

Cours : 2,98€ 2 Avril 2024

Objectif : 5,70€

ACHETER (1)

Opinion inchangée

Marché	Euronext
ISIN / Mnémonique	FR001400K4B1 / PHXM
Reuters / Bloomberg	PHXM.PA / PHXM:FP
Indice	CAC Small
Analyse payée partiellement par l'émetteur	
Eligibilité PEA-PME	Oui

Capitalisation (M€)	18,1
Flottant (%)	65,0%
Nbre de Titres (Mio)	6,080
Date de clôture	31-Déc

Actionnariat	
Institutionnels	35,0%
Flottant	65,0%

	22	23e	24e
Cash Flow Libre	-5,0	-23,5	-16,8
Inv. financiers	-0,3	0,1	0,0
Augmentation capital	3,1	25,6	7,0
Var Trésorerie	-4,3	7,0	-9,8
Trésorerie nette	1,0	8,1	-1,7
Trésorerie nette/action	0,17	1,33	-0,28
Prod. d'exploitation	0,0	1,3	2,1
ROP	-6,7	-23,7	-20,1
% Prod. exploitation	ns	ns	ns
RN pdg publié	-4,9	-23,5	-16,4
% Prod. exploitation	ns	ns	ns

Leader européen de la Phagothérapie

Après la publication des résultats annuels et un contact avec le management de Phaxiam nous mettons à jour nos scénarios. Il faut tenir compte des besoins en financement mais le potentiel est important. Une probable AK cette année nous apparaît être un bon point d'entrée.

Créer un leader mondial de la phagothérapie

L'objectif du rapprochement Erytech-Pherecydes est de créer un acteur mondial de la phagothérapie. L'entité fusionnée a permis de créer des synergies entre les deux plateformes technologiques et de s'appuyer sur leur savoir-faire pour renforcer le pipeline clinique de Pherecydes, repris par la nouvelle structure. Notons que depuis sa création Phaxiam a beaucoup travaillé sur le plan de la stratégie clinique. La société a mis en place un plan efficace qui a pour but de mettre sur le marché les phages anti-S. aureus le plus rapidement possible. Phaxiam prépare une étude de phase II globale avec ces phages dans la PJI (Prosthetic Joint Infection) qui devrait démarrer au T1 2025 et inclure 100 patients (Europe/US) et déboucher sur un early access dès 2027.

S'attaquer à l'AMR (Anti-Microbial Resistance)

Phaxiam développe des virus bactériophages pour traiter les infections bactériennes qui ne répondent pas aux antibiotiques. Ce phénomène appelé antibiorésistance (ou AMR) est un enjeu majeur de santé publique qui pourrait être responsable de 10 millions de morts par an d'ici 2050. C'est aussi selon l'OMS l'une des dix principales menaces de santé publique qui pèsent sur l'humanité. Alors que la phagothérapie apparaît aujourd'hui comme l'une des réponses les plus prometteuses à ce problème, Phaxiam se positionne comme l'un des acteurs les plus sérieux de cette approche thérapeutique. La société est même bien placée pour être l'une des premières à enregistrer des produits de phagothérapie sur le marché.

Rationnel solide et technologie attractive

Les bactériophages sont des virus prédateurs naturels des bactéries. Alors que le potentiel de la phagothérapie dans le traitement des infections bactériennes est bien connu, cette approche thérapeutique a été délaissée au milieu du 20^e siècle en raison des moyens technologiques limités et de l'émergence de l'antibiothérapie qui a tout de suite rencontré un franc succès. Aujourd'hui, avec la montée en puissance de la problématique d'antibiorésistance et le manque d'innovations dans ce domaine (pas de nouvelle classe d'antibiotiques depuis 1985), la phagothérapie connaît un très fort regain d'intérêt.

Le time-to-market au cœur de la stratégie

Phaxiam a conçu sa stratégie de manière très pragmatique. Le pipeline est composé de nombreuses indications adressées par différents phages. Toutefois, la société a décidé de concentrer ses efforts sur l'indication la plus mature (PJI), la moins risquée et celle avec les meilleures probabilités de succès. Bien que cette dernière ne représente pas la plus grande part de la valorisation elle aura pour mission d'implanter la phagothérapie dans l'arsenal thérapeutique du traitement des infections résistantes et surtout de positionner Phaxiam en tant que leader.

Selon nos prévisions, les phages anti-S. aureus pourraient générer près de 630M€ dans PJI (45M€) et l'UDP (580M€). Nous ne valorisons pour le moment que ces deux indications. Nous ajouterons l'EI (Endocardite Infectieuse) lorsque nous disposerons des premières données cliniques. En termes de trésorerie, la société aura selon nous besoin de 10M€ d'ici la fin T3 24 pour assurer sa visibilité financière à fin 2025.

Nous réitérons notre recommandation Acheter (1) et abaissons notre objectif de cours de 11,2€ à 5,7€ pour tenir compte des besoins en financement de la société et la mise à jour du calendrier clinique.

Mohamed Kaabouni, Analyste Financier

+33 (0)2 40 44 94 10
mohamed.kaabouni@bnpparibas.com

Table des matières

SWOT3

1.	Thèse d'investissement.....	4
2.	L'antibiorésistance, problématique sous-estimée.....	6
2.1.	La promesse d'une crise sans précédent.....	6
2.2.	Le marché se transforme.....	7
3.	La phagothérapie, une approche innovante.....	10
3.1.	Une technologie antérieure à l'antibiothérapie.....	10
3.2.	Etat de l'environnement concurrentiel.....	11
4.	Pipeline tourné vers des indications à haute valeur ajoutée.....	13
4.1.	Staphylococcus Aureus au cœur de la stratégie clinique.....	13
4.2.	Endocardite Infectieuse.....	15
5.	Près de 630M€ de revenus au pic.....	16
5.1.	Potentiel de près de 45M€ dans l'IPOA.....	16
5.2.	Potentiel de plus de 580M€ dans l'UDP.....	17
5.3.	Répartition des revenus (hors AAC).....	18
5.4.	Plus de 35M€ de CA attendus via les AAC.....	18
6.	Valorisation.....	20

SWOT

Forces	Faiblesses
<ul style="list-style-type: none">▪ Position de leader dans la phagothérapie▪ AAC / Compassionnel en France fournit des données cliniques essentielles (100 patients)▪ Revenus tirés de l'AAC	<ul style="list-style-type: none">▪ Pas encore de produit approuvé▪ Horizon limité de trésorerie
Opportunités	Risques
<ul style="list-style-type: none">▪ L'antibiorésistance est un problème de santé publique très préoccupant▪ Possibilité d'obtenir un early access dès 2027▪ Peu de concurrents en Europe et dans le monde▪ Technologie déclinable sur de nombreuses indications▪ Signature d'un deal avec une pharma de taille intermédiaire	<ul style="list-style-type: none">▪ Echec clinique dans PII▪ Difficultés de financement dans le contexte actuel

Source : Portzamparc

1. Thèse d'investissement

Créée en juillet 2023 par la fusion de Pherecydes et d'Erytech, Phaxiam hérite de la plateforme technologique de l'un et du savoir-faire clinique de l'autre. Ainsi, après un temps d'adaptation et d'intégration, Phaxiam présente une nouvelle feuille de route clinique. Nous jugeons cette dernière pertinente et très efficiente. En effet, nous comprenons que l'accès au marché le plus rapidement possible est au cœur de la stratégie.

Pour cela, la société se concentre sur ses phages anti-S. aureus qui sont les plus avancés. Une étude de phase I/II est déjà en cours (PhagoDAIR) et un pool de 100 patients a déjà été traité à date dans le cadre d'une AAC (Autorisation d'Accès Compassionnel) obtenue en mai 2022. L'indication principale est l'IPOA (Infection sur Prothèse Ostéoarticulaire ou PJI en anglais). Ce programme est clairement la priorité de la société car le risque est relativement faible et il est proche d'une potentielle pré-commercialisation en early access.

Le risque est contrôlé par deux éléments 1/ les patients cibles présentent des cas de résistance sévère aux antibiotiques et sont en impasse thérapeutique et 2/ les premières données issues des patients traités sous AAC. En effet, il apparaît que l'infection est mieux contrôlée à trois mois avec les phages qu'avec le standard of care.

Sur l'aspect calendrier, forte des ressources financières et humaines apportées par Erytech, Phaxiam s'apprête à lancer une étude de phase II preuve de concept globale. Cette dernière est mise au point en collaboration avec la FDA et l'EMA. L'étude devrait inclure 100 patients atteints de PJI (prothèses de hanche ou de genou) ayant subi un débridement en chirurgie ouverte (DAIR, retrait des tissus morts durant la chirurgie) combiné à des antibiotiques. L'étude devrait être initiée en début d'année 2025 après le read-out de PhagoDAIR attendu à la même période. Notons que l'initiation de la phase II n'est pas directement tributaire des résultats de PhagoDAIR. Les résultats de cette dernière viendront plutôt en support pour le dossier de CTA (Clinical Trial Application). L'inclusion du premier patient de la phase II est attendu pour T1 2025. L'étude s'étalera sur deux ans jusqu'à fin 2026. Si les résultats ressortent positifs, le produit sera éligible à un early access en Europe et donc une autorisation de pré-commercialisation en parallèle de l'étude de phase III qui s'étalera jusqu'à 2029.

Si l'incidence et le marché adressable de l'indication PJI ne sont pas les plus élevés parmi les indications cible, un succès clinique dans ce programme apportera la validation de son approche technologique et favorisera l'adoption de la phagothérapie. Par ailleurs, la « simplicité » de ce programme permettra à Phaxiam de profiter des avantages du premier entrant.

Cette approche nous apparaît judicieuse car en cas de succès de PJI, cela ouvrira la voie à des indications dont le marché adressable est beaucoup plus conséquent comme l'Ulcère du Pied Diabétique (UDP) et l'Endocardite Infectieuse (EI). Nous détaillons ces indications plus loin. Dans le cas de l'UDP, la stratégie est optimale puisque s'agissant de la phase II en cours de lancement, Phaxiam ne prendra en charge que la fourniture des phages, le reste étant financé par le CHU partenaire.

Sur le plan des coûts, nous estimons que la phase II qui va être lancée coûtera 7-9M€ avec 20 patients américains (100k€ / patient) et 80 patients européens (60-70k€ / patient).

Ceci nous amène au point d'attention principal du dossier, la visibilité financière. Si nous considérons que sur les trois prochaines années les revenus seront mineurs, la société aura nécessairement besoin de financement. Au 31 décembre, Phaxiam disposait de 10,5M€ qui lui confèrent une visibilité financière à fin T3 24. Ainsi, la société ne dispose pas encore des fonds nécessaires à la conduite de son étude

principale. Phaxiam étudie deux pistes principales pour le financement : 1/ financements possibles (dilutifs / non dilutifs) de l'Etat français et des instances européennes au regard du caractère stratégique des applications développées et 2/ une augmentation de capital.

Nous estimons le besoin à 10M€ afin que la visibilité financière s'étende à fin 2025. Nous faisons l'hypothèse que la société pourrait se voir accorder des subventions à hauteur de 3M€ et qu'elle devra lever 7M€ d'ici l'été 2024. Cette AK devrait être soutenue par un news flow positif avec potentiellement les premiers résultats de PhagoDAIR et les premiers résultats de l'étude de phase I PK dans l'EI.

