinique (étude de bioéquivalence d'une injection intramusculaire). Contrairement à Midazolam, nous éliminons le risque commercial car la société a déjà sécurisé un partenariat global pour ZENEO® Adrénaline. Le WACC utilisé est de 12,1% calculé avec la moyenne un an du taux sans risque (OAT 10 ans) de 0,59%, une prime de risque moyenne sur un an de 6,41% et un bêta de 1,8x en ligne avec les bêta utilisés pour le secteur Medtech small caps.

1 – Trois produits prioritaires

Adrénaline	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
Total units sold WW	20 508 572	21 944 172	22 887 771	23 871 946	24 898 439	25 969 072	27 085 742	28 250 429	29 097 942	29 970 880	30 870 007
Growth	8%	7%	4%	4%	4%	4%	4%	4%	3%	3%	3%
% of US unit sold	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
conversion rate %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,0%	3,0%	5,0%	7,0%	7,0%	7,0%	7,0%
Units sold Zeneo	0	0	0	0	211637	662211	1151144	1680901	1731328	1783267	1836765
price US €	100	95	90	86	81	81	81	81	81	81	81
Sales US m€	0	0	0	0	17	54	94	137	141	145	150
EU											
% of EU unit sold	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
conversion rate %	0,0%	0,0%	0,0%	1,0%	3,0%	5,0%	7,0%	7,0%	7,0%	7,0%	7,0%
Units sold Zeneo	0	0	0	35808	112043	194768	284400	296630	305528	314694	324135
price EU €	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Sales EU m€	0	0	0	1	4	8	11	12	12	13	13
Total units sold (m)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	1,4	2,0	2,0	2,1	2,2
Total sales m€	0	0	0	1	22	62	105	149	153	158	163
Milestones Partenaire EU											
Milestones Partenaire US					8						
Partenariat de distribution 50% EU	0,0	0,0	0,0	0,7	2,2	3,9	5,7	5,9	6,1	6,3	6,5
Partenariat de distribution 50% US	0,0	0,0	0,0	0,0	8,6	27,0	46,9	68,5	70,5	72,6	74,8
Ventes enregistrées	0,0	0,0	0,0	0,7	18,9	30,9	52,6	74,4	76,6	78,9	81,3
Prix de revient/économie d'échelle	12	12	12	11	11	11	11	10	10	10	10
COGS	0	0	0	0	-4	-9	-15	-21	-21	-22	-23
G&A	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-1,3	-3,7	-6,3	-8,9	-9,2	-9,5	-9,8
EBIT	-0,7	-0,7	-0,7	-0,4	14,0	17,9	31,0	44,9	46,2	47,6	49,0
marge d'EBIT				-54%	74%	58%	59%	60%	60%	60%	60%
Impots	0,0	0,0	0,0	0,0	-4,6	-5,9	-10,2	-14,8	-15,2	-15,7	-16,2
CIR	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
CAPEX	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,3	-0,9	-1,6	-2,2	-2,3	-2,4	-2,4
D&A	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,4	0,6	0,9	1,1	1,3	1,5
BFR	0,0	0,0	0,0	0,3	4,3	12,3	21,0	29,8	30,6	31,6	32,5
Variation BFR	0,0	0,0	0,0	-0,3	-4,1	-8,0	-8,7	-8,7	-0,9	-0,9	-0,9
Free Cash Flow	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	5,2	3,5	11,1	20,0	28,9	29,9	31,0
WACC	12%										
success rate	80%										
Sum of DCF	40										

Source : Invest Securities

2 – D’AUTRES APPLICATIONS À INTÉGRER

2.1 Hydrocortisone – une indication de niche à exploiter	p.18
2.2 Naloxone – un potentiel dans le surdosage d’opioïdes	p.20
2.3 Méthotrexate : un « produit phare » relégué au second plan	p.23

2 – D'autres applications à intégrer

Le dispositif ZENEO® est également étudié dans d'autres indications d'urgences vitales, dont le développement clinique pourrait être accéléré par l'obtention d'un statut « *fast track* ». Dans le cadre de la nouvelle feuille de route, visant à prioriser les médicaments d'urgences vitales, il nous paraît justifié d'intégrer ZENEO® Hydrocortisone (anciennement L15 en insuffisance surrénalienne aiguë) et Naloxone (surdose en opioïdes) à notre valorisation même si le développement clinique est moins avancé.

2.1 Hydrocortisone – une indication de niche à exploiter

ZENEO® Hydrocortisone est un produit d'urgence destiné à un marché de niche non adressé par les grands laboratoires : l'insuffisance surrénalienne aiguë ou maladie d'Addison. L'insuffisance surrénalienne aiguë est due à une diminution brutale de la production de stéroïdes surrénaliens (cortisol et aldostérone). La maladie est considérée comme une forme d'urgence où un traitement rapide est primordial pour la survie du patient. Les signes cliniques de la pathologie, extrêmement hétérogènes, entraînent des difficultés de diagnostic. Elles varient entre de simples douleurs abdominales, des vomissements et de la fièvre jusqu'à des convulsions hypoglycémiques. Sans traitement adéquat, un choc et une hémorragie bilatérale surrénaliens peuvent se produire et entraîner le décès du patient. Le seul traitement adéquat est l'administration d'hydrocortisone en IV combinée à une réanimation liquidienne (1L de solution saline pendant la première heure, 500ml au cours de la seconde). L'injection se fait par voie intramusculaire. Une grande partie du programme de développement (plus de 40%) est prise en charge par un financement européen nommé Eurostars. La subvention accordée par un programme Eurostars permet de couvrir une part importante du coût de développement du produit. Sur un total de 600k€, Crossject peut encore recevoir 180k€. Le lancement d'une étude de bioéquivalence devrait être rapide, Crossject ayant déjà défini son CRO, Parexel. Pour rappel, c'est ce même CRO qui est responsable du développement de ZENEO® Sumatriptan, ZENEO® Midazolam et ZENEO® Méthotrexate.

Population cible limitée, concurrence restreinte, prix élevés.

- ❖ **Population cible :** L'insuffisance surrénale (IA), ou maladie d'Addison, est une maladie rare potentiellement mortelle qui requiert un traitement de remplacement des glucocorticoïdes, et les résultats cliniques à long terme avec les traitements standard restent insatisfaisants. Les patients atteints d'IA primaire ont un risque de mortalité de plus du double de celui de la population générale et la qualité de vie est altérée par rapport à celle des témoins en bonne santé. Une étude prospective récente suggère également que la qualité de vie continue de diminuer au fil du temps chez les patients atteints d'IA. L'hydrocortisone injectable est indiquée dans les formes aiguës d'insuffisance surrénale dont la prévalence est estimée à 0,032% (0,012% pour la forme primaire et 0,02% pour la forme secondaire et tertiaire, source : *Lancet, Evangelia Charmandari, Nicolas C Nicolaidis, George P Chrousos, 2014*). En Europe et aux US, la population cible est donc de 200k patients. Selon, une étude parue en 2015 dans le *Journal Of Clinical Endocrinology*, l'incidence des crises est de 5,2 crises/an pour 100 patients dans la forme primaire de la pathologie, de 3,6 crises/an pour 100 patients dans sa forme secondaire et de 15/an pour sa forme tertiaire. Ainsi, un patient atteint d'insuffisance surrénale fait en moyenne 0,24 crise par an.
- ❖ **Concurrence et pénétration du marché :** La concurrence se limite à des produits lyophilisés à reconstituer ou des ampoules injectables avec aiguille qui sont inadaptés à un traitement médical en situation d'urgence. Ce marché est un marché de niche, on considère donc que Crossject pourrait pénétrer 60% du marché ce qui correspondrait à 32k unités vendus aux US et en Europe. On estime le prix de vente annuel de ZENEO® Hydrocortisone à 175€ aux US et à 75€ en Europe vs entre 240/1200\$ par an pour un traitement d'une crise aiguë. Dans ces hypothèses, nous estimons le pic de ventes à 4m€/an ce qui reste un niveau très modeste par rapport aux autres applications de ZENEO®.

2 – D'autres applications à intégrer

Un pic de ventes faible mais avec une marge élevée.

