

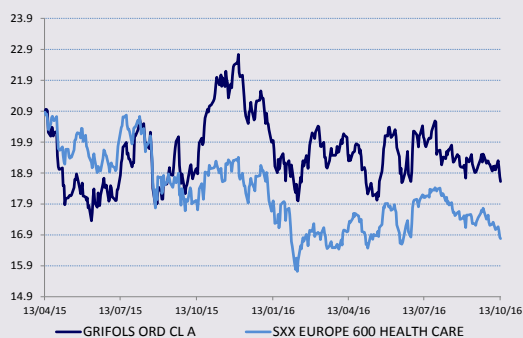
INDEPENDENT RESEARCH

17 Octobre 2016

Santé

Bloomberg	GRF.SM
Reuters	GRF.MC
+Haut /+Bas 12 mois (EUR)	22,7 / 18,0
Capitalisation Boursière (MEUR)	11 509
Valeur d'Entreprise	15 083
Volume moyen 6 mois (000 actions)	801,3
Flottant	63,0%
TMVA BPA (3 ans)	8,5%
Gearing (12/15)	113%
Rendement (12/16e)	1,66%

Fin Décembre	12/15	12/16e	12/17e	12/18e
C. d'affaires (MEUR)	3 935	4 033	4 250	4 447
EBIT (MEUR)	970,34	976,04	1 041	1 125
BPA Publié (EUR)	0,78	0,86	0,91	0,99
BPA dilué (EUR)	0,78	0,86	0,91	0,99
EV/CA	3,87x	3,74x	3,49x	3,26x
EV/EBITDA	13,1x	12,8x	11,8x	10,7x
EV/EBIT	15,7x	15,5x	14,2x	12,9x
P/E	24,0x	21,6x	20,6x	18,8x
ROCE	6,9	7,5	7,8	8,4



Grifols

¡El consenso al borde de un ataque!

Fair Value 20EUR (cours 18,63EUR)


NEUTRE
Initiation de couverture

Nous initions le suivi de GFS avec une recommandation **NEUTRE** ainsi qu'une Fair Value de 20EUR. La société est loin d'être dénuée de qualités, mais 1/ la valorisation nous semble élevée (P/E 2017^e : environ 20x) ; 2/ le *newsflow* à venir nous semble peu engageant (*readout* dans la maladie d'Alzheimer, annonces cliniques de concurrents du côté de l'hémophilie et des immunoglobulines). D'où notre prudence...

■ **Un risque de décélération sous-estimé.** Si nos prévisions sont globalement en ligne avec celles du consensus pour l'exercice en cours, nous sommes en revanche beaucoup plus prudents sur les perspectives de croissance à partir de 2017^e. Outre le fait que nous soyons sans doute plus prudents sur la *recovery* de la partie Diagnostic, nous pensons que le marché sous-estime 1/ l'impact de l'extension de label des Immunoglobulines sous-cutanées à la CIDP (à laquelle GFS est particulièrement exposé), et en particulier à partir de 2018^e ; et 2/ le risque de pertes de pdm d'Alphanate et d'autres FVIII dérivés de plasma au profit d'ACE910 (et potentiellement Elocate/Elocta de SOBI/BIIB).

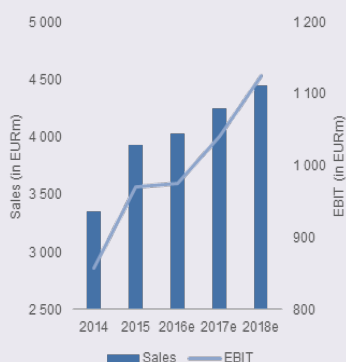
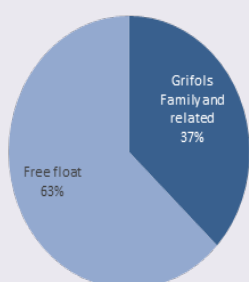
■ **Le levier opérationnel attendra.** Les perspectives sont globalement positives, mais nous pensons que la marge d'EBITDA devrait être sous pression (c.29-30% en 2017^e vs 31-33% en normatif) du fait de 1/ l'actuelle expansion des capacités du groupe pour ses produits dérivés de plasma humain, et de 2/ la pression persistante sur les revenus de l'activité Diagnostic aux US.

■ **NEUTRE avec une FV de 20 EUR.** Avec un P/E 2017^e de 20x, GFS se traite avec une prime de 10% par rapport à la Pharma européenne. Ce qui laisse peu de places à d'éventuelles déceptions cliniques ou opérationnelles... Et vu le *newsflow* que nous anticipons (Phase III d'Hizentra dans la CIDP et d'ACE 910 dans l'hémophilie avec inhibiteurs au T4 16, *readout* d'Albutein dans la maladie d'Alzheimer, etc.), nous optons pour une position prudente sur le titre.

	Analyst:	Sector Analyst Team:
	Mickael Chane Du	Eric Le Berrigaud
	33(0) 1 70 36 57 45	Hugo Solvet
	mchanedu@bryangarnier.com	Marion Levi

Grifols

Shareholders (%)



Activités

Grifols est une société pharmaceutique espagnole qui développe, fabrique et commercialise des dérivés plasmatiques. Il s'agit de protéines humaines extraites du sang de donneurs, utilisées dans le traitement de diverses pathologies comme les déficiences immunitaires ou l'hémophilie.

Simplified Profit & Loss Account (USDm)	2014	2015	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e
Revenues	3 355	3 935	4 033	4 250	4 447	4 625	4 825
Change (%)	-%	17,3%	2,5%	5,4%	4,6%	4,0%	4,3%
Adjusted EBITDA	1 047	1 163	1 178	1 258	1 356	1 438	1 491
EBIT	858	970	976	1 041	1 125	1 193	1 231
Change (%)	-%	13,1%	0,6%	6,7%	8,0%	6,1%	3,1%
Financial results	-261	-272	-244	-232	-228	-217	-204
Pre-Tax profits	590	690	769	809	897	977	1 026
Exceptionals	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tax	123	159	177	186	215	234	246
Net profit	470	532	592	623	682	742	780
Restated net profit	470	532	592	623	682	742	780
Change (%)	-%	13,2%	11,2%	5,3%	9,4%	8,9%	5,1%
Cash Flow Statement (USDm)							
Operating cash flows	638	721	793	840	913	987	1 041
Change in working capital	-341	-21,4	-67,5	58,5	53,1	48,1	54,1
Capex, net	252	266	226	255	267	278	290
Financial investments, net	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dividends	156	217	213	237	249	273	297
Other	-201	-206	-461	-105	-105	-415	-154
Net debt	3 270	3 718	3 574	3 314	3 001	2 642	2 271
Free Cash flow	727	476	635	526	593	662	697
Balance Sheet (USDm)							
Tangible fixed assets	1 148	1 644	1 669	1 707	1 742	1 775	1 804
Intangibles assets	4 243	4 694	4 694	4 694	4 694	4 694	4 694
Cash & equivalents	1 079	1 143	1 104	1 288	1 527	1 501	1 747
current assets	1 834	1 947	1 896	1 998	2 090	2 174	2 268
Other assets	1 225	1 316	1 556	1 770	2 039	2 043	2 320
Total assets	8 450	9 602	9 814	10 169	10 566	10 686	11 085
L & ST Debt	3 270	3 718	3 574	3 314	3 001	2 642	2 271
Others liabilities	2 517	2 583	2 560	2 788	3 066	3 075	3 362
Shareholders' funds	2 663	3 301	3 680	4 067	4 499	4 969	5 452
Total Liabilities	8 450	9 602	9 814	10 169	10 566	10 686	11 085
Capital employed	6 486	7 669	7 904	8 031	8 149	8 260	8 373
Ratios							
Operating margin	25,56	24,66	24,20	24,50	25,30	25,80	25,50
Tax rate	20,79	23,01	23,00	23,00	24,00	24,00	24,00
Net margin	14,01	13,52	14,67	14,66	15,33	16,05	16,17
ROE (after tax)	17,66	16,12	16,08	15,32	15,15	14,94	14,31
ROCE (after tax)	7,25	6,94	7,49	7,76	8,36	8,99	9,32
Gearing	123	113	97,11	81,50	66,70	53,17	41,66
Pay out ratio	33,18	40,74	35,97	37,99	36,57	36,74	38,05
Number of shares, diluted	686	686	688	688	688	688	688
Data per Share (USD)							
EPS	0,69	0,78	0,86	0,91	0,99	1,08	1,13
Restated EPS	0,69	0,78	0,86	0,91	0,99	1,08	1,13
% change	-%	13,2%	10,9%	5,3%	9,4%	8,9%	5,1%
BVPS	3,88	4,81	5,35	5,91	6,54	7,23	7,93
Operating cash flows	0,93	1,05	1,15	1,22	1,33	1,44	1,51
FCF	1,06	0,69	0,92	0,77	0,86	0,96	1,01
Net dividend	0,23	0,32	0,31	0,34	0,36	0,40	0,43

Source: Company Data; Bryan, Garnier & Co ests.

Sommaire

1. Investment Case	52
2. Pourquoi cette note ?	53
2.1. Une valorisation élevée.....	53
2.2. Des risques sous-estimés.....	54
2.3. Initiation à NEUTRE avec une FV de 20EUR.....	55
3. Immunoglobulines : une pression concurrentielle sous-estimée	56
3.1. L'exposition aux IG : un élément clé de l'attrait des investisseurs	56
3.2. Mais les nuages s'accumulent dans la CIDP.....	57
4. Des FVIII potentiellement sous pression dès 2018^e	61
4.1. Eloctate et ACE910 : un potentiel impact négatif sous-estimé.....	61
4.2. Etude SIPPET : un <i>upside</i> limité ?.....	62
5. Albutéin dans la maladie d'Alzheimer : un call difficile...	64
5.1. Un besoin médical significatif et un rationnel... ..	64
5.2. ... Mais de nombreux éléments nous poussent à la prudence.....	66
6. Le levier opérationnel devra attendre	67
6.1. L'extension des capacités pèse (encore)	67
6.2. Une franchise Diagnostic sous pression.....	68
6.3. Des risques sur le levier à MT.....	70
Bryan Garnier stock rating system	71

1. Investment Case

Pourquoi investir maintenant?



Pourquoi s'intéresser au dossier maintenant :

Nous pensons qu'il était opportun d'initier le suivi de la valeur alors que le marché de l'hémophilie semble avoir grandement attiré l'attention des investisseurs.

Attractif ou non?



