



BIOCORP
ACHETER
Life Sciences



GRUPE SOCIETE GENERALE

COURS*
21,60 €
*Clôture du 19/06/20

TP
26,9 €

POTENTIEL
+24,7%

La croissance derrière l'observance

Nous initiions Biocorp, société qui se spécialise depuis 2015 dans la mise au point de dispositifs connectés au service de la santé. Elle a opéré un changement de positionnement et a développé notamment un produit visant à optimiser le suivi des patients diabétiques avec Sanofi.

Initiation + Contact

Bloomberg ALCOR FP
Capi. boursière 90 M€
Flottant 46 M€
Volume 3M 0,13 M€/jour



PERFORMANCE	1M	6M	12M
Absolute	+33,3%	+64,9%	+74,2%
Rel. / CAC M&S	+21,3%	+94,0%	+97,7%

AGENDA

24/09/2020 : RN S1

ANALYSTE(S) FINANCIER(S)

Jamila El Bougrini
+33 (0) 1 40 22 55 88
jamila.elbougrini@gilbertdupont.fr

Guillaume Cuvillier
+33 (0) 1 40 22 41 72
guillaume.cuvillier@gilbertdupont.fr

Alexandre Letz
+ 33 (0) 1 40 22 24 68
alexandre.letz@gilbertdupont.fr

Document achevé le 22/06/2020 - 10:17

Document publié le 22/06/2020 - 10:17

Shift réussi de la société familiale vers une société connectée

Créée en 2004, Biocorp a forgé son savoir-faire dans la fabrication puis le développement et le design de solutions de dosage et de distribution de médicaments injectables. Depuis 2015, la société a fait évoluer ses activités vers le digital et a développé depuis une expertise reconnue dans la mise au point de dispositifs connectés. Cette évolution du business core s'est traduite par une évolution de la gouvernance et par la signature d'un contrat avec Sanofi, concrétisation de ce shift. Jacques Gardette, fondateur de Biocorp, a ainsi cédé sa place de CEO à Eric Dessertenne qui occupait précédemment le poste stratégique de BD&L.

L'IA au service d'une meilleure observance du diabète...

Le positionnement de Biocorp présente un fort rationnel mais surtout un atout fort dans l'écosystème de la prise en charge du diabète. La société a développé un dispositif connecté qui s'adapte aux stylos d'insuline injectable. Cette technologie permet aux patients d'assurer des mesures fines de l'insuline à injecter, et permet un reporting instantané et fiable pouvant être exploité par le médecin prescripteur. L'objectif est de collecter des données afin d'aider le patient dans sa médication, de fournir des données fiables et analysables au médecin, et ainsi d'améliorer la prise en charge et l'observance.

... d'une meilleure gestion des risques de comorbidités...

Ce suivi amélioré permettra de facto une meilleure efficacité des traitements grâce à une meilleure compliance des patients et à un meilleur ajustement par les médecins, ce qui devrait à terme limiter les risques de complications et d'apparition de maladies associées au diabète. En effet, l'un des gros efforts à fournir en termes de surveillance des patients diabétiques, est l'apparition de comorbidités pouvant fatalement aggraver l'état de santé des patients. L'observance est donc un chantier majeur devant être adressé par le système de santé, et qui reste encore trop délaissé compte tenu des enjeux qu'il représente.

... et d'une optimisation des coûts associés !

Grâce à l'amélioration de l'observance, les dépenses de santé associées aux complications de la maladie devraient fortement baisser. C'est ce levier que Biocorp souhaite activer et proposer à la vente à des leaders pharmaceutiques. Elle a ainsi conclu en décembre 2019 un premier deal non-exclusif avec Sanofi pour combiner sa technologie avec le stylo SoloStar d'insuline injectable. La stratégie de Biocorp consiste à nouer des partenariats de la même nature avec différents interlocuteurs dans un avenir court terme.

Achat, TP 26,9 € (DCF)

Nous initiions la valeur Biocorp avec un TP de 26,9 € et une recommandation à l'Achat du fait du deal structurant avec Sanofi que nous considérons le premier du genre. Nous restons convaincus que la technologie développée par Biocorp devrait intéresser d'autres acteurs.

RATIOS BOURSIERS	12/19	12/20e	12/21e	12/22e
PE	55,7x	11,2x	6,0x	4,2x
PEG	ns	0,0x	0,1x	0,1x
P/CF	54,6x	11,1x	5,9x	4,2x
VE/CA				
VE/EBITDA				
VE/ROC				
VE/ROP				
VE/Capitaux employés				
P/ANPA	1562,3x	109,5x	14,4x	8,3x
FCF yield	-4,0%	5,9%	11,7%	15,4%
Rendement	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

ELEMENTS FINANCIERS	12/19	12/20e	12/21e	12/22e
CA (M€)	8,6	20,2	33,3	48,8
ROC (M€)	0,9	10,4	20,6	31,6
ROC/CA	10,1%	51,6%	61,9%	64,7%
ROP (M€)	0,9	10,4	20,6	31,6
RNPG (M€)	1,0	8,0	15,1	21,4
BPA corrigé (€)	0,23	1,94	3,63	5,17
Var.	ns	736,5%	87,5%	42,4%
FCF (M€)	-1,8	5,3	10,5	13,8
Dette financière nette (M€)	3,6	-5,0	-18,8	-40,9
Gearing	10577,1%	-617,0%	-301,9%	-378,4%
ROCE	16,8%	-172,3%	-114,8%	-73,4%



60'S POUR CONVAINCRE

• Argumentaire d'investissement

Biocorp est une société qui a su évoluer pour capitaliser sur son savoir-faire historique, tout en innovant pour s'inscrire dans son époque. Elle a ainsi depuis quelques années pris le virage de la e-santé et s'inscrit aujourd'hui dans le créneau de l'intelligence artificielle (IA) au service de la santé. Nous apprécions en particulier son nouveau business model que nous qualifions de « smart » puisqu'il vise à améliorer le positionnement de leaders solidement et durablement installés dans leur franchise spécifique. Cette stratégie s'est déjà concrétisée avec un premier partenariat conclu avec Sanofi pour le suivi des patients diabétiques sous insuline. Biocorp a ainsi mis au point un device connecté qui se combine aux stylos injectables SoloStar de la Pharma afin de prendre en temps réel la mesure de plusieurs paramètres indispensables au suivi et au traitement des patients. Les partenaires ambitionnent avec cette stratégie de capturer des parts de marché qui ne sont pas réellement en compétition. En effet, il est à rappeler que les maladies chroniques telles que le diabète souffrent très souvent d'une mauvaise observance. C'est précisément ce marché « délaissé » que souhaite capturer Biocorp et son partenaire Sanofi. Au-delà de l'intérêt évident pour les patients et leurs prescripteurs qui pourraient significativement améliorer la prise en charge et réduire les défauts d'observance ou de reporting, il existe un intérêt majeur d'un point de vue médico-économique. Les données collectées pourraient en effet apporter des éléments fortement valorisants pour les sociétés pharmaceutiques mais également pour les assureurs et payeurs qui pourraient obtenir des leviers concrets pour optimiser la prise en charge des patients sur l'ensemble de leur parcours de soin, à la fois d'un point de vue médical et également d'un point de vue financier. Par ailleurs, le datamining des données collectées pourra à terme apporter une meilleure connaissance des profils de patients : best responders, profils à risque, comportements de médication, etc... ce qui devrait permettre d'identifier des points d'inflexion dans la prise en charge médicale globale.

• Biocorp s'inscrit à la jonction du dispositif médical et du datamining

Biocorp s'est créée une nouvelle identité en capitalisant sur son savoir-faire historique et en y incrémentant une expertise dans le software sur le principe du système embarqué. La combinaison de ses deux activités permet à Biocorp de se positionner aujourd'hui comme l'une des sociétés pionnières dans le développement de dispositif médical connecté à destination de l'industrie pharmaceutique.



• Nos principales découvertes

Cette étude a pour vocation de faire un focus sur la nouvelle identité de Biocorp. La société familiale, spécialiste de la fabrication de contenants à destination de l'industrie pharmaceutique, a su identifier une opportunité de croissance en continuité avec son savoir-faire historique. Ce nouveau positionnement permet à la société d'entrer dans l'ère du digital de façon suffisamment innovante pour se distinguer dans le paysage des acteurs e-santé. Nous restons persuadés que la société devrait shifter son activité principale vers la e-santé pour s'inscrire durablement comme un développeur de dispositifs médicaux connectés. L'activité historique devrait devenir secondaire, tout en permettant à la société de maintenir une activité récurrente et sécurisée qui génère à ce jour 2 à 3 M€ par an. Compte tenu de ce profil duel, bien que la proportion pèse essentiellement pour la part « connectée », nous estimons que Biocorp présente un profil fortement attractif en termes de rapport risk/reward, d'autant plus aujourd'hui du fait 1/ d'un deal sécurisé avec Sanofi qui devrait garantir des revenus sur les prochains exercices, 2/ d'un cours de Bourse relativement bas, et 3/ d'un business mixte qui garantit la pérennité des activités et de la société grâce à l'activité historique.

• Quel prix pour quel profil long terme ?

Nous avons valorisé la société selon la méthode des discounted cash flows (DCF) qui inclut le business des dispositifs connectés commercialisés à Sanofi et les activités historiques. A ce jour, nous pensons que la société devrait connaître une croissance accélérée en termes de CA au travers des ventes de Mallya à son partenaire Sanofi. Toutefois, il est à noter que ce partenariat est non exclusif et que Biocorp a la latitude de nouer des partenariats du même acabit, selon des modalités comparables, avec d'autres acteurs pharmaceutiques ou du domaine de la santé plus largement (Pharma, Data, Assureurs...). Notre actuel TP est de 26,9 €, et nous estimons un saut de valeur de 1,85 € avec

l'annonce d'un nouveau partenariat, et de 2,9 € à horizon 2 ans avec la validation du scaling-up à 400 K unités. A long terme, notre valorisation pourrait atteindre 52,5 €, soit une revalorisation de 89% de notre TP, à condition que le passage de la capacité de production à près d'un million de pièces soit validé dans le timeline prédéfini (2023). A cet horizon, la PoS que nous avons appliquée sera augmentée à 100% à condition que Biocorp ait noué des partenariats supplémentaires pour remplir son backlog et maintenir son taux de production plein. De la même manière, notre actuel WACC en moyenne de 12% sur la production Mallya, reflétant le risque lié à l'étape de scaling-up, sera révisé à 9% en ligne avec le WACC appliqué aux lignes de production de la BU traditionnelle.

• Dynamique récente du groupe

Après l'obtention du marquage CE en juin 2019 pour son device Mallya, la société a conclu en décembre 2019 un deal avec Sanofi après des négociations engagées dès juillet 2019. Les modalités du nouveau deal prévoient le versement d'un upfront de 5 M€ perçu en 2019, 1 M€ reversé début 2020, et des milestones conditionnés à la mise sur le marché de Mallya pour un montant total cumulé de 14,5 M€ jusqu'en 2021. Cette collaboration a permis à Biocorp de valider son nouveau business model et d'atteindre le breakeven dès 2019. La société est donc dans une très bonne dynamique tout juste amorcée et qui devrait connaître une accélération sur les prochains exercices. Nous percevons donc 2020 comme une très bonne fenêtre d'entrée pour se positionner sur le titre compte tenu de l'évolution à venir.

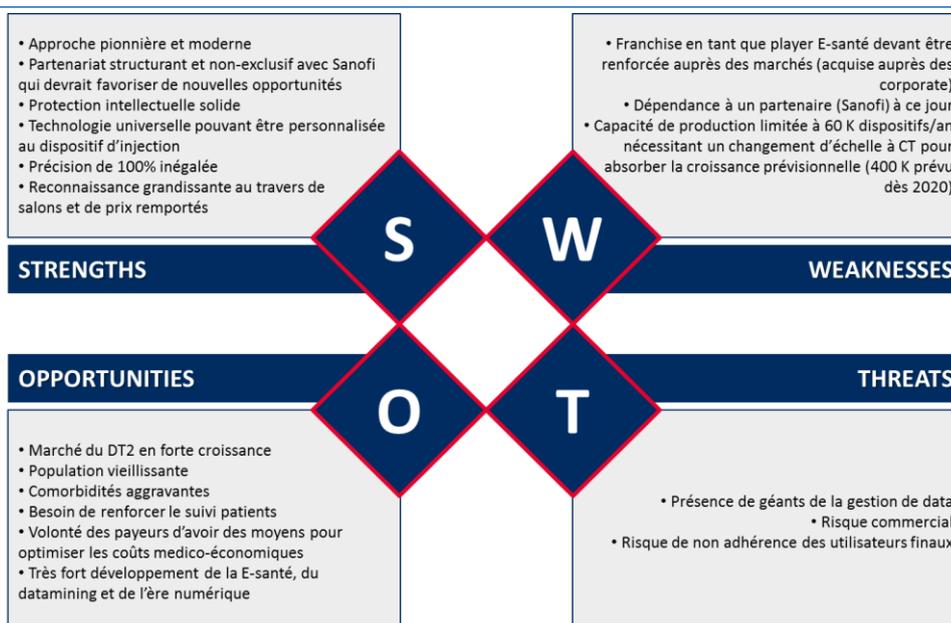
• Pour quel momentum

Nous considérons que Biocorp entre dans un momentum fortement attractif du fait de son partenariat signé avec Sanofi qui garantit sur les prochains exercices des revenus au travers de milestones et de chiffre d'affaires sur les ventes de Mallya. Biocorp devrait connaître une accélération de sa croissance et une évolution plus prononcée de son image en tant qu'acteur de la e-santé, ce qui devrait selon nous déclencher l'intérêt d'autres acteurs pharmaceutiques dans le domaine du diabète. Par ailleurs, la société travaille déjà à décliner son savoir-faire à d'autres aires thérapeutiques nécessitant de l'injection ultra-précise. C'est le cas de quelques domaines notamment ceux dont la stratégie thérapeutique consiste en l'administration d'un substitut ou analogue d'une molécule biologique manquante ou défectueuse. Ce cas de figure peut concerner les domaines de la neurologie (dégénérescence progressive telle que la maladie de Parkinson) ou encore le domaine de l'hormonothérapie qui souffre encore aujourd'hui d'une traçabilité et d'un niveau de précision non satisfaisants (hormone de croissance, traitement pour la fertilité, régulation de l'hypothyroïdie...). Ces domaines représentent donc des opportunités de croissance supplémentaires pour Biocorp en dehors du domaine strict de l'insuline.

• Timeline et catalyseurs 2020

- Le principal catalyseur garanti à court terme est le versement du reliquat (en plusieurs versements sur les exercices 2020 et 2021) d'un montant de 14,5 M€. Le montant total des versements prévu au contrat en dehors des revenus sur les ventes était de 20,5 M€ dont 6 M€ ont d'ores et déjà été perçus par Biocorp.
- Selon la société, des discussions avec d'éventuels partenaires sont actuellement en cours et bien avancées à ce stade. De fait, nous estimons la probabilité de voir de nouveaux deals être conclus avec d'autres partenaires que Sanofi dans le courant de l'année, relativement forte, ce qui devrait fortement bénéficier au titre.

• SWOT de la société Biocorp



Source : Gilbert Dupont

La croissance derrière l'observance	1
60's POUR CONVAINCRE	2
LE DIABÈTE DE TYPE 2 : UN MARCHÉ EN FORTE CROISSANCE	5
Origines et causes d'une maladie chronique bien soignée	5
Pathologie qui souffre d'un taux élevé de comorbidités aggravantes	7
Une forte prévalence : près de 390 M de personnes souffrent de diabète dans le Monde	7
Un marché en nette croissance : doublement de la population DT2 attendu entre 2016 et 2026	8
#2 des aires thérapeutiques les plus lucratives de l'industrie pharmaceutique	9
Oligopole disputé par une poignée de mastodontes	12
L'insuline : un gold standard of care qui garde la part du lion	13
Leviers de croissance multiples	15
POTENTIEL À CAPTER DERRIÈRE L'OBSERVANCE	18
DT2 : maladie chronique qui souffre d'une mauvaise compliance	18
Un coût médico-économique supplémentaire qui pèse plusieurs Mds€	18
La e-santé au service d'une meilleure observance	20
Intérêt hautement significatif pour différentes parties-prenantes	21
BIOCORP : SE CONNECTER POUR MIEUX SE TRAITER	24
Business Model en mutation, stratégie de partenariats avec les leaders du marché du diabète	24
Positionnement E-smart : priorité aux stylos connectés pour une observance améliorée !	25
Mallya, device universel qui s'adapte à tous les stylos sur le marché	26
Un intérêt qui se concrétise au travers de revenus significatifs : premier deal avec Sanofi	27
Paysage des acteurs « insuline-injecteurs » : des opportunités pour Biocorp...	28
... et bien d'autres en dehors de l'univers « Diabète »	30
Paysage concurrentiel dans lequel s'inscrit Biocorp	30
Renforcement agile du positionnement au travers de partenariats dans le numérique	32
VALORISATION	33
Business Unit des activités historiques	33
Hypothèses retenues pour les ventes de Mallya	33
Achat, TP 26,9 € (DCF)	35
Upsides potentiels à court/moyen terme	36
Situation financière : 2 M€ de trésorerie à fin 2019	36
ANNEXES	37
Parcours boursier	37
Historique et principaux milestones	38
Management	39
Actionnariat	40

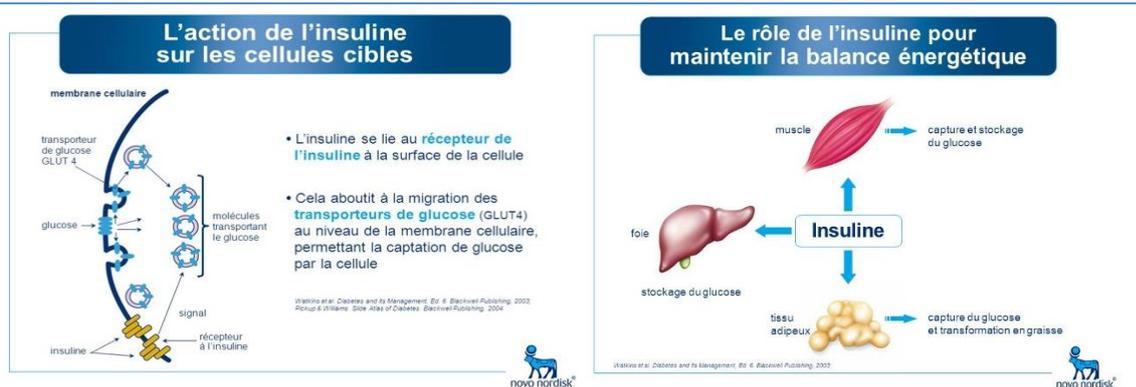
Le diabète de type 2 : un marché en forte croissance

Origines et causes d'une maladie chronique bien soignée

Le diabète est une pathologie chronique caractérisée par une dérégulation de la glycémie qui correspond au taux de sucre (glucose) présent dans le sang. Le diabète ne se guérit pas mais il existe aujourd'hui différents moyens pour les patients de se traiter et de contrôler la maladie. En effet, la présence d'un taux important de glucose dans le sang s'explique par le défaut d'expression ou fonctionnel de l'hormone en charge de la régulation de la glycémie : l'insuline.

L'insuline est une hormone sécrétée par le pancréas permettant au glucose d'être assimilé par les cellules de l'organisme. Le but de cette assimilation est de convertir le glucose ingéré en source d'énergie pour le fonctionnement des cellules de l'organisme. Chez une personne saine non diabétique, l'insuline remplit bien son rôle et les cellules disposent de l'énergie dont elles ont besoin pour fonctionner. Lorsqu'il manque d'insuline ou qu'elle n'est pas fonctionnelle - comme c'est le cas dans le diabète de type 2 -, le glucose ne peut pas servir de source énergétique aux cellules. Il s'accumule alors dans le sang et entraîne une augmentation du taux de sucre qui se définit par une hyperglycémie. Sur le long terme, une glycémie trop élevée entraîne diverses complications lourdes et potentiellement fatales, notamment au niveau des yeux, des reins, des nerfs, du cœur et des vaisseaux sanguins.

Action et rôle de l'insuline



Source : Novo Nordisk

Il existe 2 formes prédominantes de diabète : le type 1 et le type 2. Le diabète de type 2 est la forme la plus fréquente puisqu'il concerne 90 % des cas diagnostiqués. Il se manifeste généralement à l'âge adulte, chez des individus de 40 ans et plus. Néanmoins, depuis quelques années, cette forme se déclare chez des individus de plus en plus jeunes. Dans les populations à risque, il apparaît que ce type de diabète peut même se déclarer à l'enfance.

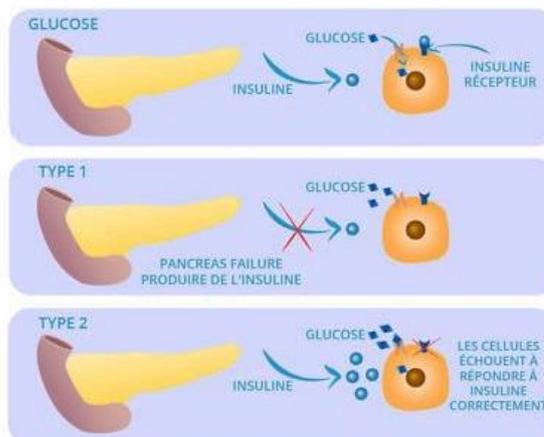
En revanche, le diabète de type 1, également connu sous le nom de diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile, se caractérise par l'absence totale de production d'insuline. Le patient dépend donc dans ce type de diabète, d'injections quotidiennes d'insuline ou d'une pompe à insuline pour assurer sa survie.

Le diabète de type 2 se distingue du type 1 par l'étiologie, à savoir les causes de l'apparition de la pathologie :

- **Type 1** : les causes exactes à l'origine du diabète de type 1 demeurent à ce jour peu connues. Dans la majorité des cas, les cellules du pancréas qui produisent l'insuline (cellules bêta), sont détruites par le système immunitaire (SI). Le processus de destruction évolue habituellement sur plusieurs années et débute très en amont de l'apparition des premiers symptômes de la maladie. Les causes exactes qui déclenchent cette attaque par le SI restent inconnues. Plusieurs hypothèses vont dans le sens d'une probable prédisposition génétique combinée à certains facteurs liés à l'environnement qui pourraient contribuer au développement du diabète de type 1 ;
- **Type 2** : chez certains diabétiques de type 2, la production d'insuline par les cellules du pancréas est insuffisante, quand chez d'autres, c'est l'insuline produite qui n'accomplit pas ses fonctions : on parle alors de résistance à l'insuline. Dans les deux cas, le résultat est une augmentation de la glycémie,

l'organisme étant incapable d'assimiler correctement le sucre ingéré et de le transformer en source d'énergie.

Mécanismes d'action à l'origine du diabète



Source : DRSEB.com

Bien que les causes exactes à l'origine du diabète de type 2 ne soient pas clairement établies, les études épidémiologiques ont permis de dresser une liste d'un ensemble de facteurs de risque. Les causes du DT2 sont nombreuses et, dans bien des cas, c'est la combinaison de plusieurs facteurs qui déclenche l'apparition de la maladie parmi lesquels :

- le surplus de poids ;
- le tour de taille élevé, en particulier le tissu adipeux localisé autour de l'abdomen ;
- le niveau d'activité physique ;
- les habitudes alimentaires ;
- l'hypertension artérielle ;
- l'hérédité ;
- les origines ethniques, certaines populations étant statistiquement plus sujettes au DT2 que d'autres ;
- mais aussi dans le cas des femmes, le fait d'avoir donné naissance à un enfant de plus de 4,1 kg (9 livres) semblerait être un facteur de risque de développer un DT2.

Le diagnostic du DT2 se fait par mesure directe de la glycémie dans le sang au travers d'une prise de sang. Afin de déterminer l'exactitude de la mesure et établir le diagnostic avéré du DT2, les cliniciens établissent la mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1C) dans le sang qui permet de déterminer le taux de sucre moyen présent dans le sang. En effet, l'hémoglobine ayant une durée moyenne de vie de 120 jours, la mesure du taux de sucre lié à l'hémoglobine permet d'établir la mesure moyenne des glycémies sur environ 3 mois en arrière. La norme veut que le niveau de HbA1C soit inférieur à 7%. Ainsi, au-delà de 6,5%, le diagnostic de diabète est posé.

