

Biotech Bourse

22 juin 2016



Mise à jour
ASIT Biotech (ASIT)

En dépit d'arguments attrayants (voir [notre étude d'opportunité complète parue le 1^{er} mai](#)) la récente introduction en Bourse d'ASIT Biotech a été contrairement à nos attentes loin de faire le plein. C'est à 7 euros par action, en bas d'une fourchette indicative qui allait jusqu'à 8,50 euros, que la société belge a fait son entrée le mois dernier simultanément à Bruxelles et à Paris (Compartiment C). La demande a tout juste suffi à couvrir l'offre de base, ce qui fait que les ordres placés par les investisseurs particuliers ont été servis en totalité. La levée brute a atteint environ 23,5 millions d'euros conférant à l'entreprise une valorisation initiale d'environ 93,1 millions d'euros.

Cependant, le contexte est en train de basculer pour la société qui développe de nouveaux traitements **de courte durée** des allergies : un net avantage par rapport aux méthodes classiques de désensibilisation qui peuvent s'étaler sur plusieurs années, dissuadant une majorité de patients.

En effet, la biotech britannique Circassia qui faisait figure de potentiel leader avec sa plateforme ToleroMune vient de « planter » totalement la phase pivot de son candidat le plus avancé dans ce domaine. Basé sur des peptides synthétiques destinés à mimer les allergènes naturels pour essayer d'éduquer le système immunitaire sans déclencher de sur-réaction, **le traitement Cat-SPIRE ne s'est pas montré plus efficace qu'un placebo** dans un essai à grande échelle portant sur plus de 1 400 patients.

Cela ne veut pas dire qu'ASIT Biotech réussira forcément là où Circassia a échoué, mais il est certain que **la technologie de la firme belge, entièrement différente, est plus convaincante à la fois conceptuellement et au niveau des données obtenues jusqu'ici**. De quoi amener les investisseurs à réévaluer à la hausse leur avis sur l'entreprise bruxelloise, d'autant plus que ces dernières semaines ASIT a enregistré des avancées opérationnelles crédibilisant sa capacité à respecter l'ambitieux plan de marché donné à l'IPO. Nos explications et arguments.

La star britannique des biotechs Circassia a chuté de son piédestal

C'était la fierté du secteur britannique des biotechs. En mars 2014 Circassia Pharmaceuticals plc avait fait son entrée au London Stock Exchange sur la base d'une valorisation totale de 581 millions de livres, à la faveur d'une levée de fonds de 202 millions de livres signant un record absolu en Europe (et même un record mondial post crise-financière) pour une société des sciences de la vie. Et l'année suivante, Circassia avait encore profité de l'appétit des investisseurs pour lever 275 millions supplémentaires. **Un engouement comparable à celui qui s'était emparé dans les années 1990 de la société British Biotech plc** valorisée jusqu'à 1,5 milliard de livres et intégrée à l'indice phare FTSE100... Avant qu'il n'apparaisse que le potentiel de sa molécule anticancéreuse marimastat ne correspondait pas exactement (euphémisme...) à ce que la société en disait. Incriminée par la plupart des agences réglementaires et autorités de marché, British Biotech a disparu depuis. Les amateurs de séries TV retrouveront toute la saga dans la série de la BBC *Blood on the Carpet*.

Or Tim Blackstone, journaliste financier qui à l'époque avait été le premier à dénoncer les « approximations » de British Biotech, n'hésite pas à tirer un certain parallèle avec Circassia. Plusieurs mois avant l'échec de la phase 3 de Cat-SPIRE, il dénonçait déjà une valorisation « enflée jusqu'à l'absurde », alors qu'ayant connu un premier échec dans une allergie à un type d'astérocée présente en Amérique du Nord Circassia s'était lancée grâce aux fonds obtenus de ses actionnaires dans des rachats comme celui d'Aerocrine, société dotée d'un réseau de distribution mais perpétuellement déficitaire et dont l'intérêt du principal produit échappe à beaucoup de praticiens.

