

Date de première diffusion / Publication date : 30 avril 2024 /
April 30th, 2024**Jean Pierre LOZA**Analyste Financier / Equity Analyst
jean-pierre.loza@inextenso-finance.fr
+ 33 1.45.63.68.87

Recommendation	1. Strong Buy
Closing Price on 29 April 2024	€ 5.1
Target price	€ 25.07 (+391.5%)

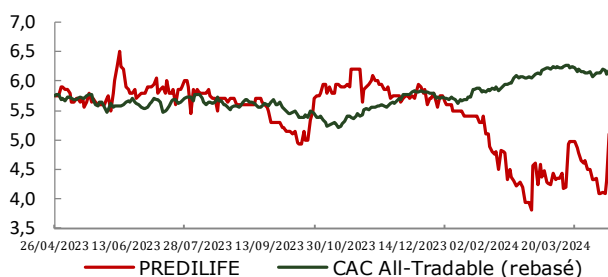
Le chiffre d'affaires de Predilife progresse de 10% sur l'exercice 2023 à 0,317 M€. La société, poursuit et renforce la valeur de sa propriété intellectuelle, grâce à son test MammoRisk™, le modèle de risque utilisé dans l'étude européenne MyPeBS, dont le recrutement vient de se terminer.

La croissance du CA (+10%), que nous observons, pour l'exercice 2023 est principalement due aux entreprises, qui ont intégré, la problématique du bien-être au travail et de la prévention des maladies professionnelles. Par ailleurs, Predilife, qui possède une large portefeuille d'actifs de propriété intellectuelle grâce notamment à l'accès à des bases de données totalisant près de 2 millions de personnes, cherche à se rapprocher de partenaires industriels.

Nous réitérons notre opinion Achat Fort sur le titre avec notre OC revu à 25,07 € par action. Nous apprécions particulièrement les fondamentaux (approche innovante, positionnement fort sur les PRS) et les catalyseurs (implication dans l'unique essai randomisé MyPeBS, recherche de partenariats stratégiques).

Performances

Absolute perf.	1 month	6 months	12 months
	21.43%	-14.3%	-11.3%

**Current shareholding structure**

S. Ragusa : 40.99% ; Free Float : 23.67% ; Caravelle : 22.09% ; A. Bricard : 10.25% ; Clearside Hldg : 1.56% ; Employees : 1.04 % Self-ownership : 0.4%

Key figures

	2022	2023E	2024E	2025E	2026E
Sales (€m)	0.23	0.32	1.04	1.58	2.81
Change (%)	118.6%	175.5%	48.4%	97.5%	50.9%
EBITDA (€m)*	-2.43	-3.49	-3.7	-4.25	-5.13
EBIT (€m)*	-3.56	-3.79	-4.87	-5.62	-6.09
Ebit margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
Net profit gp sh. (€m)	-3.58	-3.83	-4.94	-5.71	-6.2
Net margin (%)	NS	NS	NS	NS	NS
EPS	-0.98	-1.03	-1.33	-1.53	-1.67

Predilife**Un CA en croissance rapide et des potentialités**

Predilife a vu son CA progresser pour l'exercice 2023. Par ailleurs, la société conforte sa position de propriété intellectuelle grâce notamment à l'utilisation de son test MammoRisk™ dans l'étude MyPeBS dont le recrutement vient de se terminer. **Achat fort avec un OC revu de 25,07€.**

Rapid sales growth and potential

Predilife has seen its sales increase for fiscal 2023. In addition, the company is consolidating its intellectual property position, thanks in particular to the use of its MammoRisk™ test in the MyPeBS study, for which recruitment has just been completed. **Strong Buy with a revised TP of €25.07.**

Predilife's sales rose by 10% in 2023 to €0.317m. The company continues to strengthen the value of its intellectual property. Indeed, its MammoRisk™ test is the risk model used in the MyPeBS European study, for which recruitment has just been completed.

The growth in sales (+10%), which we are seeing, for the 2023 financial year is mainly due to companies, which have integrated, the issue of well-being at work and the prevention of occupational illnesses. However, the increase could be even greater (+68%) if we included deferred income. In addition, Predilife, which has a large portfolio of intellectual property assets thanks in particular to access to databases totaling almost 2 million people, is looking to forge closer links with industrial partners.

We reiterate our Strong Buy rating on the stock, with our OC revised to €25.07 per share. We particularly appreciate the fundamentals (innovative approach, strong positioning on PRS) and the catalysts (involvement in the unique MyPeBS randomized trial, search for strategic partnerships).

Market data

Reuters / Bloomberg ticker	ALPRE.PA / ALPRE.FP
Market capitalisation (€m)	19
Enterprise value (€m)	15.5
Free Float	4.49 (30.2 %)
Number of shares	3 720 277
Daily volume (€)	5 024
Capital turnover rate (1 year)	5.26%
High (52 weeks)	€ 6.50
Low (52 weeks)	€ 3.80

Agenda**Ratios**

	2022	2023E	2024E	2025E	2026E
EV / Sales	93.58	47.38	28.96	16.81	13.86
EV / EBITDA*	-7.65	-8.43	-8.79	-7.66	-5.86
EV / EBIT*	-7.59	-8.39	-8.59	-7.35	-6.17
P / E	-5.22	-4.95	-4.23	-3.84	-3.32
Gearing (%)	NS	NS	NS	NS	NS
Net debt / EBITDA*	2.3	3.15	3.75	3.27	2.22
ROCE (%)	-52.55%	-60.26%	-79.34%	1949.08%	53.23%

Refer to important warnings at the end of the document. For additional information on In Extenso Finance and its internal procedures, please consult the website www.inextenso-finance.com.

Présentation de la société

Predilife développe un programme d'évaluation du risque de cancer, notamment pour le cancer du sein, le test MammoRisk®. En combinant les scores polygéniques pour plusieurs gènes différents (PRS), à la mesure d'autres facteurs de risque connus (densité mammaire, statut familial) pour constituer un outil de scoring pour la stratification du risque, Predilife propose une nouvelle manière d'établir les strates de risque de cancer du sein. Predilife veut améliorer la discrimination entre des femmes à haut risque de cancer du sein ou à très faible risque, grâce à ce nouvel outil pour un dépistage personnalisé du cancer du sein basé sur le risque génétique de l'individu.

L'opportunité de marché réside dans le fait que pour de nombreux cancers, dont le cancer du sein, des besoins cliniques non satisfaits existent, notamment en termes de dépistage. Le cancer du sein, de la prostate et du poumon sont des cancers largement représentés au sein de la population générale et pour lesquels des campagnes de dépistages sont organisées avec des résultats disparates en termes de participation ou de réduction de la mortalité. En effet, si la mortalité du cancer du sein s'est fortement réduite (-45%), le taux de survie à cinq ans est considérablement plus élevé lorsque le cancer du sein est découvert à un stade précoce. Par ailleurs, la demande est toujours forte, puisque selon les prévisions, le marché mondial du diagnostic du cancer du sein devrait atteindre 5,8 milliards de dollars en 2025 (TCAM de 7 % par rapport aux niveaux actuels).

Plusieurs institutions médicales européennes et mondiales ont fixé un objectif de 80% de dépistage du cancer du sein au sein de la population générale des femmes de 50-74 ans, cependant la moyenne du taux de dépistage se situerait en Europe à près de 67%.

Cancer du sein : Prévalence, Risques, Dépistage

Selon les dernières données épidémiologiques de l'IARC (International Agency for Research on Cancer), le cancer du sein (11,7%) serait le plus communément diagnostiqué à travers le monde devant le cancer du poumon (11,4%) et le cancer de la prostate (7,3%).