- ❖ **Développement clinique et commercialisation** : Crossject doit encore réaliser une étude de bioéquivalence en intramusculaire pour ZENEO® Hydrocortisone et produire des lots cliniques avant de pouvoir déposer un dossier AMM. Nous alignons nos estimations de dépôt AMM avec la guidance de la société, c'est-à-dire au S2 18 en Europe et S1 19 aux US. Dans ce scénario, la commercialisation pourrait débuter fin 2019/début 2020 en Europe et aux US dans l'hypothèse de l'obtention d'un statut « fast track » aux US. Nous intégrons un scénario de partenariat 60/40 avec une signature de licence en 2018/2019 assortie d'un upfront de 0,5m€. Contrairement aux autres produits, Crossject devrait vouloir enregistrer une majorité des ventes effectuées sur ce marché de niche. La marge d'EBIT estimée est de 70% car le prix de ZENEO® Hydrocortisone serait plus élevé que dans les autres indications.
- ❖ **Valorisation prudente de 2m€** : Nous intégrons une probabilité de succès de 65% intégrant le risque clinique (étude de bioéquivalence en intramusculaire) et commercial (signature d'un partenariat). Le WACC utilisé est de 12,1% calculé avec la moyenne un an du taux sans risque (OAT 10 ans) de 0,59%, une prime de risque moyenne sur un an de 6,41% et un bêta de 1,8x en ligne avec les bêta utilisés pour le secteur Medtech small caps.

Hydrocortisone	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
US	317	320	323	327	330	333	337	340	343	347	350
Prévalence insuffisance surrénale	0,101	0,102	0,103	0,105	0,106	0,107	0,108	0,109	0,110	0,111	0,112
Incidence des crises	0,24	0,239	0,239	0,239	0,239	0,239	0,239	0,239	0,239	0,239	0,239
Marché en volume	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Taux de pénétration %			0%	15%	30%	45%	60%	60%	60%	60%	60%
Unités vendues			0,000	0,004	0,008	0,011	0,015	0,016	0,016	0,016	0,016
Prix			175	175	175	175	175	175	175	175	175
Ventes US (m€)				0,7	1,3	2,0	2,7	2,7	2,8	2,8	2,8
EU-5	321	324	327	331	334	337	341	344	348	351	355
Prévalence insuffisance surrénale	0,103	0,104	0,105	0,106	0,107	0,108	0,109	0,110	0,111	0,112	0,113
Incidence des crises	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Marché en volume	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Taux de pénétration %	0%	0%	0%	0%	15%	30%	45%	60%	60%	60%	60%
Unités vendues		0,000	0,000	0,000	0,004	0,008	0,012	0,016	0,016	0,016	0,016
Prix	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
Ventes EUR (m€)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,6	0,9	1,2	1,2	1,2	1,2
Total units sold (m)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Ventes totales (m€)	0,0	0,0	0,0	0,7	1,6	2,6	3,6	3,9	4,0	4,0	4,0
Milestones Partenaire EU											
Milestones Partenaire US				0,5							
Partenariat de distribution 60% EU	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	0,5	0,7	0,7	0,7	0,7
Partenariat de distribution 60% US	0,0	0,0	0,0	0,4	0,8	1,2	1,6	1,6	1,7	1,7	1,7
Ventes enregistrées	0,0	0,0	0,0	0,9	1,0	1,6	2,1	2,3	2,4	2,4	2,4
Prix de revient/économie d'échelle				12,0	11,8	11,5	11,3	11,1	10,8	10,6	10,4
COGS	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,1	-0,2	-0,3	-0,3	-0,3	-0,3	-0,3
R&D	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2
G&A	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2
EBIT	-0,2	-0,2	-0,2	0,6	0,6	1,0	1,5	1,6	1,6	1,7	1,7
<i>marge d'EBIT</i>				69%	61%	66%	69%	69%	69%	70%	70%
Impots	0,0	0,0	0,0	-0,2	-0,2	-0,3	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	-0,6
CIR	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
CAPEX	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1
D&A	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
BFR	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,5	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8
Variation BFR	0,0	0,0	0,0	-0,1	-0,2	-0,2	-0,2	-0,1	0,0	0,0	0,0
Free Cash Flow	-0,2	-0,2	-0,2	0,3	0,2	0,5	0,8	1,0	1,1	1,1	1,1
WACC	12%										
success rate	65%										
Sum of DCF	2										

Source : Invest Securities

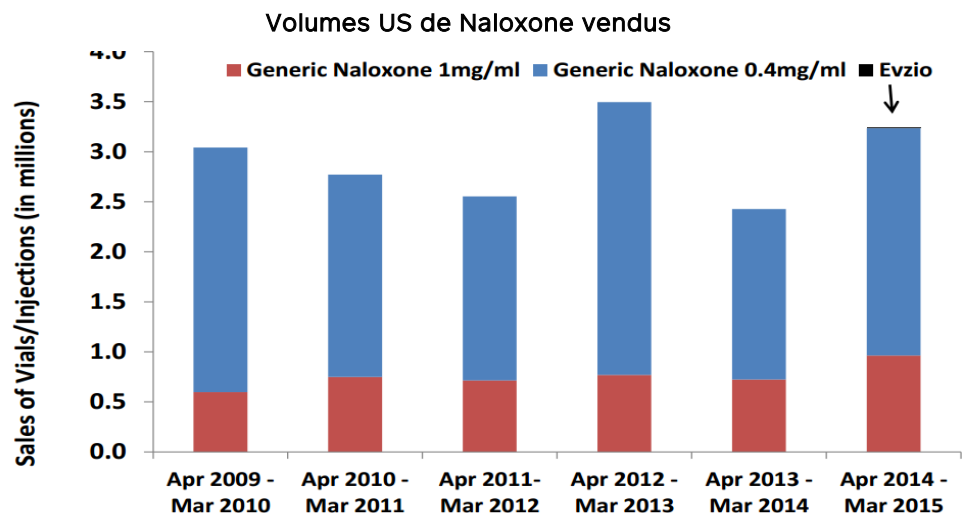
2 – D'autres applications à intégrer

Naloxone est l'antidote standard contre le surdosage d'opioïdes.

2.2 Naloxone – un potentiel dans le surdosage d'opioïdes

ZENEO® Naloxone s'adresse aux situations d'overdoses pouvant intervenir après une prescription d'analgésiques. L'abus et la dépendance aux opioïdes tels que l'héroïne, la morphine et les analgésiques prescrits constituent un grave problème mondial qui affecte les sociétés. Sur le podium des abus de médicaments opioïdes, on retrouve : le methylphenidate (Concerta), l'oxycodone et celebrex de Pfizer. L'administration de la Naloxone (un antagoniste opioïde) comme antidote est une réponse au surdosage. Différentes voie d'administration existent pour ce produit : intraveineux, intramusculaire, sous-cutanée ou intranasale. ZENEO Naloxone est donc un nouveau dispositif d'administration sécuritaire et rapide de la Naloxone.

❖ **Population et volumes cibles :** On estime qu'entre 26m et 36m de personnes abusent des opioïdes dans le monde, dont 2m de personnes aux États-Unis souffrant de troubles de l'utilisation de substances liées aux analgésiques opioïdes en 2012 et 467 000 adultes à l'héroïne. Les conséquences de ces abus ont été dévastatrices et sont à la hausse. Par exemple, le nombre de décès involontaires liés aux surdoses par des analgésiques prescrits a plus que quadruplé depuis 1999. Il existe également des preuves croissantes pour suggérer une relation entre l'utilisation non médicale accrue d'analgésiques opioïdes et l'abus d'héroïne aux États-Unis. En 2013, plus de 80% de l'utilisation de naloxone était pour une surdose d'héroïne, bien qu'il y ait eu deux fois plus de décès par surdosage d'opioïde sous prescription que de surdosage d'héroïne. Le gouvernement américain a récemment décidé d'allouer une enveloppe de 1,1 milliard de dollars afin de lutter contre ces accidents. Comme pour l'adrénaline, nous évaluons les volumes potentiels de ce marché en fonction des volumes de Naloxone administrés chaque année. 3,2m d'injections de naloxone ont été réalisées aux États-Unis entre avril 2014 et mars 2015 (voir graphique ci-dessous). En Europe, nous alignons notre estimation de volumes potentiels à celle des US. **Le marché potentiel de ZENEO Naloxone est évalué à 6,4m d'injections par an actuellement.**



Source : IMS, FDA

❖ **Concurrence et pénétration du marché :** Bien que la Naloxone ait été traditionnellement administrée dans un établissement hospitalier ou médical, le médicament est maintenant disponible en tant que produit « à la maison » qui peut être administré en cas d'urgence par un membre de la famille ou par d'autres. Les injections avec aiguille ne nous semblent pas adaptées pour un individu dépendant aux opioïdes compte tenu des différentes difficultés en jeu.