Le diabète se traduit par plusieurs symptômes qui, pris ensemble, peuvent alerter le patient sur son état de santé et une probable présence de diabète. Néanmoins, l'unique façon de vérifier définitivement la présence d'un diabète est le diagnostic au travers d'une prise de sang pour mesurer la glycémie.

Certains symptômes sont le reflet d'une hyperglycémie et peuvent être présents ou non au diagnostic du patient. Ils peuvent également traduire une mauvaise gestion de la maladie lors du suivi du patient diagnostiqué et alerter sur une hyperglycémie, donc un mauvais contrôle ou une inefficacité des soins.

Les symptômes les plus récurrents sont :

- la fatigue/somnolence ;
- l'augmentation du volume et de la fréquence des urines ;
- une soif intense ;
- une faim exagérée ;
- une perte de poids inexplicée ;
- une vision trouble ;
- une difficulté dans le processus de cicatrisation ;
- une récurrence dans l'infection des organes génitaux et de la vessie ;
- des picotements aux doigts ou aux pieds ;
- une relative irritabilité.

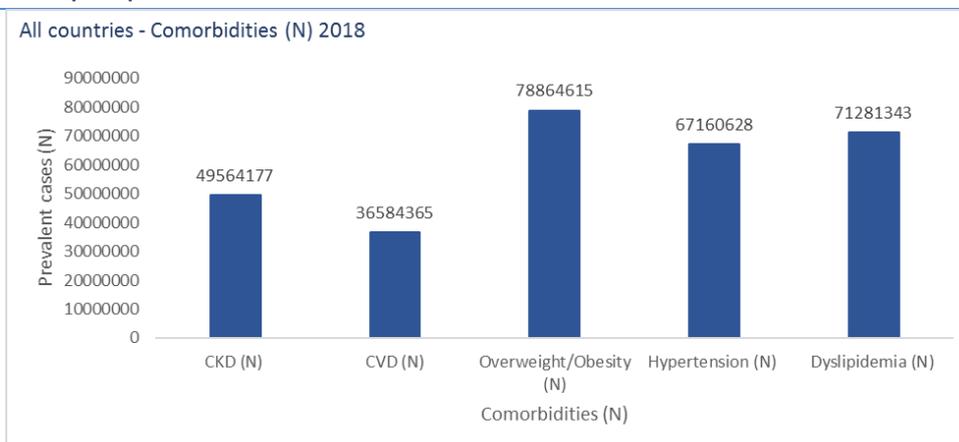
Pathologie qui souffre d'un taux élevé de comorbidités aggravantes

Le diabète est une pathologie en elle-même qui est souvent « accompagnée » de maladies associées. La plupart de ces comorbidités nécessitent une prise en charge spécifique, et sont des pathologies aggravantes de l'état de santé général du patient qui se retrouve souvent lourdement traité. Parmi ces comorbidités, il y a des prévalences fortes pour :

- le surpoids/obésité : 61,5% ;
- la dyslipidémie : 56% ;
- l'hypertension : 53% ;
- les néphropathies - CKD (Chronic Kidney Disease): 40% ;
- les maladies cardiovasculaires - CVD (CardioVascular Disease) : 29% ;
- certaines complications « gluco-induites » telles que des rétinopathies mais aussi des neuropathies pouvant conduire au pied diabétique (ulcération ou destruction du tissu du pied infecté ou non pouvant nécessiter une amputation du membre).

Ainsi, les enjeux des traitements chez les patients diabétiques sont à la fois de traiter le diabète en ciblant ses causes directes, mais sont aussi de prévenir d'éventuelles complications et aggravations par la survenue de pathologies associées.

Répartition des principales comorbidités liées au DT2



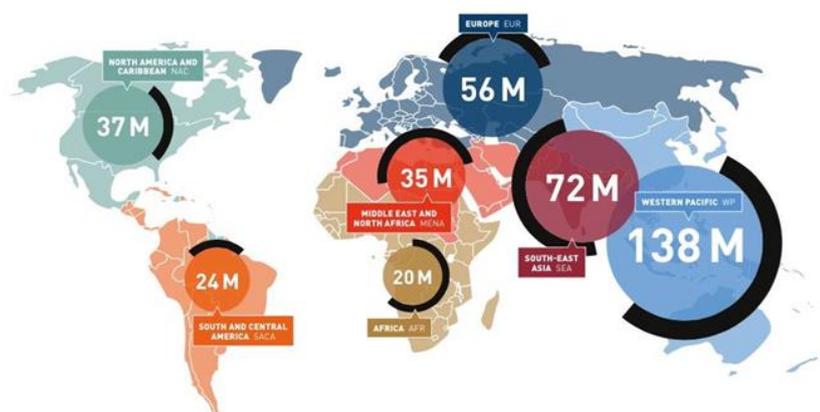
Source : GlobalData

Une forte prévalence : près de 390 M de personnes souffrent de diabète dans le Monde

Le diabète est l'une des maladies non transmissibles les plus répandues dans le monde, représentant un problème de santé publique qui s'aggrave à l'échelle mondiale. Selon une estimation rapportée par IDF (Fédération Internationale du Diabète), ce serait l'équivalent de 382 millions de personnes qui vivaient avec le diabète dans le monde en 2013 (estimation confirmée par GlobalData qui estimait la prévalence à 382 M dans le monde en 2016).

Prévalence du diabète de Type 2 en 2013

Number of people with diabetes by IDF Region, 2013



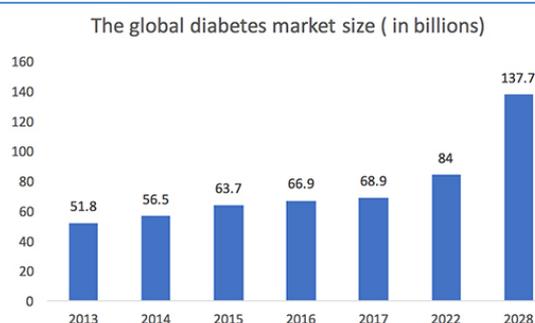
Source : International Diabetes Federation Atlas

Le DT2 constitue environ 90% de tous les cas de diabète dans le monde, alors que le diabète de type 1 (DT1) et le diabète gestationnel constituent les 10% restants. À l'échelle mondiale, l'incidence et la prévalence du diabète devraient augmenter en raison de la croissance démographique, du vieillissement, de l'urbanisation et de la prévalence croissante des facteurs de risque. Les facteurs liés au mode de vie tels que l'obésité, l'inactivité physique et les habitudes alimentaires sont des facteurs de risque modifiables du DT2. Les facteurs de risque non modifiables, tels que les antécédents familiaux et l'âge avancé, peuvent également exposer une personne à un risque élevé de développer la maladie. Le DT2 est également associé à plusieurs comorbidités, telles que l'insuffisance rénale chronique, les maladies cardiovasculaires, le surpoids et l'obésité, l'hypertension et la dyslipidémie, qui peuvent aggraver la qualité de vie du patient et entraîner de mauvais résultats thérapeutiques.

Un marché en nette croissance : doublement de la population DT2 attendu entre 2016 et 2026

Selon l'étude de GlobalData et son modèle prévisionnel EpiCast, le marché du DT2 devrait plus que doubler entre 2016 et 2026 passant de 26,8 Mds\$ à près de 64 Mds\$ dans les 9MM (9MM = États-Unis, France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni, Japon, Chine et Inde). Selon une étude de Pharmexec, c'est également un doublement du marché que prévoit le cabinet entre 2017 et 2028, bien que les estimations soient au-dessus de celles de GlobalData, puisqu'elles englobent la totalité du marché du diabète (DT1 et DT2) sur le marché global (vs 9MM dans l'étude GlobalData).

Taille du marché global du diabète



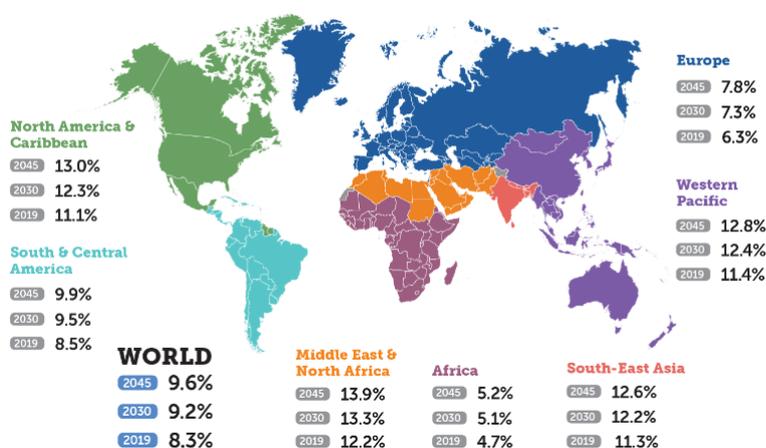
Source : Pharmexec

Actuellement, le marché mondial du DT2 est dominé par les génériques à bas prix et est en passe de voir arriver dans les prochaines années des solutions en cours de validation clinique à des phases avancées. Le rapport de GlobalData estime un taux de croissance annuel du marché de l'ordre de 8,4%. Les principaux facteurs de croissance sont :

- l'augmentation de la prévalence du fait des facteurs de risque aggravants ;
- la nature progressive de la pathologie ;
- un meilleur diagnostic qui augmente le nombre de cas identifiés et traités.

Prévalence du diabète de Type 2

Map Prevalence of diabetes in adults (20–79 years) in IDF Regions, by age-adjusted comparative diabetes prevalence



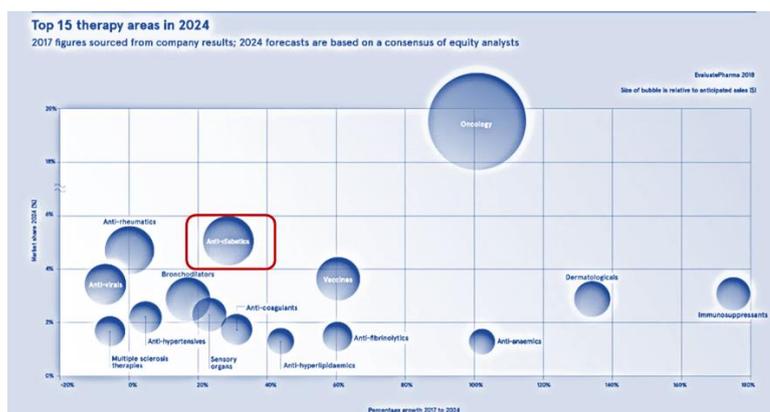
Source : International Diabetes Federation Atlas

La cartographie ci-dessus réalisée par IDF fournit des prévisions épidémiologiques pour les cas de DT2 pour 2030 et 2045 vs 2019. Celles-ci montrent que le DT2 devrait progresser globalement selon un taux de croissance en ligne avec les prévisions EpiCast de GlobalData. Ce taux est relativement important en comparaison d'autres pathologies, et de façon d'autant plus importante pour certaines régions où le DT2 est déjà une priorité sanitaire : c'est le cas des US, du MENA et de l'Asie qui affichent des CAGR entre 11% et 14%, ce qui les désignent comme les principaux marchés driver pour l'avenir.

#2 des aires thérapeutiques les plus lucratives de l'industrie pharmaceutique

Cette importante prévalence, actuelle et à venir, et la nécessité de traiter sur le long terme les patients, font que le marché du diabète est le second marché le plus lucratif après celui de l'oncologie. Par ailleurs, l'existence d'un fort taux de comorbidités favorise une approche « drastique » dans la prise en charge et le traitement de la maladie notamment au travers de multithérapies. L'un des actuels enjeux dans les approches pour adresser le DT2 est d'intervenir sur la nature progressive de la maladie, notamment en permettant un maintien du contrôle glycémique à long terme. Les traitements disponibles aujourd'hui, bien qu'efficaces initialement, tant sur le contrôle de la glycémie que sur la réduction du taux de complications, ne permettent pas une action durable via une capacité à réduire le dysfonctionnement des cellules β pancréatiques. Il existe donc une très forte opportunité de marché sur ce créneau. Dans l'ensemble, la prévalence toujours croissante du diabète, conjuguée à l'utilisation accrue de médicaments antidiabétiques à effets non glycémiques, devrait entraîner une croissance importante du marché du DT2. Par ailleurs, l'arrivée des biosimilaires de l'insuline est un accélérateur pour l'innovation disruptive dans ce segment. La tendance va donc vers les multithérapies qui agissent à la fois sur la glycémie et à la fois sur les conséquences annexes à l'origine de maladies liées en particulier cardio-vasculaires. De plus, un autre axe de développement en cours est celui qui vise une amélioration de l'observance des patients au travers de médicaments dont le mode ou le rythme d'administration sont facilités.

Top 15 des aires thérapeutiques en 2024 pour le CAGR



Rank	Therapy Area	2017 sales	2024 sales	CAGR
#1	Oncology	\$104B	\$233B	+12.2%
#2	Anti-diabetics	\$46.1B	\$59.5B	+3.3%
#3	Anti-rheumatics	\$55.7B	\$56.7B	+0.2%
#4	Vaccines	\$27.7B	\$44.6B	+7.1%
#5	Anti-virals	\$42.4B	\$39.9B	-0.9%
#6	Immunosuppressants	\$13.7B	\$38.1B	+15.7%
#7	Bronchodilators	\$27.2B	\$32.3B	+2.5%
#8	Dermatologicals	\$12.9B	\$30.3B	+13%
#9	Sensory Organs	\$21.6B	\$26.9B	+3.2%
#10	Anti-hypertensives	\$23B	\$24.4B	+0.8%
#11	Anti-coagulants	\$16.8B	\$22.9B	+4.6%
#12	MS Therapies	\$22.7B	\$21.5B	-0.8%
#13	Anti-fibrinolytics	\$12.7B	\$20.4B	+7.1%
#14	Anti-hyperlipidaemics	\$11.3B	\$16.4B	+5.5%
#15	Anti-anaemics	\$7.6B	\$15.7B	+11%
	Other	\$379B	\$567B	+5.9%
	Total	\$825B	\$1249B	+6.1%

Source : Evaluate Pharma 2018

Néanmoins, selon certaines études de marché, il semble que la tendance actuelle constatée soit plutôt une perte de vitesse du marché du diabète, malgré la croissance du nombre de patients. Il ressort que les ventes, notamment en France, sont en déclin et qu'elles tendent à ralentir à l'échelle mondiale. Ainsi, si la croissance du nombre de patients diabétiques ne faiblit pas, les fabricants de solutions thérapeutiques doivent faire face à une accentuation des pressions sur les prix, notamment suite aux annonces des gouvernements et agences européennes et américaines pour une meilleure maîtrise des dépenses de santé. Pour contrer les pertes anticipées, les Big Pharmas misent sur des tarifs agressifs pour préserver leurs parts de marché face à la percée des biosimilaires. A titre d'exemple témoignant de la pression sur les prix en particulier dans le domaine du diabète, Amgen communiquait fin octobre 2018 son intention de diminuer de 60% le prix de son anticholestérol Repatha aux US. Cette annonce arrivait en plein débat sur l'explosion des prix des médicaments aux US et faisait également suite aux annonces des groupes Sanofi et Regeneron qui avaient décidé en mai 2018 de baisser nettement le prix de 8000 \$/an à 4500 \$/an pour leur anticholestérol Praluent aux US, concurrent direct du Repatha d'Amgen, pour permettre à un plus grand nombre de malades d'y avoir accès (produit pour lequel Amgen et Sanofi/Regeneron sont en litige depuis 2014 sur les aspects Brevet).

Repatha, un produit destiné aux diabétiques à risque élevé de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral (AVC), est vendu 5850 \$/an vs 14 523 \$/an précédemment. Ces décisions des pharmaceutiques découlent de l'inquiétude de voir la consommation des médicaments fortement diminuer aux US après

que le gouvernement Trump ait annoncé vouloir drastiquement diminuer les remboursements de certains produits qui seraient pris en charge pour un montant jusqu'à 80% plus important que dans d'autres pays. Face à une telle décision, l'inquiétude était que nombre de patients ne pouvant assumer les prix à leur charge se voient contraints de ne plus se soigner, ou du moins avec une observance moins stricte. Le ministère de la Santé avait alors annoncé mi-octobre 2018 que tous les messages publicitaires grand public vantant les mérites d'un traitement valant plus de 35 \$/mois ou bien remboursé par les programmes d'assurance santé publique Medicare (personnes âgées) et Medicaid (personnes les plus démunies) devraient en annoncer le prix. Cette pression sur les prix est visible sur le CA des Pharma dont celles actives dans le domaine du diabète. A titre d'exemple, le Lantus commercialisé par Sanofi (Insuline glargine = insuline à action prolongée) connaît depuis un ralentissement de son CA. Pourtant cette décélération n'est pas due à un effet volume, Sanofi maintient ses parts de marché, mais à un effet prix compte tenu de l'arrivée de concurrents et de la pression de la part des administrations pour permettre un accès aux traitements au plus grand nombre.

Ventes historiques et prévisionnelles d'insuline injectable de Sanofi

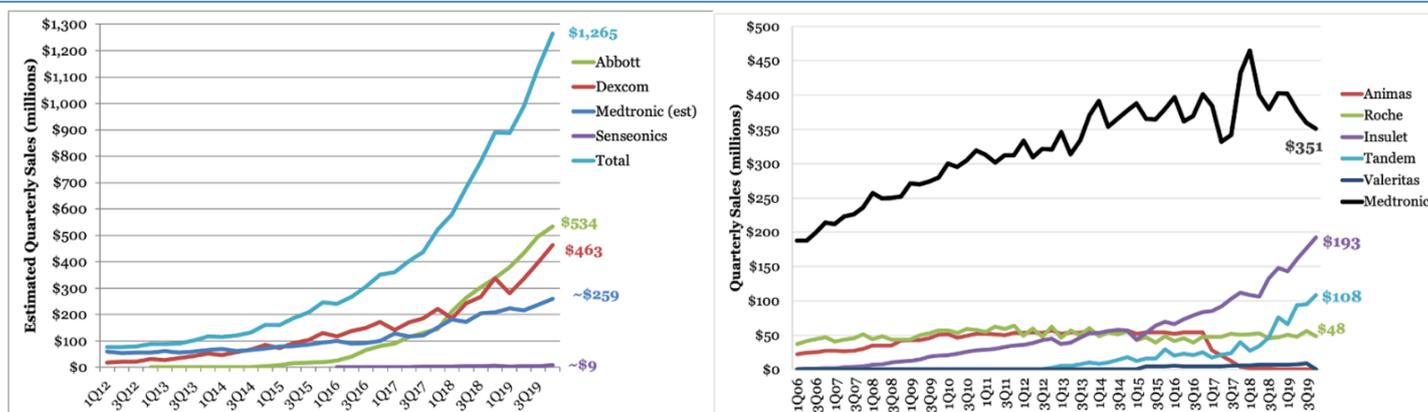
(M€)	HISTORICAL (ACTUALS)									FORECAST (MEAN)		
	FY Dec-12	FY Dec-13	FY Dec-14	FY Dec-15	FY Dec-16	FY Dec-17	FY Dec-18	FY Dec-19	FY Dec-20	FY Dec-21	FY Dec-22	
LANTUS	4960,0	5715,0	6344,0	6390,0	4761,0	3617,0	3565,0	3012,0	2663,1	2386,1	2196,8	
YoY Growth %	-	15,2%	11,0%	0,7%	-25,5%	-24,0%	-1,4%	-15,5%	-11,6%	-10,4%	-7,9%	
TOUJEO	-	-	-	164,0	630,0	737,0	840,0	883,0	920,1	966,4	996,0	
YoY Growth %	-	-	-	-	284,1%	17,0%	14,0%	5,1%	4,2%	5,0%	3,1%	

Source : Reuters

Du côté des dispositifs médicaux, c'est une scène concurrentielle à deux vitesses qui se dessine : les acteurs historiques du contrôle de la glycémie sont nombreux à vouloir se désengager de ce marché en déclin, tandis que le segment des pompes à insuline attire les convoitises, avec notamment la promesse à court terme d'un pancréas artificiel. Néanmoins la croissance de ce segment reste encore très modeste, et connaît même un ralentissement, ce qui témoigne de la difficulté à mettre au point un device qui réponde à l'ensemble des critères requis par les patients/prescripteurs.

Selon une étude réalisée par le cabinet Close Concerns, les CGM (continuous glucose monitoring) continuent à enregistrer de belles croissances, prenant le pas sur les BGM (blood glucose monitoring) qui sont plutôt en déclin. Les CGM s'inscrivent pleinement dans le besoin de suivi des patients, en particulier ceux souffrant de DT1 qui nécessitent un suivi continu de leur glycémie afin de réguler celle-ci via injection d'insuline. Ce segment du marché du diabète est indispensable et complémentaire de celui de l'insuline. En effet, l'un des risques de l'insuline en termes d'expérience patient, est de ne pas être dosée de façon optimale ou de ne pas être injectée au moment optimal. Idéalement, le patient devrait pouvoir avoir un reporting continu de son taux de glycémie afin de pouvoir le réguler instantanément (ce que fait le pancréas dans les conditions physiologiques). C'est exactement pour cet avantage de « l'instantané » que le CGM prend le pas sur le BGM. Si ce besoin de monitoring continu de la glycémie est vital pour les DT1, il est également important pour les DT2 qui pourraient significativement gagner en confort de vie et voir une nette amélioration de leur prise en charge.

Ventes des CGM (contrôle de glycémie / gauche) et des pompes à insuline (droite)

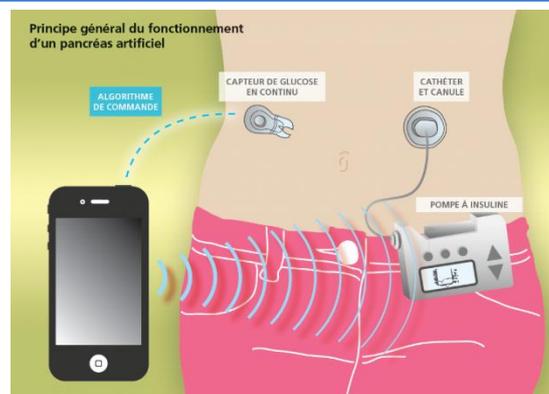
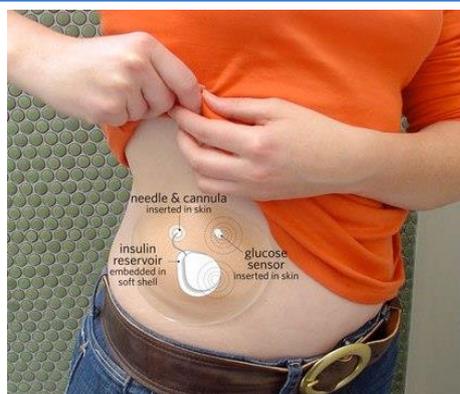


Source : Close Concerns

C'est précisément ces exigences d'instantanéité qui expliquent également le développement de dispositifs dont l'objectif est de reproduire la physiologie du pancréas pour une libération « intelligente » de l'insuline. Bien que la promesse d'un pancréas artificiel soit très séduisante, les premiers produits du genre sont encore en développement et ne devraient pas permettre de combler les besoins de la pathologie à court terme. De la même manière, les pompes à insuline, dont certaines sont sur le marché depuis plusieurs années, n'ont pas réussi à créer l'émulation malgré les avantages de ces technologies. En effet, les ventes des acteurs les mieux implantés dans ce créneau témoignent d'une croissance qui reste modeste malgré la présence sur le marché depuis plus de 20 ans pour les principaux. Pourtant, un dispositif qui permette une délivrance en continue de l'insuline répond à toutes les attentes des parties-prenantes pour une optimisation de la prise en charge des patients diabétiques. Mais il faut nuancer le propos avec 4 éléments qui peuvent expliquer cette modeste progression des pompes :

- des problèmes mécaniques pouvant survenir et entraîner des risques d'hyperglycémie ou d'acidocétose diabétique. Dans les cas où le patient se rend compte du problème, une correction rapide peut être envisagée, mais il existe un risque non négligeable que ces incidents mécaniques/techniques surviennent sans que le patient ne le réalise. C'est le cas si la tubulure (élément qui relie la pompe au cathéter) est pliée ou bloquée, la pompe déplacée, ou encore si l'utilisateur oublie de changer la cartouche vide d'insuline ou la pile épuisée ;
- des risques d'infection liés à l'entretien de l'ensemble du dispositif. En effet, si la canule demeure trop longtemps sous la peau, au-delà des 2-3 jours préconisés pour son changement et désinfection du site de perfusion, cela peut causer des infections ;
- un coût d'utilisation global qui reste élevé en comparaison des autres moyens d'administration. La pompe à insuline coûte ≈1750 € (7000 \$ pour le MiniMed 2007D de Medtronic) et il faut prévoir entre 20 et 45% de coûts supplémentaires par an pour l'achat des fournitures (cartouches d'insuline, dispositif de perfusion (canule et tubulure), bandelettes, piles, etc.). Par ailleurs, les systèmes de pompes automatisées devraient être encore plus coûteux du fait de la présence du lecteur de glycémie en continu associé (CGM), mais le confort attendu devrait considérablement amortir le coût financier ;
- une prise en main qui peut être un frein pour certains patients. Si le principe de la pompe offre une certaine liberté dans l'absolu, il n'existe pas encore de système de délivrance automatisée ajustée réellement installé sur le marché (Diabloop en France est pionnier dans la matière et a obtenu le marquage CE en novembre 2018). C'est donc à la charge du patient, avec l'aide de son médecin, de suivre une formation pour (ré)apprendre à gérer son diabète avec la pompe à insuline. En effet, le patient doit lui-même programmer les doses d'insuline à injecter, et il doit donc pour cela surveiller sa glycémie de près et calculer avec précision la quantité de glucides consommés afin d'ajuster les doses d'insuline à administrer. Cette prise en main peut s'avérer contraignante pour beaucoup de patients qui privilégieront des technologies « moins sophistiquées ». Les technologies « easy-to-use » ont clairement un avantage en termes d'adhésion patients, surtout chez la population la plus âgée et donc la moins « agile » d'un point de vue « techno », mais également chez les patients qui ont stabilisé leur glycémie et qui pourraient reculer face à la nécessité de bousculer leur rythme avec une formation et un réapprentissage de leur insulinothérapie.