Valorisation

La valorisation est assez exigeante de notre point de vue (P/E 2017e: 20x vs 17x pour la Pharma européenne, et 20x pour les Medtechs). En outre, notre FV de 20EUR basée sur des DCF ne ferait ressortir qu'un *upside* de 5-10%.

Horizon d'investissement?



Catalyseurs

Nous avons notamment identifié quatre catalyseurs pouvant affecter les cours lors de ces douze prochains mois : 1/ la publication des données de Phase III d'Hizentra de CSL dans la CIDP au cours du T4 16 ; 2/ la probable annonce d'un essai de Phase IV visant à évaluer Eloctate/Elocta en tant qu'inducteur de tolérance immune dans l'Hémophilie A ; 3/ les résultats de l'essai AMBAR (Albutein dans la maladie d'Alzheimer); et 4/ la publication de données de la Phase III évaluant Pulmaquin dans la bronchectasie sans fibrose kystique.

Valeur ajoutée?



Différentiation face au consensus :

Nos prévisions de croissance se trouvent plutôt dans la fourchette basse de la moyenne du consensus. Outre le fait que nous soyons sans doute plus prudents sur la *recovery* de la partie Diagnostic, nous pensons que le marché sous-estime 1/ l'impact de l'extension de label des IG sous-cutanées à la CIDP, et en particulier à partir de 2018^e ; et 2/ le risque de pertes de pdm d'Alphanate et d'autres pdFVIII au profit d'Eloctate/Elocta.

Quels risques?



Risques

Les principaux risques sur notre call seraient 1/ un échec clinique d'Hizentra et d'Hyqvia dans la CIDP ; 2/ une réussite clinique et commerciale d'Albutein comme traitement de la maladie d'Alzheimer ; 3/ un retour à la croissance de la franchise Diagnostic plus rapide que prévu.

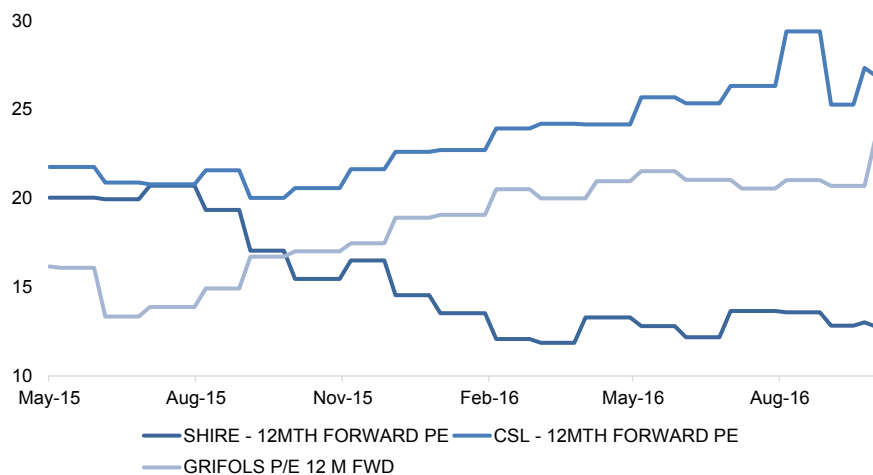
2. Pourquoi cette note ?

2.1. Une valorisation élevée

Une prime de 10% par rapport aux Pharmas européennes

Avec un P/E 2017^e de 20x, GFS se traiterait avec une prime de 10% par rapport au STOXX Europe 600 Healthcare. Le fait que la croissance de ses EPS devrait être proche de +10%/e sur la période 2015-2018, et qu'elle provienne notamment d'un segment défensif et porteur (les IG), pourrait potentiellement expliquer cet état de fait... Mais nous pensons également que de tels niveaux de valorisation laissent assez peu de marge face à d'éventuelles déceptions (et nous verrons que les risques sont loin d'être nuls sur les prochains mois).

Fig. 1: GFS vs SHP et CSL – P/E 12 mois forward

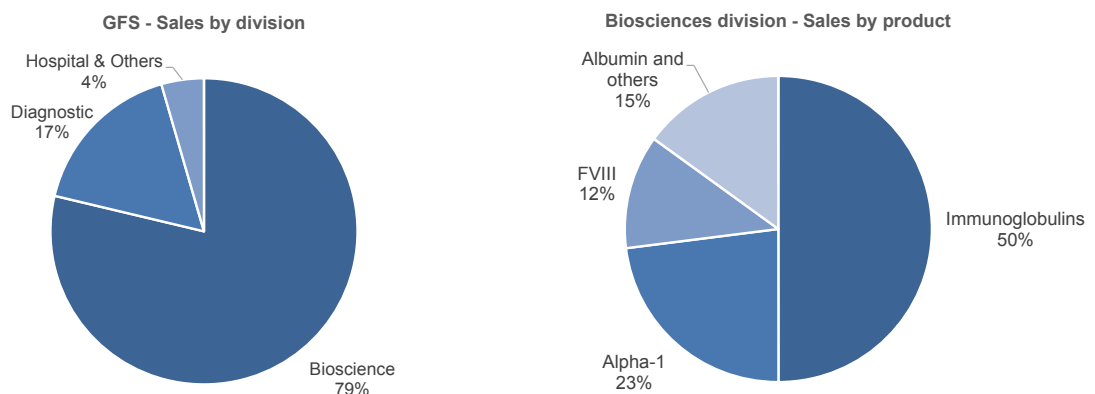


Source: Thomson Reuters; Bryan, Garnier & Co. ests.

Une décote significative vs CSL... Qui s'explique par des différences dans les mix et les dynamiques

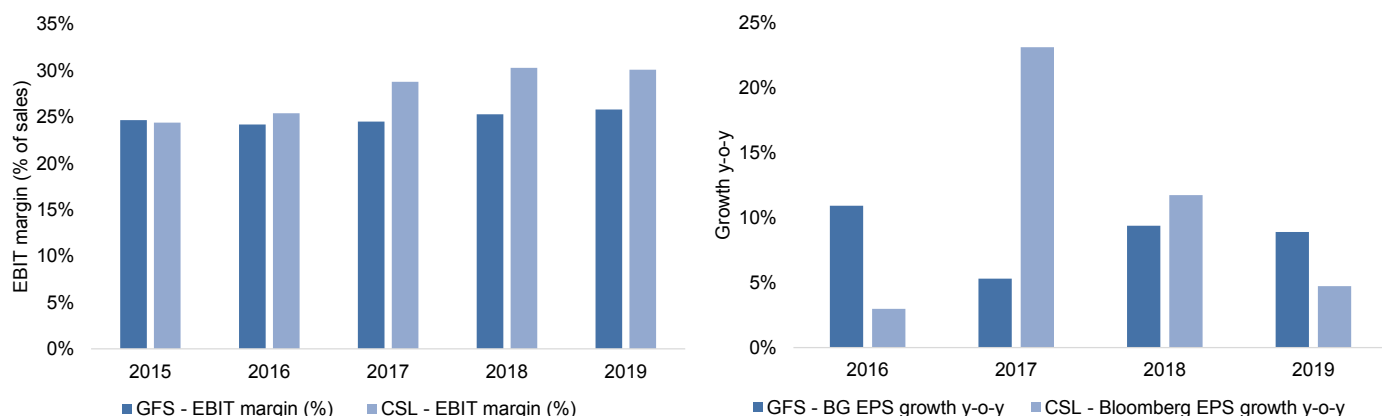
Certains rétorqueront certainement que GFS se paie avec une décote significative comparativement à CSL (20% environ) alors que les deux sociétés présentent un certain nombre de similitudes (forte exposition au domaine des Immunoglobulines, prédominance des FVIII plasmatiques dans son activité Hémophilie, etc)... Mais ce serait oublier les quelques différences fondamentales qui les caractérisent et qui devraient affecter les perspectives de croissance et de marges à court et moyen terme : 1/ une moindre exposition au sous-segment des IG sous-cutanées ou aux facteurs recombinants à action longue ; 2/ une faible diversification en dehors du Diagnostic (tout en sachant que la contribution de cette dernière activité est plutôt dilutive sur les marges).

Fig. 2: GFS – Mix du CA



Source: GFS; Bryan, Garnier & Co. Ests

Please see the section headed "Important information" on the back page of this report.

Fig. 3: GFS vs CSL – Evolution des marges d'EBIT / Croissance des EPS


Source: Bloomberg; Bryan, Garnier & Co. ests.

2.2. Des risques sous-estimés

Nos prévisions s'écartent notamment du consensus à partir de 2018e

Si nos prévisions sont globalement en ligne avec celles du consensus pour les deux prochains exercices, nous sommes en revanche beaucoup plus prudents sur les perspectives de croissance à partir de 2018^e (voir Fig. 4).

Nous estimons en effet que la croissance de la franchise Immunoglobulines (c.40% du CA) devrait ralentir substantiellement à partir de 2018^e. Gamunex 10% reste aujourd'hui encore l'une des IG administrées par voie intraveineuse les plus vendues au monde (CA estimé: c. 1.0-1.5 MdsEUR); et ce succès s'explique très certainement par l'exhaustivité de son label, et sa forte exposition à une indication comme la CIDP (moins concurrentielle et plus lucrative que la PID). Si ce positionnement a pu lui être bénéfique par le passé, il est en revanche probable qu'il le desserve une fois que les deux meilleures alternatives sous-cutanées du marché auront obtenu des extensions de label (en 2017^e pour Hizentra, et potentiellement en 2018-19 pour Hyqvia). Et parallèlement à cela, nous jugeons que la franchise pdFVIII et son accent sur l'ITI devraient être mis à mal par l'arrivée d'ACE910 (que nous anticipons également en 2018).

Fig. 4: Estimations BG vs Consensus (2015-2018^e)

	2015	2016e	2017e	2018e
Total revenues (in EURm)	3,935	4,033	4,250	4,447
% growth y-o-y	17%	3%	5%	5%
% Δ vs Bloomberg consensus	0.0%	-0.8%	-0.6%	-1.5%
Bloomberg consensus	3,935	4,065	4,276	4,513
% growth y-o-y	17%	3%	5%	6%
Reported EBIT (in EUR)	970	976	1,041	1,125
% growth y-o-y		1%	7%	8%
% Δ vs Bloomberg consensus		-1.1%	-3.2%	-4.4%
EBIT Bloomberg consensus	970	986	1,075	1,177
% growth y-o-y		1.7%	9.0%	9.4%
Reported EPS (in EUR)	0.78	0.86	0.91	0.99
% growth y-o-y		11%	5%	9%
% Δ vs Bloomberg consensus		6.3%	-3.6%	-7.4%
EPS Bloomberg consensus	0.78	0.81	0.94	1.07
% growth y-o-y		3.8%	16.0%	13.8%

Source: Bloomberg; Bryan, Garnier & Co ests.