Cancer Type	New cases in 2020	% of all cancers	New deaths in 2020	% of all deaths
Breast (female)	2 261 419	11,7%	684 996	6,9%
Lung	2 206 771	11,4%	1 796 144	18,0%
Prostate	1 414 259	7,3%	375 304	3,8%
Nonmelanoma of skin	1 198 073	6,2%	63 731	0,6%
Colon	1 148 515	6,0%	576 858	5,8%
Stomach	1 089 103	5,6%	768 793	7,7%
Liver	905 677	4,7%	830 180	8,3%
Rectum	732 210	3,8%	339 022	3,4%
Cervix uteri	604 127	3,1%	341 831	3,4%
Esophagus	604 100	3,1%	544 076	5,5%
Thyroid	586 202	3,0%	43 646	0,4%
Bladder	573 278	3,0%	212 536	2,1%
Total	19 292 789	100,0%	9 958 133	100,0%

Avec près de 685 000 décès survenus en 2020, les données de l'IARC classent le cancer du sein en quatrième position de la mortalité par cancer derrière le cancer du poumon (1,8 millions de décès), le cancer du foie et celui de l'estomac.

Plusieurs auteurs dont Howlader et al. estimaient sur la base des statistiques du SEER Cancer Statistics Review publié chaque année par le programme Surveillance, Epidemiology, and End Results du National Cancer Institute (NCI) relatives au cancer du sein pour les années 2015 à 2017 qu'environ 12,9% des femmes nées aux États-Unis développeront un cancer du sein à un moment ou à un autre de leur vie. Ce qui signifie que, si le taux d'incidence actuel reste inchangé, une femme née en 2017 avait environ 1 chance sur 7 d'être diagnostiquée avec un cancer du sein au cours de sa vie. En revanche, la probabilité qu'elle n'ait jamais de cancer du sein est de 87,1 %, soit environ 6 sur 7.

Company presentation

Predilife is developing the MammoRisk® test, a cancer risk assessment program, particularly for breast cancer. By combining polygenic scores for several different genes (PRS) with the measurement of other known risk factors (breast density, family status) to create a scoring tool for risk stratification, Predilife offers a new way of establishing breast cancer risk strata. Predilife aims to improve discrimination between women at high and very low risk of breast cancer, thanks to this new tool for personalized breast cancer screening based on an individual's genetic risk.

The market opportunity lies in the fact that for many cancers, including breast cancer, there are unmet clinical needs, particularly in terms of screening. Breast, prostate, and lung cancer are cancers that are widely represented in the general population, and for which screening campaigns are organized, with disparate results in terms of participation or mortality reduction. While breast cancer mortality has fallen sharply (-45%), the five-year survival rate is considerably higher when breast cancer is discovered at an early stage. Moreover, demand is still strong, with the global market for breast cancer diagnostics forecast to reach \$5.8 billion by 2025 (CAGR of 7% on current levels).

Several European and global medical institutions have set a target of 80% breast cancer screening in the general population of women aged 50-74, although the average screening rate in Europe is around 67%.

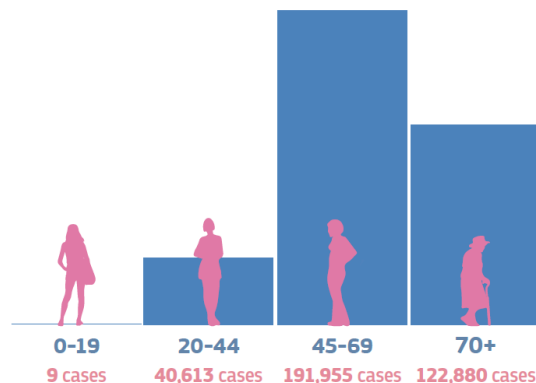
Breast cancer: prevalence, risks, screening

According to the latest epidemiological data from the IARC (International Agency for Research on Cancer), breast cancer (11.7%) is the most commonly diagnosed cancer worldwide, ahead of lung cancer (11.4%) and prostate cancer (7.3%).

With almost 685,000 deaths in 2020, IARC data ranks breast cancer fourth in cancer mortality, behind lung cancer (1.8 million deaths), liver cancer and stomach cancer.

Several authors, including Howlader et al., estimated based on statistics of SEER Cancer Statistics Review published annually by the Surveillance, Epidemiology, and End Results program of the National Cancer Institute [NCI] relating to breast cancer for the years 2015 to 2017 that around 12.9% of women born in the United States will develop breast cancer at some point in their lives. This means that, if the current incidence rate remains unchanged, a woman born in 2017 had around a 1 in 7 chance of being diagnosed with breast cancer during her lifetime. In contrast, the probability that she will never develop breast cancer is 87.1%, or around 6 out of 7.

Cependant comme dans de nombreux cancers, les risques du cancer du sein augmentent avec l'âge. Ainsi les données européennes montrent que la plupart des cas surviennent entre 45 et 69 ans (191 955 cas) dans un ratio de 4,73 par rapport aux femmes de 20 à 44 ans (40 613 cas) ou de 1,56 par rapport aux femmes de plus de 70 ans comme on peut le voir sur la figure ci-après.



Le nombre de facteurs de risque pour le cancer du sein sont nombreux et peuvent être déclinés en risques non-modifiables et risques modifiables. Parmi les risques modifiables, on trouve entre autres :

- les thérapies de remplacement hormonales (Vinogradova et al, 2020),
- l'exposition à différents agents chimiques comme le diéthylstilbestrol (Hilaviki et al, 2014),
- l'activité physique (Thune et al, 1997),
- le surpoids et/ou l'obésité (Sun et al, 2018),
- la prise d'alcool (Zeinomar et al, 2019),
- le tabagisme (Terry et al, 2002).

Au sein des risques non modifiables, nous trouvons :

- le sexe (Key et al, 2013),
- l'âge (Benz et al, 2008),
- l'histoire familiale (cancer du sein ou des ovaires) (Brewer et al, 2017, Elik et al, 2015),
- les mutations génétiques (Shahbandi et al, 2020),
- la race (Hill et al, 2019),
- les grossesses et l'allaitement (Bernstein, 2002, ; Husby et al, 2018),
- les périodes menstruelles et la ménopause (Ursin et al, 2005 ; Orgeas et al, 2008 ; Titus-Ernstoff et al, 1998),
- la densité mammaire (Kim et al, 2020),
- un historique préalable de cancer du sein (Hartmann et al, 2005),
- les pathologies non prolifératives du sein (Dyrstad et al, 2015),
- les radiothérapies précédentes (Ng et al, 2014).

En revanche, lorsque le cancer du sein est découvert à un stade précoce, le taux de survie à 5 ans en Europe est bon, oscillant entre 80% en Croatie et 93% à Chypre selon les résultats de la récente étude CONCORD-3 (Allemani et al, 2018). Cependant si la survie moyenne à 5 ans est supérieure à 80% pour l'ensemble des pays de l'Europe de l'Ouest avec des métriques bien supérieures pour les pays de l'Europe du Nord, pour les patientes entre 45 et 54 ans, au-delà de 55 ans, le taux de survie décroît très rapidement pour atteindre près de 65 et 75% pour les patientes de plus de 75 ans.

La pathogénicité du cancer du sein dans ses stades précoces rend cette maladie « relativement » aisée à soigner et souvent à guérir. Cependant, la guérison dépend entièrement d'une détection précoce. Une situation qui a conduit de nombreux pays à organiser des dépistages systématiques de la population féminine entre 50 et 69 ans, âges où le nombre de cas est le plus important (Zielonke et al, 2020). Ce dépistage organisé consiste à rechercher des indications de cancer ou de pré-cancer au sein de la population générale chez des personnes qui ne présentent, a priori, aucun symptôme de la maladie. Le dépistage régulier du cancer du sein est l'une des armes les plus puissantes contre la pathologie. Ce qui a conduit les institutions de santé à travers le monde à investir des ressources considérables dans l'encouragement de leur population à participer au dépistage de cette maladie et dans la sensibilisation.