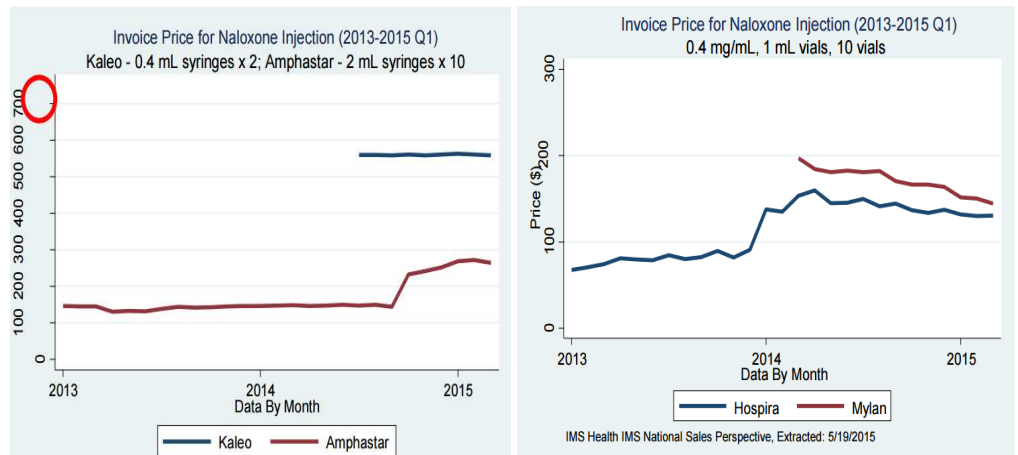
Evzio (injecteur avec aiguille) et Narcan (voie nasale) sont les deux principaux concurrents.

2 – D'autres applications à intégrer

On compte deux principaux concurrents sur le marché des injecteurs de Naloxone : Kaleo avec son injecteur Evzio® et Adapt avec le spray nasal Narcan®.

Ces produits offrent une meilleure ergonomie par rapport aux solutions injectables avec aiguille mais il demeure un risque de mauvaise utilisation dans une configuration d'urgence, particulièrement pour Evzio, contrairement à ZENEO. L'innovation d'Evzio repose uniquement sur l'ajout d'une voix électronique pour guider la personne qui administre naloxone ce qui peut se révéler limité dans un environnement bruyant. Le véritable concurrent reste selon nous Narcan qui offre une véritable différenciation en termes de voie d'administration. Par ailleurs, le prix d'Evzio de 300\$/injection par rapport à la valeur ajoutée apportée nous paraît exagéré (voir graphique ci-dessous) par rapport à Narcan (150\$/dose). Adapt offre le forfait aux organismes d'application de la loi et aux groupes communautaires pour 75\$ - la moitié du prix indiqué. La société offre également gratuitement le médicament à certains groupes, y compris les infirmières scolaires.

Prix US de Naloxone



Source : IMS, FDA

15% de parts de marché anticipé au pic, en seconde position derrière Narcan.

Dans ce marché encore peu concurrencé par les produits injectables sans aiguilles, nous considérons que ZENEO Naloxone pourrait capturer 15% des volumes du marché de la Naloxone, ce qui reste une estimation plus prudente que la pénétration de marché attendue par Crossject de 20%. Narcan devrait s'installer en tête du marché. Au pic, Crossject devrait ainsi vendre 1,2m d'injecteurs ZENEO Naloxone en Europe et aux US.

Une étude de bioéquivalence devrait être réalisée avant mi-2018.

- ❖ **Développement clinique et commercialisation** : ZENEO Naloxone est encore à un stade précoce de développement, nous avons peu de visibilité sur le développement clinique. Nous intégrons la réalisation d'une étude de bioéquivalence d'ici mi-2018 et un dépôt AMM en Europe fin 2018 et au S1 2019. Nous prenons l'hypothèse d'un lancement commercial en 2020 en Europe et 2021 aux US. La commercialisation devrait s'effectuer via un partenaire de distribution. Nous prenons également un accord équitable de partage des revenus (50/50) avec Crossject qui financera le développement clinique et la production tandis que le partenaire se chargera des dépenses marketing. Cet accord sera assorti d'un paiement upfront de 5m€ (Europe + US) versé en 2020 lors de l'autorisation AMM. Nous estimons que Crossject pourrait vendre son dispositif à 100€ aux US, soit globalement en ligne avec le prix de Narcan et avec le prix d'une injection classique. **Nous estimons ainsi le pic de ventes de ZENEO Naloxone à 81m€ pour une marge d'EBIT de 55%.**

Potentiel de ventes de 81m€.

2 – D'autres applications à intégrer

- ❖ **Une valorisation de 11m€** : la POS retenue est de 80%, traduisant le développement clinique encore long (formulation, études de stabilité et étude de bioéquivalence) et le risque commercial (accord de licence) nécessaire pour un lancement en Europe et aux US. En revanche, l'administration par voie sous-cutanée renforce notre confiance dans le succès de l'étude de bioéquivalence. Le WACC utilisé est de 12,1% calculé avec la moyenne un an du taux sans risque (OAT 10 ans) de 0,59%, une prime de risque moyenne sur un an de 6,41% et un bêta de 1,8x en ligne avec les bêta utilisés pour le secteur Medtech small caps.

Naloxone	2016	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e	2026e
US											
Naloxone prescription	3,2	3,3	3,3	3,4	3,5	3,5	3,6	3,7	3,7	3,8	3,9
Pénétration de marché	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,0%	5,0%	7,0%	9,0%	12,0%	15,0%	15,0%
ZENEO Naloxone volume	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,3	0,4	0,6	0,6
Prix US	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ventes US en m€	0	0	0	0	10,4	17,6	25,1	32,9	44,7	57,0	58,1
EUROPE (5)											
Naloxone prescription	3,2	3,3	3,3	3,4	3,5	3,5	3,6	3,7	3,7	3,8	3,9
Pénétration de marché	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,0%	5,0%	7,0%	9,0%	12,0%	15,0%
ZENEO Naloxone volume	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,3	0,5	0,6
Prix EU	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Ventes EUR en m€	0	0	0	0	0	4,2	7,2	10,2	13,4	18,2	23,2
Total units sold (m)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2
VENTES totales	0,0	0,0	0,0	0,0	10,4	21,8	32,3	43,2	58,2	75,2	81,3
Milestones Partenaire EU					2,5						
Milestones Partenaire US					2,5						
Partenariat de distribution 50% EU	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,1	3,6	5,1	6,7	9,1	11,6
Partenariat de distribution 50% US	0,0	0,0	0,0	0,0	5,2	8,8	12,6	16,5	22,4	28,5	29,0
Ventes enregistrées	0	0,0	0,0	0,0	10,2	10,9	16,1	21,6	29,1	37,6	40,7
Prix de revient/économie d'échelle					12,0	11,8	11,5	11,3	11,1	10,8	10,6
COGS	0,0	0,0	0,0	0,0	-1,2	-3,3	-5,0	-6,6	-8,7	-11,1	-12,3
R&D	-0,9	-0,9	-1,0	-1,1	-1,2	-1,2	-1,2	-1,2	-1,2	-1,2	-1,2
G&A	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-1,3	-1,9	-2,6	-3,5	-4,5	-4,9
EBIT	-1,6	-1,6	-1,7	-1,8	7,0	5,1	8,0	11,2	15,7	20,8	22,2
<i>marge d'EBIT</i>					69%	47%	50%	52%	54%	55%	55%
Impôts	0,0	0,0	0,0	0,0	-3,1	-1,7	-2,7	-3,7	-5,2	-6,9	-7,3
CIR	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
CAPEX	-0,4	-0,4	-0,4	-0,4	-0,6	-0,8	-1,0	-1,1	-1,4	-1,6	-1,7
D&A	0,4	0,4	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,5	0,6	0,9	1,1
BFR	0,0	0,0	0,0	0,0	2,1	4,4	6,5	8,6	11,6	15,0	16,3
Variation BFR	0,0	0,0	0,0	0,0	-2,1	-2,3	-2,1	-2,2	-3,0	-3,4	-1,2
Free Cash Flow	-1,4	-1,3	-1,3	-1,4	2,0	1,0	3,1	5,0	7,2	10,1	13,4
POS	80%										
WACC	12%										
Sum of DCF	11										

Source : Invest Securities

2 – D'autres applications à intégrer

2.3 Méthotrexate : un « produit phare » relégué au second plan

ZENEO Méthotrexate est le seul traitement non dédié aux situations d'urgence. Il est utilisé en traitement chronique de la Polyarthrite Rhumatoïde. L'administration de ZENEO MTX se fait par voie sous-cutanée et une étude a déjà montré l'équivalence avec les injections classiques. Crossject cible aujourd'hui le générique du methotrexate qui a pour rôle d'inhiber la réduction de l'acide folique et la prolifération des cellules tissulaires. Il agit plus spécifiquement sur les tissus en prolifération active et est donc utilisé dans certains cancers ou maladies auto-immunes. Le but est dans ce cas d'atténuer l'inflammation et supprimer les réactions du système immunitaire. Auparavant premier produit du pipeline en termes d'avancement dans le développement, ZENEO Méthotrexate (MTX) a été relégué en dernière priorité par le groupe lors de la revue stratégique de novembre 2016. Paradoxalement, ce produit est dirigé sur le plus gros marché pharmaceutique, évalué à plus de 40Mds\$ et qui devrait rester en croissance ces prochaines années malgré l'arrivée des génériques d'Humira.