Il existe par ailleurs une probabilité non nulle que les ventes de FVIII (environ 12%e du CA de la division Biosciences) soient également mises à mal par l'avènement d'Eloctate/Elocta... Et plus précisément si son profil d'efficacité dans un setting ITI (induction de tolérance immune) devait être confirmé par un essai de Phase III/IV. Pour l'heure, nous admettrons que ce scénario reste encore très théorique, mais nos contacts avec SOBI/BIIB semblent confirmer cette éventualité. Et le cas échéant, nous serions sans doute amenés à revoir nos EPS à la baisse.

2.3. Initiation à NEUTRE avec une FV de 20EUR

Nous initions le suivi de la valeur avec une recommandation NEUTRE ainsi qu'une FV de 20 EUR. Comme pour SOBI et SHP, le calcul de cette FV se repose notamment sur la méthode des DCF. Mais en l'occurrence, nos principales hypothèses sont les suivantes :

Fig. 5: Valorisation BG – DCF

(in EURm)	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Revenues	4,033	4,250	4,447	4,625	4,825	5,002	5,162	5,337	5,498	5,658
% chg yoy		5.4%	4.6%	4.0%	4.3%	3.7%	3.2%	3.4%	3.0%	2.9%
(+) Current EBIT	976	1,041	1,125	1,193	1,231	1,276	1,316	1,361	1,402	1,443
in % of sales	24.2%	24.5%	25.3%	25.8%	25.5%	25.5%	25.5%	25.5%	25.5%	25.5%
% chg yoy		6.7%	8.0%	6.1%	3.1%	3.7%	3.2%	3.4%	3.0%	2.9%
(-) Taxes	224	239	270	286	295	306	316	327	336	346
(+) D&A	202	217	231	245	261	275	289	304	319	339
in % of sales	5.0%	5.1%	5.2%	5.3%	5.4%	5.5%	5.6%	5.7%	5.8%	6.0%
= Net operating income after tax	953	1,019	1,086	1,152	1,196	1,245	1,289	1,339	1,384	1,436
(-) CAPEX	226	255	267	278	290	300	310	320	330	339
(-) Change in WCR	-67	59	53	48	54	48	43	47	43	43
= Free Cash Flows	795	705	766	826	852	897	937	971	1,011	1,053
= Enterprise Value (EURm)	17,499									
(-) Minority interests	0									
(-) Net debt	3,718									
= Equity value (EURm)	13,782									
Number of diluted shares	687.6									
= Fair Value per share (EUR)	20									
DCF implied P/E 2017e	22.1x									

Source: Bryan, Garnier & Co ests.

- **Notre WACC : 7%**. Outre un taux sans risque de 1.6% et une prime de risque *equity* de 7.0%, nous avons notamment retenu un beta de 0.9 (ce qui serait très légèrement inférieur à celui que nous retenons pour Shire et d'autres *big pharma*s).
- **Nous faisons par ailleurs l'hypothèse d'une marge d'EBITDA proche des 30% sur longue période...** ce qui correspondrait aux plus hauts niveaux atteints par la société. Mais n'oublions pas que Grifols a énormément grossi grâce à des acquisitions (et en particulier celle de Talecris en 2011) desquelles d'importantes synergies ont pu être dégagées.

Mais à très court terme, les marges brutes devraient rester sous pression du fait de 1/ la montée en puissance de sa nouvelle usine de fractionnement à Clayton (les capacités étant très souvent excédentaires dans un premier temps, et le lancement impliquant des surcoûts), et à l'ouverture de nouveaux centres de collection ; et 2/ la pression sur les ventes de l'activité Diagnostic.

- Le **taux de croissance à l'infini** que nous retenons est de +2.0%.

3. Immunoglobulines : une pression concurrentielle sous-estimée

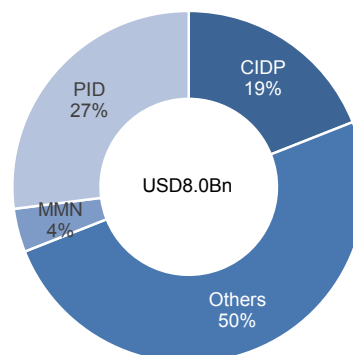
3.1. L'exposition aux IG : un élément clé de l'attrait des investisseurs

Assez fondamentalement, nous pensons que l'attrait que peuvent avoir les investisseurs pour les sociétés spécialisées dans les dérivés plasmatiques réside dans certaines différences que ces produits peuvent avoir avec des produits pharmaceutiques plus classiques : 1/ le risque générique est inexistant (comment démontrer une bioéquivalence pour des produits avec des composantes aussi variables que les protéines humaines ?) ; 2/ les barrières à l'entrée sont significatives et ne se limitent pas à un savoir-faire, une capacité à investir dans de la R&D, et vont jusqu'à la complexité du *manufacturing*, la nécessité de construire des centres de collection et le développement d'un capital-confiance autour d'une marque.

Une exposition significative (40% du CA) à un segment porteur e

Mais en l'occurrence, nous pensons que cet appétit peut être renforcé par le fait que GFS est **particulièrement exposé au segment des Immunoglobulines (c.40% du CA total, et c.50% de la division Biosciences)**. Le marché est certes de petite taille (environ 8 MdsUSD), mais il continue de croître sur une base *high-single digit* grâce à un diagnostic croissant de différentes maladies adressées (et notamment l'immunodéficiency primaire) et d'une plus grande utilisation des IG en dehors des Etats-Unis. Et à côté de cela, le risque d'un changement significatif dans le paradigme thérapeutique (à part éventuellement dans l'Hémophilie) est finalement assez faible à court terme.

Fig. 6: IG – Utilisation en fonction de l'indication (volumes)



Indication	2015-2020 growth	Prevalence	Diagnosis rate
Primary immunodeficiency (PID)	Around 8%	1,000,000	30%
Chronic Inflammatory Demyelinating Neuropathy (CIDP)	Around 5%	75,000	80%
Multifocal Motor Neuropathy (MMN)	Around 5%	15,000	60%

Source: Companies Data; Bryan, Garnier & Co ests.

Please see the section headed "Important information" on the back page of this report.

Fig. 7: GFS – Parts de marché sur le segment des produits plasmatiques

Product	Market share (%)	GFS global position
Immuglobulins (Intravenous)	49%	Number 1
Alpha-1	26%	Number 1
Plasma-derived Factor VIII	11%	Number 1
Albumin	15%	Number 2

Source: Grifols; Bryan, Garnier & Co ests.

3.2. Mais les nuages s’accumulent dans la CIDP

Gamunex IVIG: un label exhaustif et une exposition à la CIDP comme principaux facteurs de succès

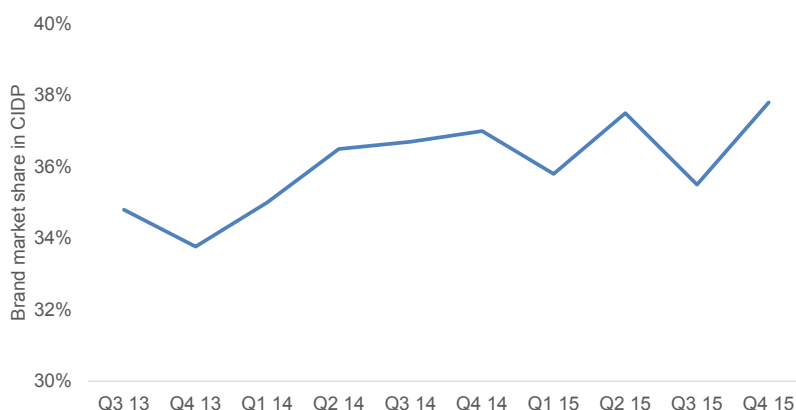
Le principal vecteur de croissance de GFS sur ce segment est incontestablement Gamunex (dont l’essentiel des ventes est réalisé avec sa forme IV). L’exhaustivité relative de son label est un premier facteur explicatif de son succès... Mais nous dirions que c’est notamment sa longue exposition au marché de la polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique ou CIDP (environ 30-40%e du CA), où l’intensité concurrentielle est selon nous moins prononcée que dans la PID (où toutes les autres IG sont approuvées et commercialisées), qui en est la raison principale.

Fig. 8: Gamunex – Indications on-label aux Etats-Unis

Indication	Gamunex	Privigen	Hizentra	Hyqvia	Gammagard	Flebogamma
Primary humoral immunodeficiency (PI)	x	x	x	x	x	x
Idiopathic Thrombocytopenia Purpura (ITP)	x	x				x
Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	x	x				
Multifocal motor neuropathy (MMN)					x	

Source: FDA; Bryan, Garnier & Co ests.

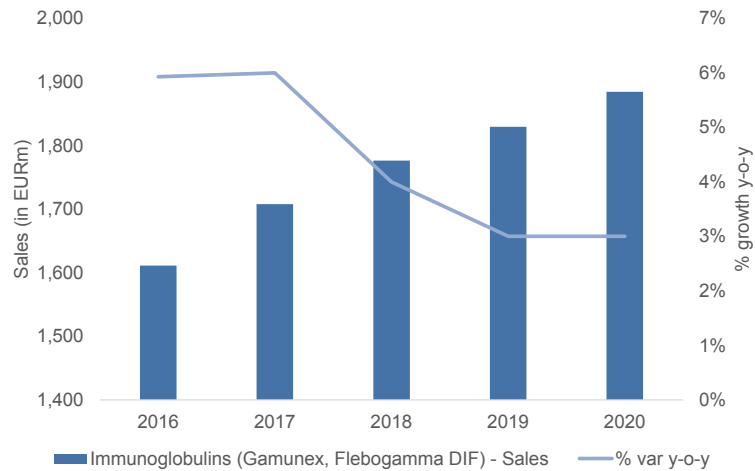
Fig. 9: Parts de marché de Gamunex dans la CIDP



Source: Grifols; Bryan, Garnier & Co ests.

Ceci étant dit, nous estimons que cette donne pourrait bientôt changer, et en particulier du fait de la commercialisation des dernières générations d’IG sous-cutanées comme Hizentra (CSL) et Hyqvia (SHP) ; et ce dans un contexte où GFS ne devrait pas avoir sa propre alternative SC sur le marché avant 2018 voire 2019 (sans compter que nous n’avons finalement pas vraiment de détails sur ses caractéristiques).