Pompe à insuline (gauche) vs pancréas artificiel (droite)



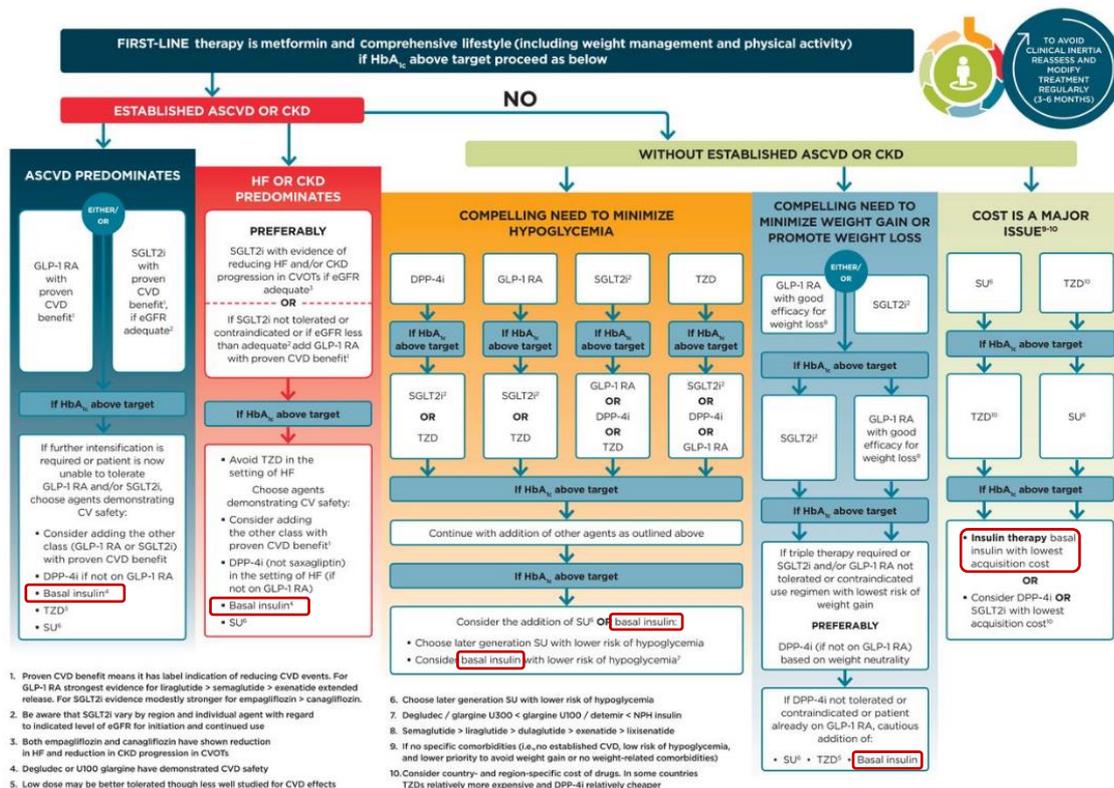
L'insuline : un gold standard of care qui garde la part du lion

Bien que l'insulinothérapie peut parfois être considérée comme contraignante, c'est actuellement le seul traitement existant contre le diabète insulino-dépendant. L'insulinothérapie a pour objectif de faire baisser rapidement la glycémie, évitant ainsi des complications liées à l'hyperglycémie. Il existe plusieurs types d'insuline (rapide, retard), pour adapter l'insulinothérapie tout au long de la journée. Quant aux pompes à insuline, il s'agit de dispositifs permettant de délivrer le traitement tout au long de la journée et de la nuit, la juste quantité d'insuline.

Bien que la part de l'insuline au sein du marché global du diabète soit en recul, il n'en demeure pas moins que le marché strict de l'insuline reste intrinsèquement en croissance. En effet, la prévalence et l'accélération de l'incidence sont telles que le marché de l'insuline continue de connaître une progression malgré la mise à disposition d'autres solutions thérapeutiques depuis quelques années. Les données publiées montrent que le nombre de patients sous insuline continue à être en hausse et ce, malgré l'arrivée sur le marché de biosimilaires et de produits de nouvelles classes.

Ainsi, l'insuline reste un gold standard of care, et le substitut le plus direct pour traiter la pathologie dans les cas qui souffrent d'une déficience partielle ou totale en insuline. Tous les patients souffrant de DT1 sont donc sous insuline, alors que les patients souffrant de DT2 seront traités par différents traitements au fur et à mesure de l'évolution de leur maladie. Il est cependant probable que la plupart d'entre eux soient sous insuline à une étape de leur parcours de soin en fonction de l'expression de leur maladie et de la cause de celle-ci. Comme le représente l'algorithme de prise en charge des patients DT2 ci-dessous, l'insuline reste la solution la plus évidente en fin de parcours de soin de l'ensemble des patients lorsque les autres solutions thérapeutiques ne sont pas ou plus efficaces et que le pool d'insuline résiduelle devient insuffisant voire nul. Ces considérations doivent tenir compte de différents paramètres à la fois médicaux et économiques.

Algorithme de prise en charge et parcours de soin des patients DT2



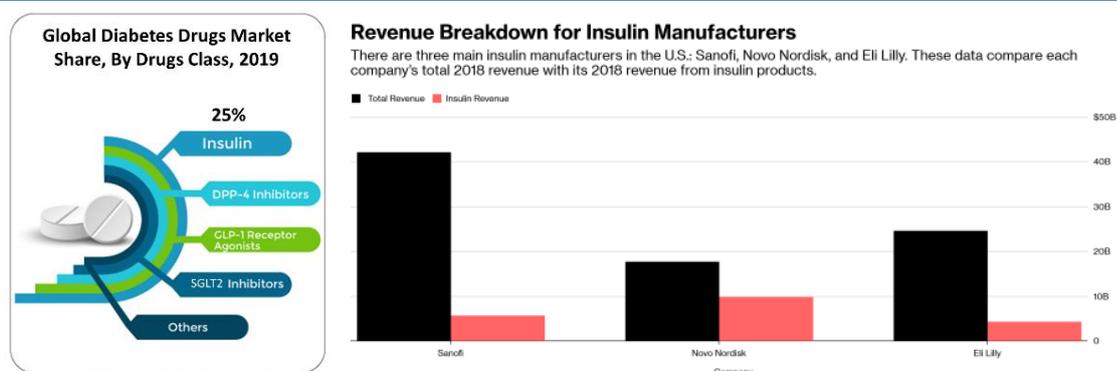
Source : American Diabetes Association, Clinical Diabetes 2019 Jan; 37(1): 11-34.

L'insuline a donc encore de beaux jours devant elle du fait de plusieurs paramètres qui sont globalement en faveur d'une croissance du marché global du diabète, et pour certains de façon plus spécifique pour la croissance du marché de l'insuline. Notamment, la combinaison du vieillissement de la population et le fait que le DT2 se déclare chez des patients de plus en plus jeunes, laisse présager un pool de patients qui atteignent le stade insulino-dépendant (lorsque le taux d'insuline naturelle devient insuffisant ou nul) plus tôt et donc sur une période de leur vie plus longue qu'auparavant. D'un point de vue épidémiologique, il existe deux catégories de patients insulino-dépendants qui devraient favoriser le recours à l'insuline :

- les patients DT1 = 100% d'entre eux doivent se traiter par insuline et ce dès la déclaration de leur maladie et tout au long de leur vie ;
- les patients DT2 = plusieurs facteurs épidémiologiques et physiologiques identifiés devraient booster la croissance de ce segment. L'insulinothérapie devient nécessaire après une certaine évolution de la maladie, lorsque l'insuline n'est plus produite en quantité suffisante par le pancréas (insulinopénie) malgré les traitements oraux et les mesures hygiéno-diététiques.

De fait, l'insuline reste le principal produit antidiabétique en termes de parts de marché. Selon une étude de Mordor Intelligence, l'insuline représentait près de 25% du marché des solutions thérapeutiques contre le diabète en 2019. Le segment de l'insuline devrait augmenter principalement en raison de la demande de la population DT1 qui était de plus de 30 M à fin 2019. Bien que la population DT1 ne représente que 10% de la population totale des diabétiques, la consommation d'insuline y est plus élevée. De plus, la demande d'insuline est tirée par une sensibilisation accrue aux avantages de l'insuline pour les patients diabétiques, en particulier dans les zones émergentes. Selon la Fédération internationale du diabète, les patients diabétiques ont dépensé 760 Mds\$ en 2019, dont une grande partie par les patients DT1 en médicaments à base d'insuline.

L'insuline reste le premier produit dans le marché du diabète, Segment partagé entre 3 acteurs principaux



Source: Fortune Business Insights (2019), Bloomberg (2018 worldwide revenues)

Le segment de l'insuline représente donc ¼ du marché total des produits indiqués dans le diabète, et est détenu par une poignée d'acteurs. Le tableau ci-dessous liste les insulines disponibles à la vente aujourd'hui. Les insulines actuellement disponibles sur le marché sont détenues en quasi-totalité par 3 acteurs : Novo Nordisk en première position, suivie par Sanofi et Eli Lilly qui ont des parts de marché quasi-équivalentes comme l'indique le graphe précédent.

Insulines disponibles sur le marché

BRANDED - APPROVED

Drug Name	Manufacturer	Partners	Active Ingredient	Indication	Class of Drug	Patent/Mkt Excl. Expir.	F'19	F'18	F'17
Admelog (Insulin Lispro Sanofi, SAR342434)	Sanofi (SAN.FP)		insulin lispro	Diabetes	Insulin			€93 / 0.27%	
AFREZZA (Afresa, insulin human [rDNA origin] Inhalation Powder, Technosphere)	MannKind (MNKD)	Cipla Ltd. (500087.IN), BIOMM SA (BIOM3.BZ)	insulin recombinant human	Diabetes Type 1, Diabetes Type 2	Insulin				\$9 (a) / 75%
FIASP (FIAsp, NN1218, ultra-fast-acting insulin analogue (Novo-Nordisk))	Novo-Nordisk (NOVO.B.DC)		insulin aspart	Diabetes Type 1, Diabetes Type 2	Insulin analog		DKK1243	DKK590 / 1%	DKK99 / 0.09%
HUMALOG (HUMALOG KWIKPEN, HUMALOG TEMPO PEN, Insulin lispro mix 50/50, Insulin lispro mix 75/25)	Eli Lilly (LLY)	Lupin Ltd. (500257.IN)	insulin lispro protamine recombinant; insulin lispro recombinant	Diabetes Type 1	Insulin	05/07/2013	\$2821	\$2997 / 12%	\$2865 / 13%
Humulin (Humulin ReliOn, ReliOn)	Eli Lilly (LLY)	Lupin Ltd. (500257.IN)	insulin recombinant human (several variations)	Diabetes Type 1	Insulin		\$1290	\$1331 / 5%	\$1335 / 6%
LANTUS (Optisulin)	Sanofi (SAN.FP)		insulin glargine recombinant	Diabetes Type 1, Diabetes Type 2	Insulin analog	01/11/2014	30/03/1908	€3565 / 10%	€4622 / 13%
LANTUS (Optisulin)	Sanofi (SAN.FP)		insulin glargine recombinant	Diabetes Type 1, Diabetes Type 2	Insulin analog	02/12/2015	30/03/1908	€3565 / 10%	€4622 / 13%
LANTUS (Optisulin)	Sanofi (SAN.FP)		insulin glargine recombinant	Diabetes Type 1, Diabetes Type 2	Insulin analog	May 2015	30/03/1908	€3565 / 10%	€4622 / 13%
LEVEMIR (Levemir FlexTouch)	Novo-Nordisk (NOVO.B.DC)		insulin detemir	Diabetes Type 1, Diabetes Type 2	Insulin	10/07/1905	DKK9307	DKK11195 / 10%	DKK14118 / 13%

Produit	Novo-Nordisk (NOVO.B.DC)	insulin detemir	Diabetes Type 1, Diabetes Type 2	Insulin	11/07/1905	DKK9307	DKK11195 / 10%	DKK14118 / 13%
LEVEMIR (Levemir FlexTouch)	Novo-Nordisk (NOVO.B.DC)	insulin detemir	Diabetes Type 1, Diabetes Type 2	Insulin	11/07/1905	DKK9307	DKK11195 / 10%	DKK14118 / 13%
NOVOLOG (discontinued) (NovoLog FlexTouch, NovoRapid)	Novo-Nordisk (NOVO.B.DC)	insulin aspart recombinant	Diabetes Type 1	Insulin	06/07/1905	DKK18060	DKK18763 / 17%	DKK20025 / 18%
NOVOLOG MIX 70/30 (Novolog Mix, NovoMix 30)	Novo-Nordisk (NOVO.B.DC)	insulin aspart protamine recombinant; insulin aspart recombinant	Diabetes Type 1	Insulin	07/07/1905		DKK9480 / 8%	DKK10257 / 9%
Oral-Lyn* (Oral insulin spray, Oral Recosulin)	Generex Biotechnology Corp. (GNBT)	Shreya Life Sciences Pvt Ltd., Dongsung Pharmaceutical Co., Ltd. (002210.KS), Adcock Ingram Holdings (AIP.SJ)	Diabetes Type 1*, Diabetes Type 2*	Insulin	02/01/2022			
Ryzodeg 70/30 (Degludec + NovoRapid, DegludecPlus, insulin degludec/insulin aspart, NN5401, SIAC)	Novo-Nordisk (NOVO.B.DC)	Insulin	Diabetes Type 1, Diabetes Type 2	Insulin			DKK714 / 1%	DKK492 / 0.44%
Soliqua (Fix-flex, iGlarLixi, LixiLan, Lixisenatide (combination pen device), Lixisenatide + Lantus combination, Lixisenatide/Insulin Glargine, Suliqua)	Sanofi (SAN.FP)	Zealand Pharma (ZEAL.DC)	Diabetes Type 2	Insulin	12/07/1905	01/05/1900	€73 / 0.21%	€26 / 0.07%
TOUJEO (HOE901, Lantus XR, New Insulin U300, TOUJEO MAX SOLOSTAR, U300)	Sanofi (SAN.FP)	insulin glargine recombinant	Diabetes Type 1, Diabetes Type 2	Insulin analog		01/06/1902	€840 / 2%	€816 / 2%
Tresiba (Degludec, insulin degludec, NN1250, SIBA)	Novo-Nordisk (NOVO.B.DC)	insulin	Diabetes Type 1, Diabetes Type 2	Insulin	22/07/1905	DKK9259	DKK8035 / 7%	DKK7327 / 7%
Xultophy (Degludec and liraglutide, Degludec and Victoza, iDegLira, NN9068)	Novo-Nordisk (NOVO.B.DC)	insulin degludec; liraglutide	Diabetes Type 2*	Insulin		DKK2210	DKK1614 / 1%	DKK729 / 1%

Source : Factset

Leviers de croissance multiples

Comme évoqué précédemment, le marché de l'insuline présente des perspectives de croissance du fait de plusieurs paramètres et facteurs. Bien qu'il ait également été mentionné que ce segment pouvait connaître une perte de vitesse dans les prochaines années, notamment avec l'arrivée de produits concurrents, force est de constater que l'insuline conserve une place forte au sein du marché du diabète. Nous avons identifié 4 facteurs de croissance qui devraient permettre aux leaders du marché de l'insuline de conserver leur part de marché voire d'augmenter celle-ci s'ils parviennent à se positionner judicieusement sur certains de ces créneaux. Parmi ces leaders, nous avons identifié quelques acteurs pionniers dans leur différenciation, notamment Sanofi qui se distingue par ses approches disruptives dont l'objectif est d'asseoir sa position sur le marché du diabète, ce que nous évoquerons dans la prochaine partie.

1/ Prévalence : il s'agit du relais de croissance le plus classique et donc le plus compétitif. Ce marché correspond au champ de l'ensemble des néo-diabétiques largement bataillé par l'ensemble des acteurs du secteur, à la fois les historiques, mais surtout les nouveaux entrants. Si l'ensemble des acteurs devraient bénéficier d'une partie de ce marché des « nouveaux patients », il leur faudra se positionner sur les zones géographiques les plus porteuses.

Croissance importante dans certaines zones

Tableau Top 10 countries or territories for number of adults (20–79 years) with diabetes

Rank	2019		2030		2045	
	Country or territory	No. of people w diabetes (millions)	Country or territory	No. of people w diabetes (millions)	Country or territory	No. of people w diabetes (millions)
1	China	116.4	China	140.5	China	147.2
2	India	77.0	India	101.0	India	134.2
3	United States of America	31.0	United States of America	34.4	Pakistan	37.1
4	Pakistan	19.4	Pakistan	26.2	United States of America	36.0
5	Brazil	16.8	Brazil	21.5	Brazil	26.0
6	Mexico	12.8	Mexico	17.2	Mexico	22.3
7	Indonesia	10.7	Indonesia	13.7	Egypt	16.9
8	Germany	9.5	Egypt	11.9	Indonesia	16.6
9	Egypt	8.9	Bangladesh	11.4	Bangladesh	15.0
10	Bangladesh	8.4	Germany	10.1	Turkey	10.4

For confidence intervals, see full IDF Diabetes Atlas, Table 3.5.

Source : International Diabetes Federation Atlas

Les estimations réalisées par différents cabinets laissent présager une importante augmentation de la prévalence du DT2 avec un CAGR compris au global entre 8-10%. Néanmoins, certaines zones devraient être particulièrement concernées à cause de facteurs génétiques notamment mais également de facteurs

liés au mode de vie. Le tableau ci-dessus dresse un aperçu des 10 pays avec le nombre d'adultes diabétiques le plus important en 2019, 2030 et 2045. La liste de ces pays devrait connaître des changements mineurs d'un point de vue qualitatif, bien que l'Allemagne qui y figure aujourd'hui, devrait en sortir pour laisser entrer la Turquie. La population Turque en Allemagne est justement celle qui est le plus touchée, mais les estimations prévoient que le taux de diabète en Turquie progresse de telle manière à dépasser la prévalence de la population en Allemagne. Ce sont ces zones qui devront être investies prioritairement pour capturer les parts de marché les plus importantes des néo-diabétiques.

2/ Sous-diagnostic : la population des malades du DT2 souffre d'être mal diagnostiquée. Selon la fédération IDF, ce serait 46% de la population réelle de personnes vivant avec le diabète qui ne serait pas diagnostiquée, soit près d'une personne diabétique sur deux. Il y a donc ici un réel effort à fournir pour capter cette tranche « ignorée » de la population de malades. C'est une opportunité de marché qui relève du développement d'outils diagnostiques mais surtout de l'éducation des patients et des médecins quant à la surveillance des personnes à risque. Néanmoins, cela signifie que le marché actuel des produits dans le diabète pourrait théoriquement presque doubler en agissant sur ce levier, ce qui représente une importante opportunité d'investissement et de revenus pour les acteurs de l'insuline et du diabète plus largement. Ce défaut de diagnostic doit être le plus fort dans les zones sous-développées ou en émergence, où la sensibilisation des populations aux pathologies chroniques reste inefficace en comparaison aux pays développés où l'accès au soin et aux outils de diagnostic, favorise des prises en charge au plus tôt. Selon IDF, ce sont ¾ des patients diabétiques qui vivent dans des pays où les revenus sont faibles à modérés.

Près de la moitié des cas réels de diabète ne sont pas diagnostiqués



Source : International Diabetes Federation Atlas

3/ Observance : il s'agit ici d'un champ délaissé et qui de facto représente une réelle opportunité de croissance pour les acteurs qui se positionneraient sur ce créneau. Selon certaines études épidémiologiques (cf chapitre suivant), ce serait moins de 40% des patients DT2 qui aurait une bonne observance, ce qui suggère plus de 60% de patients pour lesquels un effort doit être consenti pour les amener vers un taux de compliance qui soit en ligne avec les directives des autorités sanitaires. Il existe dans ce paramètre un réel levier de croissance pour les acteurs déjà en place. En effet, au-delà du fait que la compétition soit très faible sur ce créneau, il existe plusieurs avantages liés au marché des patients non-observants :

- ce sont des patients déjà diagnostiqués donc alertes et suivis quant à leur maladie. Ils sont déjà engagés dans le circuit du parcours médical ;
- ce sont des patients déjà « acquis » pour les acteurs qui souhaiteraient travailler sur la sous-population des patients qui utilisent leurs produits mais qui ont une mauvaise observance. Ceux-là ne nécessitent pas un effort de conversion car ils se traitent avec les produits de l'acteur Pharma, mais ils requièrent un accompagnement et/ou une aide à la médication. C'est donc un effort sur ces 2 derniers aspects qui doit être fourni par la Pharma.

Ces avantages sont de réels atouts et se présentent comme un véritable levier de croissance pour les leaders Pharma du domaine qui se positionneraient sur ce créneau car :

- ils n'ont pas à fournir d'efforts considérables pour capter de nouvelles parts de marché, celles-ci étant déjà acquises puisque les patients sont d'ores et déjà sous traitement ;
- cela leur offre l'opportunité de couvrir un pan plus large de leur marché réellement investi.

4/ Adhérence : il s'agit ici de « gagner » des patients en agissant sur leur adhésion thérapeutique. Le frein chez ces patients n'est pas tant l'observance que celui de trouver « son confort » dans l'utilisation de tel traitement versus tel autre traitement. Les différents leviers dans ce cas relèvent de plusieurs aspects :

- la dimension thérapeutique : l'efficacité d'un traitement sur le contrôle effectif de la glycémie ;

- la dimension bien-être : la bonne tolérance sans effet négatif invalidant ou qui pèse fortement sur le ressenti du patient ;
- la dimension psychologique : l'adhésion au mode d'administration et tout ce qui est associé, au travers d'une facilité d'emploi en phase avec les habitudes et le confort d'usage recherchés par le patient. D'autres facteurs tels que le développement rapide des systèmes d'administration d'insuline, le développement de médicaments et d'analogues alimenteront également la croissance du marché de l'insuline.