Un traitement chronique désormais moins stratégique.

D'autres études sur d'autres dosages du MTX sont nécessaires.

Cette « relégation » s'explique essentiellement par le fait qu'il s'agit d'une utilisation dans le cadre d'un traitement chronique, la polyarthrite rhumatoïde, et non pas dans un cadre d'urgence qui pourrait faciliter l'approbation du produit tout en maintenant des niveaux de prix relativement élevés. Par ailleurs, on peut voir d'autres raisons à ce décalage de deux ans telles qu'une nécessité de réaliser d'autres études de bioéquivalence sur l'ensemble des dosages de méthotrexate ce qui serait adapté pour un traitement prescrit en continu et l'évolution rapide des approches scientifiques pour traiter la polyarthrite rhumatoïde avec l'arrivée prochaine de nouveaux traitements laisse planer des incertitudes quant au rôle prochain du MTX dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

Un marché cible avoisinant 16m d'injections par an.

❖ **Pathologie et population cible :** Le traitement initial de la polyarthrite rhumatoïde comprend les anti-inflammatoires non stéroïdiens et le méthotrexate. Il existe deux voies d'administration : orale ou injectable. La première voie, qui paraît plus confortable pour le patient, présente le désavantage d'avoir une efficacité moindre que la voie injectable. Avec une efficacité plus importante pour des effets secondaires équivalents, il est préconisé d'utiliser la forme injectable. Après échec de MTX et évolution de la pathologie, la base du traitement reste le méthotrexate en combinaison avec un anti-TNF ou un inhibiteur de JAK aux Etats-Unis. Les patients présentant toujours des symptômes peuvent être par la suite traités avec d'autres classes thérapeutiques telles que Orencia (BMS), Actemra (Roche), ou Rituxan (Biogen Idec / Roche). La prévalence de la polyarthrite rhumatoïde est estimée à 0,6% en Europe et aux US dont 50% sont traités avec MTX. ZENEO® cible les 30% à 60% des patients qui ne tolèrent pas le MTX par voie orale et vient donc comme deuxième intention pour les patients modérés à sévères atteints de polyarthrite rhumatoïde. La dose recommandée de Methotrexate est hebdomadaire, correspondant à 52 injections annuelles. **Nous estimons ainsi la population cible, celle s'administrant du MTX de manière hebdomadaire, à 300k patients en Europe et aux US et les volumes cibles à 15,6m de doses par an.**

❖ **Concurrence et pénétration de marché :** La concurrence provient de deux produits : MetoJect de Medac et Otrexup d'Antares. En février dernier, Antares a obtenu une approbation d'Otrexup par voie intramusculaire. Ces produits sont des stylos injecteurs classiques avec un risque de mauvaise utilisation. MTX/Zeneo sera proposé logiquement en 5 dosages (7,5mg, 10mg, 15mg, 20mg et 25mg) ce qui couvre une grande partie des besoins de prescription dans la polyarthrite rhumatoïde, nous considérons cependant que ce dernier aspect devrait être un léger frein commercial. Nous ne voyons pas ZENEO MTX comme un concurrent direct aux traitements oraux de MTX mais plus une solution alternative avant le passage aux anti-TNF. Les véritables concurrents seront donc les voies IM et SC classique. **Nous estimons une pénétration de marché atteignant 12% (vs 15% att par la société).**

2 – D'autres applications à intégrer

Un prix faible, un pic de ventes de 100m€, dont 50m€ enregistrés par Crossject.

- ❖ **Développement clinique** : Le développement clinique est relativement avancé dans le sens où une étude de bioéquivalence a déjà été réalisée et s'est révélée positive en sous-cutané. Il existe deux problèmes que le groupe devrait résoudre sur les deux prochaines années pour espérer tenir son scénario de dépôt du dossier AMM. Le premier est la réalisation de nouvelles études de bioéquivalence sur d'autres dosages afin de compléter le dossier, le second serait une démonstration de la bioéquivalence par injection intramusculaire. Effectivement, sur le deuxième point, l'arrivée d'un partenaire pourrait être bloquée car Otrexup d'Antares Pharma a été récemment approuvé par voie intramusculaire. De nouvelles études cliniques devraient donc être lancées pour démontrer l'efficacité de ZENEO MTX par voie intramusculaire d'ici fin 2018. Nous anticipons dans ce scénario un dépôt du dossier AMM en Europe au S2 18 et au S1 20 aux US sans statut « *fast track* » ce qui devrait se traduire par des premières ventes fin 2019/début 2020 en Europe et 2021 aux US.
- ❖ **Estimations de ventes et commercialisation** : Nous anticipons des ventes de ZENEO MTX à 100m€ au pic ce qui correspondrait à 50m€ enregistrés par Crossject dans un scénario basé sur la signature d'un partenariat de distribution en Europe et aux US fonctionnant sur une répartition des revenus équitable. Un partenariat de distribution régional ou global pourrait être signé une fois la confirmation de bioéquivalence sur différents dosages et en intramusculaire démontrée. Pour rappel, deux accords régionaux ont été signés pour la commercialisation de MTX/Zeneo: l'un pour le marché français avec Biodim, l'autre pour le marché indien avec Sayre Therapeutics. Concernant l'accord en France, Biodim dispose d'une licence exclusive en France pour le médicament dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. A noter que les coûts de développement sont financés par Crossject. Crossject recevra jusqu'à 1m€ par étape de développement et jusqu'à la mise sur le marché du produit. Par la suite, la société recevra des redevances sur les ventes du médicament sur le marché français à un taux qui n'a pas été divulgué mais qualifié de significatif par la société. Les termes du contrat accordés à Sayre Therapeutics sur la région devront en contrepartie se traduire par des redevances comprises entre 20% et 40% du chiffre d'affaires. Sur la politique de prix, nous sommes prudents car l'utilisation de ZENEO se situera en dehors d'un cadre d'urgence. Les avantages de ZENEO par rapport aux stylos injecteurs vendus environ 140\$/unité pour une dose de 25mg sont, selon nous, moins importants dans cette configuration d'utilisation continue. Nos estimations de ventes reposent sur un prix de ZENEO MTX à 85\$ aux US et 25€ en Europe dans un scénario central, c'est-à-dire intégrant des prix différents selon le dosage intégré dans le l'auto-injecteur à usage unique ZENEO. La marge d'EBIT pourrait ainsi varier fortement en fonction du mix ZENEO MTX vendu. Notre estimation centrale de marge d'EBIT est de 47%.
- ❖ **Valorisation de 8m€** : Nous intégrons une probabilité de succès de 65% afin d'intégrer (i) le risque lié aux études cliniques en intramusculaire qui pourraient s'avérer nécessaires pour obtenir une approbation, (ii) le risque de devoir réaliser de nouvelles études sur différents dosages et (iii) le risque commercial bien que ZENEO MTX ait déjà fait ses preuves avec deux partenariats de distribution déjà signés en France et en Inde. Nous utilisons un WACC de 12,1%, semblable aux autres produits.