En conclusion, la stratégie clinique nous paraît à la fois pertinente, ambitieuse et réaliste. Le financement est un obstacle inhérent aux sociétés œuvrant dans le secteur des biotech mais le besoin à court-terme ne nous semble pas démesuré. Point essentiel, les indications potentiellement adressables, ne serait-ce qu'avec *S. aureus*, sont légion. Ainsi, il nous apparaît pertinent d'entrer sur le dossier notamment lors de la probable future AK.

2. L'antibiorésistance, problématique sous-estimée

2.1. La promesse d'une crise sans précédent

L'antibiorésistance désigne le phénomène par lequel les bactéries développent des mécanismes leur permettant d'échapper à l'action des antibiotiques. Ce phénomène entraîne l'apparition de nouvelles souches bactériennes qui sont plus difficiles, voire impossibles, à éliminer avec les antibiotiques existants. L'antibiorésistance est une problématique majeure de santé puisqu'elle est responsable de plus de 1 200 000 décès chaque année dans le monde et concerne l'ensemble des antibiotiques existants, des bactéries pathogènes et de la planète.

L'apparition des mécanismes de résistance se fait de façon naturelle par mutations des bactéries ou échange de matériels génétiques entre des bactéries, mais le phénomène est très fortement amplifié par des facteurs aggravants d'origine humaine dont principalement :

- L'usage intensif et inapproprié des antibiotiques en santé humaine,
- L'usage intensif des antibiotiques dans l'industrie agroalimentaire,
- Le non-respect des règles d'hygiène.

Si les pays émergents sont les plus touchés, les pays les plus développés sont loin d'être épargnés. Aux USA par exemple, plus de 2,8 millions d'infections à bactéries résistantes sont recensées chaque année pour plus de 35 000 décès selon le Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cela représente une infection toutes les 11 secondes et un décès toutes les 15 minutes dans ce pays. En Europe, les chiffres font état de plus de 670 000 infections à bactéries résistantes et plus de 33 000 décès. En France, où la consommation d'antibiotiques est également très importante (c.730 tonnes/an en santé humaine et c.470 tonnes en santé animale), cela représente c.125 000 infections et plus de 5 500 décès par an¹.

L'impact économique est également très lourd, avec un coût direct estimé à plus de 9Md€ en Europe. Ces coûts incluent les dépenses supplémentaires entraînées par l'allongement des durées d'hospitalisation, l'utilisation de plusieurs lignes de traitements et le recours à des soins intensifs plus coûteux. Aux USA, le coût direct serait de 20Md\$ par an, auxquels s'ajoutent ~35Md\$ de coûts indirects liés à la perte de productivité.

Impact de l'antibiorésistance en Europe



Source : Santé Publique France

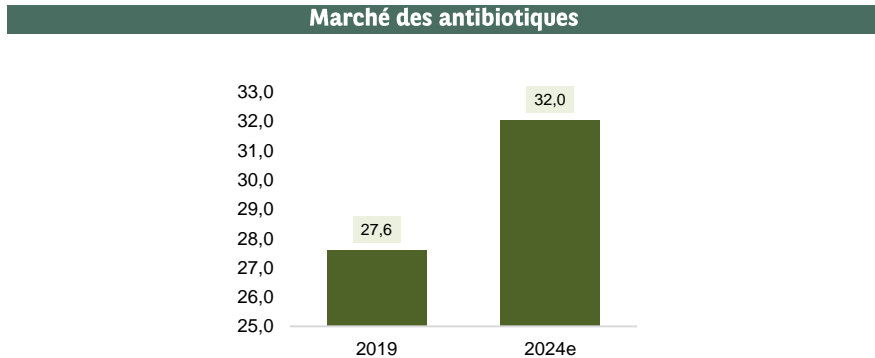
Avec la propagation de souches bactériennes résistantes, l'organisation mondiale de la santé (OMS) considère que la résistance aux agents anti-infectieux est l'une des dix principales menaces qui pèsent sur l'humanité en termes de santé publique. Si le phénomène n'était pas endigué, l'OMS estime qu'il pourrait entraîner la mort de plus de 10 millions de personnes par an dans le monde à horizon 2050. L'impact économique cumulé serait colossal, de l'ordre de 100 trillions de dollars. En France, cela pourrait représenter 40 fois plus de décès qu'aujourd'hui (soit c.238 000) et un

coût annuel de 11,3Md\$¹. Déjà d'ici 2030, l'antibiorésistance pourrait faire basculer jusqu'à 24 millions de personnes dans l'extrême pauvreté².

Aujourd'hui, le rythme d'apparition et de propagation de souches résistantes est très nettement supérieur à celui du développement de nouvelles classes d'antibiotiques, conduisant à une situation de plus en plus problématique. Il devient donc urgent de trouver des solutions efficaces contre l'antibiorésistance.

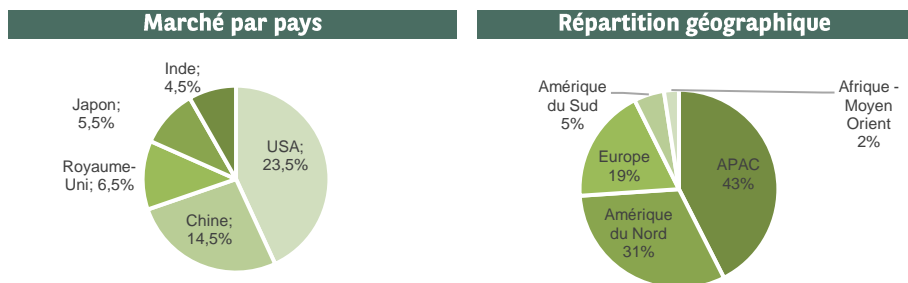
2.2. Le marché se transforme

Estimé à 27,6Md\$ en 2019, le marché des antibiotiques devrait connaître un CAGR d'environ 3,0% pour atteindre 32,0Md\$ en 2024, selon le cabinet Technavio³.



Source : Technavio

Le premier marché est celui des États-Unis, qui génère 23,5% des revenus, loin devant la Chine (14,5%) et le Royaume-Uni (6,5%) qui complètent le podium. Précisons cependant que, sur le plan régional, l'Asie Pacifique (APAC) qui intègre des pays comme la Chine, le Japon et l'Inde est le marché le plus important.



Source : Technavio

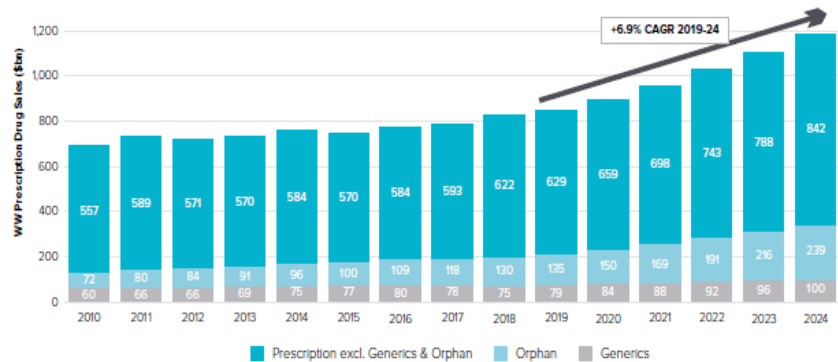
Comparativement au marché global du médicament qui devrait passer de ~840Md\$ à près de 1 200Md\$ entre 2019 et 2024 (CAGR c.7,0%), le marché des antibiotiques peut donc être considéré relativement modeste et mature.

¹ <https://www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Tackling-the-Burden-in-the-EU-OECD-ECDC-Briefing-Note-2019.pdf>

² Review on Antimicrobial Resistance, UK, 2016

³ Technavio, Global Antibiotics Market 2020-2024

Marché mondial du médicament

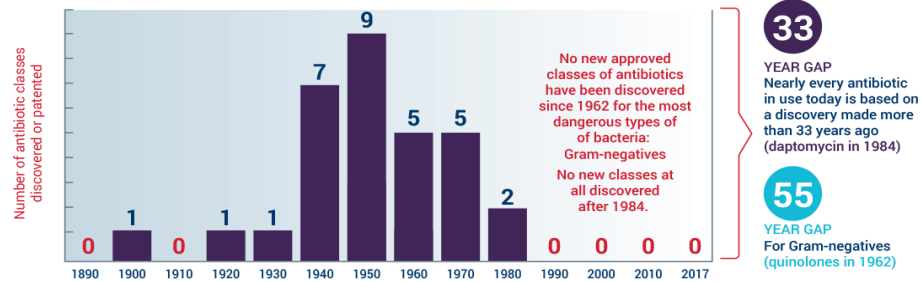


Source : Evaluate Pharma

En effet, les acteurs du marché font face à différents challenges, le plus important étant l'offre actuelle d'antibiotiques qui est à la fois très abondante et très efficace contre la plupart des infections bactériennes. De plus, les antibiotiques de nouvelles générations ne sont généralement utilisés qu'en dernier recours, de façon à limiter l'apparition de résistances contre ces derniers. De ce fait, le besoin médical pour les traitements de premières intentions est limité. A cela s'ajoutent deux autres challenges que sont le déficit d'innovation et la pression sur les prix.

Concernant le **déficit d'innovation**, la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques est pratiquement au point mort puisqu'on estime qu'aucune nouvelle classe d'antibiotique n'a été mise sur le marché depuis 1985. Les nouveaux produits sont essentiellement de nouvelles générations ou des versions améliorées de produits existants.

Nombre de nouvelles classes d'antibiotiques par an



*This chart excludes bedaquiline, which is the first drug in a new class to treat tuberculosis.
Source: Pew Charitable Trusts; Deak D, Powers JH, Outterson K, Kesselheim AS. Progress in the Fight Against Multidrug Resistant Bacteria? A Review of FDA Approved Antibiotics 2010-2015. ANNALS OF INTERNAL MED. 2016 MAY 31. DOI: 10.7326/M16-0291.

Source : CARB-X

Cela s'explique grandement par la diminution des investissements R&D sur cette thématique depuis une trentaine d'années. En 2018, seulement 42 antibiotiques étaient en développement clinique dont seulement 11 ciblant des bactéries de la liste des pathogènes prioritaires établie par l'OMS⁴.

La **pression sur les prix** s'explique par l'abondance de l'offre concurrentielle qui inclut aussi de nombreux produits génériques. A cela s'ajoutent des politiques de pression sur les prix mises en place par différents pays et institutions afin de faciliter l'accès des antibiotiques au plus grand nombre. Aujourd'hui, on estime que le prix de vente d'un nouvel antibiotique n'excède pas 1 000\$ par traitement, ce qui est très en dessous des prix pratiqués dans d'autres aires thérapeutiques comme l'oncologie qui peuvent représenter plusieurs dizaines de milliers de dollars.

⁴ Pew Charitable Trusts, March, 2019

Le marché des traitements anti-infectieux n'est pourtant pas dépourvu de relais de croissance et semble même se transformer avec l'émergence de la problématique d'antibiorésistance. Aujourd'hui, les acteurs du marché se positionnent sur la thématique beaucoup plus porteuse de l'antibiorésistance, où le besoin médical reste très important et en forte croissance. Notons par exemple que les antibiotiques qui sont utilisés en 2^e ou 3^e ligne de traitement ont un potentiel de prix qui peut être plus de 100 fois supérieur à celui des antibiotiques de première ligne. Ces produits sont pour l'essentiel utilisés en milieu hospitalier (alors que le marché de l'antibiothérapie reste majoritairement un marché de médecine de ville), témoignant là aussi d'un basculement vers une médecine à plus forte valeur ajoutée.