However, as with many cancers, the risk of breast cancer increases with age. European data show that most cases occur between the ages of 45 and 69 (191,955 cases), in a ratio of 4.73 to women aged 20 to 44 (40,613 cases) or 1.56 to women over 70, as shown in the figure below.

The number of risk factors for breast cancer is numerous and can be broken down into non-modifiable and modifiable risks. Modifiable risks include, among others.

- hormone replacement therapies (Vinogradova et al, 2020),
- exposure to various chemical agents such as diethylstilbestrol (Hilaviki et al, 2014),
- physical activity (Thune et al, 1997),
- overweight and/or obesity (Sun et al, 2018),
- alcohol intake (Zeinomar et al, 2019),
- smoking (Terry et al, 2002).

Among the non-modifiable risks, we find :

- gender (Key et al, 2013),
- age (Benz et al, 2008),
- family history (breast or ovarian cancer) (Brewer et al, 2017, Elik et al, 2015),
- genetic mutations (Shahbandi et al, 2020),
- race (Hill et al, 2019),
- pregnancy and breastfeeding (Bernstein, 2002, ; Husby et al, 2018),
- menstrual periods and menopause (Ursin et al, 2005 ; Orgeas et al, 2008 ; Titus-Ernstoff et al, 1998),
- breast density (Kim et al, 2020),
- previous history of breast cancer (Hartmann et al, 2005),
- non-proliferative breast pathologies (Dyrstad et al, 2015),
- previous radiotherapy (Ng et al, 2014).

On the other hand, when breast cancer is discovered at an early stage, the 5-year survival rate in Europe is good, oscillating between 80% in Croatia and 93% in Cyprus according to the results of the recent CONCORD-3 study (Allemani et al, 2018). However, while the average 5-year survival rate is over 80% for all Western European countries, with much higher metrics for Northern European countries, for patients between 45 and 54 years of age, beyond the age of 55, the survival rate decreases very rapidly to almost between 65 and 75% for patients over 75 years of age.

The pathogenicity of breast cancer in its early stages makes this disease "relatively" easy to treat and often curable. However, cure depends entirely on early detection. This situation has led many countries to organize systematic screening of the female population between the ages of 50 and 69, when the number of cases is highest (Zielonke et al, 2020). This organized screening consists of looking for indications of cancer or pre-cancer in the general population, in people who, a priori, show no symptoms of the disease. Regular breast cancer screening is one of the most powerful weapons against the disease. This has led health institutions around the world to invest considerable resources in encouraging their populations to take part in screening for this disease, and in raising awareness.

Dépistage : Etat des lieux

Si le dépistage mammographique organisé a montré, dans différents pays, des résultats probants quant à la réduction de la mortalité du cancer du sein (CEU, 2003 ; Nelson et al, 2016), des besoins non satisfaits demeurent. Plusieurs études récentes ont posé la question du ratio bénéfices – risques/préjudices du dépistage tel que pratiqué aujourd'hui. Ainsi en 2014, le groupe d'experts du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a mis à jour le manuel datant de 2002 du CIRC en établissant la mammographie (sur film ou numérique) comme standard, laquelle est offerte soit par des programmes organisés, soit par des dépistages opportunistes. Ces programmes organisés sont caractérisés par des invitations à rejoindre une population cible à des intervalles donnés, avec des rappels systématiques pour l'évaluation des anomalies détectées. En revanche, le dépistage opportuniste offre la possibilité de se dépister sur demande et/ou lors de soins de routine.

Avantages du dépistage (NCCDPH)

Le National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion du CDC américain a communiqué un certain nombre de données sur les bénéfices des dépistages organisés notamment :

- La réduction de la mortalité de 26% avec un dépistage tous les deux chez des femmes de 50 à 74 ans (soit 7 décès évités pour 1 000 femmes dépistées) vs l'absence de dépistage (Mandelblatt, 2016).
- La réduction (-29%) du nombre de femmes avec des cancers avancés, car le dépistage a contribué à réduire de 29 % (Gangnon, 2015).
- La détection plus précoce des cancers, lorsqu'ils sont plus faciles à traiter. Près de 98 % des femmes dont le cancer du sein a été diagnostiqué au stade le plus précoce vivent 5 ans ou plus, contre environ 31 % de celles dont le cancer a été diagnostiqué au stade le plus avancé (www.cdc.gov/cancer/dataviz).
- La réduction des dépenses de santé, car comme on le verra plus loin, le traitement des cancers au stade précoce est beaucoup moins onéreux que celui des cancers diagnostiqués à un stade avancé (Blumen, 2016).

Situation européenne

En 2003, le groupe de développement des lignes directrices (GDG) de l'Initiative sur le cancer du sein de la Commission européenne avait adopté des recommandations invitant les femmes âgées de 50 à 69 ans à passer une mammographie de dépistage tous les deux ans. Depuis en 2020, sur la base de données actualisées d'efficacité, le GDG a élargi ses recommandations (conditionnelles) en faveur d'un dépistage triennal ou bisannuel pour les groupes d'âge de 45 à 49 ans et de 70 à 74 ans dans le cadre d'un programme de dépistage organisé.

Sur les 27 États membres, 24 planifiaient, pilotaient ou déployaient (en cours ou achevés) des programmes basés sur la population. La Bulgarie, la Grèce et la Slovaquie sont les seuls états membres à avoir des programmes de dépistage non fondés sur la population. En 2017, la Roumanie n'avait qu'un projet pilote ou de démonstration à petite échelle en cours, de sorte que la majorité de la population cible potentielle faisait l'objet d'une activité non fondée sur la population. La Bulgarie a mis en œuvre un projet pilote ("Stop and Get Screened") pour assurer le dépistage du cancer du sein, du col de l'utérus et du cancer colorectal en utilisant l'approche basée sur la population. Le projet pilote s'est achevé en 2014 et, à l'heure actuelle, le pays ne dispose que d'un programme de dépistage non fondé sur la population.

Au sein de l'Union Européenne, dès 1986, la Suède s'est dotée d'un programme de dépistage organisé du cancer du sein basé sur la population, suivie par la Finlande en 1987, puis des Pays-Bas (1989). Le Royaume-Uni avait organisé son dépistage dès 1988. Aujourd'hui, presque tous les pays ont complètement remplacé la mammographie sur film par la mammographie numérique comme méthode de dépistage. L'Autriche, la République tchèque, la France, la Grèce, la Hongrie, l'Italie, les Pays-Bas, le Portugal et la Suède ont adopté un âge cible plus large que l'âge cible maximal recommandé pour le dépistage en population de 50 à 69 ans. En République tchèque, alors que le programme est ouvert à toutes les femmes de 45 ans et plus, l'invitation n'est envoyée qu'aux femmes de 70 ans et moins. Seule l'Estonie a une tranche d'âge cible plus étroite, de 50 à 64 ans. L'intervalle de dépistage est de 2 ans, sauf à Malte et au Royaume-Uni (3 ans dans les deux cas).

Screening: the current situation

Although organized mammography screening has shown convincing results in reducing breast cancer mortality in various countries (CEU, 2003; Nelson et al, 2016), there are still unmet needs. Several recent studies have raised the question of the benefit-risk/harm ratio of screening as currently practiced. For example, in 2014, the International Agency for Research on Cancer (IARC) expert group updated the 2002 IARC manual by establishing mammography (film or digital) as the standard, which is offered either through organized programs or opportunistic screening. Organized programs are characterized by invitations to reach a target population at given intervals, with systematic reminders to assess any abnormalities detected. On the other hand, opportunistic screening, offers the possibility of screening on request and/or during routine care.