2 – D'autres applications à intégrer

Valorisation de ZENEO MTX

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
US											
Population	317	320	323	327	330	333	337	340	343	347	350
prevalence AR	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%
% sous MTX	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
% avec EI	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%
% patients actifs	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
Pop cible US (m)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Utilisation par patient par an	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52
Marché en volume	6,7	6,7	6,8	6,9	6,9	7,0	7,1	7,2	7,2	7,3	7,4
Taux de pénétration %	0%	0%	0%	0%	0%	2%	5%	7%	9%	12%	12%
Unités vendues	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,4	0,5	0,7	0,9	0,9
Prix	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85
Ventes US (m€)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	11,9	30,1	42,6	55,3	74,5	75,2
EU-5											
Population	321	324	327	331	334	337	341	344	348	351	355
prevalence AR	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%
% sous MTX	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
% avec EI	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%
% patients actifs	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
Pop cible US (m)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Utilisation par patient par an	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	53
Marché en volume	6,8	6,8	6,9	7,0	7,0	7,1	7,2	7,2	7,3	7,4	7,6
Taux de pénétration %	0%	0%	0%	0%	2%	5%	7%	9%	12%	12%	12%
Unités vendues	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,4	0,5	0,7	0,9	0,9	0,9
Prix	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Ventes EUR (m€)	0,0	0,0	0,0	0,0	3,5	8,9	12,6	16,3	22,0	22,2	22,8
Total units sold (m)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,5	0,9	1,2	1,5	1,8	1,8
Ventes totales (m€)	0	0	0	0	4	21	43	59	77	97	98
Milestones Partenaire EU				1	1						
Milestones Partenaire US				3	3						
Partenariat de distribution 50% EU	0,0	0,0	0,0	0,0	1,8	4,4	6,3	8,2	11,0	11,1	11,4
Partenariat de distribution 50% US	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,0	15,1	21,3	27,7	37,2	37,6
Ventes enregistrées	0	0	0	4	6	10	21	29	39	48	49
Prix de revient/économie d'échelle					12,0	11,8	11,5	11,3	11,1	10,8	10,6
COGS	0,0	0,0	0,0	0,0	-1,7	-5,8	-9,9	-13,0	-16,9	-19,1	-19,1
R&D	-0,6	-0,6	-0,7	-0,7	-0,8	-0,8	-0,8	-0,8	-0,8	-0,8	-0,8
G&A	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-1,2	-2,6	-3,5	-4,6	-5,8	-5,9
EBIT	-1	-1	-1	3	3	3	8	12	16	23	23
<i>marge d'EBIT</i>				64%	45%	24%	38%	41%	42%	47%	47%
Impôts	0,0	0,0	0,0	-1,4	-1,4	-0,8	-2,7	-4,0	-5,4	-7,5	-7,7
CIR	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
CAPEX	-0,2	-0,2	-0,3	-0,3	-0,4	-0,6	-1,0	-1,2	-1,5	-1,8	-1,8
D&A	0,2	0,3	0,3	0,3	0,2	0,3	0,4	0,5	0,7	1,0	1,1
BFR	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	4,2	8,5	11,8	15,5	19,3	19,6
Variation BFR	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,7	-3,5	-4,4	-3,2	-3,7	-3,9	-0,3
Free Cash Flow	-1,2	-1,1	-1,1	1,4	0,5	-1,9	0,7	4,4	6,7	10,7	14,8
POS	65%										
WACC	12%										
Sum of DCF	8										

Source : Invest Securities

3 – ESTIMATIONS GLOBALES

3.1 Un appareil de production renforcée	p.27
3.2 Un pic de ventes globales de 300m€ avec une marge d'EBIT de 55%	p.28

3 – Estimations globales

3.1 Un appareil de production renforcée

Cenexi est un acteur majeur de la production de produits pharmaceutiques pour les majors de l'industrie pharmaceutique avec un CA de 160m€ et des objectifs de ventes dépassant 800m€ dès 2018. Cenexi produit 15m de seringues par an sur 3 sites approuvés par la FDA et l'ANSM.

Crossject se charge de la trempe des tubes, l'assemblage de l'actionneur permettant l'injection rapide du médicament avec ZENEO et la préparation des tubes (lavage, siliconage et stérilisation) sur deux sites français : Gray et Dijon. L'ensemble des éléments composant ZENEO (générateur de gaz, buses, bouchons...) est acheté auprès de fournisseurs. Cenexi s'occupe de la formulation, du remplissage, de l'assemblage final et du packaging de ZENEO avant qu'il ne soit livré à un partenaire de distribution.

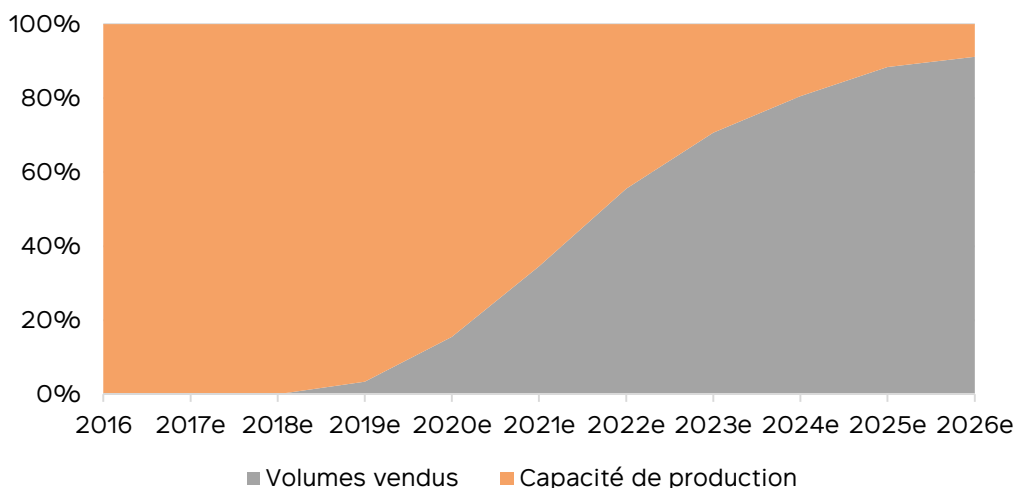
CROSSJECT affiche sa confiance dans la pénétration de ZENEO® sur le marché du traitement d'urgence à travers le renforcement du partenariat avec Cenexi annoncé lors de la revue de portefeuille de novembre 2016. Effectivement, le groupe a consolidé un partenariat datant de février 2016 et qui a largement satisfait avec une ligne de production « fast track » permettant de produire des lots cliniques qui devrait être disponibles dès le T3 17 et une augmentation des capacités de productions à jusqu'à 10m d'unités par an à horizon 2018 (vs 1 à 2m unités par an auparavant). Ce contrat est exclusif sur une période de 5 ans et intègre Cenexi dans le développement de nouvelles formulations basées sur la technologie ZENEO®. CENEXI devrait investir plus de 5m€ en 3 ans dans l'outil de production. 25 personnes dont 15 à temps plein seront dédiés au projet avec Crossject.

La capacité de production qui devrait atteindre 10m d'unités par an d'ici 3 ans devrait suffire pour satisfaire à la demande estimée d'auto-injecteurs ZENEO.

Une ligne de production « fast-track » devrait être livrée au T3 17.

La capacité de production de 10m d'unités devrait suffire.

Une capacité de production suffisante



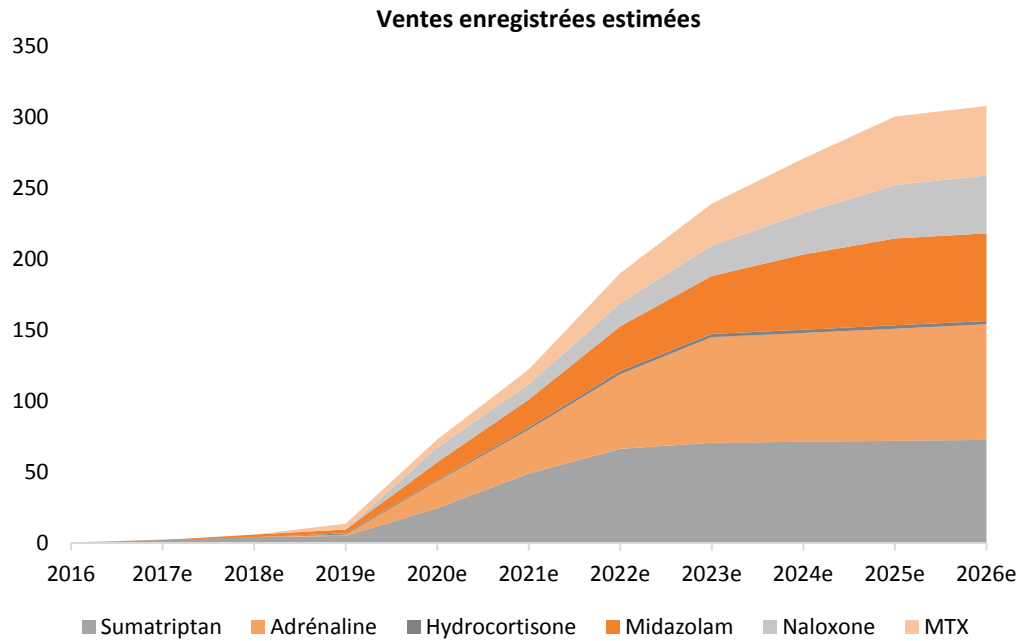
Source : Invest Securities

3 – Estimations globales

3.2 Un pic de ventes globales de 300m€ avec une marge d'EBIT de 55%

Nos hypothèses sur les différents produits résultent sur un pic de ventes de 300m€ avec les 3 produits prioritaires (Sumatriptan, Adrenaline, Midazolam) correspondant à 2/3 du pic des ventes. Les volumes au pic les plus importants devraient être ZENEO Sumatriptan (2,3m) et Adrénaline (2,2m).