Si Biocorp peut agir sur l'ensemble de ces 4 paramètres, les 2 canaux principaux que la société cible aujourd'hui sont l'observance grâce à un meilleur accompagnement, et l'adhérence du fait d'un ciblage des stylos à insuline injectable réputés pour présenter l'avantage d'une administration facilitée et plus confortable que les autres systèmes existants.

Biocorp envisage également d'adresser les néo-DT2/DT1 (patients pour lesquels la maladie se déclare), et les DT2 naïfs qui correspondent à cette population de patients qui s'ignorent – non-diagnostiqués – et dont on découvre le DT2 tardivement, ce qui signifie qu'ils auront vu leur pathologie évoluer vers les formes les plus avancées, celles qui sont précisément le plus concernées par l'insulinothérapie. Cependant, nous estimons que le marché le plus porteur à ce jour pour Biocorp se dessine au sein de la population DT2 d'ores et déjà sous insuline, car ce marché correspond à des profils de patients « déjà acquis » mais nécessitant d'être « mieux captés » pour :

- les amener vers un taux de compliance satisfaisant au regard des exigences et des recommandations médicales (canal Observance) ;
- leur proposer une solution « easy-to-use », en particulier pour les patients qui sont à un stade post-diagnostic relativement précoce et dont l'insulinothérapie nécessite encore des ajustements (canal Adhérence).

Potentiel à capter derrière l'observance

DT2 : maladie chronique qui souffre d'une mauvaise compliance

Selon un rapport de l'IMS Health datant de 2014 (devenu IQVIA après fusion avec Quintiles), le seul défaut d'observance massif des 6 pathologies chroniques les plus répandues en France serait responsable de plus de 9 Mds€ de surcoût. Rappelons qu'un patient est considéré comme non observant s'il suit son traitement à moins de 80 %, que ce soit dans la durée ou en termes de dose. L'étude réalisée par IMS Health met en exergue le fait que la proportion de population observante serait relativement faible, de l'ordre de 40% seulement. Dès lors, il n'est pas difficile d'envisager d'une part, l'effort nécessaire à réaliser pour améliorer ce taux beaucoup trop bas et d'autre part, le coût supplémentaire que représente cette mauvaise médication chronique. Concernant le cas de la France pour les 6 maladies chroniques intégrées dans l'étude de l'IMS, seuls 13% des patients souffrant d'asthme sont observants, suivis par les insuffisants cardiaques à 36%, les diabétiques de type 2 à 37 % d'observance, les hypertendus à 40 %, les patients souffrant d'hypercholestérolémie (44 %) et d'ostéoporose (52%).

Ce défaut d'observance flagrant doit être interprété à deux niveaux qu'il est nécessaire d'intégrer dans une approche inclusive pour en comprendre les clés. En effet, nous considérons que l'observance au traitement n'est pas uniquement liée à la gravité objective de la pathologie, mais aussi à la maladie telle que le patient la vit, et donc à une dimension psychologique comme nous le mentionnons précédemment sur l'aspect de l'adhésion du patient. Selon l'étude de l'IMS, ce défaut d'observance est un phénomène global multifactoriel où il n'y a ni coupable ni punition, mais la nécessité de mettre en place les meilleures conditions possibles pour que le patient tire bénéfice de son traitement. Donc ce comportement va chercher ses explications au-delà de la stricte contrainte de la médication. Malheureusement, ceci résulte dans le fait que seule une minorité de patients bénéficie de la pleine efficacité du traitement. L'enjeu est donc, en améliorant l'observance, d'améliorer l'efficacité de traitement et dès lors, de changer également la perception du patient de son médicament. Dans le cas de l'insuline, les injections doivent être calculées en fonction de la glycémie mesurée, de l'activité physique pratiquée et de la prise des repas. Les besoins en insuline peuvent donc varier au cours d'une journée, et il faut alors adapter l'insulinothérapie. Cet aspect complexe du traitement fait qu'il faut parfois plusieurs mois voire plusieurs années pour que le patient utilise « correctement » son insuline.

Ce constat étant établi, il s'agit d'identifier les lacunes dans la prise en charge du patient qui néglige ces aspects comportementaux pour s'assurer de l'efficacité du traitement. Différentes études de suivis sur le long terme ont permis de révéler des aspects clés dans les traitements chroniques : la pénibilité du follow-up et du reporting, le besoin de guidance (aide à la mise en pratique) et de coaching (aide au bon respect du traitement), et un accompagnement (inter)actif le temps nécessaire pour acquérir un rythme de croisière dans l'assimilation et la prise du traitement. La relation au traitement doit donc intégrer ces dimensions, puisque l'enjeu *in fine* est de ne plus réduire le médicament à un coût, mais l'envisager comme un facteur d'efficacité.

Un coût médico-économique supplémentaire qui pèse plusieurs Mds€

Ce défaut d'observance n'a pas que le défaut de ne pas permettre une médication efficace des patients, mais également celui de coûter relativement cher. En effet, il faut comprendre que la non observance entraîne des coûts évitables très importants, essentiellement liés aux complications. A titre d'exemple, l'étude de l'IMS a calculé pour chacune des 6 pathologies chroniques retenues uniquement le coût direct de la complication associée la plus importante :

- pour l'hypertension artérielle, l'accident vasculaire cérébral ;
- pour le diabète de type 2, les maladies coronariennes ;
- pour l'hypercholestérolémie, l'infarctus sévère du myocarde ;
- pour l'insuffisance cardiaque, l'œdème pulmonaire ;
- pour l'ostéoporose, les fractures ostéoporotiques ;
- et pour l'asthme, l'état de mal asthmatique.

Dans le cas de l'hypertension artérielle, le coût direct des accidents vasculaires cérébraux représente à lui seul 4,4 Mds€/an. Pour l'ensemble des 6 pathologies étudiées, l'étude révèle que le total des économies potentielles pourrait s'élever à 9,3 Mds€/an. Derrière les chiffres, cette étude pointe aussi la souffrance des patients, les vies handicapées par la maladie et les coûts indirects pour la société liés aux arrêts de

travail, aux non emplois de ces personnes. Il est par ailleurs essentiel de préciser que ces chiffres ne dénotent pas une exception française, mais s'inscrivent dans la lignée des données internationales.

Pour le cas du diabète, des études plus spécifiques ont été menées pour estimer le coût direct de prise en charge du DT2 en France. Il en ressort que les complications et les comorbidités engendrent des coûts liés au diabète qui se révèlent significativement importants pour la société. Une étude réalisée en 2013 en France et publiée dans la Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, a permis d'estimer les coûts liés au DT2 en distinguant les coûts directs attribuables à la maladie et ses complications, des coûts annexes engendrés par la prise en charge et la gestion de la pathologie et de ses conséquences. Les données utilisées dans le cadre de cette étude sont issues d'une base appartenant elle-même à la base nationale de l'Assurance maladie. Ainsi 600 000 patients sélectionnés de façon aléatoire dans la base EGB (échantillon généraliste des bénéficiaires) ont permis d'identifier et de sélectionner les patients souffrant de DT2 sur la base de leur consommation de médicaments hypoglycémisants, mais aussi sur la base de l'existence d'un statut ALD pour diabète et/ou d'un code diagnostique diabète au cours d'une hospitalisation. L'approche et l'estimation des coûts se sont faites sur la base d'une perspective collective qui consiste à comparer les dépenses de santé observées chez les patients DT2, et celles observées chez une population comparable en critères d'âge, de sexe et de lieu de résidence.

L'analyse réalisée sur 26 000 patients DT2 vs une population comparable de 76 400 sujets non-diabétiques a permis de révéler que les dépenses annuelles totales de santé par patient s'élèvent à 6 506 € chez les DT2 vs 3 668 € chez les non-diabétiques, soit 77,4% de dépenses supplémentaires directement imputables au DT2.

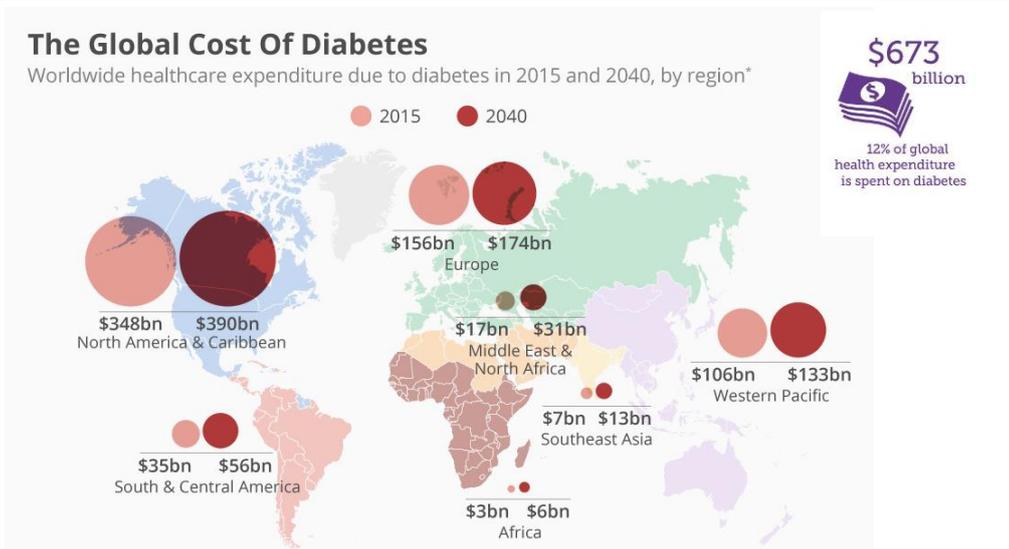
Au sein de la population DT2, des différences ont également été observées qui se résument à des postes de dépenses plus élevés :

- les hospitalisations (33,2 % des dépenses totales) ;
- les dépenses de pharmacie ou produits dérivés en ville (23,8 %) ;
- les auxiliaires médicaux (13,5 %) ;
- les consultations ou actes médicaux en ville (11,5 %).

En revanche, peu de différences de coûts ont été observées parmi les patients traités par monothérapie, bithérapie ou multithérapie, mais les dépenses de santé étaient bien plus élevées chez les patients traités par insuline vs sans insuline (12,88 € versus 4,84 €), ce qui souligne l'effort qui doit être réalisé au sein de la population insulino-dépendante. Sur la base des coûts estimés sur cet échantillon, les équipes de recherche ont permis d'extrapoler les données et d'estimer qu'en France, les coûts directs totaux attribuables au DT2 en 2013 s'élevaient à plus de 9 Mds€, mettant en évidence le coût socio-économique de cette pathologie, ce qui en fait un enjeu majeur en termes de santé publique.

Ces données françaises sont confirmées à une échelle plus globale puisque des estimations réalisées ont permis de révéler que 12% de la totalité des dépenses de santé étaient faites dans le domaine du diabète. Ceci représente un coût global de 673 Mds\$/an, soit un coût estimé de 1330\$/an/habitant dans le monde en 2010.

Dépenses de Santé dues au diabète en 2015



Source : International Diabetes Federation Atlas 2015

La e-santé au service d'une meilleure observance

Compte tenu de cette réalité à la fois médicale et économique, l'observance devient de plus en plus un axe d'investigation pour différents acteurs de profils différents. Cet intérêt grandissant a évolué avec l'avènement de la e-santé qui a permis de développer différentes approches algorithmiques pour collecter de la data. Le but est de mieux cerner les comportements et habitudes de médication pour :

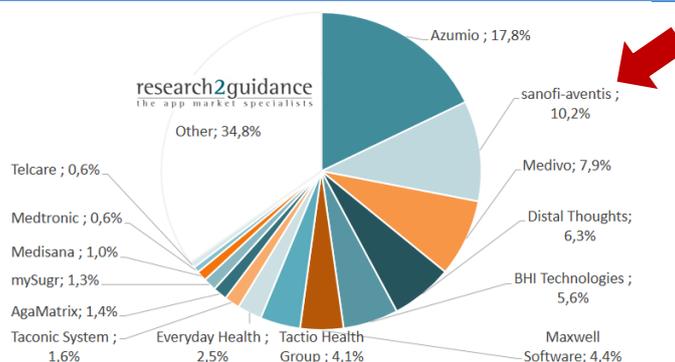
- mieux appréhender les points bloquants rencontrés au cours du parcours de soin ;
- mieux cerner les profils des patients les plus à risque en termes d'observance ;
- améliorer le suivi et la relation du patient avec son médicament et optimiser la relation du patient avec son médecin prescripteur.

Il existe beaucoup d'autres finalités tant du point de vue global (datamining) que du point de vue individuel pour aider de façon personnalisée chaque patient à s'astreindre à une meilleure observance. C'est le cheval de bataille de plus en plus de sociétés, parmi lesquelles des Big Pharma qui ont compris leur intérêt direct de capter une part de marché « faussement » investie et qui représente un manque à gagner significatif dans leurs marchés stricts, et leur intérêt indirect à améliorer la perception du bénéfice/risque de leurs traitements auprès des payeurs qui consentent à des taux de remboursement à condition que l'efficacité mais aussi l'efficacité soient au rendez-vous.

Pour ces différentes raisons, plusieurs sociétés actives dans la gestion du diabète se sont lancées dans le développement d'application et de technologies connectées. Parmi les leaders des thérapeutiques pour le diabète, Sanofi se distingue pour être relativement pionnière pour investir ce créneau de l'écosystème.

Selon une étude réalisée par Research2Guidance, 14 des applications les plus « populaires » détiennent 65% des parts de marché des applications dans le diabète. Hormis quelques grands groupes parmi lesquels Sanofi, la plupart des acteurs dans les App pour le diabète sont des pure players et des sociétés de petites tailles dédiées à leur activité core « App Publisher ». Il donc fort à parier que nous assisterons dans les prochaines années à une importante activité de M&A ou de collaborations long terme.

Parts de marché des développeurs d'applications dans le diabète



Market share is based on company's all time downloads of all diabetes apps between Q3 2008 - Q3 2013 on iOS and Android

Source : Research2Guidance

Cependant, ce que révèle l'étude « Diabetes App Market 2014 », c'est que le paysage concurrentiel sur le marché des applications pour le diabète était encore relativement fragile. Selon ce rapport, le classement des 14 meilleurs éditeurs d'applications sur le diabète n'est pas figé, et estime que la qualité globale, le nombre total de téléchargements et d'utilisateurs ne sont pas suffisamment élevés pour empêcher les nouveaux innovateurs de se conformer aux normes de meilleures pratiques pour la publication d'applications sur le diabète et à une bonne stratégie marketing pour renverser le marché.

Il est très probable que le paysage ait fortement évolué depuis 2014, ce secteur étant par définition un secteur très agile qui évolue extrêmement vite. Cependant, ce qui ressort et qui est d'intérêt dans le cadre de notre initiation, c'est que Sanofi arrivait à l'époque en seconde position avec 10% de part de marché, grâce notamment à deux applications principales pour le diabète : GoMeals et iBGStar.

Les solutions de santé mobiles devraient être en mesure d'aider à fournir des solutions aux patients diabétiques ; notamment en leur permettant de mieux gérer leur état et ainsi de réduire les coûts de santé. Les applications mobiles pour le diabète peuvent faciliter la vie des patients diabétiques en soutenant les changements de comportement, en facilitant la communication et en aidant à suivre tous les paramètres pertinents du diabète. Selon cette étude, le diabète serait le domaine thérapeutique qui présenterait le plus fort potentiel commercial pour les Apps mHealth (Santé mobile). Il existe différentes applications qui ciblent diverses populations (patients et/ou professionnels) dans l'écosystème global du diabète.

A l'époque, le rapport dressait un état des lieux qui mettait en avant le fait que les App mobiles dans le diabète restaient peu utilisées malgré la présence de plus en plus forte et importante d'acteurs en termes de moyens investis et de nombres. En 2014, seul 1,2% des App mobiles pour le diabète était utilisé vs 7,8% estimés pour 2018. D'une part, ces chiffres traduisent le fait qu'il existe un important potentiel de marché non épuisé et d'autre part, le fait qu'une amélioration sensible aura été réalisée au cours des dernières années. En effet, le rapport pointe le faible niveau de sophistication des App mobiles dédiées au diabète par rapport au standard des applications mobiles actuelles. Plusieurs éléments devraient permettre une accélération de ce marché des App mobiles :

- celles-ci deviennent un outil pour vendre des appareils tels que des glucomètres, des capteurs portables, des dispositifs d'injection ou des services comme la surveillance / consultation à distance ;
- la compétition grandissante entre les acteurs devrait créer l'émulsion et tirer vers le haut la qualité et le degré de sophistication en parallèle d'une amélioration de l'ergonomie simplifiant leur usage. Les App s'aligneront donc sur le standard des autres applications et s'adapteront également aux contraintes liées au profil d'utilisateurs dans le diabète ;
- les coûts des applications étant remboursés par les payeurs traditionnels dans les pays où les coûts de traitement annuels sont élevés pour les patients diabétiques, ceci devrait également favoriser la concurrence entre les éditeurs d'applications.

Intérêt hautement significatif pour différentes parties-prenantes

Du fait des avantages à améliorer la compliance, un marché émergent est en train de s'installer dans l'application de l'intelligence artificielle dans le domaine du diabète. Les champs applicatifs au sein de ce même domaine sont très larges, les finalités et visées étant différentes en fonction de l'interlocuteur adressé. En effet, les applications mobiles n'ont pas pour « simple » vocation d'aider passivement le patient à suivre son traitement. Derrière la plupart de ces App mobiles, ce sont des algorithmes évolutifs qui collectent des données afin de fournir des analyses de datamining qui pourraient répondre à des questions et problématiques qui se posent à différents niveaux. Nous avons identifié 4 cibles majeures prioritaires de ces applications mobiles :

1/ les patients

Pour l'ensemble des raisons évoquées tout au long de cette initiation, le patient a un intérêt évident à pouvoir améliorer sa médication au travers de systèmes embarqués et/ou d'App associées qui lui permettent de 1/ faciliter le reporting de ses injections et des doses, 2/ l'accompagner au quotidien dans son traitement et de fortement améliorer son observance, 3/ renforcer l'efficacité de son traitement et donc d'appréhender plus positivement les contraintes d'une médication chronique grâce à une meilleure adhésion à son traitement. Selon une enquête réalisée par Eli Lilly en 2016, la principale raison de l'arrêt de leur traitement des patients DT2 sous-insuline est la crainte d'hypoglycémie et de prise de poids. Cette étude a montré qu'1/4 des patients DT2 ayant initié un traitement par insuline l'arrêtent au cours de la première année, et 20% d'entre eux restent sans traitement durant l'année suivante. Sur 137 patients interrogés dans le cadre de cette enquête (France et pays européens), il ressort que 50 d'entre eux ont poursuivi leur traitement par insuline, 50 patients l'ont interrompu mais on ensuite repris leur insulinothérapie, et 37 ont arrêté. Parmi les patients qui ont arrêté leur traitement, les 2 principales raisons évoquées sont :

- le risque d'hypoglycémie. Pourtant, parmi les patients qui ont évoqué cet aspect comme raison pour arrêter le traitement, seuls 22% ont effectivement expérimenté cette complication, et seulement la moitié des patients ayant effectivement arrêté leur traitement ont eu des épisodes d'hypoglycémie ;
- la prise de poids. Dans ce cas également, seuls 44% des patients ayant évoqué cet aspect avaient effectivement subi une prise de poids parmi l'ensemble des patients, et parmi la population qui a arrêté l'insuline, ce sont 58% qui ont effectivement connu une prise de poids les conduisant à arrêter leur traitement.

En revanche, parmi les patients qui ont poursuivi leur traitement à l'insuline, les arguments qui ont été mis en avant étaient l'augmentation du contrôle glycémique, l'amélioration de la sensation physique et la "conviction que l'insuline est plus à même de réduire le risque de complications associées au diabète".

2/ les médecins prescripteurs

La disponibilité de données de reporting et de suivi de différents paramètres quantitatifs et qualitatifs sous un format exploitable à l'analyse et fiable (puisque non manipulable par le patient), permet au médecin d'avoir un suivi traçable et fidèle de la prise de traitement réelle du patient. En fonction de ces données, le médecin pourra apporter des conseils, des recommandations et des ajustements appropriés. Par ailleurs, la prise de données étant instantanée, le médecin peut également procéder à un suivi à distance sans attendre la visite physique de son patient, et ainsi être plus proactif et plus réactif sur les besoins d'interventions nécessaires en fonction du comportement du patient mais également en fonction de sa

réponse au traitement en cours. Selon l'étude menée par Eli Lilly en 2016, il est également ressorti le rôle des prescripteurs dans la bonne poursuite du traitement par insuline du patient. En effet, il est indiqué que les patients n'ayant pas arrêté leur traitement citaient parmi les raisons du maintien les recommandations de leur médecin en faveur de la poursuite de ce traitement. Et ceux qui avaient interrompu mais qui ont repris ensuite, citaient aussi la persuasion de leur médecin entre autres personnes influentes (amis et/ou famille). En revanche, les patients ayant totalement arrêté l'insulinothérapie citaient parmi différents arguments la recommandation de leur médecin en faveur de l'arrêt. Ils estimaient par ailleurs que leurs opinions n'avaient pas été prises en considération par les médecins, retour d'expérience qui revient plus souvent que chez les patients n'ayant pas arrêté l'insuline.

Un autre élément intéressant révélé par cette étude est que même parmi les patients ayant arrêté et n'ayant pas repris au moment de l'enquête, 62% déclaraient être légèrement ou très enclins à reprendre le traitement à l'insuline. Près de la moitié des patients qui ont arrêté ont rapporté ensuite une glycémie similaire à ce qu'elle était avant l'arrêt de l'insuline, bien qu'ils étaient plus fréquents à rapporter des hyperglycémies incontrôlées.

L'ensemble de ces éléments mettent donc en lumière l'importance et l'influence des médecins prescripteurs sur la persistance du traitement par insuline, particulièrement en début de traitement où "ils doivent se concentrer sur la façon d'identifier et de répondre aux préoccupations des patients concernant l'insulinothérapie". Il existe donc un intérêt majeur pour cette partie-prenante à avoir accès à des données de suivi en temps réel, fiables, qualifiables et quantifiables.

3/ les payeurs

Cette partie des interlocuteurs cibles représente un enjeu majeur puisque ce sont les assurances qui consentent à rembourser une partie plus ou moins importante des traitements en fonction du bénéficiaire/risque et du SMR (service médicale rendu). De fait, l'observance est un aspect sur lequel les payeurs travaillent à titre personnel depuis quelques années mais sans grand succès. En effet, une étude réalisée par Research2Guidance en 2015 a démontré que les assurances avaient pour certaines développer quelques applications qui n'avaient rencontré que peu de succès. Selon le rapport, cet échec serait dû à un investissement très limité de la part des assurances du fait d'une mauvaise estimation de ce qui serait exigé pour obtenir un taux d'adhésion significatif des utilisateurs.