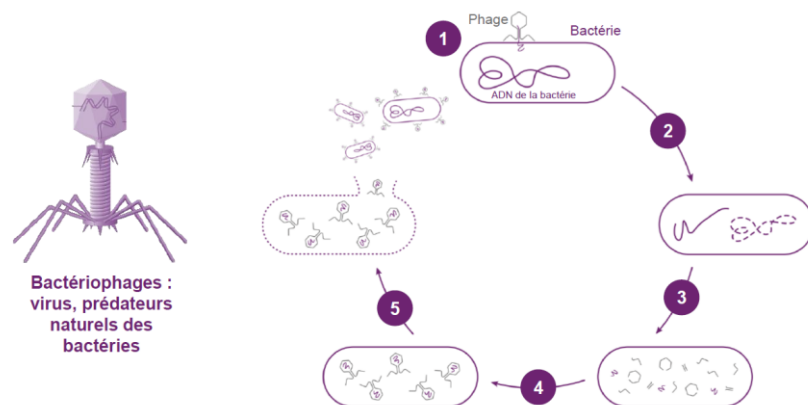
Si le développement de nouveaux antibiotiques reste la piste privilégiée des sociétés adressant la problématique d'antibiorésistance, cette solution a déjà montré ses limites compte tenu de l'apparition systématique de nouvelles bactéries résistantes et du manque de réussite dans ce domaine. **Par conséquent, d'autres solutions sont de plus en plus explorées, parmi lesquelles l'utilisation de la phagothérapie.**

3. La phagothérapie, une approche innovante

La phagothérapie désigne l'utilisation de virus bactériophages à des fins thérapeutiques. Les bactériophages (ou tout simplement « phages ») sont des virus qui ont pour particularité de n'infecter que des bactéries. Ce sont donc des prédateurs naturels des bactéries, qui comme ces dernières, sont présents dans tous les écosystèmes y compris dans l'organisme humain et présentent une très grande diversité génétique.

Dans la nature, les bactériophages sont d'importants régulateurs de la population bactérienne, comme c'est le cas dans les écosystèmes aquatiques où ils seraient responsables de la destruction quotidienne de 10-20% de la biomasse bactérienne⁵. Chez l'homme, ils participent à la régulation de la flore bactérienne.

Mode d'action des phages contre les bactéries



Source : Société

3.1. Une technologie antérieure à l'antibiothérapie

La phagothérapie a connu un premier essor dans les années 1920 avec plusieurs applications concrètes chez l'homme dans différents pays européens, avant d'être progressivement délaissée au milieu du 20^e siècle, en raison 1/ des moyens technologiques de l'époque qui ne permettaient pas de produire des bactériophages aux normes pharmaceutiques et 2/ du développement de l'antibiothérapie dont le succès a été immédiat.

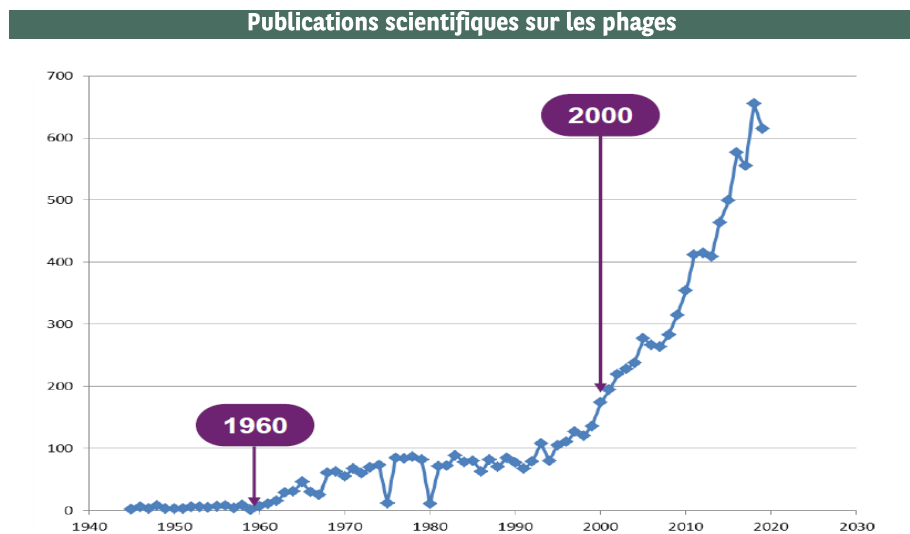
L'antibiothérapie a en effet été l'une des plus importantes révolutions de l'histoire de la médecine, et a permis de traiter bon nombre de maladies jusqu'alors incurables et mortelles. Très efficaces, simples à produire avec les techniques de microbiologie et de chimie médicinale de l'époque et faciles d'utilisation, les antibiotiques sont très vite devenus la première arme de défense contre les infections bactériennes. Ce développement s'est fait au détriment d'autres approches thérapeutiques, parfois elles aussi prometteuses, comme la phagothérapie. Aujourd'hui, celle-ci est très peu pratiquée dans le monde, à l'exception peut-être de certains pays de l'Est de l'Europe comme la Géorgie.

⁵ Dufour et Debarbieux . La phagothérapie Une arme crédible face à l'antibiorésistance. Med Sci (Paris) 2017 ; 33 : 410-416

Avec la montée en puissance de la problématique d'antibiorésistance, la phagothérapie apparaît comme une solution crédible au problème d'antibiorésistance et présente de nombreux avantages théoriques qui justifient amplement son évaluation :

- La capacité naturelle des phages à infecter les bactéries.
- Le mécanisme d'action des phages fondamentalement différent et donc potentiellement complémentaire de celui des antibiotiques.
- La très grande spécificité des phages pour les souches bactériennes ciblées, limitant les risques de résistances croisées.
- La capacité des phages à s'auto-répliquer dans l'organisme aussi longtemps que les bactéries cibles y sont présentes.
- Un mode d'utilisation qui s'adapte facilement aux pratiques médicales modernes.
- La possibilité d'alimenter en continue des banques de phages spécifiques à chaque souche bactérienne.
- Un réservoir quasi-inépuisable de phages dans la nature.

Témoignant de ce potentiel, la phagothérapie connaît même un très fort regain d'intérêt de la part de la communauté scientifique comme le montre l'explosion du nombre de publications scientifiques dans ce domaine depuis les années 2000.



Source : Société

3.2. Etat de l'environnement concurrentiel

L'intérêt pour la phagothérapie s'étend au-delà de la recherche académique. Nous notons une augmentation significative du nombre de partenariats privé-public ou de subventions accordées aux sociétés actives dans ce domaine par des organismes comme le CARB-X ou le Département américain de la Défense (DoD), connus pour leur engagement dans cette aire thérapeutique.

Encore très récemment, nous avons assisté à une des premières consolidations du secteur avec le rachat d'Adaptive Phage Therapeutics (un concurrent de Phaxiam) par BiomX, une biotech américaine qui opère également dans la phagothérapie. BiomX développe des thérapies naturelles et artificielles à base de phages. Elle développe des thérapies pour cibler et détruire les bactéries qui affectent l'apparence de la peau, ainsi que les bactéries nocives dans les maladies chroniques, telles que les maladies

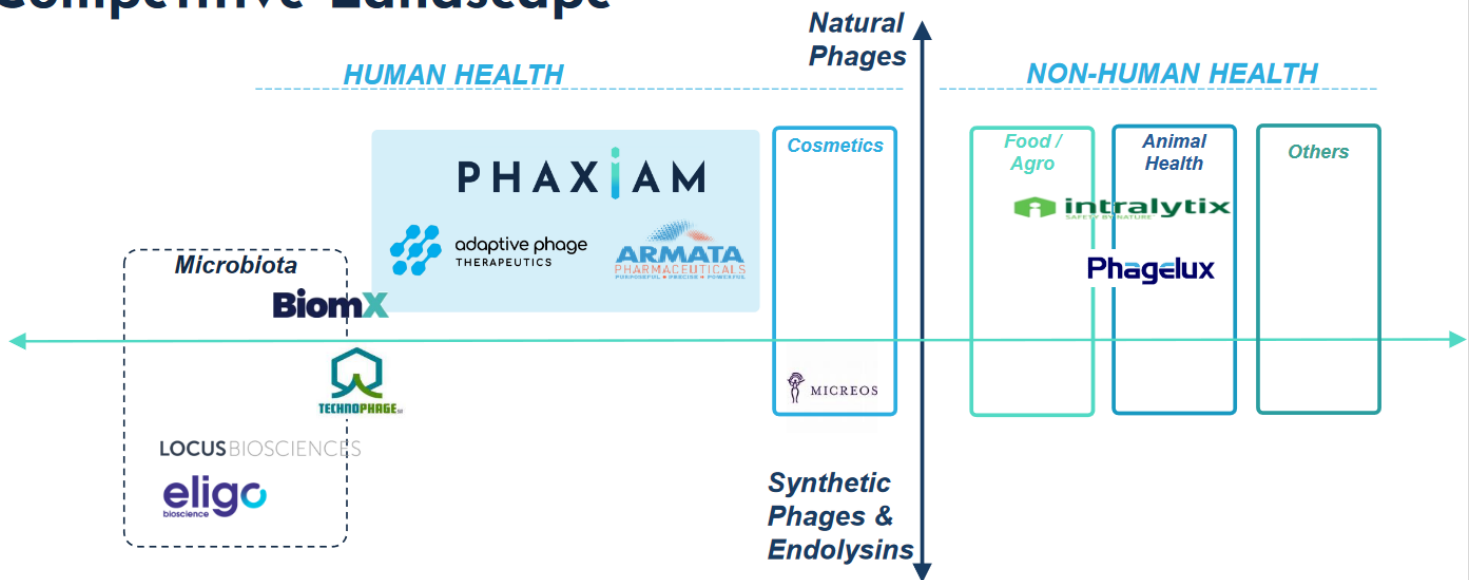
inflammatoires de l'intestin (MII), la cholangite sclérosante primaire (CSP) et le cancer. Plus significatif encore, ce deal s'est accompagné d'un placement privé de 50M\$ mené par les investisseurs spécialisés dans la santé Deerfield et Orbimed. La présence de ces investisseurs témoigne de l'intérêt croissant autour de la phagothérapie. A titre d'illustration, rien qu'en France ces derniers ont massivement investi dans les meilleurs dossiers de la cote tels qu'Abivax, Medincell ou encore Valneva.

Un concurrent direct de Phaxiam, Armata Pharmaceuticals, a dans le même temps réussi à décrocher un crédit de 35M\$ pour financer les phases II de ses deux produits phares AP-PA02 et AP-SA02, qui sont conçus pour combattre les infections causées par *P. aeruginosa* et *S. aureus*, respectivement.

Par ailleurs, il y a quelques années, les big pharma ont marqué un intérêt pour la phagothérapie avec deux accords importants de licences dont le deal signé entre Roivant et Intron Biotechnology en 2018 pour 668M\$ et celui entre Janssen et Locus Biosciences en 2019 pour 818M\$.