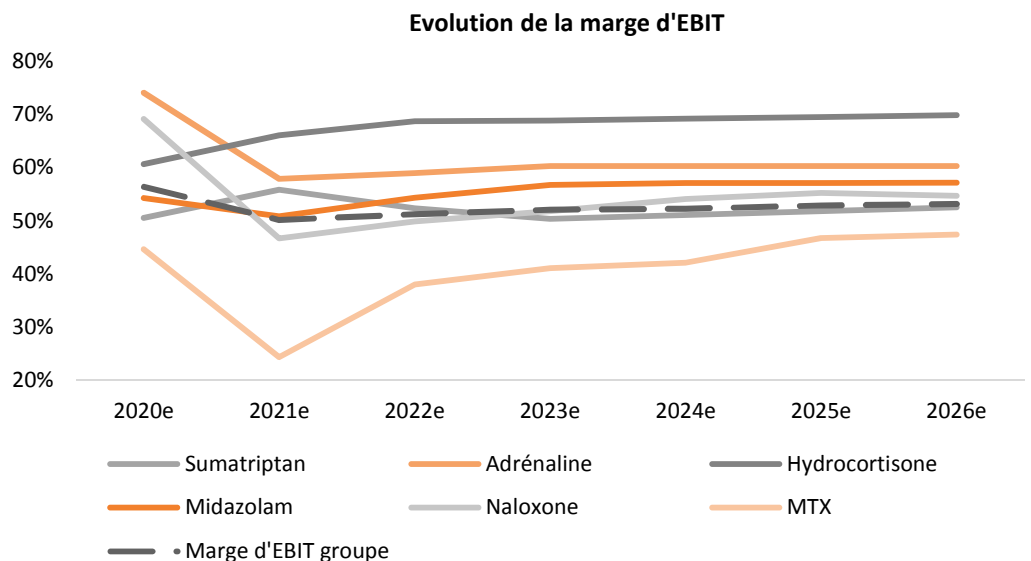
Sumatriptan, Adrénaline, Midazolam enregistrent 2/3 du pic des ventes.



Source : Invest Securities

Nous estimons que la marge d'EBIT groupe devrait s'établir autour de 55%. ZENEO Hydrocortisone devrait afficher la marge la plus élevée bénéficiant du prix de vente le plus important alors que la marge de ZENEO Méthotrexate devrait ressortir en dessous de 50% avec un prix de vente plus faible lié à son utilisation dans une maladie chronique et non pas dans une configuration d'urgence.

Une marge d'EBIT de 55% avec Hydrocortisone comme premier levier.



Source : Invest Securities

4 – VALORISATION N'INTÉGRANT QUE PARTIELLEMENT LE PIPELINE, ACHAT

4.1 Une trésorerie suffisante dans notre scénario	p.30
4.2 Valorisation SOP de 10€	p.31

4 – Valorisation n'intégrant que partiellement le pipeline, ACHAT

Malgré un redressement du cours de Bourse depuis le début de l'année, le potentiel de Crossject nous paraît encore fortement sous-évalué. Notre valorisation SOP ressort à 10€ avec des estimations globalement prudentes. Nous valorisons 6 produits sur 7 tout en gardant une probabilité de succès conservatrice (entre 65% et 80%) pour ce type de produits qui ne nécessitent pas d'études cliniques larges et incertaines. Les contretemps et les revirements stratégiques ont déçu les investisseurs, faisant plonger la valorisation à 50m€. La société doit désormais délivrer sur sa nouvelle feuille de route afin de rassurer définitivement un marché inquiet de nouveaux décalages.

4.1 Une trésorerie suffisante dans notre scénario

Crossject a renforcé sa position de trésorerie en avril dernier avec une levée d'environ 5m€ lors d'un placement privé. Au prix de 4,5€/action, le nombre d'actions nouvelles émises lors de l'opération s'est élevé à 1 319 994 (vs 963 246 actions proposées initialement).

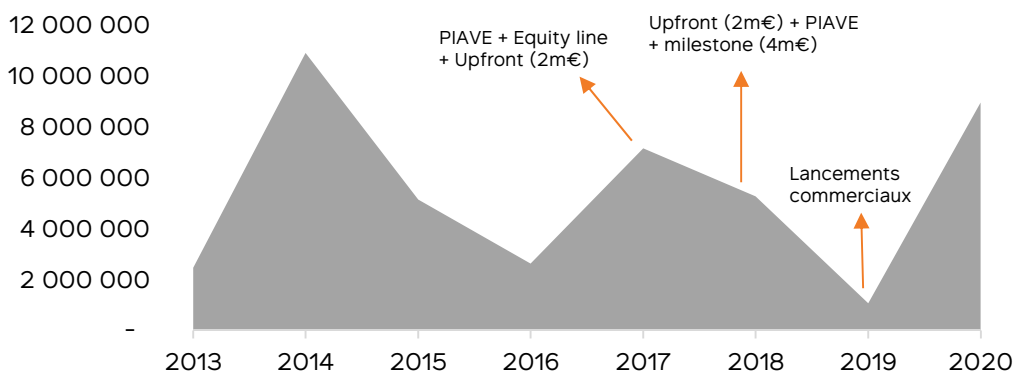
Par ailleurs, la Société dispose d'une ligne de financement en fonds propres mise en place avec Kepler Cheuvreux début mai 2016 prévoyant qu'un total de 1 200 000 bons pouvait être exercé. Au 31 décembre 2016, 560 000 bons restaient à exercer. A mi-mars 2017, le nombre de bons restants à exercer est de 145 000. Nous intégrons cette ligne de financement dans nos estimations avec une décote de -5% sur le dernier cours. Ainsi, notre valorisation repose sur un nombre d'actions « *fully diluted* ».

En parallèle, la société peut bénéficier de financements pour l'innovation, tel que le financement PIAVE. En 2017, Crossject a encaissé près de 3m€ suite à l'obtention d'une formulation injectable stable de Midazolam et de Naloxone compatibles avec le dispositif Zeneo et lancement de l'étude « facteurs humains » visant à démontrer la sécurité d'utilisation de Zeneo Midazolam dans le traitement des crises d'épilepsie. La société est également éligible à 1,5m€ supplémentaires avant fin 2018 si les jalons suivants sont remplis : (i) obtention d'une formulation injectable stable d'Apomorphine compatible avec le dispositif Zeneo, (ii) disposer des spécifications techniques définitives du dispositif Zeneo dédié à la Nalaxone dans l'indication overdose aux opioïdes et à l'apomorphine dans l'indication phase off de la maladie de Parkinson et (iii) présenter l'état d'avancement de la mise en place de l'unité pilote "Prêt à remplir". Nous incluons également ce financement dans nos flux 2018.

Dans notre scénario, basé sur la signature d'accord de licence avant fin 2017 pour ZENEO Sumatriptan et en 2018 pour ZENEO Midazolam résultant sur des upfronts, la société devrait disposer d'une trésorerie suffisante (6,7m€ fin 2017e) pour financer son développement jusqu'aux premiers lancements commerciaux en 2019. La consommation de cash liée aux opérations et aux investissements est estimée à 5m€/an en moyenne.

Une trésorerie qui devrait suffire dans un scénario « blue sky ».