Some benefits of screening (NCCDPH)

The US CDC's National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion has published a number of data on the benefits of organized screening, including:

- A 26% reduction in mortality with screening every two years in women aged 50 to 74 (i.e. 7 deaths avoided per 1,000 women screened) vs. no screening (Mandelblatt, 2016).
- The reduction (-29%) in the number of women with advanced cancers, as screening has helped to reduce this by 29% (Gangnon, 2015).
- Earlier detection of cancers when they are easier to treat. Nearly 98% of women whose breast cancer was diagnosed at the earliest stage live 5 years or more, compared with around 31% of those whose cancer was diagnosed at the most advanced stage (www.cdc.gov/cancer/dataviz).
- Reducing healthcare costs, because as we will see later, treating early-stage cancers is much less expensive than treating cancers diagnosed at an advanced stage (Blumen, 2016).

The situation in Europe

In 2003, the Guideline Development Group (GDG) of the European Commission's Breast Cancer Initiative adopted recommendations inviting women aged between 50 and 69 to undergo screening mammography every two years. Since 2020, on the basis of updated efficacy data, the GDG has extended its (conditional) recommendations in favor of triennial or biennial screening for the 45-49 and 70-74 age groups as part of an organized screening program.

Of the 27 Member States, 24 were planning, piloting or implementing (ongoing or completed) population-based programs. Bulgaria, Greece and Slovakia are the only Member States with non-population-based screening programs. In 2017, Romania had only one small-scale pilot or demonstration project underway, so the majority of the potential target population was undergoing non-population-based activity. Bulgaria implemented a pilot project ("Stop and Get Screened") to provide screening for breast, cervical and colorectal cancer using the population-based approach. The pilot project ended in 2014, and the country currently has only one non-population-based screening program.

Within the European Union, Sweden introduced a population-based organized breast cancer screening program in 1986, followed by Finland in 1987 and the Netherlands in 1989. The United Kingdom organized its screening as early as 1988. Today, almost all countries have completely replaced film mammography with digital mammography as their screening method. Austria, the Czech Republic, France, Greece, Hungary, Italy, the Netherlands, Portugal and Sweden have adopted a target age broader than the maximum recommended age for population screening of 50 to 69. In the Czech Republic, while the program is open to all women aged 45 and over, the invitation is only sent to women aged 70 and under. Only Estonia has a narrower target age range, from 50 to 64. The screening interval is 2 years, except in Malta and the United Kingdom (3 years in both cases).

Près de 67,5 millions de femmes résidant dans l'UE ont l'âge cible pour le dépistage du cancer du sein, à savoir 50-69 ans. Parmi elles, 63,9 millions (95 %) résident actuellement dans les 25 États membres qui ont mis en place des programmes nationaux de dépistage du cancer du sein dans la population ou qui pilotent de tels programmes. Dans la tranche d'âge de cette population européenne de 50-69 ans est d'environ 32 millions de personnes (soit la moitié de la population féminine totale de cet âge, compte tenu de l'intervalle de dépistage de deux ans). Parmi ces femmes, environ 25 millions ont été invitées en 2013 (couverture par l'invitation 78,9 %) et 16 millions ont été dépistées (couverture par l'examen 49,2 %).

Le pourcentage de femmes dépistées au cours d'une année donnée par rapport au nombre total de femmes invitées personnellement au cours de cette même année définit le taux de participation ou encore l'adhésion. Le taux de participation dans l'UE pour le groupe d'âge 50-69 ans était de 60,2% sur un total de près de 24 millions d'invitations, tandis que le même taux pour les 45-49 ans était de 68,9% et pour les 70-74 ans de 60,4% sur moins d'un million d'invitations chacun. Il existe une grande disparité intra européenne entre les 83,5% de participation enregistré au Danemark et les 6,2% observé en Belgique (Wallonie) et ce pour la population cible de femmes âgées de 50 à 69 ans. Cependant, la moyenne dans l'UE était inférieure au "niveau acceptable" standard de 70 % (Perry, 2007). Cela indique qu'il est nécessaire de faciliter et d'encourager davantage la participation afin d'améliorer l'efficacité et de réduire le potentiel d'inégalités en matière de santé au niveau paneuropéen.

Limitations du dépistage actuel

Ainsi l'une des premières limitations à l'usage des programmes organisés de dépistage est certainement l'adhésion ou le taux de participation, qui s'établissait en 2017 à 70% à un niveau inférieur au niveau acceptable défini dans les recommandations du GDG. Ce ralentissement est observé dans la plupart des pays qui ont mis en place un dépistage organisé de la population générale.

Cependant, le coût de ce dépistage de masse est très onéreux puisqu'il s'établissait, en 2019, entre 10,37 et 13,94 milliards de dollars pour seulement 50% des femmes éligibles, soit un coût de \$77 824/cancer de sein détecté (Badal, JCO 2023). En revanche, il existe un certain nombre d'autres limitations liées à l'utilisation de la mammographie comme les surdiagnostics, les faux positifs, les cancers radio-induits ou encore les cancers apparaissant entre deux dépistages organisés, dit cancers d'intervalle. Ainsi toujours aux USA, il y aurait près de 10% de faux positifs, ce qui signifie que dans le cœur de cible des femmes de 50 ans et plus, qui subiront 5 mammographies en 10 ans (une tous les 2ans), la moitié de ces patientes expérimentera au moins un faux-positif. Les estimations du risque cumulatif de résultats faussement positifs diffèrent selon les programmes organisés et le dépistage opportuniste. L'estimation du risque cumulatif pour les programmes organisés est d'environ 20 % pour une femme qui a subi 10 tests de dépistage entre l'âge de 50 et 70 ans. Moins de 5 % de tous les faux positifs ont donné lieu à une procédure invasive. En outre, l'extension du dépistage vers l'amont pour les femmes de 45 à 49 ans peut aussi poser quelques problèmes. Les femmes plus jeunes ont une densité mammaire plus élevée, une sensibilité plus faible et davantage de résultats faussement positifs. En effet, on sait que la sensibilité de la mammographie diminue avec l'augmentation de la densité mammaire. Ces deux facteurs peuvent se traduire par des avantages moindres et des inconvénients plus importants pour un dépistage plus précoce en âge (cf. figure ci-dessus). En outre, seul 14% des cancers diagnostiqués l'ont été grâce au dépistage organisé.

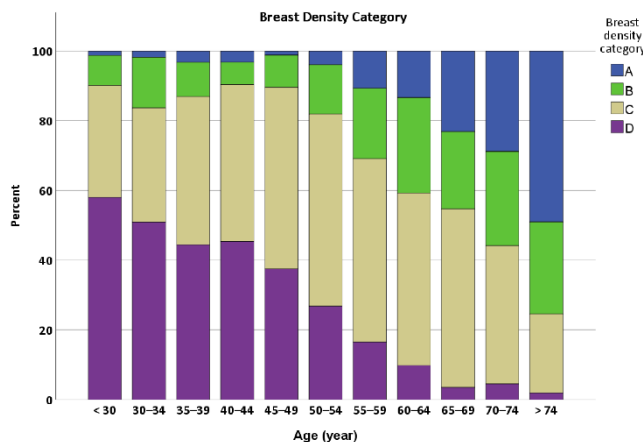
Nearly 67.5 million women residing in the EU are at the target age for breast cancer screening, i.e. 50-69. Of these, 63.9 million (95%) currently reside in the 25 Member States that have set up or are piloting national population-based breast cancer screening programs. The European population aged 50-69 is around 32 million (i.e. half of the total female population of that age, considering the two-year screening interval). Of these women, around 25 million were invited in 2013 (invitation coverage 78.9%) and 16 million were screened (examination coverage 49.2%).

The percentage of women screened in a given year in relation to the total number of women personally invited in that same year defines the participation rate or uptake. The participation rate in the EU for the 50-69 age group was 60.2% out of a total of almost 24 million invitations, while the same rate for the 45-49 age group was 68.9% and for the 70-74 age group 60.4% out of less than one million invitations each.

There is a wide disparity within Europe between the 83.5% participation rate recorded in Denmark and the 6.2% observed in Belgium (Wallonia) for the target population of women aged 50 to 69. However, the EU average was below the standard 'acceptable level' of 70% (Perry, 2007). This suggests that there is a need to further facilitate and encourage participation in order to improve effectiveness and reduce the potential for health inequalities at a pan-European level.