La majorité des sociétés d'assurance maladie peuvent être décrites comme hésitantes dans leurs activités de publication d'applications, car elles ne parviennent pas à avoir un impact significatif. Le rapport estime que plus de 2/3 d'entre elles généraient moins de 100 000 téléchargements/an depuis le lancement de leurs applications. Ceci s'explique par le fait que les sociétés d'assurance :

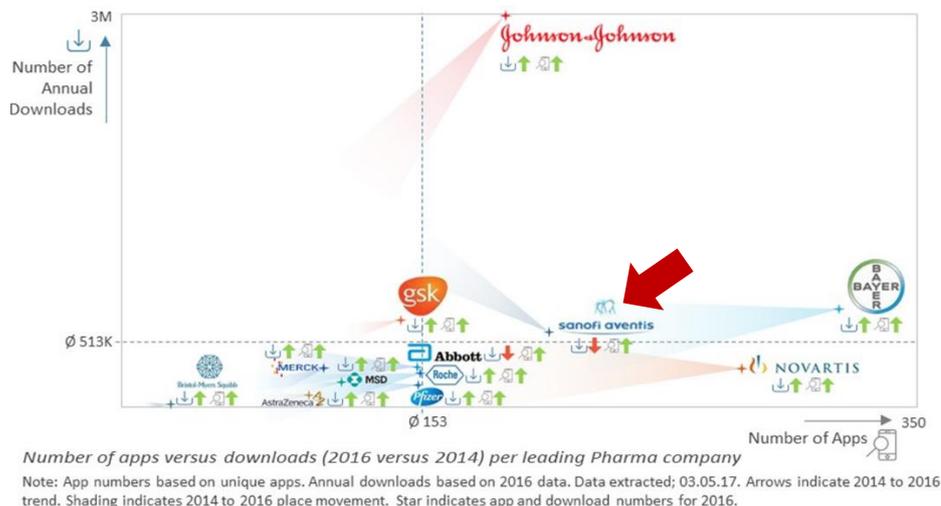
- pour la plupart ne produisent pas d'applications « à la pointe de la technologie ». Le rapport met en avant le fait que dans la plupart des cas, les applications n'intègrent pas les 6 éléments clés des meilleures pratiques à savoir 1/ le suivi et coaching, 2/ la saisie automatisée, 3/ la consultation à distance, 4/ l'utilisation sécurisée des données mHealth, 5/ l'intégration de leurs solutions dans l'actuelle l'infrastructure de soins de santé informatique et 6/ une ergonomie conviviale ;
- ne parviennent pas à inciter les patients à devenir utilisateurs au travers de systèmes de récompense. Or les payeurs sont précisément les acteurs de la chaîne de valeur qui pourraient et devraient motiver et « récompenser » les bons comportements en termes d'observance et d'hygiène de vie. Un tel système pourrait inciter les initiatives-patients pour répondre aux recommandations médicales en termes de médication et de suivi de traitement, ce qui déclencherait une récompense qui devra avoir un lien direct avec la prise en charge du traitement dans un souci de conformité et de déontologie.

4/ les acteurs Pharma qui ont une place déjà établie dans le marché du diabète

Comme dans le cas des payeurs, il est intéressant de soulever que plusieurs sociétés pharmaceutiques ont décidé d'investir le marché du digital et des App en standalone. Cependant, elles aussi ont été confrontées à un échec puisqu'une étude de Research2Guidance de 2017 a révélé que le taux d'App générant plus de 100 000 téléchargements/an était seulement de 0,5% en 2016. Ce constat est d'autant plus frappant que ce taux était de 2,0% en 2014, alors que le nombre d'App développées par des Pharma a doublé entre 2014 et 2017. Ces chiffres traduisent la volonté et l'investissement concret et quantitatif des Pharmas dans le secteur du digital, mais également leur inaptitude à développer un produit adapté. Alors que les entreprises ont en moyenne augmenté la taille de leur portefeuille d'applications de 65 à 153, la moyenne des téléchargements annuels par application reste faible à seulement 3,3 K.

Ce recul s'explique par 3 raisons principales : 1/ la concurrence de plus en plus rude avec les développeurs mHealth, 2/ les portefeuilles d'applications pharmaceutiques qui ciblent un public plus restreint que leurs concurrents mHealth, 3/ les applications Pharma qui globalement sont sanctionnées par un retard vs leurs concurrents mHealth surtout en termes de qualité des produits. Les cycles de production des produits Pharma traditionnels sont souvent incompatibles avec leurs offres numériques, compte tenu du rythme des changements technologiques, ce qui rend caduque de facto leurs offres de services.

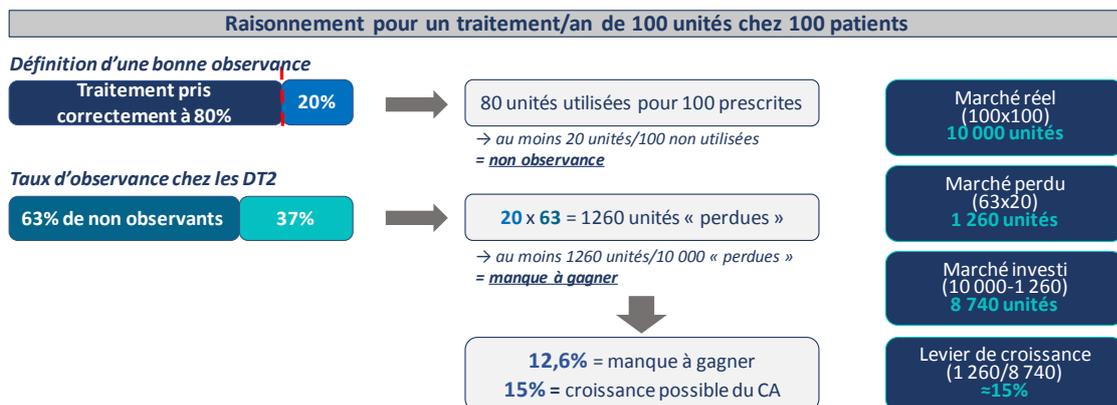
Positionnement des sociétés Pharma dans l'univers des applications



Source : Research2Guidance 2017

Par ailleurs, si nous projetons les chiffres rapportés au travers de différentes enquêtes sur le manque à gagner que représente la mauvaise observance dans le DT2 pour les acteurs Pharma, nous pouvons conceptuellement en estimer la valeur. Nous savons que seulement 37% des DT2 ont une bonne observance, ce qui signifie que 63% des patients DT2 ont une mauvaise observance. Les autorités de santé considèrent qu'une mauvaise observance correspond à une mauvaise prise du traitement à 80% soit dans la dose soit dans la durée. Le graphe ci-dessous reprend ces chiffres et nous permettent d'estimer que les Pharma pourraient gagner au moins 15% de plus sur la base de leur actuel CA, à périmètre constant et en dehors d'une croissance organique avec la conquête de nouvelles parts de marché. En effet, le manque à gagner estimé, du fait de la mauvaise observance des patients DT2, serait de 12,6%. Sur la base de ce calcul, nous avons estimé dans le cas de Sanofi, que la Pharma aurait pu (conceptuellement), en agissant simplement sur l'observance des patients déjà sous Lantus, générer un CA supplémentaire de 452 M€ en 2019 : CA Lantus FY'19 = 3012 M€, donc un manque à gagner de 452 M€.

Manque à gagner des Pharmas du fait de l'observance



Source : Gilbert Dupont / Rq : 15% est une estimation basse qui compense les unités effectivement achetées mais non utilisées (CA généré tout de même pour la Pharma) et les patients qui ont un taux d'observance bien inférieur à 80%.

Ce constat étant fait, cela suppose des collaborations de la part des payeurs et des acteurs Pharma avec des experts du domaine du digital pour accélérer leur positionnement dans le domaine du « E-diabète ». En effet, ce domaine ne relève pas de leurs compétences de cœur, ce qui les fragilise par rapport aux sociétés mhealth dont c'est l'expertise et souvent l'unique activité. De plus, la taille et le process de décision dans les grandes structures sont incompatibles avec des domaines agiles qui nécessitent une réactivité extrême et donc une chaîne de décision très courte. La conclusion est donc que les Pharma et les payeurs, deux acteurs dont l'intérêt pour l'IA n'est plus à démontrer, ne peuvent pas concurrencer les pure players du digital. C'est la raison pour laquelle de plus en plus de ces grands groupes développent des stratégies d'écosystème numérique tiers en s'appuyant davantage sur des sociétés externes pour générer de l'innovation numérique. Les premiers résultats se sont fait ressentir en termes d'amélioration de l'image de marque, de l'adoption de l'innovation numérique et des nouveaux canaux de distribution de produits.

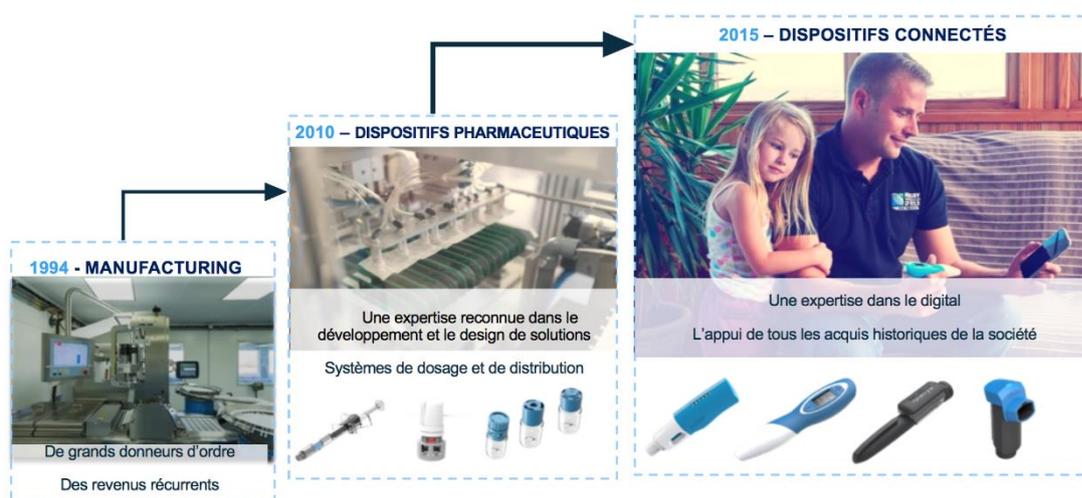
Biocorp : se connecter pour mieux se traiter

Business Model en mutation, stratégie de partenariats avec les leaders du marché du diabète

Biocorp est une société créée en 2004 spécialisée dans le manufacturing. Depuis 2010, elle a développé une franchise dans le domaine pharmaceutique en fabricant des dispositifs à destination de l'industrie Pharma, en particulier dans les systèmes de dosage et de distribution. Depuis 2015, Biocorp a capitalisé sur ce savoir-faire reconnu pour entrer dans l'ère digitale en adaptant son activité de cœur. Aujourd'hui Biocorp est reconnue en tant que développeur de dispositifs connectés grâce à une gamme de plusieurs produits intégrant les technologies numériques qu'elle a mises au point.

Biocorp a ainsi réussi sa transformation de la société « familiale » de fabrication de contenants à destination de l'industrie pharmaceutique, en une société « moderne » qui a su créer sa place dans le monde de la E-santé. Par ailleurs, cette transformation s'est aussi traduite par un changement de direction puisque Jacques Gardette, fondateur et CEO, a laissé sa place en décembre 2019 à Eric Dessertenne pour la reprise de la société au poste de CEO. Eric Dessertenne est très bien placé pour permettre l'accélération de croissance de la société dans sa nouvelle franchise, puisqu'il était responsable du Business Development chez Biocorp depuis 2014, puis Directeur Général Délégué depuis mars 2017, et à ce titre, a fortement contribué à l'évolution du BM de la société et son entrée dans l'ère du connecté.

Evolution du Business Model de Biocorp depuis sa création



Source : Biocorp

Ce shift de BM s'est opéré en quelques années seulement et permet aujourd'hui à Biocorp de prendre une vraie place dans le milieu des dispositifs connectés. En effet, cette transformation s'est faite selon une évolution progressive et logique. Au fur et à mesure des années, Biocorp a su identifier les besoins de ses clients de l'industrie pharmaceutique, précisément dans les gammes de produits pour lesquelles elle fabriquait des contenants. Si Biocorp a dans un premier temps développé des solutions « mécaniques » pour garantir un niveau de sécurité tant sur l'administration des produits que sur les modes d'ouverture de ces contenants, la société a ensuite intégré la dimension « collecte de données ». L'objectif principal restait la sécurité des patients à l'échelle individuelle, mais il intégrait également une dimension plus globale. L'industrie Pharma ayant identifié depuis un peu plus d'une décennie l'enjeu du datamining, nombre de sociétés pharmaceutiques se sont lancées en standalone (avec souvent peu de succès) dans le digital. L'objectif de la E-santé est, certes, d'apporter des leviers pour une meilleure prise en charge du patient à son échelle, mais également celui de répondre à des questions d'ordre « macro ». C'est ainsi que ces premières initiatives ont donné naissance à tout un écosystème qui adopte aujourd'hui une évolution inclusive : intégration de différents acteurs agissant chacun dans son domaine d'expertise propre pour combler les besoins de l'ensemble de la chaîne de valeur.

Biocorp, forte de son historique et de sa proximité avec l'industrie Pharma, a su rapidement capter les besoins des Big Pharma notamment en termes de suivi de patients en particulier dans le cadre de maladies chroniques se traitant par des médicaments à injecter ou inhaler à des doses précises. Elle a ainsi

développé toute une gamme de produits connectés qui répondent à des besoins différents en matière de médication. Elle continue à produire et à fournir les produits issus de son activité historique, ce qui lui permet de garantir un revenu récurrent. En parallèle, les dispositifs connectés sont le nouveau positionnement de Biocorp où la franchise diabétologie devient prioritaire. La stratégie de Biocorp consiste à mettre au point des produits pouvant se combiner avec les produits disponibles des acteurs pharmaceutiques : ainsi le client de Biocorp reste l'industrie pharmaceutique.

Gamme des produits Biocorp



Source : Biocorp

Positionnement E-smart : priorité aux stylos connectés pour une observance améliorée !

Cette transformation de Biocorp est en phase avec la propre évolution du marché du diabète. Si cette maladie est relativement bien adressée en termes de solutions thérapeutiques, il reste de nombreux efforts à fournir pour améliorer globalement la prise en charge des patients. Il y a donc une mutation nécessaire du paradigme du marché DT2 qui doit s'opérer, et celle-ci est en cours, et la mutation de Biocorp est parfaitement en ligne avec cette dynamique.

Comme nous l'évoquons dans les chapitres précédents, le marché du DT2 souffrent de plusieurs freins qui nécessitent d'être adressés :

- il est impératif de travailler sur le dépistage puisque ce sont 46% de patients naïfs existants aujourd'hui et demandant à être captés et intégrés dans le circuit de prise en charge ;
- un important travail doit également être fourni au niveau de l'observance puisque les statistiques montrent que seuls 37% des DT2 sont observants, ce qui laisse un champ représentant 63% des patients qui doivent être convertis à une solution qui améliore cet aspect.

Différents acteurs de profils divers travaillent ainsi à identifier des moyens pour améliorer le parcours de soin des patients afin d'optimiser leur traitement vs l'évolution de la pathologie. La solution la plus évidente et qui est aujourd'hui en plein essor, est le datamining. C'est une solution moderne, qui peut adopter une approche personnalisée et/ou globale, et qui s'adapte aux modes de traitements actuels. S'il ne s'agit pas d'un bouleversement au sens thérapeutique, il s'agit d'un bouleversement en matière de prise en charge et de portée des actions Pharma. La contribution ne va plus simplement de la Pharma au patient via la mise au point de médicaments, mais également du patient à la Pharma grâce aux données collectées. Celles-ci peuvent avoir un impact hautement significatif à différents niveaux du système de Santé. Le paradigme du DT2 est donc en pleine évolution pour sortir du schéma linéaire des laboratoires vers le patient, et pour s'inscrire dans un schéma itératif qui intègre des boucles de réajustements en fonction de l'évolution naturelle de l'ensemble de l'écosystème.

Biocorp a su intelligemment identifier et profiter de ce changement de paradigme, et s'inscrire dans le paysage pour préserver sa place auprès de ses clients historiques tout en incrémentant de nouvelles compétences et expertises à son savoir-faire de façon à devenir incontournable dans l'écosystème. Elle a donc développé Mallya, un produit qui se connecte physiquement aux stylos injecteurs d'insuline, et numériquement pour collecter des données essentielles aux acteurs pharmaceutiques pour aborder notamment le problème d'observance que les autorités de santé et les payeurs soulignent de plus en plus.

Mallya, device universel qui s'adapte à tous les stylos sur le marché

Mallya est un capteur intelligent conçu pour les stylos injecteurs. Il s'agit d'un dispositif permettant de collecter automatiquement les données d'injection (dose, date et heure) et de les transmettre en temps réel à une application mobile de suivi du traitement grâce à la technologie Bluetooth. Mallya est aujourd'hui le seul dispositif disponible dans sa catégorie à être marqué dispositif médical CE classe IIb (obtenu en juin 2019). Cette technologie a été plusieurs fois récompensée et a notamment reçu 3 prix : Pharmapack Award 2016, Frost & Sullivan 2016 et CPhI Award 2017.

Dispositif Mallya



Source : Biocorp

Mallya dispose de plusieurs caractéristiques qui lui confèrent des atouts susceptibles d'intéresser l'ensemble des parties-prenantes intervenant tout au long du parcours de soin du patient diabétique. Parmi les 4P, si le Patient reste le premier bénéficiaire de cette technologie, les médecins Prescripteurs, les Pharmas mais également les Payeurs peuvent en tirer des bénéfices. Dans le cas du patient, nous avons identifié au moins 5 caractéristiques qui favorisent :

- une meilleure observance : dose délivrée avec une précision proche de 100%. Cet aspect est extrêmement important puisqu'il permet de limiter le risque d'hypoglycémie grâce à un dosage précis de l'insuline estimé/calculé sur la base du taux de glycémie relevé par le patient lors de son contrôle sanguin (BGM ou CGM). Or, la notion de risque d'hypoglycémie est l'argument principal freinant l'utilisation de l'insuline par les patients souffrant d'un diabète insulino-dépendant ;
- son adhésion au produit : transparence d'utilisation, signaux visuels et sonores, appairage sans efforts et reporting de l'historique de chaque injection. L'ensemble de ces caractéristiques sont des éléments facilitateurs de l'utilisation du stylo injecteur. Ces aspects devraient donc fortement favoriser l'adhésion du patient au produit grâce à un confort d'utilisation du dispositif mais également grâce à une remontée d'information facile et instantanée qui permet au patient de ne plus avoir à se charger de cet aspect fastidieux du traitement.

Avantages de Mallya vs partie-prenante parmi les 4P (Patient, Prescripteur, Pharma, Payeur)

Atouts Mallya	Patient	Prescripteur	Pharma	Payeur
Amovible et réutilisable pendant 2 ans	✓		✓	
Compatible avec tous les stylos injecteurs, jetables et réutilisables	✓		✓	
Totalement transparent pour le patient (utilisation, saisie de dose, injection)	✓	✓	✓	✓
Collecte automatique de la dose délivrée avec une précision proche de 100%	✓	✓	✓	✓
Transfert des données en temps réel via Bluetooth	✓	✓	✓	✓
Historique de chaque injection : dose sélectionnée, type d'insuline, date et heure	✓	✓	✓	✓
Signaux visuels et audio pour guider le patient durant l'injection	✓			
Solution customisable : fonctionnalités additionnelles en option	✓			
Appairage sans effort avec le smartphone grâce à un système de proximité	✓			
Forte interopérabilité avec des plateformes et solutions digitales existantes			✓	✓

Source : Biocorp (liste des atouts), Gilbert Dupont (bénéfices par profil 4P)

Par ailleurs, Mallya a l'avantage d'être une technologie universelle puisqu'elle s'adapte à la fois à tous les stylos injecteurs mais également à plusieurs plateformes et solutions digitales. Cette flexibilité permet à Biocorp d'envisager un large spectre d'opportunités pour travailler avec différents acteurs de l'insuline injectable mais également avec des acteurs en dehors du domaine de l'insuline. En effet, Biocorp

présentait fin 2016 une première version de ce dispositif connecté compatible avec les stylos injecteurs, utilisés par les personnes atteintes d'une maladie chronique, comme le diabète ou Parkinson, ou traitées avec une hormone de croissance. Après avoir développé ses propres dispositifs d'injection connectés, Biocorp a rapidement fait le choix de développer un dispositif amovible adaptable aux stylos jetables sans que leurs fabricants aient à modifier leur produit. Biocorp est pionnière puisque l'une des rares sociétés à proposer un tel produit, et cet élément différenciant est d'autant plus un atout fort que le marché des stylos à insuline est composé à 90% de stylos jetables. Cette adaptation sur-mesure aux stylos dans leur forme « native » disponible sur le marché, alliée à une précision de 100%, inscrit Mallya fortement et durablement dans le marché des « dispositifs injecteurs ». Pour rappel, Mallya est un dispositif réutilisable pendant deux ans.

Un intérêt qui se concrétise au travers de revenus significatifs : premier deal avec Sanofi

En juillet 2019, Biocorp annonçait avoir entamé des négociations avec Sanofi pour renforcer leur collaboration. Ce renforcement a été concrétisé en décembre 2019 avec l'annonce d'une collaboration long terme pour l'association de Mallya à la gamme de stylos injecteurs SoloStar de Sanofi. Ce deal intègre le versement d'un upfront de milestones, en plus de revenus générés par la production du dispositif pour le compte de Sanofi qui commercialisera à l'échelle mondiale le stylo équipé de Mallya en tant que système embarqué :

- 5 M€ d'upfront perçus en 2019 ;
- 1 M€ reversé début 2020 ;
- un reliquat de 14,5 M€ devant être perçus en plusieurs versements sur les exercices 2020 et 2021.

Ce premier partenariat avec Sanofi s'inscrit dans la durée, ce qui laisse envisager à Biocorp un changement d'échelle à court terme pour absorber les besoins de son actuel partenaire, mais aussi les commandes qui pourraient venir dans le cadre de futures collaborations avec d'autres acteurs. Biocorp prévoit à ce stade le recrutement d'une quinzaine de personnes et un investissement d'1 M€ dans l'installation afin d'ajouter une ligne d'assemblage des dispositifs Mallya destinés à Sanofi.

Le but de cette combinaison technologique est d'apporter aux patients DT2 une solution de monitoring et de suivi de leur pathologie la plus performante et précise du marché, celle-ci enregistrant un taux de précision inégalé de 100%. Le capteur intelligent intégré au dispositif enregistre la dose d'insuline utilisée lorsqu'une personne utilise un stylo SoloStar pour s'administrer son traitement. De plus, cette information peut être combinée avec les taux de glycémie enregistrés par la plateforme de surveillance numérique de Sanofi, qui comprend actuellement le lecteur de glycémie MyStar DoseCoach et l'application pour smartphone My Dose Coach. Avec l'incrémentation de Mallya, Sanofi met à disposition des patients et par extension de l'ensemble des 4P, un écosystème numérique qui facilite et permet un suivi au long terme de la prise en charge et de l'évolution de la pathologie. Ainsi, les patients pourront plus facilement suivre leur utilisation de l'insuline, leur mode de vie, leur régime alimentaire et l'exercice physique qui contribuent aux changements de leur glycémie. La plateforme DoseCoach peut également suggérer des ajustements à la dose d'insuline, dans le cadre d'un algorithme de titrage recommandé par leur médecin.

Produits de Sanofi : blockbuster Lantus et stylo SoloSTAR



Source : Sanofi

Ce deal avec Sanofi est d'autant plus valorisant qu'il arrive dans un moment de revue globale de la stratégie de Sanofi. Rappelons que la Pharma a accueilli un nouveau dirigeant en la personne de Paul Hudson en septembre 2019. Suite à sa prise de fonction, le nouveau CEO a procédé à une classique revue du

portefeuille et de la stratégie du groupe. L'une des principales décisions de Paul Hudson a été de rompre avec l'historique et d'arrêter la R&D dans le diabète. C'est ainsi que la société s'est désengagée d'Onduo, Joint-Venture créée en 2016 avec Google (Verily, ex-Google Life Sciences), projet dans lequel chacun des partenaires avait investi 248 M\$ pour le déploiement de cette « clinique virtuelle » et dont l'objectif est la prise en charge à distance des patients diabétiques. Paul Hudson estime que Sanofi a "surinvesti" dans Onduo mais pour autant, la Pharma ne se désengage pas totalement puisqu'elle restera actionnaire sans implication dans l'opérationnel. Le nouveau CEO estime que les projets qu'ils avaient engagés dans le diabète n'étaient pas assez transformants ou disruptifs pour les payeurs et les médecins. L'annonce du deal avec Biocorp dans ce momentum témoigne ainsi de l'intérêt de Sanofi pour la solution Mallya et de sa confiance dans le potentiel du device à lui permettre de maintenir et d'accélérer la croissance de sa franchise diabétologie.

En février 2019, Biocorp est entrée dans un partenariat avec AgaMatrix qui a obtenu les droits non exclusifs de distribution de Mallya aux US, au RU et sur le marché européen dans le domaine du diabète. Biocorp a accordé à AgaMatrix les droits exclusifs de licence et de distribution du dispositif sur le marché américain en marque blanche. De plus, les deux sociétés se sont entendues pour développer conjointement une solution innovante combinant les expertises des 2 entités. Biocorp estime que cette collaboration pourrait générer jusqu'à 20 M€ de chiffre d'affaires sur 5 années. A date, Biocorp et son partenaire n'ont pas encore précisé les termes du deal qui restent pour l'heure confidentiels.