Trésorerie (en €)

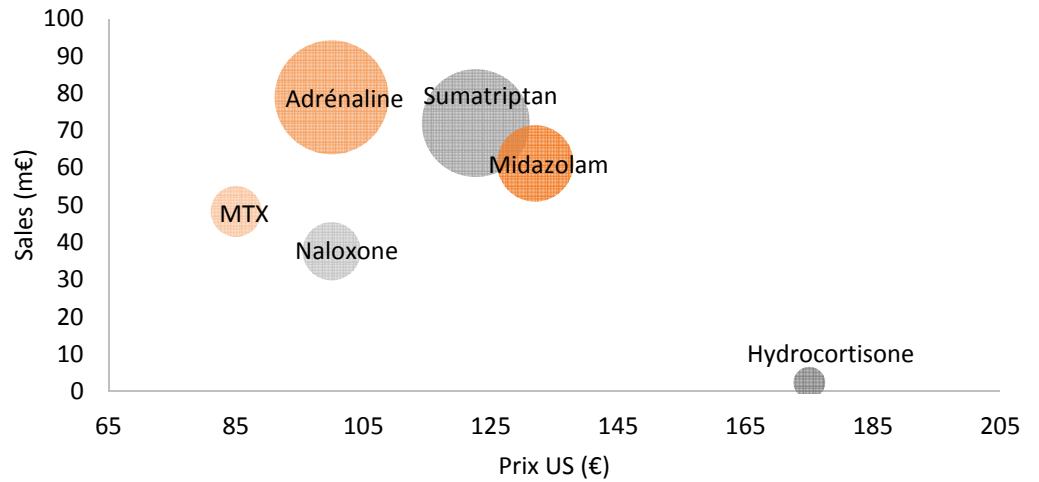


Source : Invest Securities

4 – Valorisation n’intégrant que partiellement le pipeline, ACHAT

4.2 Valorisation SOP de 10€

La valorisation SOP découle sur un objectif de 10€ avec un nombre d’actions « *fully-diluted* » de 10,2m d’actions. Nous intégrons 6 produits, une valorisation des frais corporate et de la trésorerie.

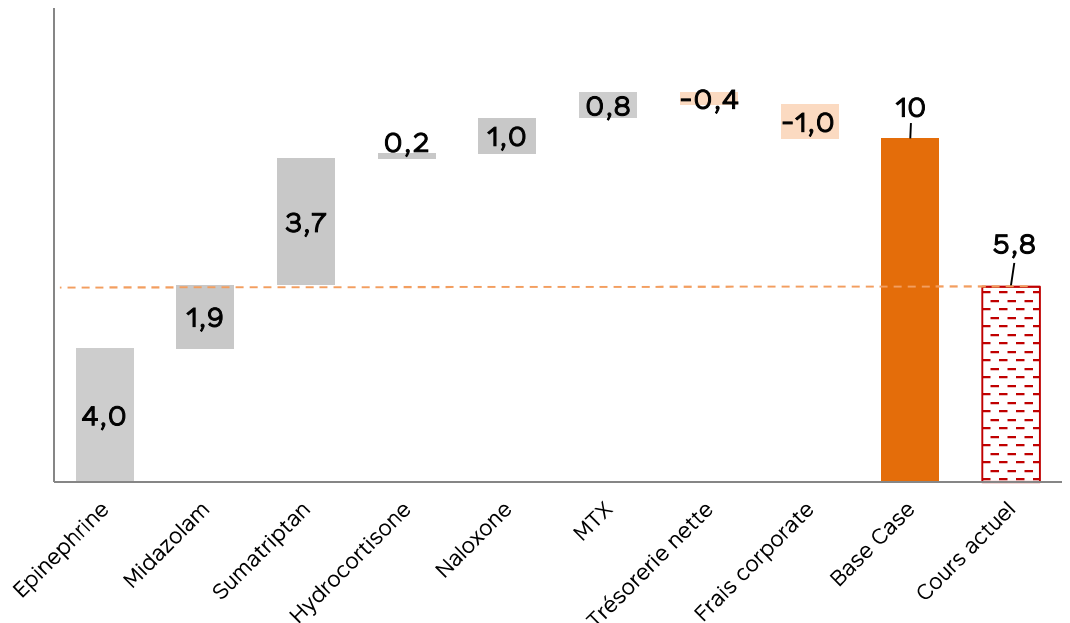


*le diamètre des bulles est dépendant de la valorisation de l’actif

Source : Invest Securities

Une valorisation actuelle n’intégrant que deux actifs sur 6 valorisés.

Une valorisation de 10€, recommandation ACHAT

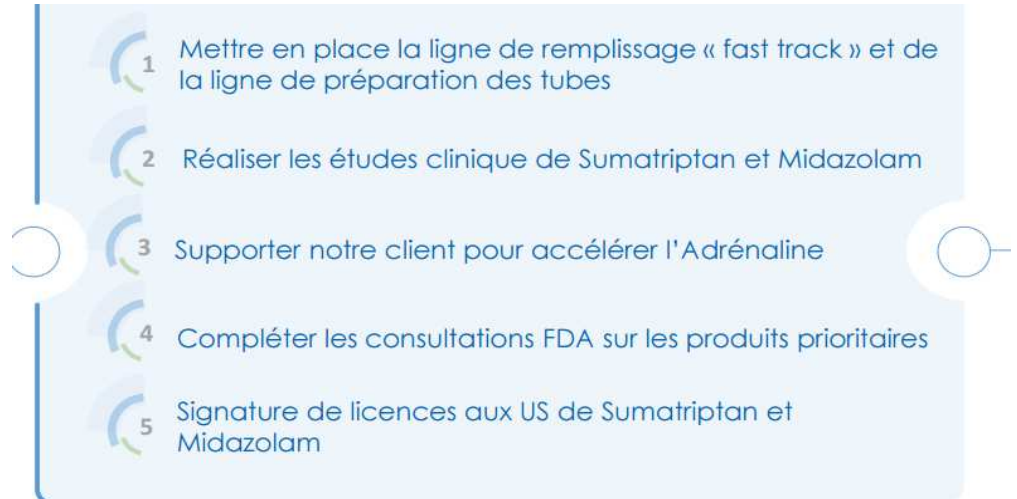


Source : Invest Securities

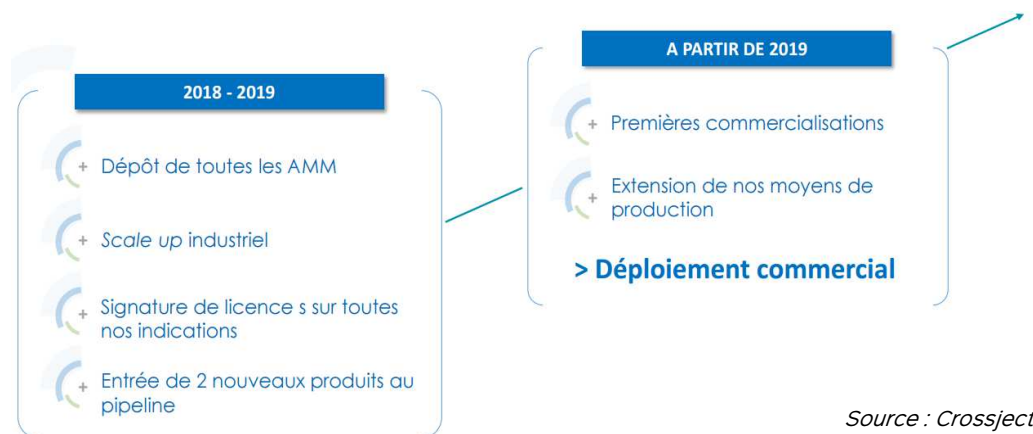
Le cours actuel n’intègre que notre valorisation de l’épinéphrine (adrénaline) et de Midazolam, soit 2 produits sur 6. Par ailleurs, la signature d’un accord de licence sur Midazolam ou Sumatriptan à CT devrait accélérer la revalorisation du cours de Bourse. Nous adoptons une recommandation ACHAT avec un objectif de 10€ en amont d’un newsflow capital sur les deux prochaines années.

4 – Valorisation n’intégrant que partiellement le pipeline, ACHAT

Rappel du newsflow



Un newsflow capital dans un calendrier serré.