Limitations of current screening

One of the first limitations to the use of organized screening programs is certainly the uptake or participation rate, which in 2017 stood at 70%, below the acceptable level defined in the GDG recommendations. This slowdown has been observed in most countries that have introduced organized screening for the general population.



However, the cost of mass screening is very high, ranging in 2019, from \$10.37 and \$13.94 B for only 50% of eligible women, a cost of \$77,824/breast cancer detected (Badal, JCO 2023). On the other hand, there are a number of other limitations linked to the use of mammography, such as over-diagnosis, false positives, radiation-induced cancers, and cancers occurring between two organized screenings, known as interval cancers. In the USA, for example, there are almost 10% false positives, which means that in the target group of women aged 50 and over, who will undergo 5 mammograms in 10 years (one every 2 years), half of these patients will experience at least one false positive. Estimates of the cumulative risk of false-positive results differ between organized programs and opportunistic screening. The estimated cumulative risk for organized programs is around 20% for a woman who has undergone 10 screening tests between the ages of 50 and 70. Less than 5% of all false positives resulted in an invasive procedure. In addition, extending screening upstream for women aged 45 to 49 can also pose some problems. Younger women have higher breast density, lower sensitivity, and more false-positive results. In fact, mammography sensitivity is known to decrease with increasing breast density. These two factors can translate into lower benefits and higher drawbacks for screening at an earlier age (see figure above). What's more, only 14% of cancers diagnosed are thanks to organized screening.

Alternatives actuelles

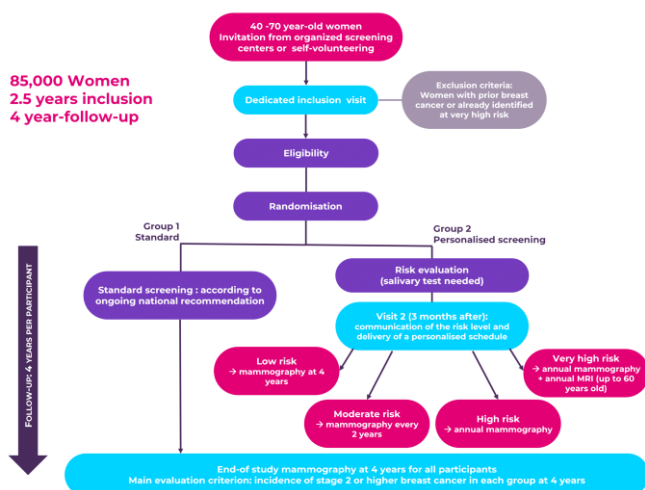
La grande majorité des pratiques actuelles de dépistage du cancer du sein utilisent des approches basées sur la population sans prendre en compte le risque individuel, sinon pour des femmes présentant un haut risque de cancer. L'une des alternatives est de déterminer pour des femmes de risque moyen à faible, leur risque individuel d'avoir un cancer du sein. Ce dépistage personnalisé (ou individuel) du cancer du sein consiste à estimer le risque individuel de développer un cancer du sein dans un horizon temporel défini et à fournir des recommandations personnalisées. Selon le groupe consultatif Horizon 2020 de la Commission Européenne, la médecine personnalisée est "un modèle médical utilisant la caractérisation des phénotypes et des génotypes des individus pour adapter la bonne stratégie thérapeutique ou préventive à la bonne personne au bon moment". Ainsi un dépistage personnalisé du cancer viserait à améliorer le dépistage en fonction de l'âge en détectant des tumeurs malignes chez des sujets plus jeunes présentant un risque plus élevé, en réduisant les préjudices grâce à la diminution des résultats faussement positifs et du surdiagnostic chez les sujets présentant un risque plus faible, et en étant plus rentable (Chowdhury, 2013 ; Vilaprinco, 2014).

L'étude MyPeBS (NCT03672331)

Le recrutement des 53000 femmes participant à l'étude européenne MyPeBS (My Personal Breast Screening), conduite dans 6 pays (Belgique, Espagne, France, Israël, Italie et Royaume-Uni), est terminé. Cette étude se propose de démontrer l'intérêt d'une approche basée sur le risque individuel afin d'améliorer le dépistage du cancer du sein dans la population générale. Le critère d'évaluation primaire est la démonstration de la non-infériorité de la stratégie de dépistage basée sur le risque individuel de cancer du sein mesuré en termes d'incidence du cancer de stade 2 et plus (2+), comparé au dépistage standard. Parmi les nombreux objectifs secondaires de l'étude, nous n'en soulignerons que quatre :

- Si la non-infériorité est avérée, la démonstration de la supériorité de la stratégie basée sur le risque individuel ;
- La comparaison du taux de morbidité en termes de résultats d'imagerie faux positifs et de biopsies bénignes ;
- La mesure de l'impact psychosociale de chaque stratégie ;
- Evaluation de la supériorité du dépistage basé sur le risque en termes de mortalité spécifique du cancer du sein à 10 et 15 ans en comparant MyPeBS et l'étude WISDOM.

Study design



Cette étude internationale, multicentrique, ouverte, a permis l'inclusion de 53 000 femmes, âgées de 40 à 70 ans, qui seront suivies pendant 4 ans, avec des résultats attendus en 2027. La randomisation 1:1 créée deux bras d'étude. Dans le groupe standard, les femmes seront dépistées selon les procédures nationales en vigueur dans le pays de recrutement (mammographie et/ou tomosynthèse semestrielle ou triennale, avec ou sans échographie, à partir de 45-50 ans et jusqu'à 69-74 ans selon les pays).

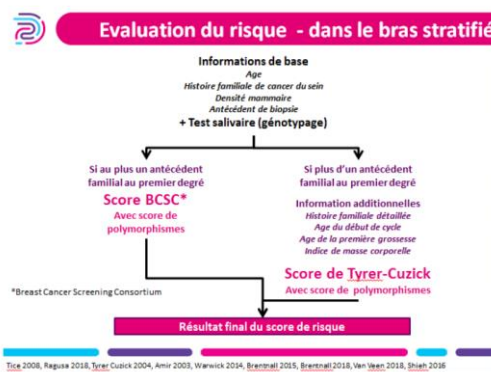
Current alternatives

The vast majority of current breast cancer screening practices use population-based approaches without taking individual risk into account, except for women at high risk of cancer. One alternative is to determine the individual risk of breast cancer for women at average or low risk. This personalized (or individual) breast cancer screening involves estimating the individual risk of developing breast cancer within a defined time horizon and providing personalized recommendations. According to the European Commission's Horizon 2020 advisory group, personalized medicine is "a medical model using the characterization of individuals' phenotypes and genotypes to adapt the right therapeutic or preventive strategy to the right person at the right time". Thus personalized cancer screening would aim to improve age-based screening by detecting malignancies in younger subjects at higher risk, reducing harm by reducing false positive results and over-diagnosis in subjects at lower risk, and being more cost-effective (Chowdhury, 2013; Vilaprinco, 2014).

The MyPeBS study (NCT03672331)

Recruitment of the 53,000 women taking part in the European MyPeBS (My Personal Breast Screening) study, conducted in 6 countries (Belgium, Spain, France, Israel, Italy and the United Kingdom), has been completed. The aim of the study is to demonstrate the value of an approach based on individual risk in improving breast cancer screening in the general population. The primary endpoint is to demonstrate non-inferiority of the screening strategy based on individual risk of breast cancer measured in terms of incidence of stage 2 and higher (2+) cancer, compared with standard screening. Of the study's many secondary objectives, we will highlight just four:

- If non-inferiority is proven, demonstration of the superiority of the strategy based on individual risk.
- Comparison of the morbidity rate in terms of false-positive imaging results and biopsy biopsies.
- Measuring the psychosocial impact of each strategy.
- Evaluation of the superiority of risk-based screening in terms of specific breast cancer mortality at 10 and 15 years by comparing MyPeBS and the WISDOM study.