Environnement concurrentiel Phagothérapie

Competitive Landscape



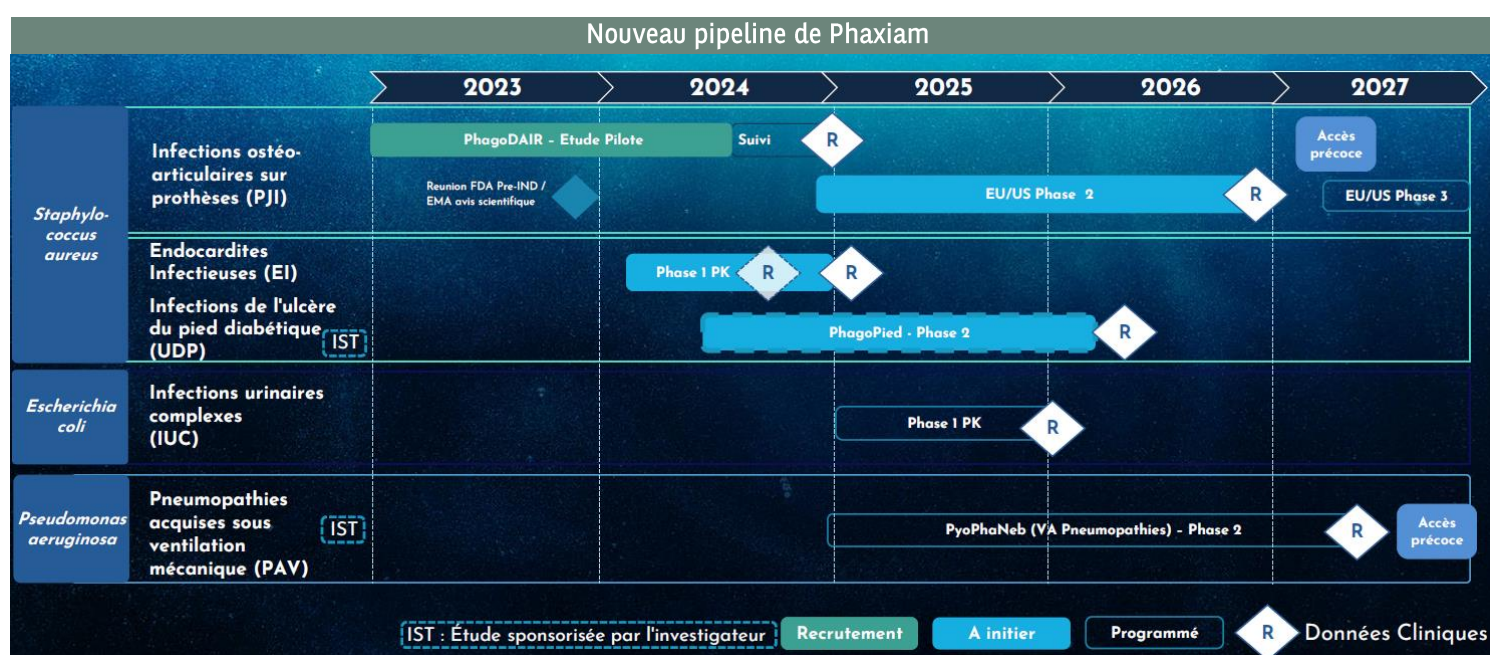
Source : Société

Dans cet environnement Phaxiam fait figure de pionnier en Europe et ambitionne de devenir leader de la phagothérapie. Pour cela, la société table sur un time to market le plus court possible et compte sur son AAC pour décrocher un early access qui lui permettrait de commercialiser son produit dès la fin de la phase II globale (fin 2026) qu'elle est en train de préparer.

4. Pipeline tourné vers des indications à haute valeur ajoutée

Si le pipeline que Pherecydes avait mis en place est globalement maintenu, l'orientation stratégique a changé et donne la priorité aux indications à forte valeur ajoutée. En effet, Phaxiam se concentre désormais sur des indications à fort besoin médical insatisfait, à savoir des patients avec des infections résistantes en impasse thérapeutique, le plus souvent associées à une mortalité élevée et des coûts importants.

Par ailleurs, la société a procédé depuis la fusion à une hiérarchisation des programmes cliniques, plaçant le développement des phages anti-S. aureus comme la priorité. Les développements des phages anti- E. Coli et anti-P. aeruginosa continuent néanmoins.



Source : Société

4.1. Staphylococcus Aureus au cœur de la stratégie clinique

Avec son programme phare ciblant S. aureus, Phaxiam poursuit son ambition de proposer une solution thérapeutique aux patients pour qui les traitements antibiotiques traditionnels ont échoué dans différentes infections monobactériennes complexes à forte valeur ajoutée dues à S. aureus. Dans l'indication des infections de prothèses ostéoarticulaire (IPOA, aussi appelée PJI pour Prosthetic Joint Infection), l'étude clinique PhagoDAIR, une phase I/II, est en cours. C'est définitivement le programme le plus stratégique de la société. En effet depuis sa création, Phaxiam a principalement œuvré à redéfinir sa stratégie clinique autour des indications les plus avancées.

En étroite collaboration avec les autorités sanitaires américaine (FDA) et européenne (EMA), Phaxiam a défini un plan de développement clinique précis pour son phage anti-S. aureus dans les IPOA. Là où Pherecydes comptait partir sur une étude de phase II/III directement après les résultats de PhagoDAIR, il a été conseillé à Phaxiam de réaliser une étude de phase II preuve de concept ambitieuse avant de passer à une phase III si les résultats sont concluants. Bien que le calendrier semble se rallonger, nous comprenons que c'est une bonne nouvelle pour Phaxiam car 1/ cela confirme l'intérêt des autorités pour la phagothérapie et 2/ Phaxiam pourrait décrocher en

Europe un Early Access dès la fin de la phase II qui lui permettrait de précommercialiser son produit en parallèle de la phase III. Ainsi, le calendrier commercial ne ressort que légèrement modifié.

Sur le volet américain, il existe des leviers réglementaires équivalents tels que le Fast Track, le Breakthrough Designation Therapy ou encore Accelerated Approval que Phaxiam pourrait actionner pour pouvoir précommercialiser de la même manière. Notons que ces raccourcis réglementaires ne sont accordés qu'en cas de réponse à un besoin médical insatisfait. Phaxiam s'inscrit parfaitement dans ces considérations.

Ainsi Phaxiam s'oriente aujourd'hui vers une étude globale de phase II (GLORIA) avec des centres européens et américains. Cette étude sera multicentrique, randomisée, en double aveugle et devrait inclure 100 patients, en Europe (80 patients) et aux États-Unis (20 patients). L'étude inclura des patients atteints de PJI (prothèses de hanche ou de genou) ayant subi un débridement en chirurgie ouverte (DAIR, retrait des tissus morts durant la chirurgie) combiné à des antibiotiques. Phaxiam a l'intention de déposer une demande d'essai clinique (CTA, Clinical Trial Application) auprès de l'EMA et de la FDA mi-2024 en vue d'initier le recrutement des patients au début de l'année 2025.

Concernant PhagoDAIR, l'étude de phase I/II est toujours en cours. Rappelons que l'objectif premier de cette étude était d'évaluer la sécurité des produits de Phaxiam. L'étude prévoyait l'inclusion de 64 patients mais la société conclura l'étude en juin 2024 au plus tard, soit 35-40 patients inclus. Il apparaît que dans le protocole de PhagoDAIR les critères d'inclusion/exclusion sont trop restrictifs, compliquant le recrutement. A ce titre, selon la société, les critères de GLORIA (phase II) permettent de cibler une population environ 6 fois plus importante que celle de l'étude PhagoDAIR. Ce redimensionnement de PhagoDAIR va permettre à Phaxiam d'analyser et publier les résultats en fin d'année 24, validant ainsi le lancement de GLORIA début 2025.

Pour rappel, en juin 2022, Phaxiam a obtenu une AAC (Autorisation d'Accès Compassionnel) de la part de l'ANSM française lui permettant de vendre ses phages anti-S Aureus dans l'IPOA aux centres hospitaliers qui en font la demande hors AMM. Avant cela, une cinquantaine de patients en impasse thérapeutique ont reçu les phages de Phaxiam. A ce jour, Phaxiam a donc traité près de 100 patients entre la démarche compassionnelle et l'AAC. Phaxiam attend par ailleurs une seconde AAC pour ses phages anti-P. *Aeruginosa* d'ici fin 2024.

Les données des 100 premiers patients compassionnels et traités sous AAC sont très encourageantes. En effet, chez 77 patients pour qui il a été possible d'analyser les données, il apparaît que l'infection est mieux contrôlée à 3 mois (absence de l'infection) avec les phages qu'avec le standard of care. Dans 80% des cas, l'infection est mieux contrôlée chez les patients difficiles à traiter avec des infections résistantes sévères et qui souvent sont sous antibiotiques de seconde ou troisième ligne. Au regard de ces résultats cliniques générés en vie réelle, nous estimons que la société à 100% de chances de se voir accorder une autorisation pour lancer son essai de phase II, soutenu par ailleurs par les données de PhagoDAIR.

En parallèle, deux centres hospitaliers, le CHU de Nîmes et l'AP-HP, sont sur le point de lancer une étude clinique de phase II avec les phages de Phaxiam, respectivement dans l'ulcère du pied diabétique (UPD) et dans les infections complexes des voies respiratoires (ICVR). Ces études seront financées par les centres eux-mêmes et leurs données viendront compléter la preuve de concept de Phaxiam.

L'étude de phase II dans l'infection de l'UPD (PhagoPIED) ressort également comme la plus importante puisqu'elle cible également *S. aureus*. L'avantage majeur de cette étude est qu'elle ne présente pas de risque financier majeur pour Phaxiam mais le potentiel à tirer de cette indication est significatif. A ce stade, Phaxiam se contentera de fournir les phages pour le bon déroulement de l'étude. Si les résultats sont

concluants, Phaxiam sera en mesure de racheter les données cliniques générées afin de poursuivre le développement du produit. En cas de succès, Phaxiam emmènera son produit en phase III mais pourra également prétendre à un early access. A ce stade, PhagoPIED devrait démarrer mi 2024 et se terminer en 2026. L'étude étant aux mains des CHU investigateurs, le calendrier peut potentiellement présenter des retards.

Lorsque l'on analyse le pipeline présenté par la société, la stratégie clinique est claire. L'indication PJI est la priorité avec une volonté d'atteindre la commercialisation le plus rapidement possible. A ce titre, les phages pourraient être commercialisés dès S1 2027. Bien que ce ne soit pas l'indication avec l'incidence la plus importante, le succès clinique permettra à Phaxiam de 1/ valider l'approche technologique de la phagothérapie et 2/ s'installer comme leader de la phagothérapie et pionnier dans cette indication difficile à traiter. Nous percevons l'AAC française comme un très bon signal pour l'avenir de cette technologie. Par ailleurs, tous les patients traités fourniront davantage de données « terrains » pour soutenir l'enregistrement. Les autres indications profiteront de l'aspiration créée par la première, ce qui aura pour effet de faire croître significativement le marché adressable.

4.2. Endocardite Infectieuse

L'endocardite infectieuse est le dernier volet de la stratégie de Phaxiam autour de ses phages anti-*S. aureus*. Nouvelle indication arrivée au pipeline en fin d'année 2023, elle illustre la volonté de Phaxiam de se concentrer sur les indications à fort besoin médical insatisfait.