Paysage des acteurs « insuline-injecteurs » : des opportunités pour Biocorp...

Sur le marché français, il existe une trentaine d'insulines commercialisées par trois laboratoires pharmaceutiques : Lilly, Novo Nordisk et Sanofi. Celles-ci peuvent être classées en 4 catégories :

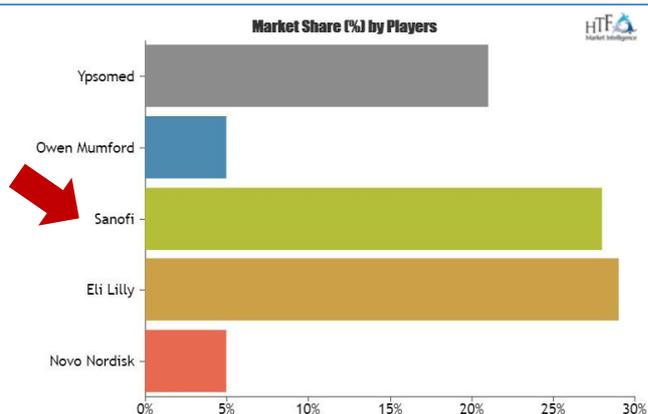
- Les insulines rapides ;
- Les analogues lents ;
- Les insulines retard ;
- Les mélanges d'insulines.

On distingue les différentes insulines en fonction de leur durée et rapidité d'action. En fonction de l'objectif souhaité, de la période d'injection dans la journée (en dehors ou après le repas) et du mode d'administration, ce sont différentes formes d'insuline qui seront prescrites au patient. L'administration d'insuline se fait soit sous forme d'injections (stylo ou seringue), soit au travers d'une pompe à insuline (portable ou implantable) destinée à administrer l'insuline en continu. De fait, en fonction du mode d'administration, la quasi-totalité des insulines existe sous forme de :

- stylos injectables ou seringues ;
- cartouches ;
- flacons.

La multiplicité des insulines et des marques permet d'adapter au mieux le traitement en fonction de chaque patient : état clinique, âge, poids, taille, mode vie, etc... Selon une étude réalisée par HTF Market Intelligence, le marché des stylos injecteurs d'insuline devrait dépasser 14 Mds\$ sur les dix principaux marchés (10 MM) d'ici 2025. Les principales sociétés qui dominent ce marché pour ses produits, services et développements de produits continus sont Novo Nordisk, Eli Lilly, Sanofi, Owen Mumford, Ypsomed, et Biocon Ltd.

Répartition du marché des stylos à insuline



Source : HTF Market Intelligence

Toujours selon cette étude, l'Allemagne représentait 15% du marché des stylos injecteurs d'insuline en 2017, et la Chine le principal marché des stylos injecteurs réutilisables. Le stylo injecteur d'insuline réutilisable détient à ce jour la part de volume la plus élevée du marché global des stylos injecteurs d'insuline, ce qui fait de la Chine le marché driver de la croissance du marché des stylos injectables dans le domaine du diabète. Cependant, les prévisions suggèrent que le stylo injecteur d'insuline jetable devrait enregistrer une croissance de valeur plus rapide au cours de la période 2018-2025. La partie Asie représente une opportunité de croissance essentielle puisque le Japon est le troisième plus grand marché de stylos injecteurs d'insuline, sachant que ce pays représente à lui seul le second marché dans le diabète de type 2 après le territoire US/Europe. Enfin, les marques leaders dans le secteur des stylos injecteurs d'insuline aujourd'hui sont Flexpen (Novo Nordisk), SoloStar (Sanofi) et KwikPen (Eli Lilly). La présence de Sanofi et de son stylo SoloStar parmi les leaders est un signal extrêmement positif pour Biocorp et pour sa collaboration long-terme engagée avec Sanofi sur sa gamme SoloStar précisément.

Le graphe ci-dessus représente la répartition du marché des stylos à insuline. Si l'on retire Ypsomed et Owen Mumford qui commercialisent des stylos mais ne sont pas des fabricants d'insuline (ni d'aucun médicament), l'on constate que le marché se répartit entre les 3 leaders que sont Sanofi, Eli Lilly et de façon plus modeste Novo Nordisk. Ces 3 acteurs représentent 62% du marché des stylos à insuline. Le premier deal signé par Biocorp avec Sanofi pour la gamme SoloStar, laisse envisager le potentiel de croissance possible pour Mallya avec ce seul deal. Mallya pouvant s'adapter à toute la gamme de stylos injecteurs existante (très peu de développements nécessaires pour la personnalisation), cela suppose des opportunités significatives dans le futur. Il ne faut par ailleurs pas exclure les purs fabricants de stylos, car nous estimons que des partenariats parmi ces acteurs représentent un important levier de croissance pour Biocorp, car ces sociétés pourraient vouloir accélérer leur pénétration de marché en incrémentant leur produit d'un atout différenciant tel qu'un dispositif connecté. En effet, un tel partenariat aurait 2 avantages pour le distributeur : 1/ améliorer son positionnement en intégrant un device connecté à ses gammes de stylos, et 2/ ajouter une nouvelle source de revenus générés par la vente de datas.

Aperçu non exhaustif des stylos à insuline disponibles sur le marché

STYLOS INJECTEURS JETABLES PRÉREMPLIS							
INSULINE	ELI LILLY 1 à 60 unités (1 en 1)	ELI LILLY 1 à 60 unités (1 en 1)	FLEXPEN® 1 à 60 unités (1 en 1)	INVOLEP® 1 à 50 unités (1 en 1)	SANOFI SoloSTAR® 1 à 80 unités (1 en 1)	ASTRAZENECA STYLO BYETTA® 10 µg (1 stylo) CIP 378094 9 5 µg (1 stylo) CIP 378092 6	NOVO NORDISK STYLO VICTOZA® 6 mg/ml (2 stylos) CIP 396323 6
	Umlin® NPH KwikPen™ CIP 348788 2 Umlin® Profil 30 KwikPen™ CIP 348782 4	Humalog® KwikPen™ CIP 385109 8 Humalog® Mix25™ KwikPen™ CIP 385110 6 Humalog® Mix50™ KwikPen™ CIP 385111 2	Levemir® CIP 365119 8 Novorapid® CIP 355274 0 Insulatard® CIP 361209 2 NovoMix® 30 CIP 356766 4 NovoMix® 50 CIP 370242 9 NovoMix® 70 CIP 371653 2	Insulatard® CIP 361199 7 Levemir® CIP 365120 6		Apidra® CIP 377220 0 Lantus® CIP 377229 8	
ANALOGUE DU GLP-1							
STYLOS INJECTEURS D'INSULINE RÉUTILISABLES							
ELI LILLY		NOVO NORDISK		SANOFI			
HUMAPEN® SAVVIO™ 1 à 60 unités (1 en 1) ACL 3401051366553 (B) ACL 3401051363071 (B) ACL 3401051366492 (G) <i>Existe en d'autres couleurs.</i>		HUMAPEN® LUXURA HD 0,5 à 30 unités (1/2 en 1/2) ACL 3401047003493 (V)		NOVOPEN® 3/4 1 à 60 unités (1 en 1) ACL 3401060226527 (G) ACL 3401060226466 (B)			
		NOVOPEN® JUNIOR 1 à 35 unités (1/2 en 1/2) ACL 3401076857395 (V)		NOVOPEN ECHO® 0,5 à 30 unités (1/2 en 1/2) ACL 3401051323501 (R) ACL 3401051324041 (B)			
Humalog® CIP 343739 3 Humalog® Mix 25 CIP 349445 1 Humalog® Mix 50 CIP 349446 8 Umlin® NPH CIP 340387 9 Umlin® Rapide CIP 340385 6 Umlin® Profil 30 CIP 340394 5		Humalog® CIP 343739 3 Humalog® Mix 25 CIP 349445 1 Humalog® Mix 50 CIP 349446 8 Umlin® NPH CIP 340387 9 Umlin® Rapide CIP 340385 6 Umlin® Profil 30 CIP 340394 5		PENFILL® Levemir® CIP 365118 1 Insulatard® CIP 361183 3 Novorapid® CIP 352592 1 NovoMix® 30 CIP 354952 5 Actrapid® CIP 361182 7		PENFILL® Levemir® CIP 365118 1 Insulatard® CIP 361183 3 Novorapid® CIP 352592 1 NovoMix® 30 CIP 354952 5 Actrapid® CIP 361182 7	
				CIKSTAR® 1 à 80 unités (1 en 1) ACL 3401095460774 (G) ACL 3401095460835 (B)			
				JuniorSTAR® 1 à 30 unités (1/2 en 1/2) ACL 3401561035055 (B) ACL 3401561034973 (R)			
				Lantus® CIP 354632 0 Apidra® CIP 365694 2			
				Lantus® CIP 354632 0 Apidra® CIP 365694 2			

Source : BD

... et bien d'autres en dehors de l'univers « Diabète »

Bien que le potentiel pour Biocorp dans le seul marché des stylos injecteurs d'insuline soit immense, nous entrevoyons d'autres opportunités possibles pour la société. Au sein du marché du diabète, d'autres acteurs que les développeurs de stylos pourraient avoir un intérêt à collecter de façon numérique les datas générées par leurs propres devices. En effet, Biocorp a mis au point avec Mallya un produit qui mesure de façon numérique des doses à injecter, mais la technologie peut également être utilisée pour collecter les données lors des prélèvements. Les sujets diabétiques insulino-dépendants ont 2 manipulations majeures et complémentaires à réaliser pour la gestion de leur diabète : prélèvement sanguin pour les mesures de glycémie, et injection d'insuline à des doses devant être définies sur la base du taux de glycémie. Ces 2 manipulations sont des sources de data utiles à collecter de façon précise et fiable. Ainsi, toute la gamme de BGM sous format de stylos autopiqueurs entre dans le champ des opportunités pour Biocorp.

Si Biocorp est aujourd'hui associée au monde du diabète, il n'en demeure pas moins que bon nombre d'opportunités pour la société existent en dehors du scope diabétologie. En effet, toute substance qui nécessite d'être injectée à des doses extrêmement précises ou qui nécessitent une utilisation avec un degré de traçabilité élevé, peut bénéficier de la technologie mise au point par Biocorp :

- L'hormonothérapie : les hormones de croissance, les traitements pour la fertilité, la prise en charge des troubles d'hypothyroïdie... l'ensemble de ces applications nécessitent des injections sur de longues périodes avec un dosage très précis. Les solutions de Biocorp répondent parfaitement à ces exigences ;
- La neurologie : la maladie de Parkinson est un domaine d'application qui se prête tout à fait au besoin d'injections régulières. Parkinson est traitée dans certains cas par des injections de Dopamine, la maladie étant la conséquence d'une perte progressive du pool de dopamine sécrétée par l'organisme. Pour les raisons évoquées dans l'hormonothérapie, Biocorp pourrait également investir le domaine de la maladie de Parkinson pour aider les patients à se traiter, sachant que le besoin d'aide à l'accompagnement dans la médication de ces patients est particulièrement utile. En septembre 2016, la société était d'ailleurs entrée dans une collaboration avec Aguetant pour proposer Mallya comme solution combinée au stylo injecteur d'apomorphine Apokinon. L'objectif était d'améliorer la prise en charge et la gestion du traitement par apomorphine en ambulatoire, en connectant le patient aux professionnels de santé impliqués dans sa prise en charge ;
- Les opiacés : ces médicaments administrés en milieu hospitalier nécessitent une traçabilité de délivrance très élevée (morphine et autres stupéfiants injectables...). Aujourd'hui, ces produits sont délivrés sous caution et sont stockés sous clés avec des autorisations de manipulation et délivrance très strictes. Un système comme celui de Biocorp pourrait permettre une traçabilité quant aux doses délivrées, mais également date et heure. En complément d'un accès restreint, cette numérisation des données pourrait permettre aux hôpitaux de gérer leurs stocks d'opiacés avec une meilleure précision et une haute traçabilité.

Paysage concurrentiel dans lequel s'inscrit Biocorp

Biocorp s'inscrit dans un écosystème très riche mais dans un paysage concurrentiel extrêmement restreint. Si le domaine de la prise en charge du diabète est riche en acteurs de profils très complémentaires, il s'avère que souvent chacun d'eux a développé une expertise très pointue, ce qui limite le nombre de concurrents directs. C'est le cas de Biocorp pour qui nous n'avons identifié à ce jour qu'un seul concurrent direct. Il s'agit de Diabnext qui a développé une plateforme composée de 3 solutions complémentaires pour les patients insulinodépendants :

- Clipsulin : à l'instar de Mallya, ce device a vocation à se fixer sur la plupart des stylos à insuline (l'ensemble des gammes proposées par Eli Lilly, Novo Nordisk et Sanofi). Dans ce cas, le module analyse le son et la vibration de la molette du stylo et envoie les informations au Cloud. Compte tenu du mode d'action, nous estimons la fiabilité inférieure à celle de Mallya ;
- Gluconext : ce dispositif se branche physiquement au glucomètre par une prise "jack" pour transmettre les données collectées au smartphone. Une version de transmission par infrarouge est également disponible. En fonction du mode de branchement, Gluconext peut s'adapter à un large spectre de glucomètres (Roche, Abbott, Ascensia, Lifescan, Acon, Trividia, Fora, I-sens et Bionime) ;
- Snapcarbs : c'est une App mobile qui permet de prendre en photo les repas et en faire une estimation quasi-instantanée en apports glucidiques afin d'aider les DT1 à gérer leur régime et apports en sucre.

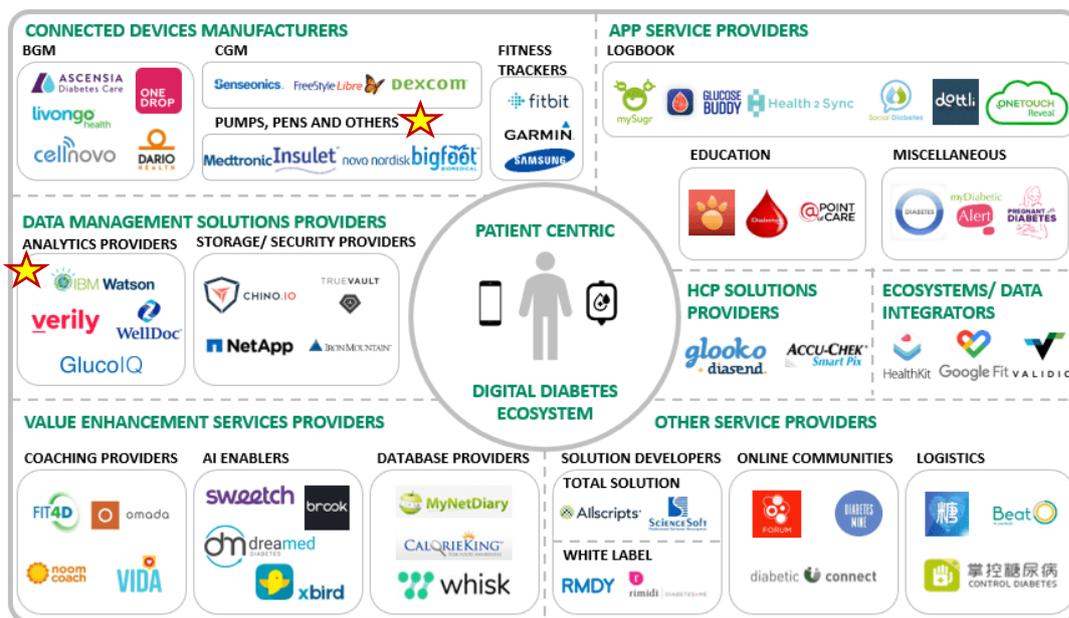
Solutions développées par Diabnext



Source : Diabnext

En 2017, la société avait rapporté que Sanofi utilisait l'un des deux brevets de Diabnext portant sur la récupération des données des stylos à insuline pour développer son propre dispositif. Le rapprochement de la Pharma avec Biocorp et le deal conclu récemment pour l'expansion de Mallya associée au SoloStar laisse à penser que ce projet ait pu être abandonné. Encore une fois, Mallya a démontré un niveau de précision inégalé dans la délivrance de la dose d'insuline et à un prix abordable puisque Biocorp propose son device à un prix compris entre 40 et 50 € l'unité. En 2017, Diabnext envisageait la commercialisation de son produit à 79 \$ (prix de lancement en précommande de 39,99 \$) + 99 €/an pour des services supplémentaires non disponibles dans la version gratuite des fonctionnalités offertes par la plateforme Diabnext.

Segments les plus représentatifs de l'industrie digitale du diabète (2018)



Notes: 1. The list is only indicative of some key players in each segment and not exhaustive, 2. A single company could be present in more than one segment

Source : Research2Guidance (Etoiles = positionnement de Biocorp)

Plus globalement, Biocorp s'inscrit dans un écosystème très riche dont chacun des acteurs développe une expertise très poussée. Si la plupart sont des pure players, puisque la spécificité du domaine du digital et de l'IA nécessite une forte franchise et une forte agilité pour répondre aux évolutions des technologies mais aussi à celles des besoins et de la concurrence. Biocorp fait partie de la catégorie des fabricants de dispositifs connectés et plus particulièrement du pool des « Pompes, Stylos et Autres ». S'il s'agit de son positionnement le plus affirmé aujourd'hui, Biocorp peut également être identifié en tant que fournisseur d'analyses dans la catégorie des « fournisseurs de solutions pour la gestion de données ». Aujourd'hui, Biocorp a la latitude d'investir d'autres segments relevant du digital grâce à son savoir-faire technologique et à la sophistication de ses algorithmes et environnements numériques. Pour autant, il nous semble que l'une des nécessités pour les acteurs de cet écosystème afin de rester à la pointe et différenciants, est

justement de ne pas se disperser et de rester « focus » sur très peu de champs d'expertises. En adoptant une stratégie incrémentale qui viendra renforcer et étayer les services actuels, Biocorp pourrait prendre une longueur d'avance sur ses concurrents et devenir un acteur incontournable dans son domaine.

Renforcement agile du positionnement au travers de partenariats dans le numérique

Biocorp s'est alliée à 3 sociétés afin d'asseoir la position de Mallya comme un outil complémentaire et fiable dans la collecte de données depuis son shift vers les solutions digitales amorcées en 2013 :

- iSage Rx en février 2020 : association pour une intégration de technologies afin de simplifier la remontée des doses d'insuline et l'optimisation des injections : dispositif connecté dédié aux stylos à insuline doté d'un marquage CE + plateforme de titration de l'insuline validée cliniquement et approuvée par la FDA. Les patients diabétiques pourront enregistrer et stocker les informations relatives à leurs injections d'insuline tout en recevant des conseils automatisés sur la manière d'ajuster leur dose d'insuline au fil du temps (titration) ;
- DreaMed en février 2019 : Mallya complète la solution DreaMed Advisor Pro en fournissant les données relatives aux injections quotidiennes d'insuline. Basé sur l'apprentissage adaptatif, Advisor Pro affine sa compréhension de chaque patient et envoie des recommandations au prestataire de soins de santé sur la façon d'optimiser les réglages de la pompe à insuline concernant le débit de base, le taux de glucide et le facteur de correction. DreaMed a l'intention d'étendre les capacités de DreaMed Advisor afin d'inclure des outils d'aide à la décision destinés aux professionnels de la santé traitant des personnes diabétiques sous injection basale ou multiple au quotidien ;
- AgaMatrix en février 2019 : en plus d'un partenariat non-exclusif autour de la commercialisation de Mallya, les 2 partenaires travaillent conjointement sur un projet de co-développement visant à offrir une solution innovante pour le diabète combinant le dispositif et l'expertise de Biocorp avec celle d'AgaMatrix. La société développe des solutions innovantes pour la surveillance de la glycémie et la gestion des données sur des plateformes mobiles et en Cloud. Elle a vendu plus de 8 M de lecteurs de glycémie et plus de 3 Mds de bandelettes de test depuis sa création en 2001 ;
- Keynae en décembre 2014 : spin-off de Orange spécialisée dans le cryptage et le traitement de données créée en 2013 et dont Biocorp a fait l'acquisition en décembre 2014 pour assurer la sécurité des données collectées au travers de ses devices.

Au travers de ces différents partenariats, Biocorp s'inscrit durablement dans le paysage du digital dans le diabète selon une stratégie que nous qualifierions d'incrémentation verticale (montée en compétences dans sa franchise propre) vs incrémentation horizontale (extension du positionnement à différentes franchises). La première stratégie permet de rester leader et compétitif de son domaine en gardant un niveau d'expertise très à la pointe. La seconde stratégie dilue le niveau d'expertise mais permet d'être présent sur différents créneaux et d'assurer une diversification pouvant également sécuriser la société. Compte tenu de la taille de Biocorp et de son profil mixte grâce à la présence de ses activités historiques, nous percevons la stratégie verticale comme plus adaptée et plus porteuse de valeur à ce stade. Néanmoins, il n'est pas exclu que la société puisse à moyen terme élargir son champ d'applications dès lors qu'elle aura durablement sécurisé sa position avec Mallya, pour explorer d'autres domaines de son écosystème digital.

Valorisation

Business Unit des activités historiques

La partie Manufacturing Pharmaceutique constitue la Business Unit (BU) historique de Biocorp. Elle est dédiée à la conception de solutions spécifiquement adaptées aux besoins de ses clients qui sont des Grands Comptes de l'industrie pharmaceutique. Il peut s'agir de solutions packaging simples ou de solutions connectées plus complexes : systèmes de dosage (cuillères, pipettes, compte-gouttes...), systèmes de distribution (canules, collutoires, bouchons doseurs...) ou toute pièce plastique telle que les accessoires pour seringues pré-remplies (backstops, protège aiguilles, connecteurs...).

En parallèle de cette activité historique, Biocorp a développé un savoir-faire dans les dispositifs connectés. La société propose ainsi de concevoir des dispositifs plus spécifiques pour ses clients, son intervention couvrant l'ensemble de la chaîne de valeur, des étapes de recherche d'antériorité jusqu'à la mise au point de prototypes fonctionnels. Elle propose un service sur-mesure pouvant s'appuyer sur sa plateforme technologique et ses produits existants (Datapen, Mallya, Inspair, Biopass, Carpséal...) ou pouvant être construit *de novo* sur la base d'un cahier des charges. Biocorp abrite parmi ses effectifs des compétences très larges et complémentaires, pouvant répondre aux requêtes de ses clients : spectre d'expertises en ingénierie électronique et mécanique, conception logicielle, moulage et injection plastique. Cette approche s'applique essentiellement à des composants simples, des systèmes de reconstitution ou des systèmes de délivrance de médicaments. Enfin, Biocorp s'engage à accompagner le projet et son client tout au long du processus de développement et d'industrialisation.

Pour cette BU historique, nous avons modélisé une croissance de l'ordre de 4% sur les prochains exercices, Biocorp s'engageant dans la durée avec ses partenaires. Les lignes de production étant rodées, nous avons appliqué un WACC de 9%, la société n'ayant que peu de dépendance sur cette partie de son business fortement autonome.

Hypothèses retenues pour les ventes de Mallya

Concernant la valorisation de Mallya, nous avons à ce stade considéré les capacités de production de la société que nous estimons être le facteur limitant à notre valorisation. En effet, la chaîne de production ne pouvant physiquement excéder un certain volume, et bien que nous soyons fortement convaincus de l'intérêt et des atouts de la technologie Mallya, nous adoptons une position conservatrice à court/moyen terme. Nous posons l'hypothèse que le deal conclu avec Sanofi devrait couvrir la pleine capacité de production de Biocorp. Toutefois, nous avons d'ores et déjà intégré par anticipation le changement d'échelle que la société envisage d'opérer dès cette année. Ce changement prévoit un passage de capacité de 60 K unités aujourd'hui à 400 K dès 2020. Nous prévoyons un changement d'échelle à 900 K à partir de 2022, capacité que nous conservons pour l'intégralité des prévisions de notre modèle. Nous décidons de ne pas intégrer plus que ces deux changements d'échelle, bien que la société pourrait projeter d'en opérer de nouveaux à moyen terme, notamment en vue d'absorber de nouveaux contrats de la même envergure que celui conclu avec Sanofi.