This international, multicenter, open-label study has enrolled 53,000 women aged between 40 and 70, who will be followed for 4 years, with results expected in 2027. The 1:1 randomization creates two study arms. In the standard arm, women will be screened according to the national procedures in force in the country of recruitment (mammography and/or tomosynthesis every six or three years, with or without ultrasound, from the age of 45-50 and up to 69-74 depending on the country).

En revanche, dans le groupe « stratifié », la fréquence et la méthode de dépistage dépendront de leur niveau de risque individuel à 5 ans de cancer invasif du sein (tableau ci-dessous), estimé au début de l'étude. La stratification du risque se fait à l'aide de scores de risque clinique validés (BCSC, Tyrer-Cuzick) et d'un score de risque polygénique (PRS) comprenant 313 polymorphismes pertinents (Mavaddat, 2015), ajustés en fonction de l'incidence nationale de la CB. Les variables suivantes sont utilisées : âge, antécédents familiaux, antécédents de biopsie mammaire bénigne, antécédents hormonaux et reproductifs personnels, densité mammographique et résultats du génotypage (calcul du PRS).

MyPeBS risk stratified screening strategy (Risk-based arm only).

Risk level	Low risk	Average risk	High risk	Very high risk
Numerical definition (risk of invasive breast cancer at 5 years)	<1%	1–1.66%	1.67–6%	≥6%
Mammogram Additional	1 at the end of study Yearly breast cancer awareness reminder	Every 2 years High density: US or ABUS every 2 years	Yearly High density: US or ABUS every year	Yearly Yearly MRI until age 60

US: Ultrasound; ABUS: Automated breast ultrasound; MRI: Magnetic resonance imaging.

NB: Risk score is recalculated every year based on predetermined personal or family medical events which may occur during study participation.

Ainsi si le risque est faible, les patientes n'auront qu'une mammographie à la toute fin de l'étude. Pour un risque moyen à modéré entre 1% et 6%, les femmes pourront avoir une mammographie tous les deux ans à une mammographie tous les ans en fonction de la densité mammaire. En revanche pour des risques élevés (>6%), la périodicité des mammographies demeure la même (une tous les ans) mais elle est associée à une imagerie par résonance magnétique. Ainsi le PRS apparaît bien comme un outil de stratification de la population. Predilife détient les droits exclusifs de commercialisation du modèle de risque MammoRisk™ utilisé dans cette étude qui vise à modifier le dépistage des 100 millions d'Européennes de plus de 40 ans.

In the 'stratified' group, on the other hand, the frequency and method of screening will depend on their level of individual 5-year risk of invasive breast cancer (table below), estimated at the start of the study. Risk stratification is performed using validated clinical risk scores (BCSC, Tyrer-Cuzick) and a polygenic risk score (PRS) comprising 313 relevant polymorphisms (Mavaddat, 2015), adjusted for national BC incidence. The following variables are used: age, family history, history of benign breast biopsy, personal hormonal and reproductive history, mammographic density and genotyping results (calculation of PRS).

So if the risk is low, patients will only have one mammogram at the very end of the study. For a medium to moderate risk of between 1% and 6%, women may have a mammogram every two years to one every year, depending on breast density. On the other hand, for high risks (>6%), the frequency of mammograms remains the same (once a year) but is combined with magnetic resonance imaging. The PRS therefore appears to be a tool for stratifying the population.

Predilife holds the exclusive marketing rights to the risk model MammoRisk™ used in this study, which aims to modify the screening of 100 million European women over the age of 40.

Exercice 2023 : Croissance du CA de 10%

L'exercice 2023 de Predilife a été caractérisé par une nouvelle phase de croissance qui a vu son CA s'accroître de près de 10% en passant de 0,288 à 0,318 M€, constitué en majorité par la vente de bilans prédictifs de santé auprès d'entreprises. En outre, un certain nombre de commandes passés durant 2023 ont généré des produits constatés d'avance de l'ordre de 0,164 M€, eux aussi en progression de près de 67% par rapport à 2022. Si l'on réintègre ces produits constatés d'avance au CA 2023, la progression du CA s'établit cette fois à +67% (0,481 M€). Les charges d'exploitation ont elles aussi progressé de 9,4% passant de 3,818 à 4,176 M€. Le résultat d'exploitation s'établit à -3,846 M€ en recul de 9,5%. Tandis que le résultat net est lui en recul de 15,6% à -4,224 M€ (YoY). La situation de trésorerie de la société se maintient à 3,436 M€ (au 30 décembre 2023) devrait lui permettre de financer l'activité des 12 prochains mois. La trésorerie a été renforcé en juillet 2023 par une levée de fonds obligataire de 1,865 M€ (OC portant un intérêt de 7% par an), puis en novembre 2023 par une seconde levée obligataire.

Financial year 2023: 10% growth in sales

Predilife's 2023 financial year was characterized by a new phase of growth, with turnover increasing by almost 10%, from €0.288m to €0.318m, mainly as a result of sales of predictive health assessments to companies. In addition, a number of orders placed during 2023 generated deferred income of around €0.164m, also up by almost 67% compared with 2022. If this deferred income is added back to 2023 revenues, the increase in revenues is 67% (€0.481m). Operating expenses also rose by 9.4%, from €3.818m to €4.176m. Operating profit fell by 9.5% to €-3.846m. Net profit fell by 15.6% to €-4.224m (YoY). The company's cash position remains stable at €3.436m (at 30 December 2023), which should enable it to finance its business over the next 12 months. The cash position was bolstered in July 2023 by a €1.865m bond issue (convertible bonds bearing interest at 7% p.a.), followed in November 2023 by a second bond issue.

en M€	2020	2021	2022	2023	en % de var
Chiffre d'affaires	0,051	0,142	0,289	0,317	9,8%
Produits exploitation	0,282	0,196	0,289	0,330	14,3%
Charges d'Exploitation	2,769	3,716	3,819	4,177	9,4%
EBITDA	-2,420	-3,461	-3,493	-3,847	10,1%
EBIT	-2,453	-3,490	-3,512	-3,847	9,5%
Résultat financier	-0,041	-0,179	-0,179	-0,378	110,9%
Résultat courant avant impôts	-2,507	-3,660	-3,682	-4,225	14,8%
Résultat Net de l'ensemble consolidé	-2,250	-3,413	-3,435	-4,225	23,0%
Résultat Net part du groupe	-2,250	-3,413	-3,435	-4,225	0,230
TN	3,149	2,821	3,832	3,436	-10,3%
BPA	-0,150	-0,932	-0,938	-1,136	
Nombre moyen pondéré d'actions	14,966	3,662	3,662	3,720	

Les relais de croissance : les entreprises

Predilife qui développe donc des bilans prédictifs sur des pathologies graves peut s'appuyer sur plusieurs relais de croissance notamment dans un premier les salariés et les entreprises, ensuite lors de la divulgation des premiers résultats de l'étude MyPeBS sur l'intégration des tests MammoRisk™ dans les procédures de dépistage individualisé au sein des populations européennes. Ainsi durant l'année 2023 Predilife a signé des partenariats avec notamment l'une des centrales régionales d'achats E. Leclerc, Socamaine, qui alimente 40 centres E. Leclerc et 52 drives répartis dans l'Ouest de la France. En octobre 2023, Predilife et le CIAMT, service de prévention et de santé au travail interentreprise afin de servir aux 27 000 entreprises de droit privé et établissements de droit mixte partenaires. Ce sont plus de 430 000 salariés qui sont suivis au sein du CIAMT

Et au tout début de l'exercice 2024, l'Unedic, l'association en charge de la gestion de l'assurance chômage s'est rapproché de Predilife afin d'offrir à ses salariés la possibilité de réaliser un bilan prédictif pour une prévention personnalisée contre les cancers et les maladies cardiovasculaires.