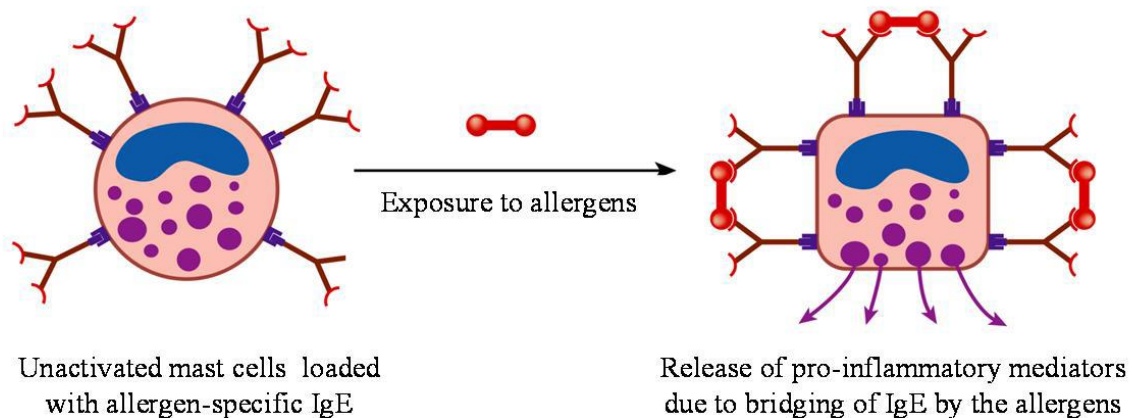
Là-dessus, l'échec en phase finale du principal produit (dans l'allergie aux chats) a entraîné la disparition lundi 20 des deux tiers de la capitalisation boursière. Ce fiasco remet en effet en cause tout le potentiel de la plate-forme ToleroMune : Circassia a décidé d'arrêter l'étude pivot à peine entamée dans l'allergie aux graminées et les préparatifs de l'étude de détermination de doses dans l'ambrosie. Seules l'étude dans l'allergie aux acariens et dans le bouleau, étant de toute façon proches de se terminer, se poursuivent.

Pour résumer, le problème de l'immunothérapie dans la désensibilisation aux allergies est qu'il faut mettre le patient en présence des allergènes pour habituer de façon très progressive son système immunitaire. Pour ne pas provoquer un choc allergique il faut donc partir de doses infimes et les augmenter très graduellement ce qui prend au final des années. L'idée de Circassia pour raccourcir le processus consiste à utiliser des peptides synthétiques appelés SPIRE (Synthetic Peptide Immuno-Regulatory Epitopes), synthétisés à partir de peptides identifiés par séquençage des allergènes. Donc une substance non allergisante mais qui tente de ressembler à l'allergène. Les résultats dévoilés lundi tendent à démontrer que cette approche ne fonctionne tout simplement pas.

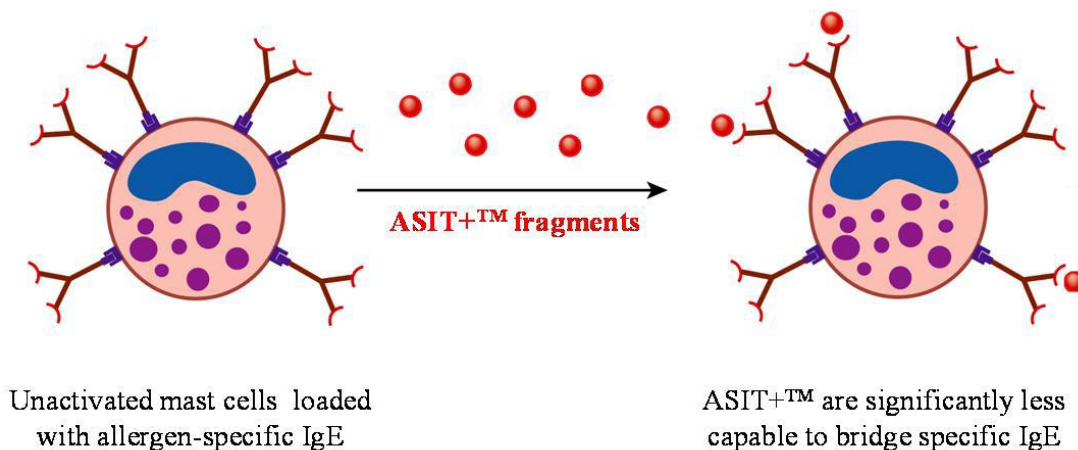
Les atouts concurrentiels de la plate-forme ASIT+

Rien à voir chez ASIT qui utilise des allergènes naturels fragmentés, hautement purifiés, et sans adjuvant. Ici on présente bien les allergènes au système immunitaire, permettant aux mastocytes d'acquérir toute l'information biologique relative à ces substances. Mais comme ces allergènes sont fragmentés, la taille des fragments ne permet pas le pontage des anticorps présents sur le mastocyte et le déclenchement d'une réaction allergique. En éliminant ce risque, la technologie d'ASIT permet d'utiliser des doses nettement plus importantes et ainsi un traitement beaucoup plus rapide (3 semaines de traitement en phase 2).