Fig. 10: IG - Prévisions de CA



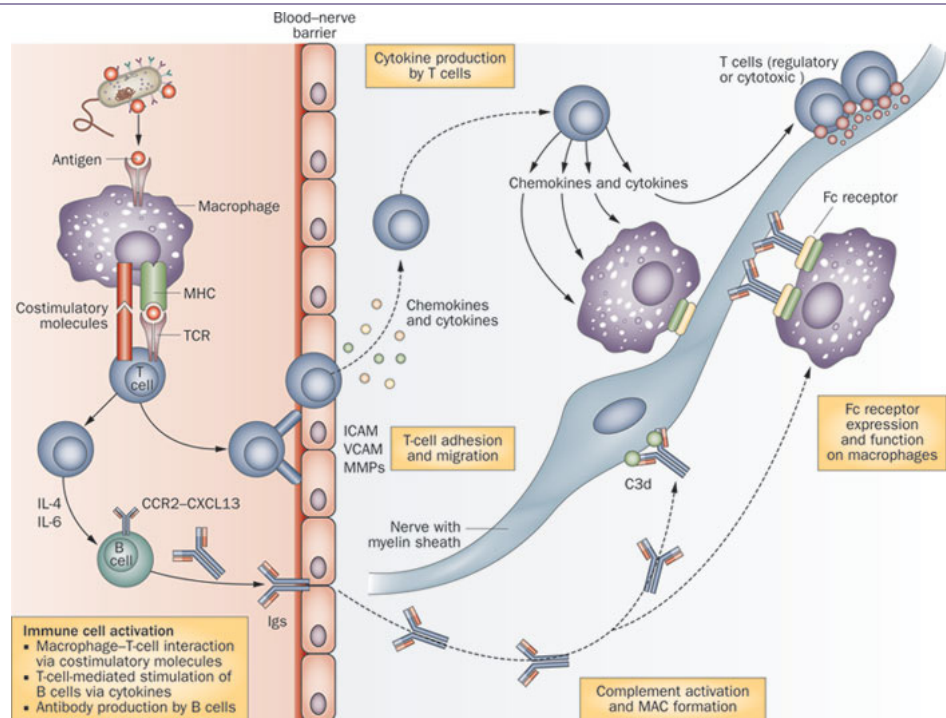
Source: Grifols; Bryan, Garnier & Co. ests

■ **CIDP : une maladie auto-immune pour laquelle les IG resteront le standard**

CIDP : une maladie neurologique rare

Avant de détailler notre scénario quant à l'évolution de Gamunex, nous pensons qu'il est important de s'appesantir sur la CIDP et son environnement thérapeutique. La CIDP est une indication relativement rare (prévalence : 10,000 uniquement aux US) caractérisée par une attaque des gaines de myéline localisées au niveau du système nerveux périphérique... Ce qui se traduit concrètement par des faiblesses au niveau des membres inférieurs et des bras, des pertes de réflexes, des difficultés à se déplacer qui ne cessent de s'aggraver, etc.

Fig. 11: Mécanismes derrière le développement de la CIDP



Source: Dalakas, M. C. (2011) *Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIDP Nat. Rev. Neurol.*

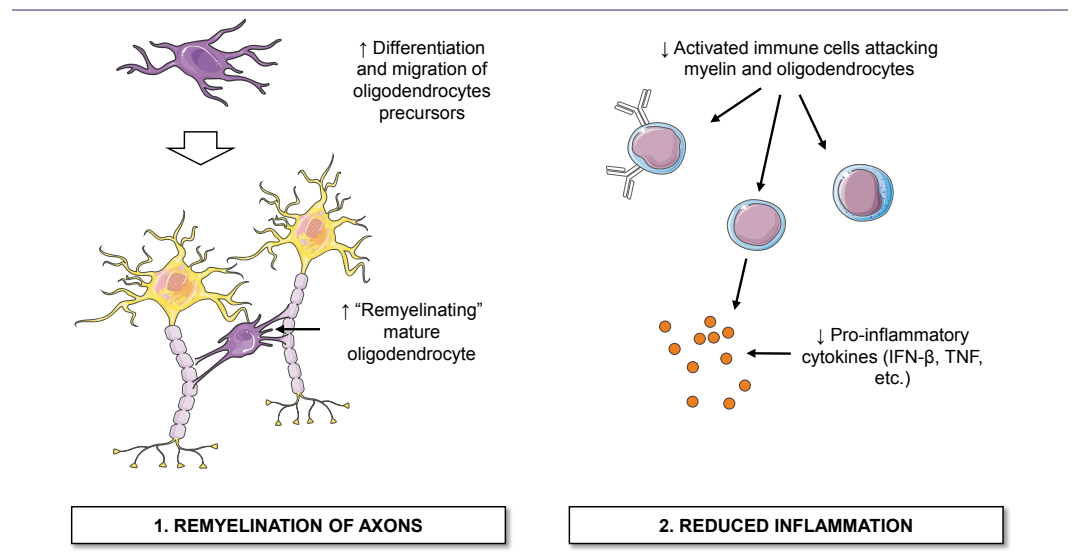
Nous pensons que les IG resteront l'un des standards de traitement de la maladie

L'administration d'immunoglobulines joue et jouera encore un rôle prépondérant dans la prise en charge des patients atteints des formes modérées ou sévères de la maladie aux côtés d'anti-inflammatoires comme la prednisone (quoique ces derniers ne sont pas forcément recommandés pour les patients avec une atteinte purement motrice).

Des approches potentiellement *disease-modifying* sont actuellement en cours de développement dans cette maladie, parmi lesquelles se trouvent notamment Gilenya de NVS... Mais sans pour autant remettre en cause un éventuel succès clinique, nous sommes tout de même relativement sceptiques quant à la capacité de pénétration de Gilenya (fingolimod) dans la CIDP, en particulier du fait du profil de toxicité associé à son mécanisme d'action. Rappelons en effet les S1P visent à retenir les lymphocytes T responsables de la destruction des axones dans les organes lymphoïdes ; ce qui se traduit concrètement par 1/ un risque accru d'infections cérébrales (à cause de la réduction du nombre de cellules protectrices au niveau du cerveau), et 2/ un fort effet « rebond » en cas de cessation de traitement (Hatcher et al, 2016).

GNbAC1 (un anti-MSRV Env) de Geneuro pourrait théoriquement être un *game-changer* compte tenu de sa capacité théorique à remyéliniser les axones (voir notre rapport d'initiation [ici](#) pour plus de détails)... Mais 1/ l'actuelle absence de données cliniques de preuve de concept, et 2/ la faible littérature portant sur l'éventuel rôle de cette protéine dans pathogenèse ne nous permettent pas d'avoir un avis tranché sur son potentiel (et c'est d'ailleurs pour cette raison que nous ne l'avons pas encore intégré dans notre valorisation). Nous en saurons beaucoup plus une fois que les données de l'actuelle Phase II seront publiées (vraisemblablement en 2018)... Mais pour l'heure, nous partons du principe que les IG resteront le traitement de référence de la CIDP.

Fig. 12: GNbAC1 – Mécanisme d'action



Source: Geneuro; Bryan, Garnier & Co. ests.

■ **L'extension du label d'immunoglobulines SC devrait rebattre une partie des cartes**

Une franchise en décroissance du fait 1/ de l'arrivée de deux IG sous-cutanées différenciées, et 2/ une absence d'option équivalente

De notre point de vue, la croissance de la franchise IG de GFS devrait ralentir suite à l'approbation deux IG sous-cutanées dans la CIDP : Hizentra et Hyqvia (potentiellement en 2018^e et 2019^e respectivement). Nous pensons en effet que les patients devraient assez rapidement switcher vers ces dernières alternatives plus *user-friendly* (possibilité d'être traité chez soi plutôt qu'à l'hôpital)... dont le coût diffère toutefois substantiellement de celui des options IV (le premium étant proche de 30%). Certains rétorqueront sans doute que ce différentiel de prix pourrait jouer en défaveur des SCIG... Mais ce serait oublier 1/ qu'elles jouissent d'un meilleur profil de sécurité, avec beaucoup moins d'effets secondaires systémiques (Haddad et al, 2012) ; et 2/ qu'elles permettent de réduire le coût par patient du point de vue du système de santé (Martin et al, 2013).

Il est vrai que nous n'anticipons pas un véritable bouleversement des habitudes et des pratiques, tout comme dans le cadre de la PID (certains patients préférant le fait d'être traité dans un milieu hospitalier, d'autres seraient rebuté par le fait les SC requièrent plusieurs sites d'injection)... Mais nous pensons que deux grandes tendances sont actuellement constatées dans cette dernière indication, et qu'elles devraient se retrouver du côté de la CIDP : 1/ les IVIG croissent aujourd'hui beaucoup moins vite que les SCIG (+5% vs +15% en moyenne) ; 2/ c'est notamment depuis avec l'arrivée d'Hizentra que cet attrait pour le sous-cutané s'est accéléré, et nous comprenons qu'il est avant tout lié à son administration toutes les deux semaines (ce qui le rapproche un peu plus de l'injection mensuelle des IV)... Et cet effet s'est vraisemblablement accentué avec l'arrivée d'Hyqvia (qui est administré 1x par mois).

Fig. 13: Comparaison de Gamunex vs principales SCIG et IVIG sur le marché

Product	Product	Label	Administration schedule	Infusion time	Sites for infusion
Shire	Hyqvia SC	PID	Once a month	2-3 hours	1
Shire	Gammagard IV	PID, MN	Once a month	2-3 hours	1
CSL	Hizentra SC	PID	Once a week or twice a month	1-2 hours	2
CSL	Privigen IV	PID, ITP	Once a month	2-3 hours	1
Grifols	Gamunex IV	PID, CIDP	Once a month	2-3 hours	1
Grifols	Gamunex SC	PID, CIDP	Once a week	1-2 hours	4

Source: Company Data; Bryan, Garnier & Co ests.