Etude IPSOS II : les attentes des salariés

Revenons rapidement sur les résultats de la première partie de l'étude IPSOS I, qui ont montré :

- que les usagers avaient un intérêt marqué (95%) à la médecine prédictive tout comme les entreprises qui dans 24% des cas avaient un budget dédié.
- 80% des salariés étaient sensibilisés à la considération de la santé des employés par l'entreprise lors de l'embauche.
- 68% des salariés se disent prêts à réaliser un bilan prédictif.

Predilife et l'institut IPSOS ont poursuivi dans un deuxième volet leurs investigations sur les impacts sociétaux et les attentes des salariés en relation à la santé dans le milieu professionnel. Dans le cadre de cette nouvelle enquête, 15000 employés de 18 à 65 ans du secteur privé ou semi public, d'entreprises de plus de 50 salariés ont été interrogés sur le bien-être et la santé. Plusieurs axes s'en dégagent :

- La santé et le bien-être sont des facteurs déterminants pour attirer et fidéliser les salariés : 81% jugent les initiatives prises par les entreprises comme incitatives dans leur critère de sélection et 82% les jugent comme des critères de fidélisation. En revanche seulement 44% des salariés consultés se sentent à la fois bien et motivés dans leur travail.
- Pour 76% des salariés, les entreprises ont parfaitement légitimes à s'investir dans la prévention santé de leurs salariés.
- A 79%, les salariés consultés ont exprimé un intérêt dans la possibilité de bénéficier d'un bilan prédictif offert par l'entreprise et 94% souhaitent pouvoir bénéficier d'un suivi annuel.

L'attitude des entreprises

Après un peu plus de 1000 salariés testés durant l'année 2023, une enquête de satisfaction réalisée auprès d'un échantillon des salariés a montré que :

- L'engagement des salariés s'est accru de 6 points /10.
- Avec un taux de satisfaction globale de 4,6/5.
- Et un taux de recommandation de 92%.

Les relais de croissance : le dépistage

A l'issue de l'étude MyPeBS, Predilife qui bénéficie de l'exclusivité de l'utilisation du modèle de risque issu de cet essai dans le domaine de la prédiction, devrait pouvoir implémenter des procédures de dépistage individualisé aux côtés de méthodes plus traditionnelles de dépistages organisés. La finalisation des inclusions en 2023, est un élément particulièrement positif car elle réduit l'incertitude sur l'arrivée à bonne fin de cette étude. De plus, dans ce type d'essai qui mesure une non-infériorité, le risque d'effet indésirable est lui aussi très minime car la prédiction de risque n'a pas d'impact physique potentiellement délétère.

An initial growth driver: companies

Predilife, which is developing predictive assessments for serious pathologies, can draw on several growth drivers, notably employees and companies, and the initial results of the MyPeBS study on the integration of MammoRisk™ tests into individualized screening procedures in European populations. Thus during 2023 Predilife signed partnerships with one of E. Leclerc's regional purchasing groups, Socamaine, which supplies 40 E. Leclerc centers and 52 drives spread across western France. In October 2023, Predilife and CIAMT, an inter-company occupational health and prevention service, will join forces to serve 27,000 private-sector companies and mixed-sector establishments. More than 430,000 employees are monitored by CIAMT.

And at the very start of the 2024 financial year, Unedic, the association in charge of managing unemployment insurance, approached Predilife to offer its employees the possibility of carrying out a predictive assessment for personalized prevention against cancer and cardiovascular disease.

IPSOS II survey: employee expectations

Let's quickly review the results of the first part of the IPSOS I study, which showed:

- Users had a marked interest (95%) in predictive medicine, as did companies, 24% of which had a dedicated budget.
- 80% of employees were aware of the need for the company to take employee health into account when recruiting.
- 68% of employees said they were ready to have a predictive assessment carried out.

Predilife and the IPSOS institute have continued their investigations into the societal impact and expectations of employees in relation to health in the workplace. As part of this new survey, 15,000 employees aged 18 to 65 in the private or semi-public sector, in companies with more than 50 employees, were questioned about well-being and health. Several key points emerged:

- Health and well-being are decisive factors in attracting and retaining employees: 81% consider the initiatives taken by companies as incentives in their selection criteria and 82% consider them as criteria for retaining employees. On the other hand, only 44% of the employees consulted feel both satisfied and motivated in their work.
- For 76% of employees, companies have every right to invest in health prevention for their employees.
- 79% of the employees consulted expressed an interest in the possibility of benefiting from a predictive assessment offered by the company, and 94% would like to be able to benefit from annual monitoring.

The attitude of companies

After just over 1,000 employees were tested during 2023, a satisfaction survey carried out among a sample of employees showed that :

- Employee commitment increased by 6 points/10.
- With an overall satisfaction rate of 4.6/5.
- And a recommendation rate of 92%.

A second growth driver: screening

At the end of the MyPeBS study, Predilife, which has exclusive rights to use the results of this trial in the field of prediction, should be able to implement individualized screening procedures alongside more traditional organized screening methods. The finalization of enrolment in 2023 is a particularly positive factor, as it reduces the uncertainty surrounding the successful completion of this study.

What's more, in this type of trial, which measures non-inferiority, the risk of adverse events is also very minimal, as the risk prediction has no potentially deleterious physical impact.

Etude MyPeBS : les attendus de l'étude

Si comme nous l'évoquions plus haut, il s'avère que le dépistage individualisé du cancer du sein n'est pas inférieur (critère primaire d'évaluation) en termes d'incidence du cancer du sein de stade 2 et plus que le dépistage standard, l'essai MyPeBS sera un succès. Et si en outre, la mesure du risque individuel s'avérait équivalente, voire supérieure en termes de morbidité (taux de faux positifs en imagerie et de biopsies bénignes), l'usage d'un dépistage du cancer du sein sur la base de la mesure d'un risque individuel aurait ainsi de bonnes chances d'être intégré dans les procédures européennes. Les calculs de risque via MammoRisk ont été réalisés sur la moitié des participantes et le protocole de suivi personnalisé en fonction du risque leur a été délivré. Ces participantes vont maintenant être suivies pour évaluer la baisse des cancers métastatiques. De plus, les données des femmes seront collectées pendant 15 ans à partir de l'entrée dans l'étude pour évaluer à long terme l'incidence cumulée du cancer du sein et la survie spécifique au cancer du sein.



Une première simulation du dépistage personnalisé (van den Broek, 2021), basée sur le risque polygénique et l'histoire familiale, réalisée à partir d'un modèle de risque plus simple indique une baisse attendue de décès par cancer du sein de 18% comparé au dépistage actuel et un gain de 29% en années de vie ce qui est l'indicateur le plus pertinent pour mesurer l'impact médico économique.

Intérêt en santé publique

Depuis qu'il a été démontré que le dépistage précoce du cancer du sein (CS) réduisait la mortalité due à cette maladie, des programmes de dépistage ont été largement mis en œuvre dans le monde entier, avec des groupes d'âge ciblés et des calendriers variant d'un pays à l'autre, mais la majorité d'entre eux utilisent une approche basée sur la population, quel que soit le risque personnel de cancer du sein. Cependant des lacunes existent dans les pratiques actuelles (surdiagnostics, faux positifs, cancers radio-induits ou d'intervalle) et de plus le développement des outils génomiques pour le risque individuel notamment dans le cas des femmes de très haut risque représentent une véritable alternative pour le dépistage du cancer du sein. Trois essais cliniques se déroulent actuellement un en Europe, MyPeBS, un en Italie Tailored Breast Screening Trial (TBST), et un aux États-Unis où l'étude Women Informed to Screen Depending on Measure of risk trial (WISDOM), partenaire de MyPeBS. Les essais varient en ce qui concerne les méthodes de stratification du risque et les modalités de dépistage, mais ils visent tous à déterminer si un dépistage personnalisé adapté au risque peut remplacer en toute sécurité l'approche actuelle basée sur la population et conduire à des taux de CB à un stade avancé au moment du diagnostic comparables à ceux des schémas de dépistage actuels. Les résultats de ces essais pourraient modifier les pratiques actuelles de dépistage au sein de la population, en proposant une approche basée sur le risque individuel.