Dégranulation des mastocytes avec les allergènes entiers : l'allergène induit un pontage des anticorps et une libération par le mastocyte de médiateurs de l'inflammation (réaction allergique)



Faible dégranulation des mastocytes avec les fragments d'allergènes ASIT+ : pontage des anticorps évité, réaction allergique réduite



En outre, lors des essais menés jusqu'à présent la technologie d'ASIT a clairement montré qu'elle entraînait une augmentation du taux d'immunoglobulines G4 (IgG4), anticorps spécifiques de l'allergène, la traduction biologique d'un processus de désensibilisation réussi. **Jamais Circassia n'était parvenu à une augmentation des IgG4** dans ses études.

Circassia « était l'unique concurrent crédible d'ASIT biotech dans le traitement de l'allergie aux pollens de graminées. L'arrêt du développement clinique du produit de Circassia dans cette indication constitue une excellente nouvelle pour ASIT biotech », estime donc le courtier Gilbert Dupont puisque l'entreprise est désormais la seule à développer une thérapie de désensibilisation « courte durée ».

ASIT Biotech respecte son plan de marche

En dehors de toute comparaison avec son concurrent britannique, ASIT Biotech a aussi des avancées propres à faire valoir. La société a récemment achevé la mise en place de son

réseau de partenaires industriels de production (CMO) vers lesquels les différents éléments de la plateforme technologique ASIT+ ont été transférés, en conformité avec les normes internationales des bonnes pratiques de fabrication (GMP). Le processus de production du médicament final a été approuvé par les autorités de santé internationales EMA et FDA, ce qui implique que le médicament final gp-ASIT+ tel que produit actuellement conviendrait pour des études cliniques de phase 3 aux Etats-Unis, qui devraient commencer en 2017 comme annoncé lors de l'introduction en bourse, ainsi que pour un enregistrement en Allemagne, sous la condition de résultats positifs la phase 3 actuellement menée en Europe. Un responsable de la production et de la qualité ayant auparavant exercé chez le suisse Lonza, un des leaders mondiaux de la production d'ingrédients pharmaceutiques, a par ailleurs été nommé au comité de direction.

Levée du black-out des analystes

Le momentum est décidément favorable pour la société car ces nouvelles interviennent juste au moment où prend fin la période de black-out, pendant laquelle les analystes doivent s'abstenir de publier des avis sur les sociétés récemment introduites. Deux études, l'une du belge KBC et l'autre du français Gilbert Dupont, ont été publiées cette semaine, faisant ressortir un objectif d'au moins 10 euros.

Gilbert Dupont a initié la couverture d'ASIT biotech avec une opinion « acheter » et un objectif de cours de 10,40 euros, estimé en ne valorisant pour le moment uniquement gp-ASIT+ (pollen de graminées), considérant le produit contre l'allergie aux acariens hdm- ASIT+ encore trop peu avancé. Mais dans un scénario idéal, la valorisation ressortirait à 22,7 euros, précise le bureau d'études.

Egalement à « acheter », KBC valorise de son côté ASIT Biotech à 10 euros par action. Anticipant un cash-burn de 12 millions d'euros cette année, KBC Securities calcule qu'avec la levée initiale ASIT peut poursuivre ses opérations au-delà de la prochaine étape majeure, la publication des résultats de phase 3 dans le pollen de graminées.

Conclusion : un vrai potentiel de rattrapage

Pour peu qu'on prenne la peine de s'intéresser de plus près à ASIT Biotech, ce que peu d'investisseurs ont fait jusqu'à présent, il est clair que le titre a du retard à combler. L'objectif d'un cours à deux chiffres est réaliste à horizon de 6 à 12 mois, en tenant compte des forces et des faiblesses que nous avons détaillées dans notre étude initiale. En particulier, il faut bien avoir en tête que les conditions météorologiques influenceront beaucoup le résultat de la phase 3 en cours. Une forte pluviométrie limite en effet l'impact des pollens de graminées sur les allergiques ; et moins les symptômes sont marqués dans la population allergique dans son ensemble et plus il sera difficile de faire apparaître une supériorité du traitement actif face au placebo. Jusqu'ici la saison pollinique des graminées (mai à juillet) a été plutôt humide on le sait, toutefois selon le Réseau National de

Surveillance Aérobiologique, le risque allergique lié aux pollens de graminées devrait entrer dans une phase élevée voire très élevée. Rien n'est joué en somme. Mais quoi qu'il en soit, d'ici l'annonce des résultats courant 2017 plusieurs catalyseurs liés à l'avancée d'autres projets, dont les acariens, pourraient aider le titre à reprendre du terrain.

Rappel du newsflow indicatif :