L'endocardite infectieuse est une inflammation causée par une infection d'origine bactérienne ou fongique de la paroi interne du cœur (endocarde) ou des valvules. Si elle n'est pas traitée rapidement, elle peut engendrer des complications potentiellement mortelles. Cette pathologie est une des maladies cardiaques les plus mortelles avec un taux de mortalité de 30 à 40%. Heureusement très rare, cette maladie touche essentiellement les patients avec des facteurs de risque cardiaque. Jusqu'à présent la pathologie est traitée avec des antibiotiques ou antifongiques intraveineux administrés sur de longues périodes pouvant s'étendre jusqu'à six semaines.

En octobre dernier, Phaxiam a obtenu l'approbation de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) et du CPP (Comité de Protection des Personnes) pour le lancement de l'étude de phase I PK sur l'endocardite infectieuse due au *Staphylococcus aureus*. Le premier des 12 patients de l'étude devrait être inclus début T2 2024. L'essai vise à évaluer la sécurité de l'administration de phages anti-*S. aureus* par voie intraveineuse. Les patients atteints d'une infection de la valve cardiaque seront traités pendant 2 à 4 jours avec une combinaison de 2 phages administrés 1 ou 2 fois par jour, jusqu'au jour de la chirurgie. Les résultats sont attendus au T1 2025 et permettront de définir le schéma d'administration optimal par injection intraveineuse. D'ici là, la société dévoilera de premiers résultats avec notamment l'évaluation de la concentration de phages au niveau des valves cardiaques, dès le troisième trimestre 2023.

5. Près de 630M€ de revenus au pic

Nous avons estimé le potentiel de revenus sur la base des indications cliniques adressées à ce stade et du modèle économique de la société. Rappelons que celui-ci repose sur un double modèle de revenus, à savoir 1/ les revenus provenant de la réalisation de phagogrammes (test étudiant la sensibilité d'une bactérie aux phages) et 2/ les revenus provenant de la vente des phages.

Sur le plan géographique, nous prenons essentiellement en compte le potentiel de revenus sur les territoires des USA et de l'Union Européenne, qui sont les principaux marchés visés à date.

En termes d'indications, nous n'intégrons pour l'instant que le programme de recherche contre le S. Aureus, ce dernier étant le plus avancé. Le plan de développement des autres programmes n'a pas encore été finalisé et leur entrée en stade clinique d'évaluation n'est pas prévue avant les dix-huit prochains mois. Rappelons que le programme de recherche contre le staphylocoque doré comprend trois indications cliniques dont 1/ le traitement des infections de prothèses ostéoarticulaires (IPOA) et 2/ le traitement des infections de l'ulcère du pied diabétique (UPD) qui sont retenues dans notre valorisation. La dernière indication de l'endocardite infectieuse nous apparaît difficile à évaluer sans premières données cliniques. Nous considérerons cette application comme un upside potentiel que nous pourrions ajouter à notre valorisation à l'issue des résultats de la phase I PK attendus d'ici fin 2024.

5.1. Potentiel de près de 45M€ dans l'IPOA

Afin de délimiter le marché des IPOA nous sommes partis de données épidémiologiques tirées des travaux de l'association française MAPAR (Mises au Point Anesthésies et Réanimation – Bicêtre)⁶.

Selon cette étude, le taux d'incidence des infections des prothèses de la hanche et du genou va de c.1,0% à c.3,5% selon les publications. Nous prenons comme hypothèse un taux constant à 2,5%. De 40% à 60% de ces infections sont causées par le staphylocoque doré, nous retenons un taux de 60%. Parmi ces infections, c.25% le sont par des souches résistantes. Les données épidémiologiques de la France concernant les IPOA étant globalement cohérentes avec celles d'autres pays dans les marchés visés, nous avons extrapolé ces données à ces pays.

Rappel de nos hypothèses sur l'indication IPOA :

- Une part de marché cible pour les phagogrammes de 40% en Europe et de 15% aux USA des cas d'infections résistantes ou ne répondant pas aux antibiotiques.
- Un nombre de phagothérapies correspondant à 78% du nombre de phagogrammes réalisés, ce qui est le taux d'efficacité observé avec les phages de Phaxiam.
- Prix de vente de 500€/patient pour le phagogramme.
- Prix de vente de 15 000€/patient pour la phagothérapie aux USA, de 10 000€ dans le top 5 Europe (Allemagne, France, UK, Italie, Espagne) et de 7 500€ dans le reste de l'Europe.
- Ventes en accès précoce dès 2027 en Europe et sous AMM dès 2029 en Europe et aux USA.

⁶ <https://www.mapar.org/article/1/Communication%20MAPAR/j3idw3b7/Infections%20de%20proth%C3%A8ses%20ost%C3%A9o-articulaires.pdf>

Projection des ventes dans l'IPOA												
IPOA	2024e	2025e	2026e	2027e	2028e	2029e	2030e	2031e	2032e	2033e	2034e	2035e
Implants Prothèses	3,154	3,157	3,160	3,164	3,168	3,171	3,175	3,179	3,183	3,188	3,192	3,196
Dont infections	0,079	0,079	0,079	0,079	0,079	0,079	0,079	0,079	0,080	0,080	0,080	0,080
Prévalence Staph Aureus	0,047	0,047	0,047	0,047	0,048	0,048	0,048	0,048	0,048	0,048	0,048	0,048
Dont multirésistants (SARM)	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012
PdM cible Phagogramme	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Ramp-up	1,1%	2,8%	5,2%	11,6%	18,0%	31,5%	47,6%	64,6%	79,4%	89,8%	95,4%	98,1%
Nombre de phagogrammes	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005
Nombre de phagothérapies	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004
CA Phagogramme (M€)	0,0	0,1	0,1	0,3	0,4	0,7	1,1	1,5	1,9	2,1	2,3	2,4
CA phagothérapie (M€)	0,4	1,0	1,9	4,1	6,3	11,6	18,0	25,5	32,6	37,9	40,9	42,4
CA Phaxiam (M€)	0,4	1,1	2,0	4,4	6,7	12,4	19,1	27,0	34,5	40,0	43,2	44,7

Source : Portzamparc

Sur la base de ces hypothèses, nous estimons que le traitement des IPOA pourrait atteindre un potentiel de ventes annuelles de l'ordre de 45M€ à partir de 2035.

5.2. Potentiel de plus de 580M€ dans l'UDP

Dans le cas de l'Ulcère du Pied Diabétique, nous avons délimité le marché en nous basant sur les données de l'IDF (International Diabetes Federation). Dans le monde 5% à 8% de la population est atteinte de diabète. Nous avons retenu un taux de 5% dans nos hypothèses. Par ailleurs, il apparaît que l'incidence de l'UDP est de 15% chez les personnes diabétiques et le staphylocoque doré compte pour près de la moitié (45%) des infections bactériennes, dont 25% d'infections par des souches résistantes.

Rappel de nos hypothèses sur l'indication UDP :

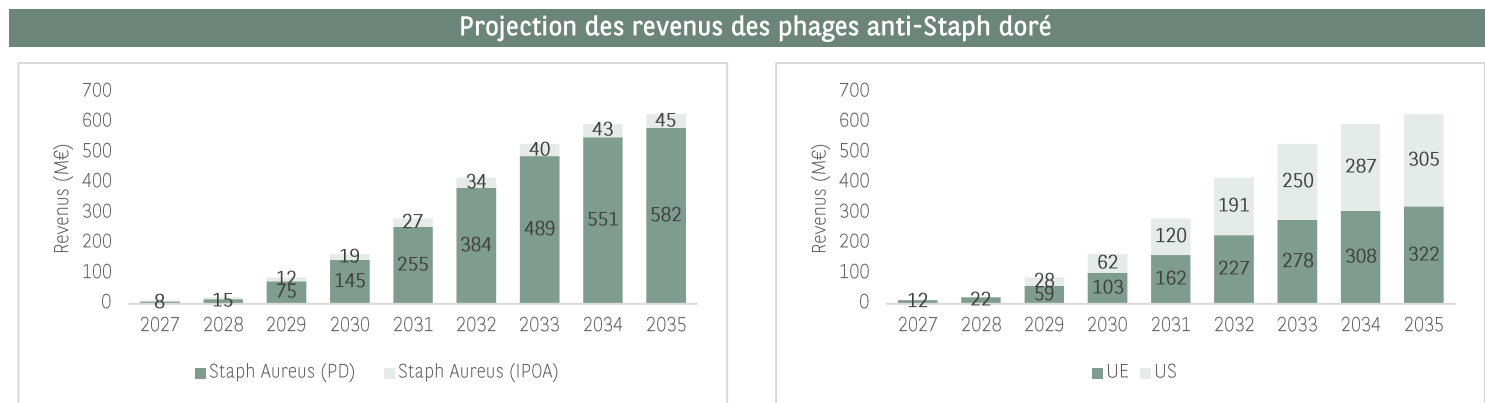
- Une part de marché cible pour les phagogrammes de 10% en Europe et de 7,5% aux USA des cas d'infections résistantes.
- Un nombre de phagothérapies correspondant à 78% du nombre de phagogrammes réalisés, ce qui est le taux d'efficacité observé avec les phages de Phaxiam.
- Prix de vente de 500€/patient pour le phagogramme.
- Prix de vente de 15 000€/patient pour la phagothérapie aux USA, de 10 000€ dans le top 5 Europe (Allemagne, France, UK, Italie, Espagne) et de 5 000€ dans le reste de l'Europe.
- Ventes sous AMM en 2029.

Projection des ventes dans l'UDP												
UDP	2024e	2025e	2026e	2027e	2028e	2029e	2030e	2031e	2032e	2033e	2034e	2035e
Prévalence diabète	44,736	44,784	44,833	44,884	44,936	44,990	45,045	45,102	45,160	45,220	45,281	45,344
Prévalence de l'UDP	6,710	6,718	6,725	6,733	6,740	6,749	6,757	6,765	6,774	6,783	6,792	6,802
Infections à Staphylocoque doré	3,020	3,023	3,026	3,030	3,033	3,037	3,041	3,044	3,048	3,052	3,056	3,061
Dont souches résistantes	0,755	0,756	0,757	0,757	0,758	0,759	0,760	0,761	0,762	0,763	0,764	0,765
Souches résistantes	0,068	0,068	0,068	0,068	0,068	0,068	0,068	0,068	0,068	0,068	0,068	0,069
Ramp-up	0%	0%	1%	1%	3%	13%	25%	43%	64%	81%	92%	96%
Nb phagogrammes	0,000	0,000	0,000	0,001	0,002	0,009	0,017	0,029	0,044	0,056	0,063	0,066
Nb phagothérapies	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,007	0,013	0,023	0,034	0,043	0,049	0,052
CA Phagogramme (M€)	0,0	0,1	0,2	0,5	0,9	4,3	8,4	14,6	21,9	27,9	31,4	33,0
CA phagothérapie (M€)	0,6	1,4	3,3	7,1	14,1	70,4	136,8	240,1	361,6	460,9	520,1	549,3
CA Phaxiam (M€)	0,7	1,5	3,5	7,6	15,0	74,7	145,1	254,7	383,5	488,8	551,5	582,4

Source : Portzamparc

Sur la base de ces hypothèses, nous estimons que le traitement de l'UDP pourrait atteindre un potentiel de ventes annuelles de l'ordre de 580M€ à partir de 2035.