Rappelons qu'à ce jour, ce sont plus de 60 M de personnes souffrant de diabète qui utilisent des stylos d'insuline injectable. Concernant Sanofi, ce serait près de 20 millions de patients qui étaient sous l'une des insulines de la gamme de la Pharma en 2018, parmi lesquels près de la moitié seraient sous Lantus, le blockbuster de Sanofi. Partant de l'hypothèse que Mallya pourrait être fabriquée à 400 K unités/an, et que le dispositif a une durabilité de 2 ans, alors ce serait 800 K patients sous l'une des insulines injectables par SoloStar que Biocorp pourrait adresser en année N+1, soit dès 2021.

Pour ce qui est du prix, nous avons considéré une moyenne de 45 € dans une fourchette de prix comprise entre 40 et 50 €/unité. Le seul benchmark à disposition étant Diabnext dont le prix annoncé était de 79 \$ (prix de lancement en précommande de 39,99 \$) + 99 €/an pour des services supplémentaires non disponibles dans la version gratuite des fonctionnalités offertes par la plateforme Diabnext. Ce prix ayant été communiqué en 2017, nous estimons que l'entrée de nouveaux acteurs mais surtout la pression sur les prix des médicaments, en particulier dans les pathologies chroniques, devraient minorer ce prix initial. Une moyenne de 45 €/unité nous semble donc une juste estimation compte tenu du niveau de sophistication, du service rendu et des volumes pouvant être vendus à des Grands Comptes tels que Sanofi et AgaMatrix. Dans le cas du deal conclu avec AgaMatrix, nous avons étalé de façon linéaire les 20 M€ de

revenus annoncés sur une période de 5 ans, n'ayant à ce jour pas plus d'informations à disposition sur les modalités de ce partenariat.

Pour ce qui du WACC, nous avons adopté une position plus prudente que dans le cas de la BU historique. Nous appliquons donc un WACC de 11% sur 2020 et 2021, puis de 13% sur les exercices suivants, qui intègre simplement le risque lié aux changements d'échelle devant encore être opérés. Nous ferons évoluer celui-ci en parallèle du changement effectif d'échelle pour atteindre 9% à horizon 2023, date à laquelle nous considérons que Biocorp aura finalisé son scaling-up à 900 K unités/an de production.

Prévisions des ventes de Mallya et prévisions de croissance de la partie historique

Biocorp Market	Average price
	Mallya
France (EUR)	45
USA and WW (EUR)	45

Sources : Company, Gilbert Dupont

ESTIMATIONS / SIMULATIONS

MALLYA	2017	2018	2019	2020e	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e	2026e	2027e	2028e
Manufacturer	Biocorp	Biocorp	Biocorp	Biocorp	Biocorp	Biocorp	Biocorp	Biocorp	Biocorp	Biocorp	Biocorp	Biocorp
Production capacity			60 000	100 000	400 000	900 000	900 000	900 000	900 000	900 000	900 000	900 000
Production capacity (K unités)			60	100	400	900	900	900	900	900	900	900
Revenues from AgaMatrix (M€)				4	4	4	4	4				
Revenues from Sanofi (M€)			5	13	26	41	36	36	9	9	7	7
Upfront / Milestones			5	8	8							
Sales				5	18	41	36	36	9	9	7	7
Production sold (units)				100 000	400 000	900 000	800 000	800 000	700 000	700 000	750 000	750 000
AgaMatrix												
Sanofi				100 000	400 000	900 000	800 000	800 000	200 000	200 000	150 000	150 000
Others partners							100 000	100 000	700 000	700 000	750 000	750 000
Average price (EUR)		45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00
Sales from AgaMatrix (M€)				4,00	4,00	4,00	4,00	4,00				
Sales from Sanofi (M€)				4,50	18,00	40,50	36,00	36,00	9,00	9,00	6,75	6,75
Sales from other partners (M€)							4,50	4,50	31,50	31,50	33,75	33,75
TOTAL				8,50	22,00	44,50	44,50	44,50	40,50	40,50	40,50	40,50

BU MANUFACTURING & OTHERS	2017	2018	2019	2020e	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e	2026e	2027e	2028e
Revenues	2,32	3,89	3,45	3,58	3,73	4,18	4,35	4,51	4,69	4,88	5,08	5,29
Sales Goods	0,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sales Tools	0,28	1,03	0,00	-	-	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Sales traditional products	1,63	1,74	1,76	1,87	1,98	2,10	2,22	2,35	2,50	2,65	2,80	2,97
Provision of services (without Mallya)	0,40	1,13	1,68	1,72	1,75	1,79	1,82	1,86	1,90	1,94	1,97	2,01
Growth		67,6%	-11,4%	3,9%	4,1%	12,2%	3,9%	3,9%	4,0%	4,0%	4,0%	4,1%

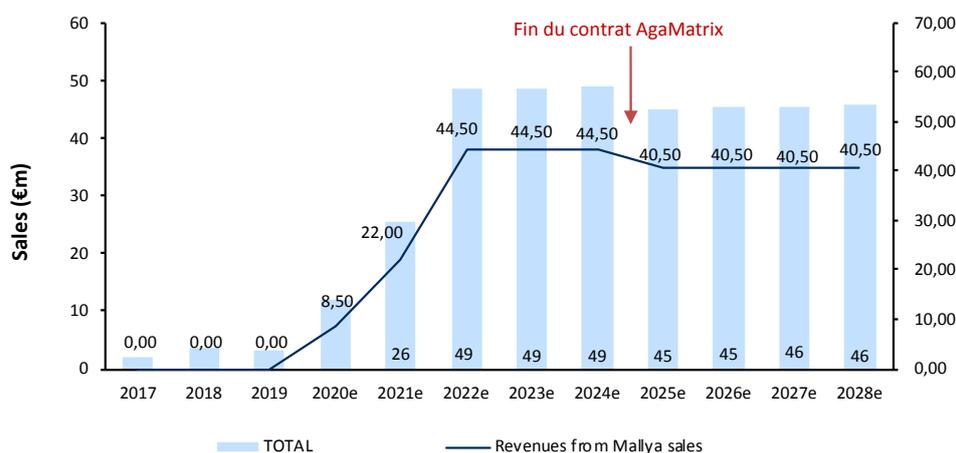
SYNTHESIS

	2017	2018	2019	2020e	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e	2026e	2027e	2028e
Revenues from BU Manufacturing & others	2,321	3,890	3,448	3,584	3,730	4,184	4,345	4,515	4,693	4,881	5,079	5,286
% of total revenues	100%	100%	100%	30%	14%	9%	9%	9%	10%	11%	11%	12%
Revenues from Mallya sales	0,00	0,00	0,00	8,50	22,00	44,50	44,50	44,50	40,50	40,50	40,50	40,50
% of Mallya revenues from AgaMatrix				47%	18%	9%	9%	9%	0%	0%	0%	0%
% of Mallya revenues from Sanofi and others partners				53%	82%	91%	81%	81%	22%	22%	17%	17%
% of total revenues	0%	0%	0%	70%	86%	91%	91%	91%	90%	89%	89%	88%
TOTAL	2,321	3,890	3,448	12,084	25,730	48,684	48,845	49,015	45,193	45,381	45,579	45,786

Source : Gilbert Dupont

Les revenus prévisionnels ont été estimés en intégrant les hypothèses de marché pour chaque partenaire, les modalités de chaque partenariat, les capacités de productions prévisionnelles de Biocorp, ainsi que les coûts inhérents aux développements des produits associés. Nous avons également intégré un taux moyen de taxation de 25% évoluant de 15% jusqu'à 30%. Selon ces hypothèses, le Peak Sales cumulé total que nous estimons être atteint en 2024, s'élève à 49 M€ de ventes en dehors de tout autre partenariat à venir.

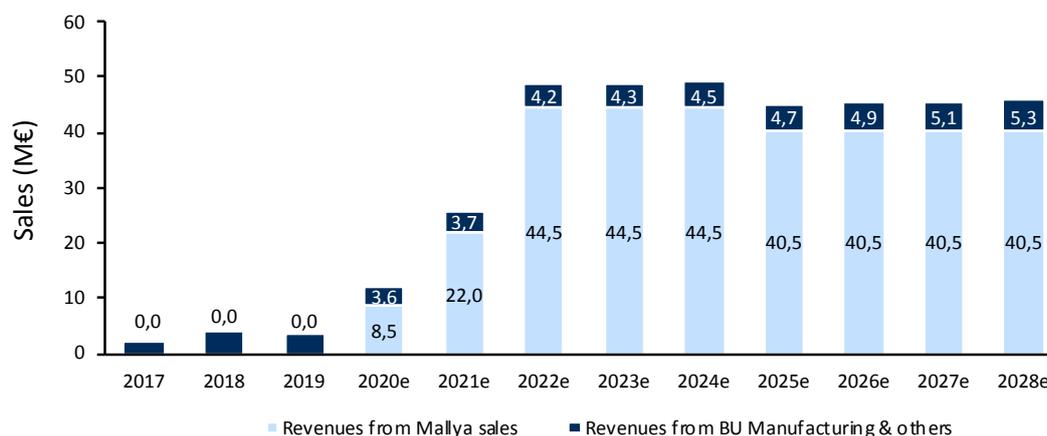
Revenus globaux vs revenus générés par Mallya selon les estimations GD



Source : Gilbert Dupont

Achat, TP 26,9 € (DCF)

Nous avons valorisé la société Biocorp selon la méthode des discounted cash flows (DCF – actualisation des flux de trésorerie). Nous avons intégré dans notre modèle de valorisation les DCF de la BU historique qui croît depuis plusieurs années selon un taux constant, et celui propre à Mallya qui devrait représenter la majeure partie des revenus à venir. Nous avons posé comme hypothèse une croissance selon le même rythme de la BU historique en parallèle d'une croissance plus soutenue de Mallya dont nous estimons qu'elle devrait représenter 90% du CA de Biocorp à horizon 2 ans.

Ratio CA Historique / Mallya

Source : Gilbert Dupont

Tenant compte de ces différents éléments, nous initions ainsi la valeur Biocorp avec une recommandation à l'Achat. La valorisation que nous avons estimée ressort à 150,4 M€, que nous ajusté au risque lié à des revenus modélisés sur la base d'un changement d'échelle qui n'est à ce jour pas réalisé. Cependant, l'existence du contrat avec Sanofi renforce la probabilité de succès des revenus à court terme. Nous avons ainsi intégré une PoS (Probability of Success) de 90% pour cette année, 80% pour 2021 puis 75% pour l'ensemble des exercices à venir. Nous réhausserons cette PoS à l'annonce de nouveaux partenariats d'envergure, estimant que des industriels tels que Sanofi, ne s'engagent dans des collaborations long-termistes qu'assurés de certaines garanties quant à la capacité de leurs partenaires à honorer leurs contrats.

DCF Biocorp

	2018	2019	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	Perpetuity
Sales	3,988	8,632	20,181	33,328	48,781	48,943	49,113	45,291	45,479	45,676	45,884
sales growth %	66%	116%	134%	65%	46%	0%	0%	-8%	10%	5%	1,5%
EBIT	3,345	7,879	18,826	29,261	40,648	31,813	31,923	31,704	31,835	31,973	32,119
% of sales	84%	91%	93%	88%	83%	65%	65%	70%	70%	70%	70%
Tax	(0,197)	1,594	(2,824)	(7,315)	(12,194)	(9,544)	(9,577)	(9,511)	(9,551)	(9,592)	(9,636)
Amortization & depreciation	0,889	0,689	0,893	0,689	0,893	0,689	0,893	0,689	0,893	0,689	0,893
% of sales	22%	8%	4%	2%	2%	1%	2%	2%	2%	2%	2%
Operating Cash flows	4,036	10,163	16,895	22,635	29,347	22,958	23,239	22,882	23,178	23,071	23,376
Capex	(0,822)	(1,002)	(1,659)	(1,159)	(2,159)	(1,450)	(1,489)	(1,530)	(1,573)	(1,618)	(1,665)
% of sales	-21%	-12%	-8%	-3%	-4%	-3%	-3%	-3%	-3%	-4%	-4%
Δ in WCR	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)
Chg. in other assets & liabilit	0,114	(0,051)	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Free cash flow	3,328	9,110	15,241	21,481	27,192	21,513	21,755	21,357	21,610	21,458	21,716
Discounted Cash Flow	3,053	7,667	11,556	14,674	16,439	11,509	10,300	8,948	8,012	7,041	61,959
Calculated WACC	9,00%	9,00%	11,00%	11,00%	13,00%	13,00%	13,00%	13,00%	13,00%	13,00%	7,00%
PoS	100%	100%	90%	80%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%
Σ FCF	88,480										
Terminal Value	61,959										
Enterprise Value	150,439										
Risk adjusted Enterprise Valu	115,296										
Net debt	(3,622)										
Minorities	0,000										
Equity Value	111,675										
Total number of share	4,147										
Share Price	26,93 €										

Source : Gilbert Dupont

En intégrant les chances de succès, nous avons estimé une EV de 115,3 M€, ce qui représente une Equity Value de 111,7 M€ avec une dette nette de 3,6 M€ à fin 2019, soit un objectif de cours de 26,9 €/action, tenant compte à ce stade, uniquement des partenariats avec Sanofi et AgaMatrix. Tout autre nouveau partenariat devrait venir renforcer notre valorisation :

- des upfront/milestones qui pourraient être négociés contractuellement ;
- des prévisions de ventes en fonction du backlog mais surtout en fonction des capacités de Biocorp et des options qu'elle pourrait adopter pour répondre aux commandes de ses différents partenaires : construction d'un nouveau site de production et/ou sous-traitance auprès d'un partenaire à identifier pour décupler les capacités de production tout en contenant le cash burn lié à un investissement ayant pour but d'accroître le volume de production.

Upsides potentiels à court/moyen terme

Les principaux upsides à venir sont associés au ramp-up des ventes de Mallya dans le cadre du deal avec Sanofi et d'autres à venir. Rappelons que la société envisage un changement d'échelle dès cette année afin de passer de 60 K unités/an à 400 K unités/an. Ce scaling-up devrait permettre d'accélérer les ventes de Mallya et augmenter le CA sur les prochains exercices. Nous estimons que cela devrait également permettre à Biocorp de nouer un second partenariat d'envergure pour la distribution de Mallya en association avec un autre stylo (injecteur ou autopiqueur).

La société étant confiante dans la probabilité de nouer un nouveau partenariat autour de Mallya avec un acteur de l'industrie pharmaceutique leader dans le domaine du diabète dès cette année, nous estimons une revalorisation possible au travers d'un deal sécurisant les ventes que nous avons projetées en intégrant une PoS (Probability of Success) sur les prochains exercices. Cette revalorisation pourrait engendrer un saut de valeur de l'ordre de 1,85 € à court terme (en dehors de tout versement d'upfront/milestones), résultat d'une PoS appliquée pour 2020 de 95% vs 90%, pour 2021 de 90% vs 80% et pour 2022 de 80% vs 75% aujourd'hui. En effet, nous considérons qu'un nouveau partenariat devrait sécuriser les projections de revenus estimées sur les prochains exercices, Biocorp étant reconnue pour sa capacité à nouer des partenariats qui s'inscrivent dans la durée. Toutefois, la nécessité de changer d'échelle pour tenir les engagements de livraison du produit nous oblige à adopter une position conservatrice sur la PoS au-delà d'une période de 3 ans. A plus long terme, nous estimons une revalorisation de notre actuel TP de l'ordre de 90%, soit une hausse de +25,6 € une fois la capacité de production ayant atteint 1 million d'unités/an en parallèle d'au moins un nouveau partenariat de la même envergure que celui conclu avec Sanofi garantissant un CA sur la prochaine décade.

Ces revalorisations de TP que nous estimons intègrent le fait que nous avons modélisé les cash flows en capacités pleines, donc si un nouveau partenariat devait être annoncé, ceci impacterait :

- la PoS que nous augmenterions : selon nous, le deal sécuriserait davantage la probabilité d'occurrence de ces revenus prévisionnels ;
- le WACC que nous ajusterons : l'existence d'un deal renforce la probabilité d'un scaling-up à CT/MT ;
- les revenus qui pourraient être renforcés par le versement d'upfronts/milestones : le cas échéant, il y aurait un renforcement de la trésorerie dont une partie serait consacrée aux investissements pour réussir le scaling-up.

Par ailleurs, Biocorp pourrait passer par un partenaire sous-traitant pour accélérer le taux de fabrication de Mallya et absorber les prochains contrats qu'elle pourrait nouer avant l'atteinte de l'échelle qu'elle s'est fixée à horizon 2023. Cette alternative pourrait répondre aux besoins de la société après son scaling-up en fonction de son dealflow et du Capex associé. Une telle option élargirait alors la capacité de CA sur Mallya, ce qui pourrait représenter un saut de valeur supplémentaire à intégrer dans notre modèle.

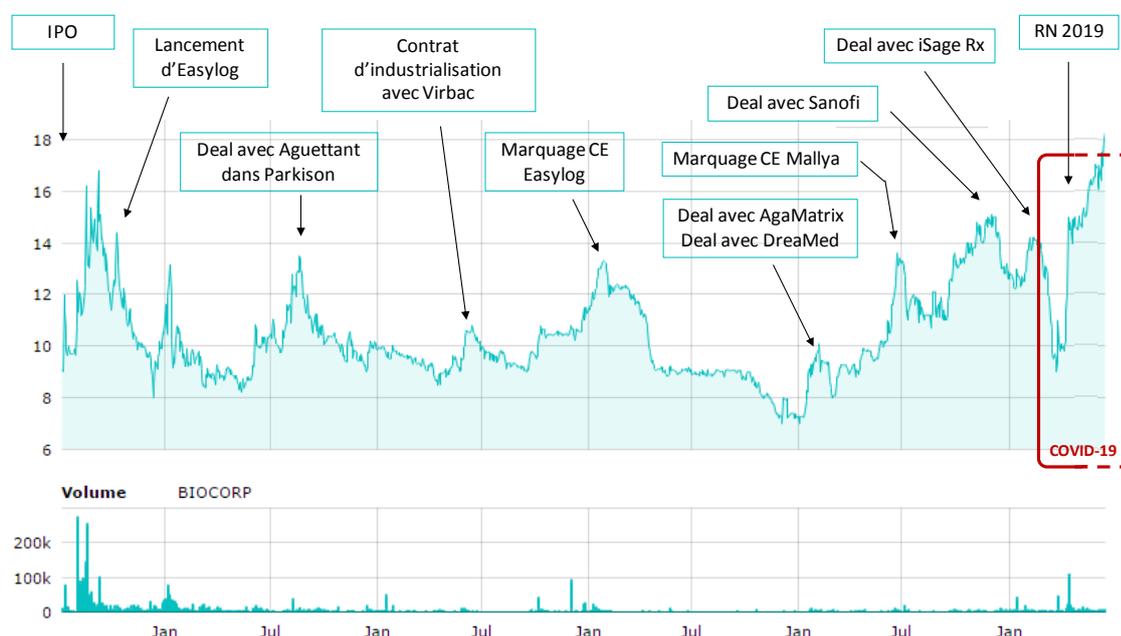
Situation financière : 2 M€ de trésorerie à fin 2019

La société a présenté un compte de résultat positif sur l'exercice 2019 notamment grâce au renforcement de son partenariat avec Sanofi. Par ailleurs, Biocorp bénéficie d'une trésorerie de 2 M€ à fin 2019, celle-ci ayant été renforcée d'1 M€ en janvier par un versement en provenance de Sanofi. Il est à noter que d'autres versements sont prévus sur l'exercice en cours et le prochain, pour un montant total de 14,5 M€ encore à percevoir sur les 20,5 M€ négociés entre les 2 partenaires, ce qui sécurise la situation financière de la société en attendant le ramp-up de son CA grâce aux ventes de son produit Mallya.

Depuis son IPO, la société s'est régulièrement financée au travers de placements privés : elle a levé 8,9 M€ en 2015 dans le cadre de son IPO, puis elle a procédé à une série de placements privés qui lui ont permis de lever 3,8 M€ en 2016, puis 5 M€ en 2018, et près d'1 M€ en 2019. Le cash burn brut moyen de Biocorp est de ≈10 M€/an soit près de 2,5 M€/trimestre. Nous anticipons toutefois une accélération du cash burn sur les prochains exercices en ligne avec le scaling-up : GDe, augmentation de près de 0,5 M€ de capex en 2020 et 1 M€ en 2022 en lien avec les changements d'échelle. Enfin, Biocorp présente à fin 2019 une situation de dette d'un montant de 6,8 M€ dont 4,2 M€ d'emprunts et de dettes financières.

Annexes

Parcours boursier



Introduite sur Alternext Paris en juillet 2015, la société Biocorp montre un profil plutôt résilient en Bourse. Son prix d'introduction était de 9,25 € et, à ce titre, elle se distingue par le fait qu'elle fait partie du pool des quelques sociétés Healthtech de la place parisienne dont le cours actuel est au-dessus du cours d'IPO. Sur l'ensemble de sa période de cotation, son cours moyen se situe autour de 10 €, ce qui traduit sa bonne résilience malgré une période relativement difficile pour le secteur de la santé depuis fin 2017. Le cours de bourse a oscillé ponctuellement dans une fourchette relativement serrée contenue entre 7 € au plus bas (T4 2018) et 17 € au plus haut (T3 2015). Nous expliquons cette résilience par son Business Model mixte qui assure une sécurité de revenus et une pérennité des activités au travers de la partie historique, et permet néanmoins au titre de bénéficier d'un attrait spéculatif au travers de sa partie innovation qui délivre des résultats se traduisant par des deals et marquages CE dans le domaine de la santé connectée.

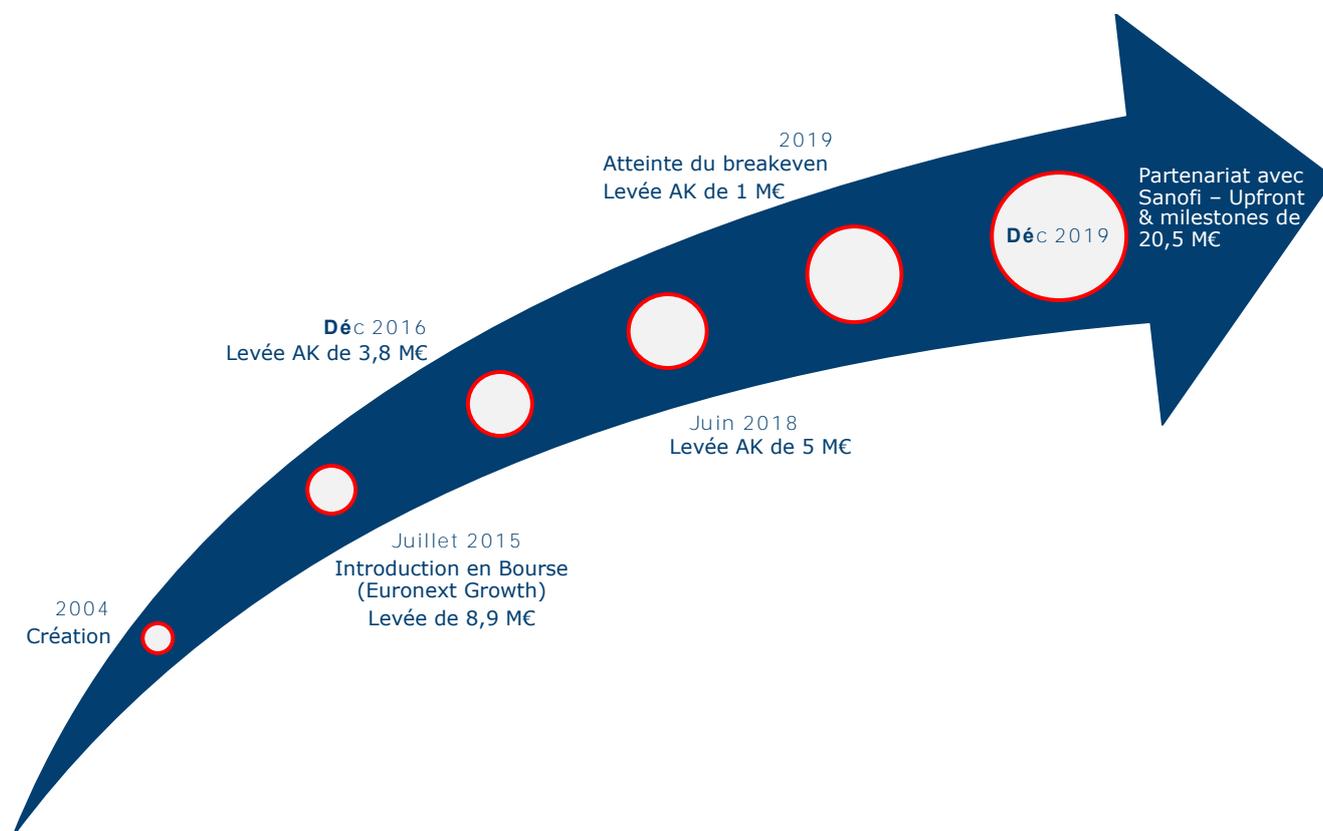
Autre point remarquable, c'est la tendance haussière observée depuis le point bas atteint au T4 2018, le titre ayant progressé de 85% sur 1 an et de près de 170% à aujourd'hui. Nous estimons que cette belle progression et cette tendance soutenue à la hausse devrait être maintenue sur les prochains exercices forts de plusieurs catalyseurs créateurs de valeur que nous percevons :

- versements du reliquat de 14,5 M€ des milestones en provenance de Sanofi sur 2020 et 2021 ;
- ventes de Mallya avec un ramp-up significatif sur les prochains trimestres et exercices ;
- signatures de contrats avec de nouveaux partenaires dès 2020.