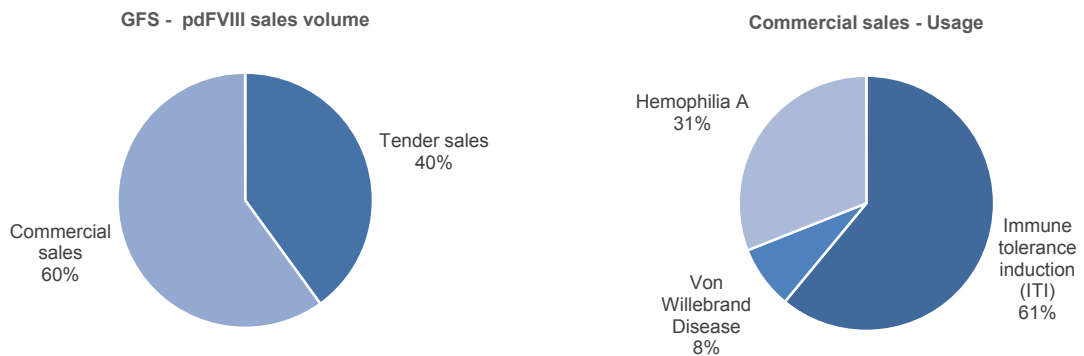
4. Des FVIII potentiellement sous pression dès 2018^e

4.1. Eloctate et ACE910 : un potentiel impact négatif sous-estimé

ACE910 devrait prendre des pdm aux pdFVIII de GFS du fait de l'importance des revenus dérivés de l'ITI

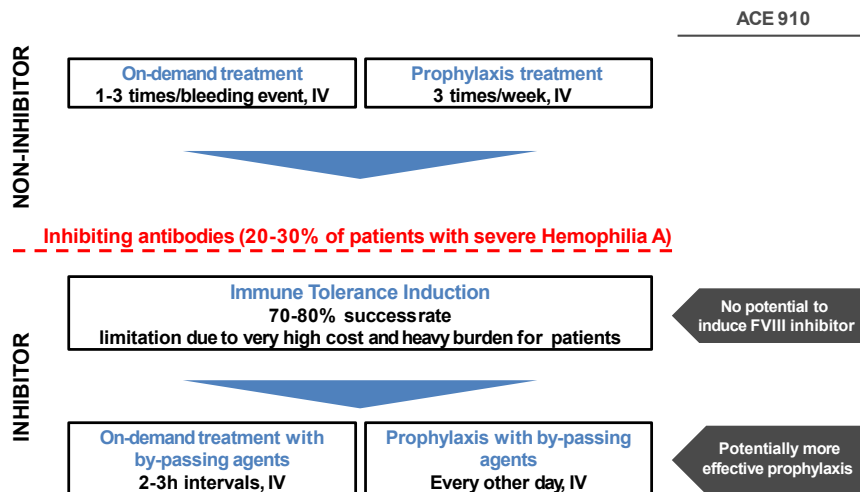
Certes, nous partons aujourd'hui du principe que la molécule de ROG devrait avoir du mal à pénétrer le marché de l'hémophilie A sans inhibiteurs ; mais nous estimons a contrario que son profil d'efficacité et son calendrier d'administration le rendent particulièrement attractif pour les patients avec inhibiteurs. Or, il se trouve que 1/ Alphanate dérive une part non-négligeable de ses revenus de l'induction de tolérance immune (ITI) chez des patients souffrant d'inhibiteurs ; 2/ une partie des patients avec des « titres élevés » (ceux avec un niveau variant entre 5 et 10 BU) ont à recours à de l'ITI, et ces derniers devraient a priori être adressés par ACE910.

Fig. 14: GFS – pdFVIII – Sources d'utilisation



Source: Grifols; Bryan, Garnier & Co. ests.

Fig. 15: Potentiel positionnement d'ACE910



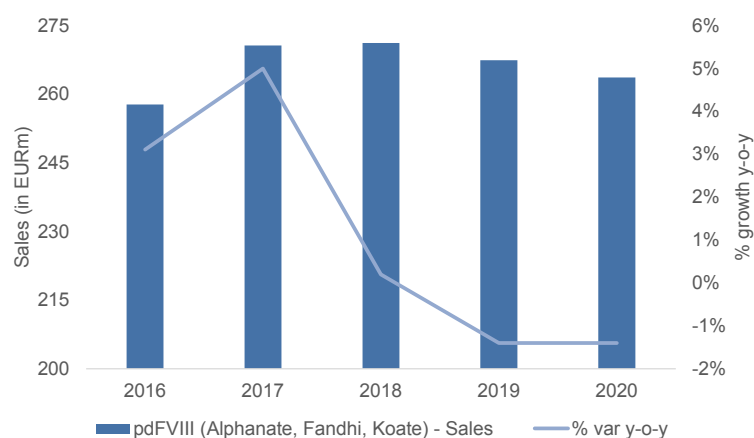
Source: Roche; Bryan, Garnier & Co. ests.

La confirmation du profil d'efficacité d'ACE910 reste évidemment essentielle pour totalement apprécier l'éventuelle décroissance de la franchise FVIII. Mais la stratégie de *pricing* de ROG sera un élément tout aussi important à prendre en compte dans l'équation (sachant le coût mensuel de l'ITI peut varier entre 20,000 et 70,000 EUR avec des pdFVIII, la variation dépendant du protocole utilisé et du poids du patient). Et dans notre scénario d'un coût mensuel de 50,000 USD par patient dans une optique prophylactique, ACE910 serait assez compétitif de notre point de vue.

Nous tablons sur une légère décroissance des ventes de pdFVIII à partir de 2018e

Sachant cela, nous avons pris le parti 1/ d'intégrer une très légère dégradation des revenus réalisés dans l'ITI (environ 4-5%e) dès la première année de commercialisation d'ACE910 ; 2/ tout en continuant d'anticiper une croissance *mid-single digit* pour le reste du business.

Fig. 16: GFS – Evolution de la franchise pdFVIII



Source: Bryan, Garnier & Co. ests.

Nos estimations pourraient être abaissées si Eloctate devait confirmer son profil d'efficacité dans l'ITI

Un autre élément pourrait par ailleurs accentuer cette dégradation : comme décrit dans la partie de cette étude dédiée à SOBI, **Eloctate/Elocta a généré des données très prometteuses en tant qu'inducteur de tolérance immunitaire**. Il est encore trop tôt pour se prononcer sur le potentiel de ce candidat sur ce segment particulier (et par conséquent d'intégrer un éventuel impact négatif pour GFS) ; d'autant que SOBI et BIIB n'ont toujours pas dévoilé leurs intentions concernant la potentielle initiation d'essais de Phase IV visant à confirmer les données constatées dans le cadre d'une petite étude.

Ceci étant, la probabilité qu'un tel développement soit lancé dans les prochains mois est supérieure à 50%e de notre point de vue... En particulier dans un contexte où 1/ plusieurs autres rFVIII à action longue sont désormais commercialisés, et nous pensons que la montée en puissance du produit risque d'être plus difficile en Europe ; 2/ en démontrant une supériorité dans l'ITI, Eloctate sera la molécule de sa classe à jouir d'un tel *claim*. Et le cas échéant, il faudra probablement s'attendre à des publications de *data* en 2018e (au plus tard).

4.2. Etude SIPPET : un *upside* limité ?

Depuis quelques mois, GFS met un accent tout particulier sur la publication des résultats de SIPPET, une étude prospective randomisée ayant mis en exergue un risque plus significatif (+87%) de développer des inhibiteurs avec des rFVIII comparativement à des pdFVIII contenant du facteur de Von Willebrand (vWF). Si nous ajoutons à cela le fait que ces dernières sont également moins onéreuses, il y a donc de grandes chances que ces données aient un impact sur les pratiques et les

ventes de produits comme Alphanate. Cela étant, nous pensons également que l'éventuel incrément devrait être limité pour au moins deux raisons :

- **D'autres études de grande ampleur, et en particulier RODIN, ont donné une toute autre conclusion.** Et en l'occurrence, il en ressortait que 1/ les risques de développer des inhibiteurs étaient assez similaires entre les produits recombinants et ceux dérivés de plasma, qu'ils soient associés ou non à du vWF (Gouw et al, 2013) ; 2/ les troisièmes générations de rFVIII (e.g. Advate, etc.) seraient plus *safe* que les premières. De fait, il nous semble assez peu probable que les guidelines soient modifiées de manière drastique, d'autant que les rFVIII les plus commercialisés sont notamment ceux de troisième génération.
- **Les résultats de SIPPET sont assez *straightforward*... mais n'impliquaient que des patients naïfs de traitement.** De fait, nous estimons que les patients déjà traités avec des approches recombinantes, et (surtout) bien contrôlés, ne devraient pas être amenés à modifier leur cocktail thérapeutique.

Fig. 17: Résultats de l'étude RODIN

	Recombinant products				Plasma derived	All types (n=574)
	Third generation (n=157)	Second generation (n=183)	First generation (n=59)	2nd gen B-domain deleted (n=183)		
Median age (years)	4.6	6.1	9.3	9.1	6.4	6.4
Family history of hemophilia						
No	45%	64%	46%	55%	50%	53%
Yes - Negative for inhibitors	41%	27%	36%	27%	27%	33%
Yes - Positive for inhibitors	14%	9%	19%	18%	23%	15%
F8 genotype - High risk	61%	55%	59%	48%	64%	58%
Median age at first exposure to FVIII (in months)	9.9	10.2	9.7	8.8	7.9	9.8
History of surgical procedure	29%	18%	31%	36%	18%	25%
Inhibitor development - Clinically relevant	28%	38%	29%	30%	33%	32%
Inhibitor development - High titer	18%	25%	25%	18%	26%	22%

Source: Gouw et al, *NJEM* (2013); Bryan, Garnier & Co ests.

5. Albutein dans la maladie d'Alzheimer : un call difficile...

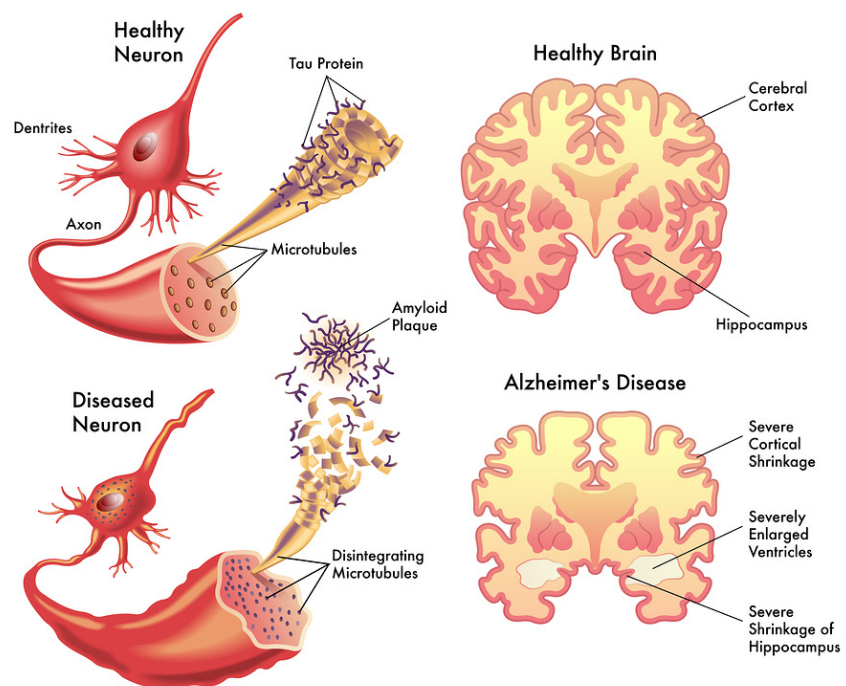
5.1. Un besoin médical significatif et un rationnel...