5.3. Répartition des revenus (hors AAC)

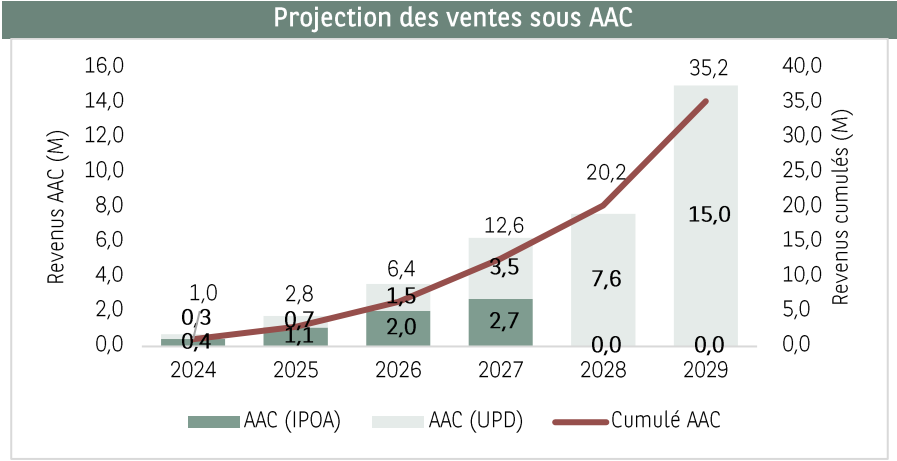


Source : Portzamparc

5.4. Plus de 35M€ de CA attendus via les AAC

Pour rappel, Pherecydes avait obtenu en mai 2022 une AAC (Autorisation d'accès compassionnel) de la part de l'agence française du médicament, l'ANSM. Le statut AAC, introduit en juillet 2021, permet à certaines catégories de malades en France en situation d'impasse thérapeutique de bénéficier de médicaments n'ayant pas encore reçu une autorisation de mise sur le marché.

Si pour le moment ces revenus sont anecdotiques, nous estimons que d'ici l'obtention des AMM dans les deux indications en 2029, les ventes sous AAC pourraient atteindre 35M€ en cumulé. Au-delà des revenus, nous pensons que l'intérêt de l'AAC sera de permettre à la société de valider et optimiser son modèle économique avant l'arrivée de ses produits sur le marché.



Source : Portzamparc

6. Valorisation

Comme indiqué précédemment, nous ne valorisons ici que les indications IPOA (Infection sur Prothèse Ostéoarticulaire) et UDP (Ulcère du Pied Diabétique) avec les phages anti-*S. aureus*. En effet, le reste du pipeline nous apparaît encore early stage et nous manquons de visibilité. Ainsi les anti-*S. aureus* dans l'endocardite infectieuse ainsi que l'ensemble des applications des phages anti-*P. aeruginosa* sont considérés comme des upsides que nous pourrions inclure après des premiers résultats cliniques concluants.

Notre valorisation repose sur une rNPV (risk Adjusted Net Present Value) des deux applications. Concernant les probabilités de succès des différentes phases nous nous sommes appuyés sur les données de la littérature scientifique. A noter qu'il n'existe pas de données statistiques sur la phagothérapie, nous nous sommes donc basés sur les données relatives à d'autres indications cliniques jugées pertinentes. Nous considérons que les deux programmes ont 100% de chances d'entrer en phase II. Ainsi, nous avons retenu des probabilités de succès identiques pour les deux indications IPOA et UDP. La probabilité de succès cumulée retenue pour ces indications est de 21% (probabilité d'arriver sur le marché).

Phase	Probabilité de succès	Likelihood
Phase 1	50%	100%
Phase 2	45%	100%
Phase 3	55%	45%
AMM	85%	25%
Marché		21%

Source : Portzamparc

Bien que la société ne se prononce pas encore sur sa stratégie de partenariat, nous avons considéré que la signature d'un accord de partenariat de type accord de licence sera sans doute nécessaire pour la mise sur le marché et la commercialisation des produits dans l'ensemble des marchés visés. De façon classique, les revenus de licences se répartissent en upfronts, milestones et royalties.

Nous avons considéré que les accords de licence se feraient à l'issue des études de phase 2 et avant l'entrée en phase 3. En se basant sur différents accords de licences dans le secteur ainsi que sur la part de la valeur captée par chacune des parties au moment du deal, nos estimations pour Phaxiam sont les suivantes :

- Un accord de licence en 2027 dans l'indication IPOA, d'un montant de 65M€, dont 20M€ d'upfront et intégrant 15% de royalties.
- Un accord de licence en 2026 dans l'indication UDP, d'un montant de 170M€, dont 10M€ d'upfront et intégrant 10% de royalties.

Notons qu'il est possible que la société signe un seul accord de licence intégrant les deux indications cliniques.

Nos hypothèses complémentaires sont les suivantes :

- Reprise des projections de ventes pour les différents programmes.
- Projection des revenus jusqu'en 2035, sans valeur terminale.
- Revenus sous AAC en France depuis 2022 et jusqu'à l'AMM.
- Prise en charge intégrale des coûts de développement par le partenaire après signature des accords de licences.
- Pas de COGS ni de SG&A après signature des accords de licence.

- COGS de 10% et SG&A de 20% pour la vente des phages sous ATU, à la charge de Phaxiam.
- Taux d'imposition à 25% pour les revenus de ventes directes et 15% pour les revenus des licences.
- Taux d'actualisation de 15%, correspondant à notre taux sectoriel pour les sociétés de Biotechnologie.

Valorisation du programme IPOA

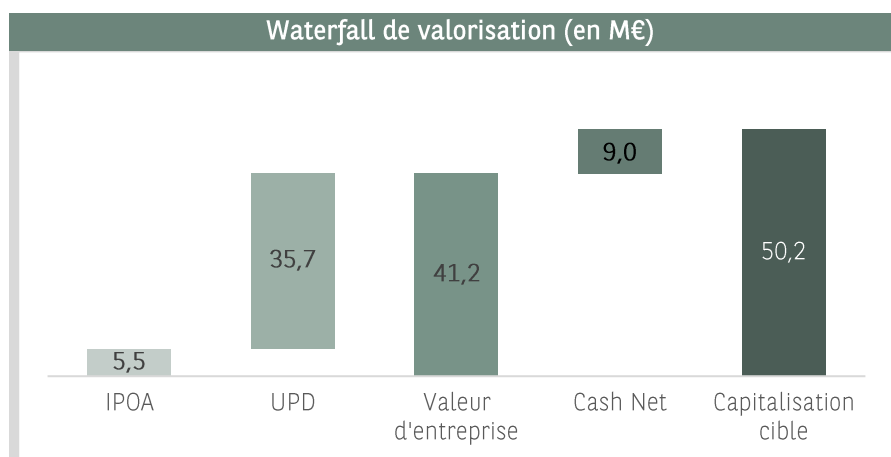
IPOA - en M€	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
Ventes AAC	0,4	1,1	2,0	2,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Milestones	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	15,0	0,0	15,0	0,0	0,0	15,0	0,0
Royalties		0,0	0,0	0,7	1,0	1,9	2,9	4,1	5,2	6,0	6,5	6,7
Revenus Phaxiam	0,4	1,1	2,0	23,4	1,0	16,9	2,9	19,1	5,2	6,0	21,5	6,7
R&D	0,8	3,3	3,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
COGS	0,0	0,1	0,2	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
SG&A	0,1	0,2	0,4	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Total coûts	1,0	3,6	3,9	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
EBIT	-0,5	-2,5	-1,9	22,6	1,0	16,9	2,9	19,1	5,2	6,0	21,5	6,7
Impôts	0,0	0,0	0,0	5,6	0,2	2,5	0,4	2,9	0,8	0,9	3,2	1,0
NOPAT	-0,5	-2,5	-1,9	16,9	0,9	14,3	2,4	16,2	4,4	5,1	18,3	5,7
Likelihood	100%	100%	100%	45%	45%	25%	21%	21%	21%	21%	21%	21%
FCF ajustés	-0,5	-2,5	-1,9	7,6	0,4	3,5	0,5	3,4	0,9	1,1	3,8	1,2
FCF actualisés	-0,5	-2,0	-1,3	4,5	0,2	1,6	0,2	1,1	0,3	0,3	0,9	0,2
rNPV	5,5											

Source : Portzamparc

Valorisation du programme UPD

UPD - en M€	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034
Ventes AAC	0,3	0,7	1,5	3,5	7,6	15,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Milestones	0,0	0,0	20,0	0,0	25,0	0,0	25,0	0,0	50,0	0,0	50,0
Royalties				0,4	0,8	6,4	13,5	24,7	37,9	48,7	55,1
Revenus Phaxiam	0,3	0,7	21,5	3,9	33,4	21,4	38,5	24,7	87,9	48,7	105,1
R&D	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Enregistrement	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
COGS	0,0	0,1	0,2	0,4	0,8	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
SG&A	0,1	0,1	0,3	0,7	1,5	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Total coûts	0,1	0,2	0,5	1,1	2,3	4,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
EBIT	0,2	0,5	21,1	2,8	31,1	16,9	38,5	24,7	87,9	48,7	105,1
Impôts	0,0	0,1	5,3	0,7	7,8	4,2	5,8	3,7	13,2	7,3	15,8
NOPAT	0,1	0,3	15,8	2,1	23,3	12,7	32,7	21,0	74,7	41,4	89,3
Likelihood	100%	100%	100%	45%	45%	25%	21%	21%	21%	21%	21%
FCF ajustés	0,1	0,3	15,8	0,9	10,5	3,1	6,9	4,4	15,7	8,7	18,8
FCF actualisés	0,1	0,3	10,7	0,6	5,4	1,4	2,7	1,5	4,6	2,2	4,2
rNPV	35,7										

Source : Portzamparc



Source : Portzamparc

Synthèse de valorisation			
	Valo (M€)	Répartition	TP (€)
IPOA	5,5	13%	0,8
UPD	35,7	87%	5,2
VE	41,2	100%	6

VE (M€)	41,2
Trésorerie (M€)	10,0
AK (M€)	7
Dette (M€)	-8
Equity (M€)	50,2
Nb actions (M)	8,4*
TP	6

Source : Portzamparc

* nombre d'actions diluées

La société a terminé 2023 avec une trésorerie de 10,5M€ qui lui confère une visibilité financière à fin T3 24. A cet horizon, la société aura donc besoin de se refinancer. Phaxiam étudie deux pistes principales 1/ une AK et 2/ des subventions de l'Etat français / de l'Europe en lien avec le caractère stratégique des applications développées. Selon nous la société tentera de lever environ 10M€, ce qui correspond à 12 mois de cash burn selon nos estimations. L'étude de phase II dans PJI qui débutera au T1 25 devrait coûter 7M€ selon nos prévisions.