Le seul recul enregistré sur cette période haussière est extrinsèque à la société puisqu'il s'agit de l'impact Covid-19. L'impact de la crise a fait reculer le titre de 14 € à 10 €, soit un repli de 28%. Ce recul est globalement celui enregistré par les autres valeurs dont le business n'a pas été directement impacté par la crise sanitaire et ses effets collatéraux, et en ligne avec les performances des indices de référence : -27% pour le CAC40 et -24% pour le NextBiotech. En effet, le Business Model de Biocorp est peu exposé aux impacts négatifs du Covid, ce qui explique que le titre n'ait pas été sanctionné outre mesure et qu'il ait réagi de façon uniforme avec le reste des marchés.

Nous relevons toutefois que la société est entrée dans un très bon momentum depuis 2019, alimenté par un premier deal de grande envergure qui valide son shift vers l'IA d'autant plus qu'il a été conclu avec l'un des leaders du diabète. Ce momentum favorable est également porté par un exercice 2019 exceptionnel qui a permis à Biocorp d'atteindre le breakeven et de devenir une société rentable. De plus, cet exercice a été jalonné de plusieurs exécutions réussies, de deals et de remises de prix, reconnaissance de l'expertise de Biocorp dans le domaine de la santé connectée, et validation de son nouveau Business Model. La publication du RN 2019 a reçu un très bon accueil des marchés qui ont salué ce résultat, ce qui s'est traduit par une belle performance de près de 50%, et ce malgré le contexte macroéconomique impacté négativement par Covid-19.

Historique et principaux milestones



Management



Jacques Gardette – Président du Conseil d'Administration

- Entrepreneur dans le domaine de la santé depuis plus de 30 ans avec la création de plusieurs entreprises présentes dans le développement, la production et la distribution de dispositifs médicaux.
- En 2004, il crée Biocorp. Sa stratégie est de développer, produire et distribuer une gamme de dispositifs médicaux améliorant la prise de médicaments pour les patients souffrant de pathologies chroniques. En 2013, il décide d'intégrer les technologies de l'information, à ses produits pour apporter de nouvelles solutions innovantes aux patients, aux praticiens, aux laboratoires pharmaceutiques et aux laboratoires pharmaceutiques et aux organismes tiers-payeurs.



Eric Dessertenne – Directeur Général

- En 2014, il rejoint Biocorp pour apporter son expérience et ses connaissances sur le marché des dispositifs médicaux et ses vecteurs de croissance.
- Laboratoire Servier, au siège Monde pour le département Stratégie. Il rejoint ensuite la filiale chinoise du groupe à Beijing où il évolue au sein des équipes de Sales Force Effectiveness.
- L.E.K Consulting, cabinet de conseil en stratégie pour la franchise Pharmacie.
- Docteur en pharmacie de l'Université de Clermont-Ferrand, MBA de l'ESSEC Santé et Innovation Thérapeutique.



Stéphane Chabonais – VP Finance

- Titulaire d'un diplôme universitaire de technologie Gestion des Entreprises et des Administrations, Stéphane Chabonais commence sa carrière en 1986 comme comptable au sein des Papeteries de la Couronne, puis à La Reliure d'Art du Centre. Il est ensuite responsable comptable de BASTE SA pendant cinq ans.
- Depuis 17 ans, Stéphane est Directeur administratif et financier des sociétés créées par Jacques Gardette.



Thierry Guillemaut – VP Production & Affaires industrielles

- Thierry Guillemaut prend la responsabilité du site de production de Biocorp à Issoire en 2010.
- Formation technique, diplômé du CPF de Lyon avec un BTS Plastiques et Composites. Il débute sa carrière chez Rexam Cosmétique puis rejoint Biodôme en 1994 dont il devient responsable de la production en 2004.



Alain Marcoz – VP Innovation & Développement

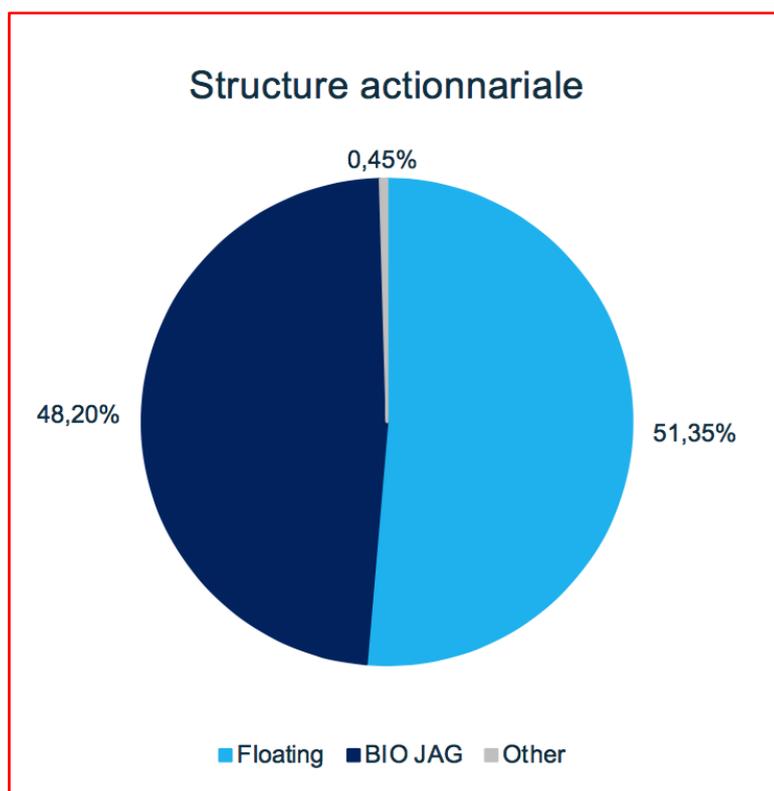
- Depuis 2013 : mise en place d'une équipe spécialisée dans la gestion de grands volumes de données de santé sécurisées
- Responsable informatique de la branche transport française du groupe TNT Transport et Logistique. En 2006, Directeur de projets industriels chez ATOS puis Directeur de l'agence ATOS Clermont Ferrand en 2008 (150 personnes).
- En 2010, il crée le service Confiance Numérique (50 personnes) au sein de la société Almerys, filiale d'Orange Business Services, afin de sécuriser l'identité des utilisateurs, leurs transactions et leurs données personnelles.
- Titulaire d'un master en informatique, il a démarré dans le développement informatique industriel.



Patrick Quero – VP Qualité & Affaires réglementaires

- Spécialiste en affaires réglementaires pour l'application des dispositifs médicaux, il est expert de plusieurs normes ISO.
- Rejoint Biocorp en 2016 pour gérer les aspects réglementaires et contrôle qualité.
- Chimiste chez Rhone Poulenc durant 5 ans, il a exercé les fonctions de Directeur au sein du groupe Quantel d'abord dans la division médicale durant 17 ans puis au sein de la division Laser durant 7 ans.
- Diplômé de l'Université de Bretagne Occidentale et de l'IEQT Vichy dans le domaine des analyses Biologiques et Biochimiques et DESQ Qualité.

Actionnariat



Au 30 juin 2019, le capital de Biocorp était composé de 4 146 988 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,05 €, dont 19 549 (soit 0,47% du capital) détenues par Biocorp elle-même. Les statuts accordent un droit de vote double aux actions entièrement libérées et inscrites au nominatif, depuis 2 ans au moins, au nom du même actionnaire.

	Nombre d'actions existantes	% capital	Droits de vote	% des droits de vote
Jacques GARDETTE	200	0.01%	400	0.01%
BIO JAG	1 998 800	48.20%	3 997 600	65.00%
Famille Jacques GARDETTE	1 000	0.02%	2 000	0.03%
Actions auto-détenues	19 549	0.47%	19 549	0.32%
Flottant	2 127 439	51.30 %	2 130 054	34.64
TOTAL	4 146 988	100%	6 149 603	100%

COURS*

21,60 €

*Clôture du 19/06/20

TP

26,9 €

POTENTIEL

+24,7%

Activité

Biocorp développe des solutions connectées pour les stylos injecteurs d'insuline

Données de marché

B/H 12M	9,00 €/21,60 €
Volume 3M	8 713 titres/jour
Nombre d'actions	4 146 988
Capi. boursière	90 M€
Flottant	46 M€
Marché	Euronext Growth
Secteur	Life Sciences
Bloomberg	ALCOR FP
Isin	FR0012788065
Indice	CAC All shares

Actionnariat au 31/12/19

Flottant	51,4%
BIO JAG	48,2%
Autre	0,5%

Effectifs au 31/12/19

60

COMPTE DE RESULTAT (M€)	12/17	12/18	12/19	12/20e	12/21e	12/22e
Chiffre d'affaires	2,4	4,0	8,6	20,2	33,3	48,8
Var.	ns	65,7%	116%	134%	65,1%	46,4%
Var. organique	nd	nd	nd	250,5%	112,9%	89,2%
EBITDA	-4,4	-4,3	1,6	11,3	21,5	32,5
ROC	-7,8	-5,3	0,9	10,4	20,6	31,6
ROP	-7,8	-5,3	0,9	10,4	20,6	31,6
Résultat financier	0,0	-0,3	-0,2	-1,0	-0,6	-0,9
Impôts	0,4	0,3	0,2	-1,4	-5,0	-9,2
Sociétés mises en équivalence	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
RN activités arrêtées/en cours de cession	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Intérêts minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
RNPG	-7,5	-5,3	1,0	8,0	15,1	21,4
RNPG corrigé	-7,5	-5,3	1,0	8,0	15,1	21,4

TABEAU DE FINANCEMENT (M€)	12/17	12/18	12/19	12/20e	12/21e	12/22e
Cash Flow	-5,0	-5,2	1,0	8,0	15,1	21,5
- Var. du BFR	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
- Capex	-0,3	-0,4	0,5	0,3	0,3	0,3
= Free Cash Flow	-9,3	-6,1	-1,8	5,3	10,5	13,8
- Investissements financiers nets	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
- Dividendes	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	2,0
+ Augmentation de capital/Rachat d'actions	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
+ Autres	nd	nd	nd	nd	nd	nd
= Var. Dette financière nette	0,0	-0,6	1,3	8,7	13,8	22,1

BILAN (M€)	12/17	12/18	12/19	12/20e	12/21e	12/22e
Goodwill	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Autres immobilisations incorporelles	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Immobilisations corporelles	1,8	1,3	1,5	1,5	1,5	1,5
Immobilisations financières	0,3	0,2	0,4	0,3	0,3	0,3
BFR	1,6	1,5	1,9	0,7	1,3	2,2
Capitaux propres part du groupe	-1,3	-1,8	0,0	0,8	6,2	10,8
Minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Fonds propres à 100%	-1,3	-1,8	0,0	0,8	6,2	10,8
Disponibilités + titres de placement	0,7	1,3	2,0	10,0	25,1	46,5
Dette financière nette	4,3	4,9	3,6	-5,0	-18,8	-40,9
Capitaux employés	nd	nd	nd	nd	nd	nd

DONNEES PAR ACTION (€)	12/17	12/18	12/19	12/20e	12/21e	12/22e
Nombre d'actions (en milliers)	3 390	4 033	4 147	4 147	4 147	4 147
Nombre d'actions diluées (en milliers)	3 390	4 033	4 147	4 147	4 147	4 147
BPA corrigé	-2,21	-1,32	0,23	1,94	3,63	5,17
BPA publié	-2,21	-1,32	0,23	1,94	3,63	5,17
CAF par action	-1,47	-1,29	0,24	1,94	3,63	5,17
ANPA	-0,37	-0,45	0,01	0,20	1,50	2,61
Dividende	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Payout	0%	0%	0%	0%	0%	0%

RATIOS	12/17	12/18	12/19	12/20e	12/21e	12/22e
Marge brute/CA	80,2%	81,4%	31,2%	53,2%	65,0%	83,1%
EBITDA/CA	-183%	-107%	18,4%	56,2%	64,7%	66,6%
ROC/CA	-326%	-132%	10,1%	51,6%	61,9%	64,7%
ROP/CA	-326%	-132%	10,1%	51,6%	61,9%	64,7%
Taux d'IS	4,7%	5,9%	-20,2%	15,0%	25,0%	30,0%
RN corrigé/CA	-312%	-133%	11,1%	39,8%	45,2%	44,0%
Capex/CA	-11,4%	-10,4%	5,3%	1,5%	0,9%	0,6%
Capex/DAP	ns	ns	ns	ns	ns	ns
FCF/CA	-385%	-153%	-21,3%	26,3%	31,6%	28,3%
FCF/EBITDA	ns	ns	ns	46,8%	48,8%	42,5%
Goodwill/Fonds propres à 100%	ns	ns	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
BFR/CA	65,9%	38,4%	21,9%	3,5%	3,8%	4,6%
Gearing	ns	ns	10 577%	-617%	-302%	-378%
Dette financière nette/EBITDA	-1,0x	-1,2x	2,3x	-0,4x	-0,9x	-1,3x
EBITDA/Frais financiers	ns	ns	10,0x	11,7x	38,6x	35,0x
ROCE	ns	ns	16,8%	ns	ns	ns
ROE	ns	ns	2803,1%	981,4%	241,5%	198,4%

DONNEES BOURSIERES	12/17	12/18	12/19	12/20e	12/21e	12/22e
Performance boursière	13,2%	-35,3%	77,2%	67,4%	-	-
Performance boursière relative au CAC M&S	-7,3%	-17,6%	48,9%	98,9%	-	-
Cours au plus haut (€)	11,50	13,30	15,10	21,60	-	-
Cours au plus bas (€)	8,48	7,00	7,00	9,00	-	-
Valeur d'entreprise (M€)	nd	nd	nd	nd	nd	nd
= Capitalisation boursière	33,1	38,9	46,5	89,6	89,6	89,6
+ Dette financière nette	4,3	4,9	3,6	-5,0	-18,8	-40,9
+ Minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
+ Provisions et autres	nd	nd	nd	nd	nd	nd
- Actifs financiers	nd	nd	nd	nd	nd	nd

VALORISATION	12/17	12/18	12/19	12/20e	12/21e	12/22e
PE	ns	ns	55,7x	11,2x	6,0x	4,2x
PEG	nd	ns	ns	0,0x	0,1x	0,1x
P/CF	ns	ns	54,6x	11,1x	5,9x	4,2x
VE/CA	nd	nd	nd	nd	nd	nd
VE/EBITDA	nd	nd	nd	nd	nd	nd
VE/ROC	nd	nd	nd	nd	nd	nd
VE/ROP	nd	nd	nd	nd	nd	nd
VE/Capitaux employés	nd	nd	nd	nd	nd	nd
P/ANPA	ns	ns	1562,3x	109,5x	14,4x	8,3x
FCF yield	-28,0%	-15,7%	-4,0%	5,9%	11,7%	15,4%
Rendement	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

CA et MOC



DISCLAIMER

La Société de Bourse Gilbert Dupont est agréée par l'Autorité de Contrôle Prudentiel et de Résolution (ACPR) en qualité de prestataire de services d'investissement et soumise à sa supervision.

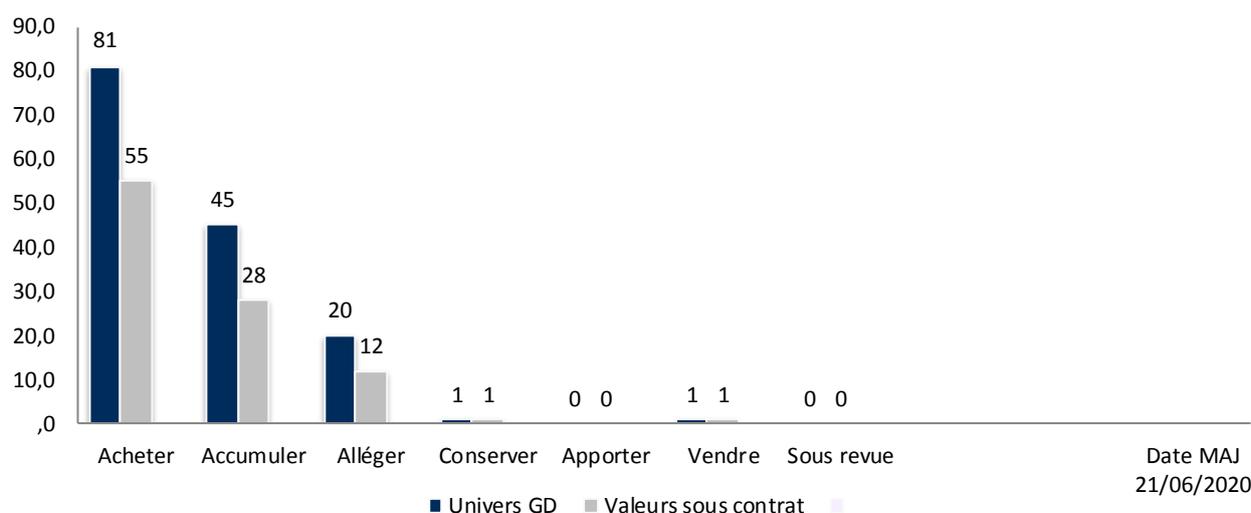
La Société de Bourse Gilbert Dupont est également régulée par l'AMF pour l'exercice des services d'investissement pour lesquels elle est agréée.

Les informations, estimations et commentaires présentés dans ce document sont établis à partir de sources que nous considérons comme fiables mais dont l'exactitude ne saurait être garantie. Ils reflètent notre opinion à la date de la parution et peuvent être modifiés sans avis préalable. Nos opinions boursières sont mises à jour en permanence. Tout changement d'opinion boursière fait l'objet d'un document écrit. Nos objectifs de cours sont déterminés par plusieurs méthodes pondérées (DCF, Comparaisons boursières, Somme des parties, ANR, Multiples de transactions,...).

Les cours de référence sont basés sur les cours de clôture. Ces informations sont protégées juridiquement par les dispositions du code de la propriété intellectuelle. A ce titre, elles revêtent un caractère confidentiel et ne sauraient faire l'objet d'une utilisation ou d'une reproduction non autorisée au préalable. Le logo PEA PME associé à toutes valeurs éligibles au dispositif du PEA PME est indiqué à titre purement informatif et ne saurait engager la responsabilité de la Société de Bourse Gilbert Dupont en cas d'erreurs ou omissions dans la communication de ce logo. L'historique sur 12 mois de nos changements d'opinions boursières et l'ensemble des avertissements réglementaires sont consultables sur notre site internet : www.gilbertdupont.fr en cliquant sur l'onglet "Conformité" en bas à droite de la page d'accueil.

REPARTITION DES OPINIONS BOURSIERES (valable à date)

Les opinions boursières sont formulées à un horizon de 6 à 12 mois, elles sont établies par les analystes financiers. Elles résultent de la prise en compte d'un cadre général défini ci-dessous et de considérations non quantitatives (newsflow, momentum, volatilité des cours, ...)



Objectif de cours : celui-ci est déterminé par plusieurs méthodes pondérées (DCF, Comparaisons Boursières, Somme des parties, ANR, Multiple de transaction,...).

- Acheter : potentiel de hausse supérieur à 15%
- Accumuler : potentiel de hausse compris entre 5 et 15%
- Alléger : potentiel compris entre -5% et +5%
- Conserver : opinion possible dans le cas d'une OPA
- Apporter : recommandation utilisée le cas échéant lorsqu'une société fait l'objet d'une offre publique
- Vendre : potentiel de baisse supérieur à -5%
- Sous revue : temporairement lorsqu'un événement particulier le nécessite

Valeurs favorites : il existe 2 listes comprenant chacune 10 valeurs au maximum

- Liste Midcaps : valeurs dont la capitalisation est supérieure à 300 M€ le jour de l'entrée
- Liste Smallcaps : valeurs dont la capitalisation est inférieure à 300 M€ le jour de l'entrée

Le calcul des performances absolues et relatives est fait sur la base du cours d'ouverture du jour de la date d'entrée et de sortie

DISCLOSURES

1. Gilbert Dupont assure la liquidité du titre et opère en qualité de Liquidity Provider.
2. Gilbert Dupont a un engagement de recherche sur la Société.
3. Gilbert Dupont a réalisé le transfert de la Société sur Eurolist A.
4. Gilbert Dupont assure la liquidité du titre.
5. Gilbert Dupont est le Listing Sponsor de la Société.
6. Gilbert Dupont a réalisé le placement de l'émission d'actions de la Société.
7. Gilbert Dupont a réalisé le placement lors de l'admission de la Société sur Euronext Growth
8. Gilbert Dupont a signé avec la Société un contrat de services.
9. Le groupe Crédit du Nord a été banquier co-introducteur de la Société.
10. Le groupe Crédit du Nord a été teneur de livre pour l'émission d'ABSA de la Société.
11. Gilbert Dupont a réalisé le transfert de la Société sur Eurolist B.
12. Gilbert Dupont a réalisé le transfert de la Société sur Eurolist C.
13. Gilbert Dupont est en charge du placement de l'augmentation de capital de la Société.
14. Gilbert Dupont a été en charge du placement de l'augmentation de capital de la Société.
15. Le titre a fait l'objet d'une Offre Publique présentée par le Crédit du Nord.
16. Gilbert Dupont a été en charge du reclassement d'actions de la Société.
17. Gilbert Dupont détient, à titre temporaire, une position courte nette de plus de 0,5% du capital de l'Emetteur
18. Gilbert Dupont détient, à titre temporaire, une position longue nette de plus de 0,5% du capital de l'Emetteur
19. Gilbert Dupont est mandatée pour conduire l'éventuelle augmentation de capital envisagée par la Société
20. Gilbert Dupont est lié à la société par un contrat de conseil et services en haut de bilan.
21. Le présent document a été communiqué à la Société préalablement à sa publication. Cette relecture n'a pas conduit l'analyste à modifier son objectif de cours et sa recommandation boursière.
22. Le présent document a été communiqué à la Société pour relecture préalablement à sa publication. Cette relecture a conduit l'analyste à modifier son objectif de cours et sa recommandation boursière.
23. Gilbert Dupont a réalisé le placement d'obligations de la Société.
24. Gilbert Dupont a été en charge du reclassement d'obligations de la Société.

SOCIETE	DISCLOSURES APPLICABLES
Biocorp	-

HISTORIQUE DES TP (12M)				HISTORIQUE DES CHANGEMENTS D'OPINION (12M)			
Société	Date	Cours (€)	TP (€)	Société	Date	Précédente	Actuelle
Biocorp	22/06/20	21,60	26,9	Biocorp	28/05/20		Acheter
Biocorp	28/05/20	17,00	28,7				

METHODE D'EVALUATION

DCF

RISQUE(S)

Capacité de production limitante

Arrivée possible de technologies concurrentes