■ Qu'est-ce que l'albumine et quel est son potentiel rôle dans la pathogénèse ?

L'albumine : la protéine la plus abondante dans le plasma humain...

L'albumine est la protéine la plus répandue dans le plasma humain (60%). Synthétisée par les cellules du foie, elle est 1/ la **principale protéine de transport dans le sang** (que ce soit pour des facteurs endogènes comme les hormones, les facteurs de coagulation, le calcium ou et les acides gras... Mais aussi des éléments exogènes comme les médicaments) ; et 2/ essentielle à l'équilibre des fluides dans le corps. Traditionnellement, cette protéine plasmatique est notamment utilisée lors d'échanges plasmatiques ou dans le traitement de l'hypo-albuminémie, des cirrhoses, etc. Mais GFS et d'autres sociétés ont tenté / tentent d'étendre ce champ d'application à d'autres maladies et particulier à la Maladie d'Alzheimer.

Fig. 18: Maladie d'Alzheimer – Protéines Tau et β -amyloïde



Source: Adapted from Morreale et al, 2012

... Avec la capacité de se lier à la β -amyloïde et à les transporter en dehors du cerveau

Quel est le rationnel derrière un tel développement ? Tout part d'une théorie quant à la genèse de la maladie et d'un constat... Depuis quelques années, une thèse semble prendre une importance croissante : la protéine β -amyloïde, qui est naturellement présente dans le cerveau, s'amoncellerait anormalement chez les patients atteints d'Alzheimer jusqu'à former des plaques... Ces dernières favoriseraient par ailleurs une sur-phosphorylation/accumulation d'une autre protéine (Tau), et par voie de conséquence une désorganisation et une dégénérescence des structures neuronales.

Et à côté de cela un double constat a été fait : 1/ la clairance de la β -amyloïde au niveau du cerveau serait beaucoup moins fluide chez ces patients ; 2/ et concomitamment à cela, les concentrations plasmatiques d'albumine ont également tendance à être réduite par rapport à des sujets sains (Yamamoto et al, 2014)... Et comme ces protéines sont connues pour leur capacité à transporter la β -amyloïde vers la périphérie, plusieurs chercheurs se sont interrogés sur une possible relation entre ces deux phénomènes (et leur éventuel rôle dans la genèse de la maladie).

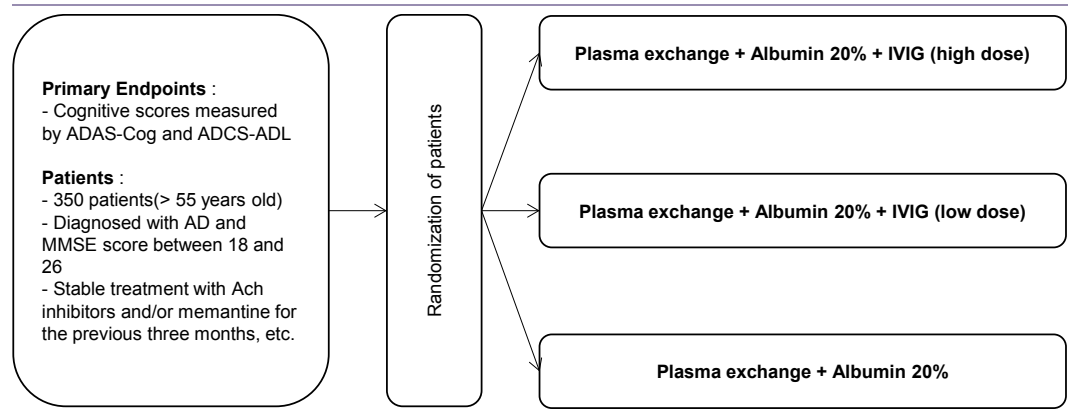
■ **Une Phase III en cours, et des résultats attendus au plus tard au S1 17**

Des résultats de Phase III attendus au S1 17

Partant de là, Grifols a initié un programme clinique (AMBAR) évaluant son albumine dans cette maladie 1/ en combinaison avec une IVIG, et 2/ après une plasmaphérèse (l'objectif de cette dernière étant de retirer les albumines et les autres protéines plasmatiques liées à de la β -amyloïde). Et En Avril 2016, près de 94% des patients de l'étude étaient recrutés.

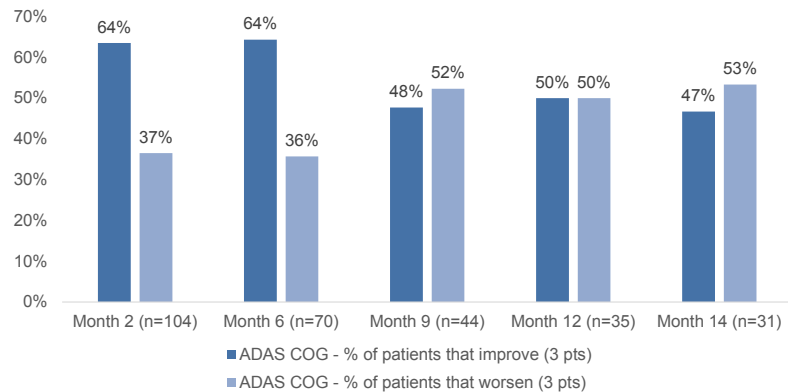
Les résultats définitifs devraient être publiés au plus tard au début de 2017... Tout en sachant que des résultats intermédiaires sur 170 patients ont pu être présentés lors d'un congrès, et nous dirions qu'ils étaient plutôt assez intrigants... Les codes de randomisation n'ont pas été cassés (ce qui signifie que nous ne savons pas quels sont les groupes auxquels les éventuels patients répondeurs ont été assignés), mais il est à noter que certains patients ont vu leur situation s'améliorer, même plusieurs mois après le début du traitement, sur la base d'échelles comme l'ADAS-Cog et l'ADCS-ADL (deux critères largement utilisés dans les essais impliquant la maladie d'Alzheimer).

Fig. 19: Design de l'essai AMBAR



Source: *ClinicalTrials.gov; Bryan, Garnier & Co. Ests*

Fig. 20: Résultats intermédiaires de l'étude AMBAR



Source: Grifols; Bryan, Garnier & Co. Ests

5.2. ... Mais de nombreux éléments nous poussent à la prudence

Mais prudence... Les échecs sont légions dans cette indication et nous avons des doutes sur le design de l'étude et le market access de l'approche

Nous avons décidé de ne pas intégrer les perspectives de croissance afférentes à une éventuelle utilisation d'albumines dans le cadre du traitement de la maladie d'Alzheimer (et il est très probable que le reste du consensus ne l'a pas fait), ce qui sous-tend qu'il n'y aurait que de l'upside en cas de résultats positifs... Mais nous pensons qu'il faut raison garder. Et le fait que de nombreuses thérapies, et en particulier celles visant la β -amyloïde, n'aient jamais réussi à démontrer un bénéfice thérapeutique chez des patients souffrant d'une maladie légère-moderée est un premier élément qui pousse à la prudence... Mais cette réflexion pourrait s'appliquer à n'importe quel autre candidat développé dans cette indication. Et dans le cas GFS, nous pensons que la problématique pourrait surtout être celle du *market access*.

■ Alzheimer: un véritable cimetière pour la R&D

Alzheimer fait partie de ces quelques indications pour lesquelles nous avons développé une grande prudence, ne serait-ce parce que le taux d'échec y est bien plus élevé qu'ailleurs. Moins de cinq molécules ont été approuvées depuis la fin des années 1990 sur plus d'une centaine évaluées (dont les résultats d'efficacité sont d'ailleurs objectivement loin d'être une panacée). Plusieurs éléments peuvent d'ailleurs expliquer ce phénomène, mais nous en soulignerons notamment trois : 1/ la maladie est d'une extrême complexité impliquant de nombreux *pathways* (et nous ne savons pas lequel est le plus significatif)... et dont nous ne connaissons pas les *triggers* ; 2/ l'importante hétérogénéité inter-patients qui la caractérise pourrait être à l'origine des nombreux échecs dans des essais *late-stage* ; 3/ peut-être que nous ne considérons pas les bonnes cibles (le dernier point est en tout cas particulièrement vrai pour la β -amyloïde).

■ Un *market access* incertain

Alors que le sujet du financement des systèmes de sécurité sociale revient constamment sur le devant de la scène, nous aimerions rappeler que la plasmaphérèse est une approche coûteuse (environ 1,000 et 2,000 USD par procédure)... Et le fait d'y ajouter de l'albumine et des immunoglobulines pourrait selon nous porter le coût annuel à 50,000-100,000 USD par patient en fonction de son poids (sans compter les frais associés à l'acquisition de la machine nécessaire à l'échange de plasma).

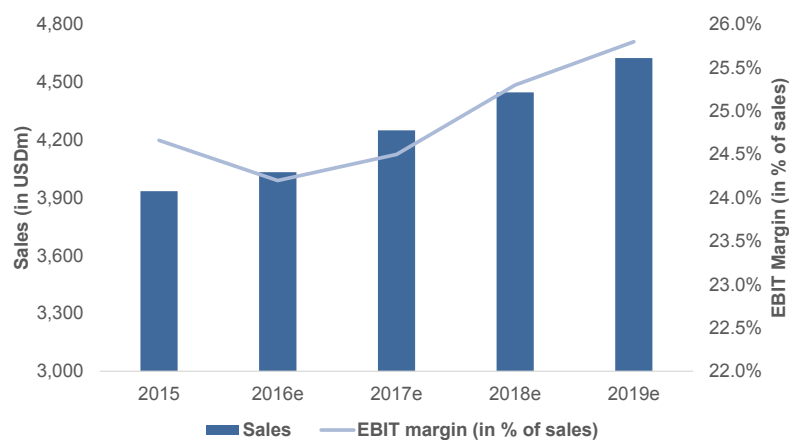
Last but not least, nous comprenons que le chemin réglementaire à emprunter n'a pas totalement été clarifié avec les autorités, et en particulier avec la FDA... Et au-delà de cet aspect, nous nous demandons si le design de l'essai est réellement satisfaisant, et en particulier avec une population de patients aussi réduite (< 500 alors que des millions de personnes sont affectés par une pathologie par ailleurs caractérisée par une grande hétérogénéité inter-patients).