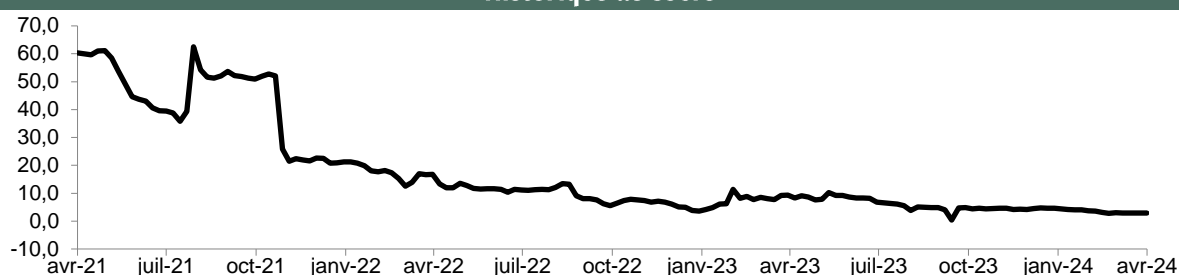
Nous estimons que sur les 10M€ nécessaires, 3M€ pourront être obtenus de manière non dilutive. Pour le solde de 7M€ nous faisons l'hypothèse d'une AK à un prix de 3€ tenant compte d'un parcours favorable du titre à la suite de la publication des résultats de phagoDAIR au S2 24 ainsi que la publication des données issues du programme d'accès compassionnel (100 patients à date). Cette AK serait accompagnée de l'émission de 2,3M d'actions.

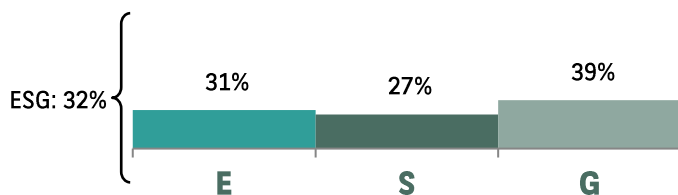
Notre valorisation fait ressortir un objectif de cours de 5,7€ tenant compte de l'ensemble de ces éléments ainsi que d'une décote de 5% liée au manque de données ESG. Notons que dans le cas de Phaxiam (société des sciences de la vie) certains critères ESG ne sont pas applicables et tirent l'évaluation vers le bas. Par ailleurs, Phaxiam étant le fruit de la fusion entre Pherecydes et Erytech, nos grilles antérieures à 2023 reflètent les comptes de Pherecydes.

PHAXIAM THERAPEUTICS

Financement	18	19	20	21	22	23e	24e	25e
Cash Flow	-	-	-2,0	-3,0	-4,7	-23,3	-16,1	-20,5
Variation BFR	-	-	0,3	-0,1	0,1	0,2	-0,2	-0,3
Investissements industriels	-	-	0,0	-0,4	-0,4	-0,4	-0,5	-0,5
Cash Flow Libre	-	-	-1,7	-3,5	-5,0	-23,5	-16,8	-21,3
Cessions d'actifs	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Investissements financiers	-	-	0,4	0,3	-0,3	0,1	0,0	0,0
Dividendes	-	-	-	-	-	-	-	-
Augmentation de capital	-	-	1,5	8,0	3,1	25,6	7,0	0,0
Autres	-	-	-	-	-	-	-	-
Variation Trésorerie	3,7	-2,5	-0,1	3,7	-4,3	7,0	-9,8	-21,3
Trésorerie nette	4,2	1,8	1,7	5,4	1,0	8,1	-1,7	-22,9
Exploitation	18	19	20	21	22	23e	24e	25e
Produit d'exploitation	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	2,1	3,2
ROP	-3,2	-2,7	-3,0	-4,3	-6,7	-23,7	-20,1	-25,7
CIR	-	-	-	-	-	-	-	-
R&D immobilisée	-	-	-	-	-	-	-	-
Frais R&D	-	-	-	3,4	6,0	9,5	16,4	21,9
RN Pdg publié	-2,4	-1,2	-1,4	-3,2	-4,9	-23,5	-16,4	-20,8
Frais de personnel	1,2	1,6	1,9	2,0	2,3	2,8	3,4	4,0
Effectif moyen	-	-	-	-	-	-	-	-
Bilan	18	19	20	21	22	23e	24e	25e
Fonds propres Pdg	3,4	4,1	6,1	10,0	8,1	10,1	0,7	-20,1
Autres	-	-	-	-	-	-	-	-
Capitaux investis	3,5	4,2	6,4	12,2	10,4	11,9	2,5	-18,2
Immobilisations nettes	0,9	2,5	5,0	7,2	9,8	4,4	4,6	4,9
<i>dont écarts d'acquisition</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>dont financières</i>	0,7	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1
Trésorerie nette	4,2	1,8	1,7	5,4	1,0	8,1	-1,7	-22,9
BFR	-0,9	0,1	-0,2	-0,1	-0,2	-0,4	-0,2	0,0
Actif économique	3,5	4,2	6,4	12,2	10,4	11,9	2,5	-18,2
Données par action	18	19	20	21	22	23e	24e	25e
Trésorerie nette / action	-	-	-1,79	0,88	0,17	1,33	-0,28	-3,78
CFPA	-	-	2,1	-0,5	-0,8	-3,8	-2,7	-3,4
Nb de titres (Mio)	-	-	6,075	6,075	6,075	6,075	6,075	6,075
Nb de titres corrigé (Mio)	-	-	-	-	-	-	-	-
% de la dilution	-	-	-	-	-	-	-	-

Historique de cours





PHAXIAM THERAPEUTICS

Critères ESG Portzamparc				
ENVIRONNEMENT	2020	2021	2022	Commentaires
Empreinte carbone				
Emissions de GES en teqCO2 (Scope 1 et 2) / CA (M€)	ND	ND	ND	
Politique de compensation des émissions CO2	ND	ND	ND	
Prime environnementale liée à la nature de l'activité	ND	ND	ND	
Politique environnementale				
Publication d'un rapport environnemental	Non	Non	Non	
Amendes/Litiges liés à l'environnement sur les trois dernières années	Non	Non	Non	
Certification 14001	Non	Non	Non	
SOCIAL	2020	2021	2022	Commentaires
Promotion de la diversité				
Part des femmes dans la société	63%	72%	72%	
Index égalité salariale femmes / hommes	ND	ND	ND	
Plan d'actions en faveur de l'égalité professionnelle	Non	Non	Oui	
Part des personnes en situation de handicap	1,0%	ND	ND	
Formation				
Part de salariés ayant suivi une formation lors de l'exercice	ND	ND	ND	
Recrutement & Attractivité				
Taux d'attrition (employés)	ND	ND	ND	
Certification Great Place To Work / Happy At Work	Non	Non	Non	
Conditions de travail				
Présence d'un DRH au comité de direction	Non	Non	Non	
Encouragement de l'actionnariat salarié	Oui	Oui	Oui	
Nombre de titres détenus par les salariés (k)	0	0	0	
Taux d'absentéisme	ND	ND	ND	
Taux de fréquence des accidents du travail (AT)	0	ND	0	
GOVERNANCE & ACTIONNARIAT	2020	2021	2022	Commentaires
Respect du code Afep-Medef ou Middledent	Non	Non	Non	
Composition des instances de gouvernance				
Séparation des fonctions de Président et de Directeur général	Oui	Oui	Oui	
Nombre de membres composants le conseil d'administration	7	7	7	
<i>dont indépendants</i>	4	2	2	
<i>dont femmes</i>	2	2	2	
Administrateur représentant les salariés au CA	Non	Non	Non	
Assiduité des membres du CA	95%	ND	ND	
Comité d'audit	Oui	Oui	Oui	
Comité des risques	Non	Non	Non	
Comité des risques : une partie dédiée à la cybersécurité	Non	Non	Non	
Comité RSE	Non	Non	Non	
Respect des actionnaires minoritaires				
Droits de votes doubles/multiples	Non	Non	Non	
Poids de l'actionnaire principal (droits de vote)	32%	24%	21%	
Rémunération des dirigeants				
Transparence sur la rémunération variable du CEO	Oui	Oui	Oui	
Déclaration de la rémunération du CEO	Oui	Oui	Oui	
Rémunération du CEO liée aux critères de performances RSE	Non	Non	Non	
Ratio d'équité (salaire médian)	ND	ND	ND	
PARTIES PRENANTES EXTERNES	2020	2021	2022	Commentaires
Mise en place d'une charte éthique avec ses fournisseurs	Non	Non	Non	
Mise en place d'indicateurs de satisfaction clients	Non	Non	Non	
Part des frais d'audits financiers dans les frais d'audits	ND	ND	ND	

Avertissements généraux

Les informations contenues dans le présent document proviennent de sources publiques réputées fiables. Les opinions et les données prévisionnelles sont celles de leurs auteurs. Les appréciations formulées reflètent leur opinion à la date de publication et sont donc susceptibles d'être révisées ultérieurement. Les prévisions chiffrées sont effectuées à normes comptables constantes ; le passage aux normes IFRS pourra entraîner des modifications importantes des estimations.

Ni la société émettrice, ni Portzamparc, ni une quelconque autre personne ne pourra être tenue responsable de quelque manière que ce soit au titre d'un quelconque dommage direct ou indirect, résultant de l'utilisation de ce document. Ce document ne peut être distribué au Royaume-Uni qu'aux seules personnes qui sont des personnes autorisées ou des personnes exemptées au sens du U.K. Financial Services Act 1986 (ou d'un quelconque règlement pris en application de ce dernier) ou aux autres personnes du type décrit à l'Article 11(3) du Financial Services Act (Investment Advertisements) (Exemptions) Order 1996 (tel que modifié). La transmission, l'envoi ou la distribution du présent document (ou de toute copie qui en serait faite) sont interdits aux Etats-Unis ou à un quelconque ressortissant des Etats-Unis d'Amérique (au sens de la règle « S » du U.S. Securities Act de 1993). Tout manquement au respect de ces restrictions est susceptible de constituer une violation du droit américain des valeurs mobilières. La diffusion de ce document dans d'autres juridictions peut être soumise à des restrictions légales et les personnes qui se trouvent en possession de ce document doivent s'informer et respecter de telles restrictions. Le présent document ne constitue ni une offre ni une invitation à acheter ou souscrire des valeurs mobilières ou autres titres ; il ne peut servir en aucune manière de support ou être utilisé dans le cadre d'un quelconque contrat ou engagement. Il ne vous est remis qu'à titre d'information et ne peut être reproduit ou redistribué à un tiers. En recevant le présent document, vous vous engagez à observer les restrictions mentionnées ci-dessus.

En tant qu'établissement de crédit et d'investissement, Portzamparc relève de l'Autorité des Marchés Financiers et est agréée par le Comité des Etablissements de Crédit et des Entreprises d'Investissements.

Modalités administratives et organisationnelles visant à prévenir et éviter les conflits d'intérêts relatifs à la production d'analyse financière :

La société Portzamparc s'est dotée d'un règlement intérieur intégrant des dispositions intitulées "Murailles de Chine" qui décrivent l'organisation mise en place en vue de prévenir la circulation indue d'informations confidentielles ou privilégiées. Cette organisation est sous la responsabilité du Déontologue, qui fixe les règles et contrôle leur application. Elle prévoit notamment la séparation des activités susceptibles d'être en conflit d'intérêt entre elles : gestion pour compte propre, gestion pour compte de tiers, animation de valeur, négociation, vente institutionnelle, montage d'opérations financières et analyse financière.