Source : Crossject

Notes

--	--

Notes

ANALYSE SWOT

FORCES

- ❑ 7 produits en pipeline
- ❑ Technologie « best-in-class » sur un marché de l'urgence au besoin médical insatisfait
- ❑ Partenariat industriel avec Cenexi

FAIBLESSES

- ❑ Pression sur les prix possible
- ❑ Environnement de marché très concurrentiel

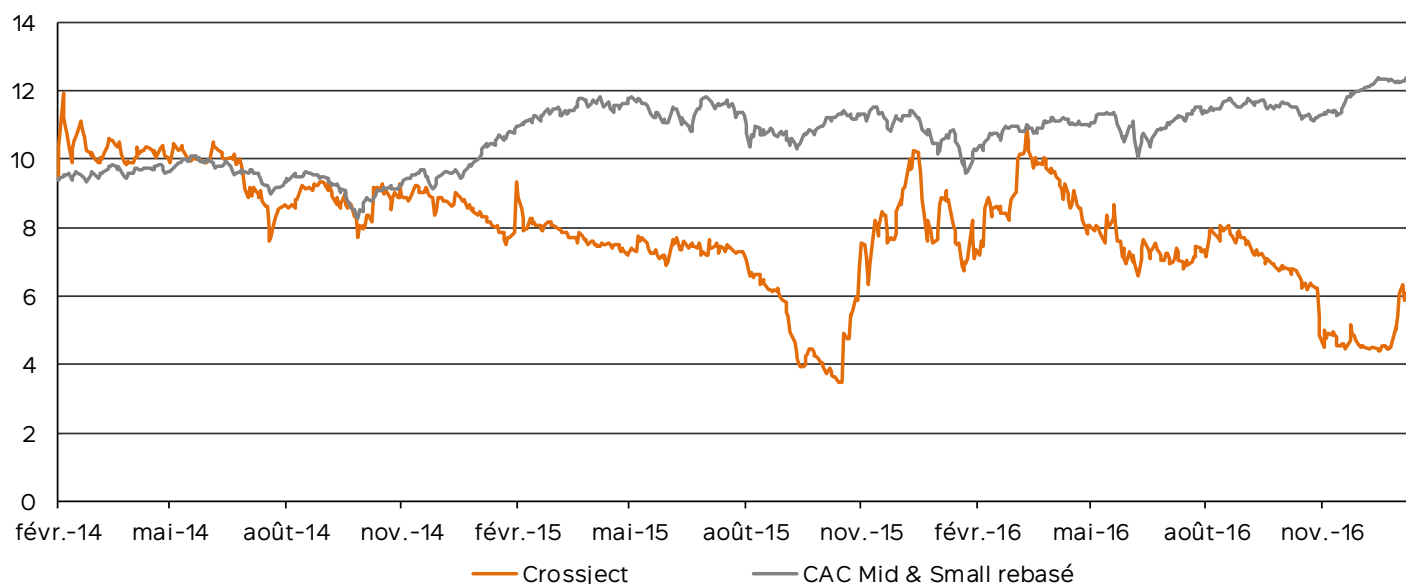
OPPORTUNITES

- ❑ Déclinaison importante de médicaments dans le traitement d'urgence
- ❑ Accords de licence aux US et en Europe
- ❑ Cible potentielle de M&A

MENACES

- ❑ Imprévus dans le développement clinique (MTX?)
- ❑ Calendrier serré
- ❑ Risque de dilution si le groupe n'obtenait pas le financement PIAVE ou ne signait pas d'accords de licence

ÉVOLUTION DU COURS DEPUIS 5 ANS



DÉTECTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS

	Corporate Finance	Détention capitalistique de l'émetteur	Communication préalable à l'émetteur	Intérêt personnel de l'analyste	Contrat de liquidité	Listing Sponsor	Contrat d'analyse
Crossject	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui

AVERTISSEMENT

Le présent document ne constitue ni ne fait partie d'aucune offre ou invitation d'achat ou de vente des actions et/ou obligations émises par les émetteurs. Bien que toutes les précautions nécessaires aient été prises pour s'assurer que les faits mentionnés dans le présent document soient exacts et que les prévisions, opinions et anticipations qu'il contient soient sincères et raisonnables, Invest Securities n'a pas vérifié les informations contenues dans le présent document et en conséquence ni Invest Securities, ni l'un de ses mandataires sociaux, dirigeants ou employés ne peut être tenu pour responsable d'une quelconque manière de son contenu. Aucune garantie n'est donnée quant à l'exactitude, la sincérité ou l'exhaustivité des informations contenues dans le présent document. Aucune personne n'accepte une quelconque responsabilité pour une perte de quelque nature que ce soit résultant de l'utilisation du présent document ou de son contenu, ou encore liée d'une quelconque manière au Présent document. Les rapports de recherche y compris leur préparation et leur distribution sont soumis aux dispositions du règlement (UE) n°596/2014 du Parlement Européen sur les abus de marché. Le présent document est destiné uniquement (A) à des personnes fournissant le service d'investissement de gestion de portefeuille pour compte de tiers et/ou (B) à des investisseurs qualifiés agissant pour compte propre, au sens des articles L.411-2, D.411-1 et D.411-4 du Code monétaire et financier. Le présent document vous est fourni à titre confidentiel pour information et ne peut être reproduit ou transmis, en tout ou partie, à toute autre personne ou publié.

DIRECTION

Marc-Antoine Guillen
Président

+33 1 44 88 77 80
maguillen@invest-securities.com

Jean-Emmanuel Vernay
Directeur Général

+33 1 44 88 77 82
jevernay@invest-securities.com

Anne Bellavoine
Directeur Général Adjoint

+33 1 55 35 55 75
abellavoine@invest-securities.com

ANALYSE FINANCIÈRE

Maxime Dubreil
Technologie

+33 1 44 88 77 98
mdubreil@invest-securities.com

Laurent Wilk
Cleantech

+33 1 44 88 77 97
lwilk@invest-securities.com

Claire Barbaret
Média / Stock-Picking

+33 1 44 88 77 93
cbarbaret@invest-securities.com

Johann Carrier
Stock-Picking

+33 1 44 88 77 88
jcarrier@invest-securities.com

Martial Descoutures
Pharma/ Biotechs

+33 1 44 88 88 09
mdescoutures@invest-securities.com

Bruno Duclos
Immobilier

+33 1 73 73 90 25
bduclos@invest-securities.com

Peter Farren
Biens de Consommation

+33 1 73 73 90 36
pfarren@invest-securities.com

Benoît Faure-Jarrosion
Immobilier

+33 1 44 88 77 88
bfaure-jarrosion@invest-securities.com

Christian Guyot
Biens de Consommation

+33 1 80 97 22 01
cguyot@invest-securities.com

Matthieu Lavillunière
Technologie

+33 1 73 73 90 34
mlavilluniere@invest-securities.com

Jean-Louis Sempé
Automobile

+33 1 73 73 90 35
jlsampe@invest-securities.com

Thibaut Voglimacci
Medtechs / Biotechs

+33 1 44 88 77 95
tvoglimacci@invest-securities.com

Vladimir Minot
Immobilier

+33 1 73 73 90 25
vminot@invest-securities.com

SALLE DE MARCHÉ

Sylvain Navarro
Responsable Vente Secondaire

+33 1 55 35 55 69
snavarro@invest-securities.com

Pascal Hadjedj
Responsable Vente Primaire

+33 1 55 35 55 61
phadjedj@invest-securities.com

François Habrias
Responsable Vente International

+33 1 55 35 55 70
fhabrias@invest-securities.com

Eric d'Aillières
Senior Advisor

+33 1 55 35 55 62
edaillieres@invest-securities.com

Claude Bouyer
Vente Institutionnelle

+33 1 44 88 88 02
cbouyer@invest-securities.com

Dominique Humbert
Vendeur-Négociateur

+33 1 55 35 55 64
dhumbert@invest-securities.com

Bertrand Le Mollé-Montanguon
Vente Institutionnelle

+33 1 55 35 55 74
blmm@invest-securities.com

Nicolas Michaux
Vente Institutionnelle

+33 1 55 35 55 73
nmichaux@invest-securities.com

Ralph Olmos
Vente Institutionnelle

+33 1 55 35 55 72
rolmos@invest-securities.com

Kaspar Stuart
Vente Institutionnelle

+33 1 55 35 55 65
kstuart@invest-securities.com

Renaud Vallette Viallard
Vente Institutionnelle

+33 1 72 38 26 32
rvv@invest-securities.com

Frédéric Vals
Vente Institutionnelle

+33 1 55 35 55 71
fvals@invest-securities.com

SERVICES AUX ÉMETTEURS

Thierry Roussilhe
Responsable

+33 1 55 35 55 66
troussilhe@invest-securities.com

Amaury Dada
Chargé d'Affaires

+33 1 73 73 90 31
adada@invest-securities.com

René Reymond
Négociateur

+33 1 55 35 55 63
rreymond@invest-securities.com