6. Le levier opérationnel devra attendre

La marge d'EBITDA sera en deçà des niveaux normatifs en 2016e et 2017e

Depuis un peu plus d'un an, les marges du groupe sont plutôt sur une tendance baissière pour un ensemble de raisons. Le premier élément, et pas des moindres, a été une baisse des prix *mid-single digit* des immunoglobulines aux US suite à l'arrivée de nouveaux entrants sur ce marché (Biotest ?)... qui fort heureusement n'a pas perduré. Ceci étant, nous pensons que d'autres facteurs devraient continuer à peser sur la marge d'EBITDA (c.29-30% en 2017e alors que les niveaux normatifs sont proches de 31-33%e) et en particulier : 1/ l'actuelle expansion des capacités de production du groupe, mais aussi de 2/ la pression qui persiste sur la *top line* de l'activité Diagnostic, et le manque de visibilité sur un éventuel appel d'air de ce côté nous pousse à une certaine prudence.

Fig. 21: GFS - Evolution des marges



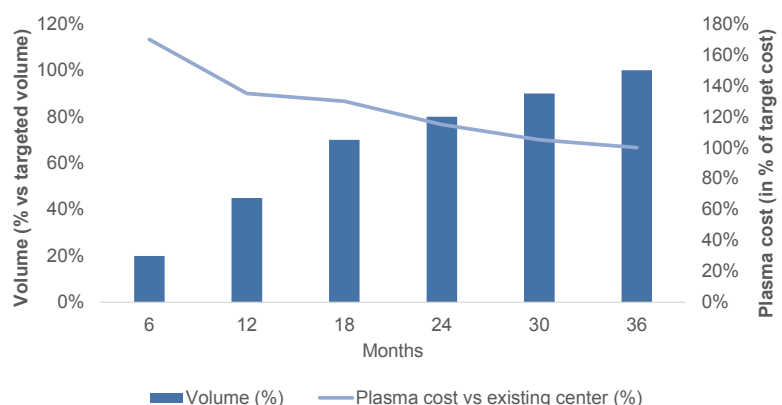
Source: Bryan, Garnier & Co. ests.

6.1. L'extension des capacités pèse (encore)

Une situation de surcapacité à court terme suite à la construction d'usines de fractionnement et de centres de collection

Le premier élément de pression sur les marges à court terme restera l'extension des capacités de production du côté des dérivés plasmatiques (ouverture de nouvelles usines de fractionnement et de centres de collection), avec par ailleurs un double effet sur la marge d'EBIT : 1/ les capacités ne sont pas totalement utilisées au cours des trois premières années d'utilisation, d'autant que le transfert de la production provenant des autres usines n'est que très progressif ; 2/ les charges de dépréciation iront croissantes avec l'utilisation de ces nouvelles unités...

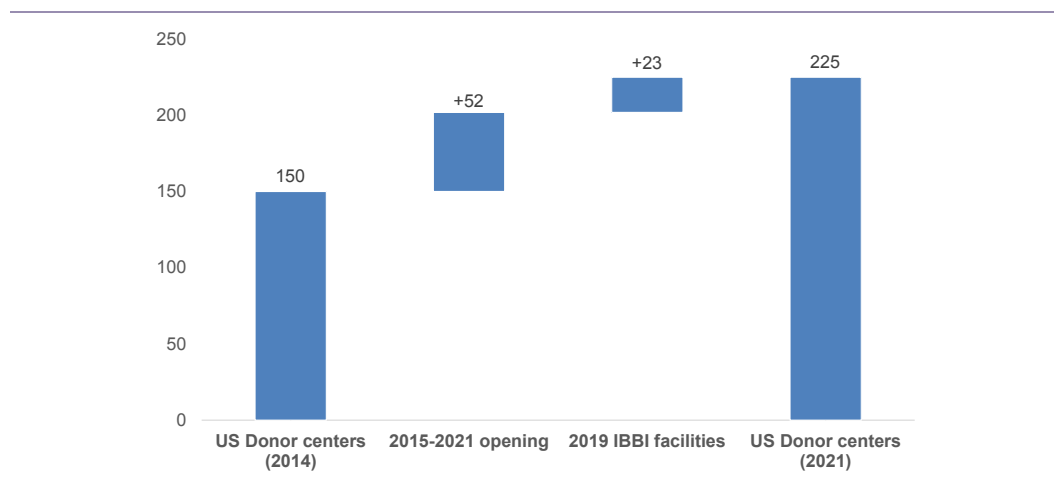
Fig. 22: Evolution théorique du coût du plasma d'un nouveau centre de collection



Please see the section headed "Important information" on the back page of this report.

Source: Grifols; Bryan, Garnier & Co. ests.

Fig. 23: Evolution du nombre de centres de collection



Source: Grifols; Bryan, Garnier & Co. ests.

Dans l'absolu, toute société dans l'industrie du plasma doit faire face à ce type de problématique de manière récurrente... Mais la capacité à redresser ses marges est loin d'être la même pour toutes. L'efficacité du *manufacturing* est une chose (mais ce dernier est difficilement quantifiable d'un point de vue externe) ; mais le mix produits et les perspectives de croissance jouent également un rôle de première importance. Et en l'occurrence, nous pensons que Grifols devrait pâtir de son absence sur des segments tels que les IG sous-cutanées et les facteurs de coagulation recombinants (dont les marges ne sont par définition pas dépendantes du *yield* des usines de production).

6.2. Une franchise Diagnostic sous pression

Une pression sur le CA et les marges liée à la chute des volumes de transfusion

Le segment Diagnostic de GFS (c.20% du CA) est notamment le résultat d'une acquisition auprès de Novartis datant de 2013 (montant : 1.2 MdsEUR). Particulièrement orientée vers le diagnostic transfusionnel et plus précisément la garantie de la sécurité des dons sanguins destinés aux transfusions ou à l'industrie du fractionnement du plasma (90% de son CA), nous estimons que cette activité devrait peser sur les marges du groupe au cours des prochains trimestres. Le fait qu'elle soit fondamentalement moins margée que le reste du groupe (sa marge d'EBIT étant d'environ 10%, alors que des sociétés comme BIM et QIA sont plus proches des 15-20%) n'est bien évidemment pas un argument en sa faveur. Mais ce sont surtout les tendances en termes de *top line* qui nous rendent assez prudents.

Fig. 24: Activité Diagnostic – Répartition du CA

	Nucleic acid testing	Immunoassay	Blood typing and other
Products	Assays, instruments	HCV and HIV antigens	Genotyping, instruments
Partner	Hologic (50-50% revenue sharing)	Ortho Clinical (50-50% profit sharing)	None
in % of sales	c.55%	c.25%	c.20%

Source: Company Data; Bryan, Garnier & Co ests.

Depuis maintenant 6 ans, les volumes pour les transfusions de sang ne cessent de baisser (dont -24% entre 2009 et 2013) pour des raisons que nous jugeons structurelles : la demande de sang est plutôt sur une pente baissière. Le développement de techniques mini-invasives pour diverses opérations chirurgicales et l'avènement de nouveaux traitements y a bien sûr joué un rôle... Mais il faut aussi savoir que de plus en plus de praticiens adoptent une position plus conservatrice suite à 1/ la publication de plusieurs larges études démontrant que l'*outcome* pouvait être similaire, voire amélioré, en réduisant les volumes de sang transfusé (Yang et al, 2015 ; Holst et al, 2014 ; Robertson et al, 2014 ; etc.) ; et 2/ l'évolution de certaines guidelines (pour les pontages coronariens par exemple).

Nous n'anticipons pas de stabilisation avant 2018^e

Quand est-ce cette spirale pourrait s'arrêter ? Difficile à dire dans un contexte où la réduction des volumes est également encouragée par une volonté d'économiser les coûts du côté des hôpitaux (que ce soit au niveau de la matière première, son stockage, etc.). Et dans ces conditions, **nous avons opté pour un scénario prudent et tablons sur une légère baisse du CA de la division avant une stabilisation en 2018e.**

Fig. 25: Estimations BG – CA & marges de la division Diagnostics

(in EURm)	2015	2016e	2017e	2018e	2019e
Diagnostics Revenues	691	645	638	638	645
% var y-o-y	12%	-8%	-1%	0%	1%
% CER	-1%	-6%	-1%	0%	1%
in % of total sales	18%	16%	15%	14%	14%
Diagnostics EBIT	69	68	70	77	84
EBIT margin (%)	10.0%	10.5%	11.0%	12.0%	13.0%
in % of total EBIT	7.1%	6.9%	6.7%	6.8%	7.0%

Source: Company Data; Bryan, Garnier & Co ests.

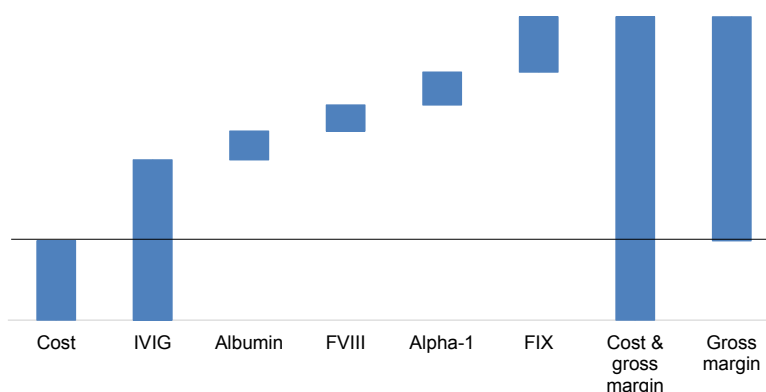
Bien sûr, d'autres activités présentent des perspectives plus reluisantes, et nous pensons notamment à 1/ la partie Internationale de la Transfusion (d'autant que les transfusions dans le reste du monde sont plutôt sur une courbe ascendante), ainsi qu'à 2/ la fourniture d'antigènes HIV et HCV aux producteurs d'Immunoessais comme Abbott, Siemens et OCD... Mais l'importance de l'activité américaine de Transfusion fait qu'elle devrait rester le principal facteur de croissance des marges.