Les analystes financiers, comme l'ensemble des collaborateurs de la société de bourse, sont soumis au dispositif de gestion des informations privilégiées et des restrictions applicables au sein d'un prestataire de service d'investissement conformément aux articles 315-15 à 315-19 du règlement général de l'AMF, ils ont pour obligation de domicilier leurs comptes titres au sein de la société de bourse. Le Déontologue tient à jour 3 listes de valeurs :

- une liste des valeurs interdites aux collaborateurs sur laquelle sont inscrites toutes les valeurs suivies par le service d'analyse financière et toutes les valeurs sous contrat avec la société de bourse. Dans le cas particulier des analystes, il leur est interdit individuellement d'intervenir en direct sur un instrument financier autre que : les parts d'OPC, le titre BNP PARIBAS et les titres acquis dans le cadre statutaire d'une fonction d'administrateur ou de mandataire.

- une liste des valeurs sous surveillance qui recense essentiellement les valeurs sur lesquelles un ou plusieurs collaborateurs de la société de bourse détient une information privilégiée.

- une liste publique des valeurs en interdiction qui recense les valeurs sur lesquelles une opération financière est en cours et pour lesquelles il ne peut plus y avoir d'opération pour compte propre ni de publication d'analyse financière.

Le déontologue contrôle les opérations réalisées sur les valeurs inscrites sur ces listes, qu'il s'agisse d'opérations de la clientèle, d'opérations de collaborateurs ou d'opérations pour compte propre.

Enfin, l'organe qui décide de la réalisation d'opérations financières : le Comité des Engagements, fait l'objet d'un dispositif spécifique visant à assurer la totale confidentialité des débats et décisions.

Le Groupe Portzamparc se positionne sur l'éligibilité des actions au PEA-PME sur la base des informations émises par les émetteurs et du Décret n° 2014-283 du 4 mars 2014 pris pour l'application de l'article 70 de la loi n° 2013-1278 du 29 décembre 2013 de finances pour 2014 fixant l'éligibilité des entreprises au PEA-PME soit : moins de 5 000 salariés, d'une part, chiffre d'affaires annuel inférieur à 1 500 millions d'euros ou total de bilan inférieur à 2 000 millions d'euros, d'autre part. La responsabilité du Groupe Portzamparc ne saurait être engagée dans l'hypothèse où les données utilisées pour l'analyse s'avèreraient inexactes

L'ensemble des avertissements concernant la recherche Portzamparc (Historique des recommandations, engagement de transparence, politique de gestion des conflits d'intérêt, système de recommandation, répartition par recommandation, prévisions...) est accessible sur <https://www.midcaps.portzamparc.fr/wp-content/fileadmin/pubt/avertissements.pdf>(clientèle institutionnelle)..

Détail des potentiels conflits d'intérêts BNP PARIBAS

Sociétés dans lesquelles BNP PARIBAS détient des participations : <https://wealthmanagement.bnpparibas/fr/conflict-of-interest.html>

Les cours utilisés sont les cours de clôture de la veille sauf indication contraire.

Mentions obligatoires

Recommandations boursières

Nos recommandations boursières traduisent la performance absolue attendue sur le titre à un horizon 6-12 mois. Elles sont basées sur les objectifs de cours définis par l'analyste et intègrent des facteurs exogènes liés à l'environnement de marché, susceptibles de fortes variations. Le bureau d'analyse Portzamparc établit ses évaluations selon une approche d'analyse fondamentale multicritères (principalement et de manière non exhaustive actualisation des flux, multiples des comparables, multiples de transaction, somme des parties, actif net réévalué).

ACHETER (1) : Performance attendue supérieure à +15%

RENFORCER (2) : Performance attendue comprise entre +5% et +15%

CONSERVER (3) : Performance attendue comprise entre -5% et +5%

ALLEGER (4) : Performance attendue comprise entre -5% et -15%

VENDRE (5) : Performance attendue inférieure à -15% ou absence de visibilité sur les fondamentaux de la société.

L'ensemble des avertissements concernant la recherche Portzamparc (Historique des recommandations, engagement de transparence, politique de gestion des conflits d'intérêt, système de recommandation, répartition par recommandation...) est accessible sur <https://www.midcaps.portzamparc.fr/wp-content/fileadmin/pubt/avertissements.pdf> (clientèle institutionnelle).

Les cours utilisés sont les cours de clôture de la veille sauf indication contraire.

Historique des recommandations sur l'émetteur au cours des 12 derniers mois

Le tableau ci-dessous reflète l'historique des recommandations et d'objectifs de cours faits par le département d'analyse financière de Portzamparc sur une période de 12 mois.

La mise à jour des recommandations intervient, soit à l'occasion d'un commentaire lié à une publication officielle ou légale, soit à l'occasion d'un événement exceptionnel (croissance externe, accords significatifs).

Date	Analyste	Ancien Objectif de prix	Nouveau Objectif de prix	Cours de clôture	Ancienne Recommendation	Nouvelle Recommendation
03 Apr 24 - 08:24:45	Mohamed Kaabouni	11,2	5,7	2,975	Acheter	Acheter
21 Mar 24 - 12:46:57	Mohamed Kaabouni	11,2	11,2	2,915	Acheter	Acheter
21 Mar 24 - 09:07:23	Mohamed Kaabouni	11,2	11,2	2,915	Acheter	Acheter
21 Feb 24 - 11:31:44	Mohamed Kaabouni	11,2	11,2	3,275	Acheter	Acheter
21 Feb 24 - 09:14:46	Mohamed Kaabouni	11,2	11,2	3,275	Acheter	Acheter
25 Oct 23 - 08:15:31	Mohamed Kaabouni	11,2	11,2	4,06	Acheter	Acheter
28 Sep 23 - 08:38:51	Mohamed Kaabouni	11,2	12,7	4,3985	Acheter	Acheter
28 Sep 23 - 08:20:04	Mohamed Kaabouni	58	11,2	4,3985	Acheter	Acheter
26 Jun 23 - 08:16:31	Mohamed Kaabouni	5,8	5,8	8,16	Acheter	Acheter
15 Jun 23 - 08:14:03	Mohamed Kaabouni	5,8	5,8	7,9	Acheter	Acheter
09 Jun 23 - 14:19:51	Mohamed Kaabouni	5,8	5,8	8,36	Acheter	Acheter
09 Jun 23 - 10:33:06	Mohamed Kaabouni	5,8	5,8	8,36	Acheter	Acheter
08 Jun 23 - 08:26:13	Mohamed Kaabouni	5,5	5,8	8,46	Acheter	Acheter

Détail des conflits d'intérêts potentiels PORTZAMPARC

Société	Détail des conflits d'intérêts potentiels
PHAXIAM THERAPEUTICS	6

1. Portzamparc possède ou contrôle 5 % ou plus du capital en actions émises par cet émetteur;
2. Cet émetteur, ou ses actionnaires principaux, possèdent ou contrôlent, directement ou indirectement, 5% ou plus du capital en actions émises par Portzamparc;
3. Portzamparc a été chef de file ou co-chef de file dans une offre publique concernant les instruments financiers de cet émetteur durant les douze derniers mois;
4. Portzamparc est teneur de marché pour les instruments financiers de cet émetteur;
5. Portzamparc a signé un contrat de liquidité avec l'émetteur.
6. Portzamparc et l'émetteur ont signé une convention de prestation de service d'analyse à travers laquelle Portzamparc Société de Bourse s'est engagée à produire et à diffuser des études de recherche d'investissement sur ledit émetteur. Document de recherche produit conformément à la Charte de Bonnes Pratiques sur la recherche sponsorisée. Analyse payée partiellement par l'émetteur, diffusion réservée;
7. Portzamparc a été rémunérée par cet émetteur en échange de la fourniture de services d'investissement ou des services en conseil financier au cours des douze derniers mois;
8. L'auteur de cette étude ou une personne qui aurait aidé à l'élaboration de cette étude (ou un membre de son foyer), ou encore une personne qui, malgré sa non-implication dans l'élaboration de cette étude avait ou pouvait raisonnablement avoir accès aux éléments substantiels de cette étude avant sa diffusion détient une position nette ou courte supérieure à 0,5% du capital de cet émetteur
9. La recommandation présentée dans ce document a été divulguée à l'émetteur avant sa publication et diffusion et a été subséquemment modifiée préalablement à sa diffusion

Détail des conflits d'intérêts potentiels BNP PARIBAS

Sociétés dans lesquelles BNP PARIBAS détient des participations : <https://wealthmanagement.bnpparibas/fr/conflict-of-interest.html>

Nantes : 13 rue de la Brasserie - BP 38629 - 44186 Nantes Cedex 4

Paris : 16 rue de Hanovre - 75002 Paris - 33 (0) 1 40 17 50 08

Recherche

Nicolas ROYOT, CFA <i>Co-responsable de l'Analyse Financière</i>	nicolas.royot@bnpparibas.com
Maxence DHOURY, CFA <i>Co-responsable de l'Analyse Financière</i>	maxence.dhoury@bnpparibas.com
Arnaud DESPRE <i>Analyste Financier</i>	arnaud.despre@bnpparibas.com
Nicolas MONTEL <i>Analyste Financier</i>	nicolas.montel@bnpparibas.com
Jeremy SALLÉE, CFA <i>Analyste Financier</i>	Jeremy.sallee@bnpparibas.com
Gaétan CALABRO <i>Analyste Financier</i>	gaetan.calabro@bnpparibas.com
Mohamed KAABOUNI <i>Analyste Financier</i>	mohamed.kaabouni@bnpparibas.com
Clément BASSAT, CFA <i>Analyste Financier</i>	clement.bassat@bnpparibas.com
Nicolas DELMAS <i>Analyste Financier</i>	nicolas.delmas@bnpparibas.com
Alice GARDAN <i>Corporate Access</i>	alice.gardan@bnpparibas.com
Manon BERNARD <i>Edition</i>	manon.bernard@bnpparibas.com
Amandine PRIGENT <i>Edition</i>	amandine.prigent@bnpparibas.com
Téléphone	33 (0) 2 40 44 94 09

Vente Institutionnelle

François BREDOUX <i>Responsable Vente Clients Institutionnels</i>	33 (0) 2 40 44 95 21 francois.bredoux@bnpparibas.com
Henri TASSO <i>Vendeur Clients Institutionnels</i>	33 (0) 2 40 44 95 41 henri.tasso@bnpparibas.com
Henrique CRISTINO <i>Vendeur Clients Institutionnels</i>	33 (0) 2 40 44 95 31 henrique.cristino@bnpparibas.com
Nitin KHEDNAH <i>Vendeur Clients Institutionnels</i>	33 (0) 2 40 44 95 11 nitin.khednah@bnpparibas.com
Alexandre LE DROGOFF <i>Vendeur Clients Institutionnels</i>	33 (0) 2 40 44 95 48 alexandre.ledrogoff@bnpparibas.com
Céline BOURBAN <i>Vendeuse Clients Institutionnels</i>	33 (0) 2 40 44 95 04 celine.bourban@bnpparibas.com
Franck JAUNET <i>Responsable Négociation, Sales trading</i>	33 (0) 2 40 44 95 26 franck.jaunet@bnpparibas.com

Nantes : 13 rue de la Brasserie - BP 38629 - 44186 Nantes Cedex 4

Paris : 16 rue de Hanovre - 75002 Paris - 33 (0) 1 40 17 50 08



PORTZAMPARC
BNP PARIBAS GROUP