6.3. Des risques sur le levier à MT

Pour l'heure, nous estimons que le groupe devrait être en mesure de retrouver un levier opérationnel plus agressif à partir de 2018... Et plus précisément 1/ lorsque les nouvelles unités de fractionnement et les centres de collection tourneront à plein régime, alors que l'ensemble de l'activité Biosciences continuera de croître (que ce soit sur le business historique ou grâce au lancement de nouveaux produits comme Pulmaquin – dont nous estimons par ailleurs le CA 2020^e à environ 250 MEUR).

Mais rappelons que nous n'avons pas intégré une éventuelle contraction de l'activité de pdFVIII dans nos prévisions associée à une confirmation d'un statut de *best-in-class* d'Eloctate dans l'ITI. Et si ce scénario devait se matérialiser, nous estimons que l'impact sur nos EPS 2018-2020^e pourrait être proche de -6/7% en première approche... Et notamment si nous devons supposer 1/ une décroissance *double-digit* des revenus de la franchise et par conséquent une perte de CA proche de -5% au niveau groupe ; 2/ la perte de marge associée pourrait être d'autant plus prononcée que les volumes utilisées dans l'ITI sont plus élevées chez des patients sans inhibiteurs.

Fig. 26: Plasma economics (illustratif)



Source: Grifols; Bryan, Garnier & Co. ests

Bryan Garnier stock rating system

For the purposes of this Report, the Bryan Garnier stock rating system is defined as follows:

Stock rating

BUY	Positive opinion for a stock where we expect a favourable performance in absolute terms over a period of 6 months from the publication of a recommendation. This opinion is based not only on the FV (the potential upside based on valuation), but also takes into account a number of elements that could include a SWOT analysis, momentum, technical aspects or the sector backdrop. Every subsequent published update on the stock will feature an introduction outlining the key reasons behind the opinion.
NEUTRAL	Opinion recommending not to trade in a stock short-term, neither as a BUYER or a SELLER, due to a specific set of factors. This view is intended to be temporary. It may reflect different situations, but in particular those where a fair value shows no significant potential or where an upcoming binary event constitutes a high-risk that is difficult to quantify. Every subsequent published update on the stock will feature an introduction outlining the key reasons behind the opinion.
SELL	Negative opinion for a stock where we expect an unfavourable performance in absolute terms over a period of 6 months from the publication of a recommendation. This opinion is based not only on the FV (the potential downside based on valuation), but also takes into account a number of elements that could include a SWOT analysis, momentum, technical aspects or the sector backdrop. Every subsequent published update on the stock will feature an introduction outlining the key reasons behind the opinion.

Distribution of stock ratings

BUY ratings 72%

NEUTRAL ratings 0%

SELL ratings 28%

Research Disclosure Legend

1	Bryan Garnier shareholding in Issuer	Bryan Garnier & Co Limited or another company in its group (together, the "Bryan Garnier Group") has a shareholding that, individually or combined, exceeds 5% of the paid up and issued share capital of a company that is the subject of this Report (the "Issuer").	No
2	Issuer shareholding in Bryan Garnier	The Issuer has a shareholding that exceeds 5% of the paid up and issued share capital of one or more members of the Bryan Garnier Group.	No
3	Financial interest	A member of the Bryan Garnier Group holds one or more financial interests in relation to the Issuer which are significant in relation to this report	No
4	Market maker or liquidity provider	A member of the Bryan Garnier Group is a market maker or liquidity provider in the securities of the Issuer or in any related derivatives.	No
5	Lead/co-lead manager	In the past twelve months, a member of the Bryan Garnier Group has been lead manager or co-lead manager of one or more publicly disclosed offers of securities of the Issuer or in any related derivatives.	No
6	Investment banking agreement	A member of the Bryan Garnier Group is or has in the past twelve months been party to an agreement with the Issuer relating to the provision of investment banking services, or has in that period received payment or been promised payment in respect of such services.	No
7	Research agreement	A member of the Bryan Garnier Group is party to an agreement with the Issuer relating to the production of this Report.	No
8	Analyst receipt or purchase of shares in Issuer	The investment analyst or another person involved in the preparation of this Report has received or purchased shares of the Issuer prior to a public offering of those shares.	No
9	Remuneration of analyst	The remuneration of the investment analyst or other persons involved in the preparation of this Report is tied to investment banking transactions performed by the Bryan Garnier Group.	No
10	Corporate finance client	In the past twelve months a member of the Bryan Garnier Group has been remunerated for providing corporate finance services to the issuer or may expect to receive or intend to seek remuneration for corporate finance services from the Issuer in the next six months.	No
11	Analyst has short position	The investment analyst or another person involved in the preparation of this Report has a short position in the securities or derivatives of the Issuer.	No
12	Analyst has long position	The investment analyst or another person involved in the preparation of this Report has a long position in the securities or derivatives of the Issuer.	No
13	Bryan Garnier executive is an officer	A partner, director, officer, employee or agent of the Bryan Garnier Group, or a member of such person's household, is a partner, director, officer or an employee of, or adviser to, the Issuer or one of its parents or subsidiaries. The name of such person or persons is disclosed above.	No
14	Analyst disclosure	The analyst hereby certifies that neither the views expressed in the research, nor the timing of the publication of the research has been influenced by any knowledge of clients positions and that the views expressed in the report accurately reflect his/her personal views about the investment and issuer to which the report relates and that no part of his/her remuneration was, is or will be, directly or indirectly, related to the specific recommendations or views expressed in the report.	Yes
15	Other disclosures	Other specific disclosures: Report sent to Issuer to verify factual accuracy (with the recommendation/rating, price target/spread and summary of conclusions removed).	No

Summary of Investment Research Conflict Management Policy is available www.bryangarnier.com



BRYAN, GARNIER & CO

London	Paris	New York	Munich
Beaufort House	26 Avenue des Champs Elysées	750 Lexington Avenue	Widenmayerstrasse 29
15 St. Botolph Street	75008 Paris	New York, NY 10022	80538 Munich
London EC3A 7BB	Tel: +33 (0) 1 56 68 75 00	Tel: +1 (0) 212 337 7000	Germany
Tel: +44 (0) 207 332 2500	Fax: +33 (0) 1 56 68 75 01	Fax: +1 (0) 212 337 7002	+49 89 2422 62 11
Fax: +44 (0) 207 332 2559	Regulated by the	FINRA and SIPC member	
Authorised and regulated by the Financial Conduct Authority (FCA) and Conduct Authority (FCA)	the Autorité de Contrôle prudentiel et de resolution (ACPR)		

Important information

This document is classified under the FCA Handbook as being investment research (independent research). Bryan Garnier & Co Limited has in place the measures and arrangements required for investment research as set out in the FCA's Conduct of Business Sourcebook.

This report is prepared by Bryan Garnier & Co Limited, registered in England Number 03034095 and its MIFID branch registered in France Number 452 605 512. Bryan Garnier & Co Limited is authorised and regulated by the Financial Conduct Authority (Firm Reference Number 178733) and is a member of the London Stock Exchange. Registered address: Beaufort House 15 St. Botolph Street, London EC3A 7BB, United Kingdom

This Report is provided for information purposes only and does not constitute an offer, or a solicitation of an offer, to buy or sell relevant securities, including securities mentioned in this Report and options, warrants or rights to or interests in any such securities. This Report is for general circulation to clients of the Firm and as such is not, and should not be construed as, investment advice or a personal recommendation. No account is taken of the investment objectives, financial situation or particular needs of any person.

The information and opinions contained in this Report have been compiled from and are based upon generally available information which the Firm believes to be reliable but the accuracy of which cannot be guaranteed. All components and estimates given are statements of the Firm, or an associated company's, opinion only and no express representation or warranty is given or should be implied from such statements. All opinions expressed in this Report are subject to change without notice. To the fullest extent permitted by law neither the Firm nor any associated company accept any liability whatsoever for any direct or consequential loss arising from the use of this Report. Information may be available to the Firm and/or associated companies which are not reflected in this Report. The Firm or an associated company may have a consulting relationship with a company which is the subject of this Report.

This Report may not be reproduced, distributed or published by you for any purpose except with the Firm's prior written permission. The Firm reserves all rights in relation to this Report.

Past performance information contained in this Report is not an indication of future performance. The information in this report has not been audited or verified by an independent party and should not be seen as an indication of returns which might be received by investors. Similarly, where projections, forecasts, targeted or illustrative returns or related statements or expressions of opinion are given ("Forward Looking Information") they should not be regarded as a guarantee, prediction or definitive statement of fact or probability. Actual events and circumstances are difficult or impossible to predict and will differ from assumptions. A number of factors, in addition to the risk factors stated in this Report, could cause actual results to differ materially from those in any Forward Looking Information.

Disclosures specific to clients in the United Kingdom

This Report has not been approved by Bryan Garnier & Co Limited for the purposes of section 21 of the Financial Services and Markets Act 2000 because it is being distributed in the United Kingdom only to persons who have been classified by Bryan Garnier & Co Limited as professional clients or eligible counterparties. Any recipient who is not such a person should return the Report to Bryan Garnier & Co Limited immediately and should not rely on it for any purposes whatsoever.

Notice to US investors

This research report (the "Report") was prepared by Bryan Garnier & Co Limited for information purposes only. The Report is intended for distribution in the United States to "Major US Institutional Investors" as defined in SEC Rule 15a-6 and may not be furnished to any other person in the United States. Each Major US Institutional Investor which receives a copy of this Report by its acceptance hereof represents and agrees that it shall not distribute or provide this Report to any other person. Any US person that desires to effect transactions in any security discussed in this Report should call or write to our US affiliated broker, Bryan Garnier Securities, LLC, 750 Lexington Avenue, New York NY 10022. Telephone: 1-212-337-7000.

This Report is based on information obtained from sources that Bryan Garnier & Co Limited believes to be reliable and, to the best of its knowledge, contains no misleading, untrue or false statements but which it has not independently verified. Neither Bryan Garnier & Co Limited and/or Bryan Garnier Securities LLC make no guarantee, representation or warranty as to its accuracy or completeness. Expressions of opinion herein are subject to change without notice. This Report is not an offer to buy or sell any security.

Bryan Garnier Securities, LLC and/or its affiliate, Bryan Garnier & Co Limited may own more than 1% of the securities of the company(ies) which is (are) the subject matter of this Report, may act as a market maker in the securities of the company(ies) discussed herein, may manage or co-manage a public offering of securities for the subject company(ies), may sell such securities to or buy them from customers on a principal basis and may also perform or seek to perform investment banking services for the company(ies).

Bryan Garnier Securities, LLC and/or Bryan Garnier & Co Limited are unaware of any actual, material conflict of interest of the research analyst who prepared this Report and are also not aware that the research analyst knew or had reason to know of any actual, material conflict of interest at the time this Report is distributed or made available.