Cette méthode de dépistage du cancer en fonction des risques trouve tout naturellement une application dans le cancer du sein et plus particulièrement chez les femmes de moins de 50 ans. En effet, chez ces femmes la densité mammaire est plus importante que chez des femmes plus âgées (50 ans et au-delà). Cette particularité physique a pour conséquence de limiter la précision du test en réduisant la sensibilité et d'influencer le risque de développer un cancer, puisque ce critère de densité est corrélé au risque de développement de cancer du sein.

MyPeBS study: expectations

If, as mentioned above, it turns out that individualized breast cancer screening is not inferior (primary endpoint) in terms of the incidence of stage 2 breast cancer and above than standard screening, the MyPeBS trial will be a success. And if, in addition, the individual risk measure proves to be equivalent or even superior in terms of morbidity (false positive rate on imaging and biopsies), the use of breast cancer screening based on the individual risk measure would thus have a good chance of being incorporated into European procedures. Risk calculations using MammoRisk have been carried out on half of the participants, and they have been issued with a personalized risk-based follow-up protocol. These participants will now be monitored to assess the reduction in metastatic cancers.

An initial simulation of personalized screening (van den Broek, 2021), based on polygenic risk and family history and using a simpler risk model, indicates an expected 18% reduction in breast cancer deaths compared with current screening, and a 29% gain in life years, which is the most relevant indicator for measuring the medical and economic impact.

Public health benefits

Since early detection of breast cancer (BC) has been shown to reduce mortality from the disease, screening programs have been widely implemented around the world, with targeted age groups and schedules varying from country to country, but the majority of them using a population-based approach, regardless of personal risk of breast cancer. However, there are shortcomings in current practices (over-diagnosis, false positives, radiation-induced cancers, and interval cancers), and the development of genomic tools for individual risk, particularly in the case of very high-risk women, represents a real alternative for breast cancer screening. Three clinical trials are currently underway: MyPeBS in Europe, the Tailored Breast Screening Trial (TBST) in Italy, and the Women Informed to Screen Depending on Measure of risk trial (WISDOM) in the United States, a partner of MyPeBS. The trials vary in terms of risk stratification methods and screening modalities, but all aim to determine whether personalized risk-adapted screening can safely replace the current population-based approach and lead to rates of advanced BC at diagnosis comparable to current screening regimens. The results of these trials could change current population-based screening practices, by proposing an approach based on individual risk.

This risk-based cancer screening method has a natural application in breast cancer, particularly in women under 50. These women have denser breasts than older women (50 and over). This physical characteristic limits the accuracy of the test, reducing its sensitivity and influencing the risk of developing cancer, since this density criterion is correlated with the risk of developing breast cancer.

Dépister et/ou stratifier dès 40 ans

Les scores de risque polygénique (PRS) ont été proposés comme mécanisme de stratification du risque dans le cadre du dépistage, afin d'en accroître l'efficacité et de permettre l'extension des programmes existants en vue d'améliorer la survie.

Comme le montre l'article de Cogate et al, 2021, la prévalence du cancer du sein et plus particulièrement du cancer du sein métastatique devrait s'accroître fortement dans les années à venir passant par exemple aux USA de 158 997 cas en 2015 à 246 194 en 2030. De plus, ces cas risquent de toucher des femmes plus jeunes (< 49 ans) que la cible actuelle des dépistages organisés (>50 ans) (cf. la figure ci-dessous au milieu). Les coûts de santé publique associés devraient eux aussi augmenter en conséquence puisque les dépenses moyennes de soin sont littéralement multipliées par 6 entre le stade 1 (\$14 249) et le stade 4 (\$81 489). Une situation qui explique les coûts exorbitants de la prise en charge du cancer du sein, estimés aujourd'hui à 30 milliards de dollars.

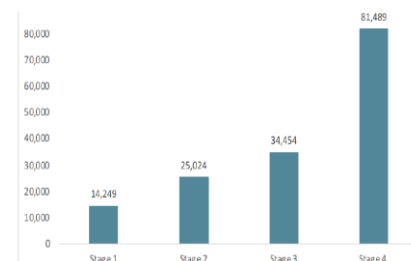
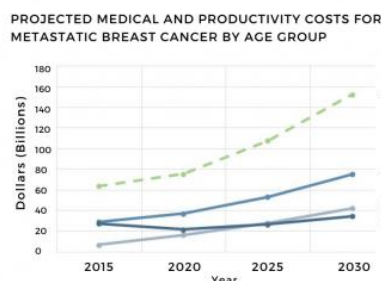
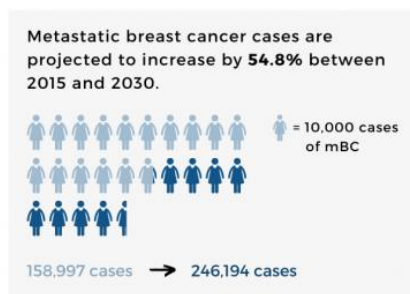
Si le dépistage du cancer du sein par mammographie ou tomosynthèse a été étendu, aux USA, depuis plusieurs années aux femmes de 40 ans, c'est grâce à un certain nombre de publications. Celles-ci (américaines et aussi britanniques) soulignent l'importance d'un dépistage plus précoce avant 50 ans.

Screening and/or stratification from the age of 40

Polygenic risk scores (PRS) have been proposed as a risk stratification mechanism for screening, in order to increase its effectiveness and enable existing programs to be extended with a view to improving survival.

As shown in the article by Cogate et al, 2021, the prevalence of breast cancer, and more particularly metastatic breast cancer, is set to rise sharply in the coming years, from 158,997 cases in 2015 to 246,194 in 2030 in the USA. What's more, these cases are likely to affect women who are younger (<49 years) than the current target of organized screening (>50 years) (see figure below). The associated public health costs are also likely to rise accordingly since average expenditure on care is literally multiplied by 6 between stage 1 (\$14,249) and stage 4 (\$81,489). This situation explains the exorbitant cost of treating breast cancer, currently estimated at 30 billion dollars.

If breast cancer screening by mammography or tomosynthesis has been extended to women aged 40 and over in the USA for several years now, it's thanks to a number of publications. These (both American and British) stress the importance of earlier screening before the age of 50.



Opportunités de MammoRisk™

Les marchés accessibles pour les produits de Predilife sont énormes, car la société dispose d'une gamme variée des tests et d'outils (MammoRisk™, MyDiseaserisk™...), qui permettent de déterminer les risques de développer certaines pathologies principalement cancéreuses et cardiovasculaires. Avec ces tests, Predilife cible aujourd'hui deux types de clientèles : les test à l'initiative du consommateur sous la supervision d'un médecin, et les tests médicaux interentreprises « prescrits » par un professionnel de la santé. Pour cela, nous pensons que Predilife se trouve dans une situation particulièrement favorable, notamment grâce aux importantes barrières à l'entrée qu'elle a dressées. En effet, Predilife a accès à un certain nombre de bases de données dont la cohorte E3N (100 000 femmes), la base américaines BCSC de 1 000 000 de femmes, les données du dépistage en France (300 000 françaises) les données de la cohorte UKBioBank de 500 000 anglais (moitié hommes, moitié femmes) auquel il convient de rajouter l'accès aux données de MyPeBS (53 000 femmes en Europe) ainsi que le partenariat avec l'étude WISDOM aux USA (500 000 femmes).

Cancer du sein : statut de premier entrant ?

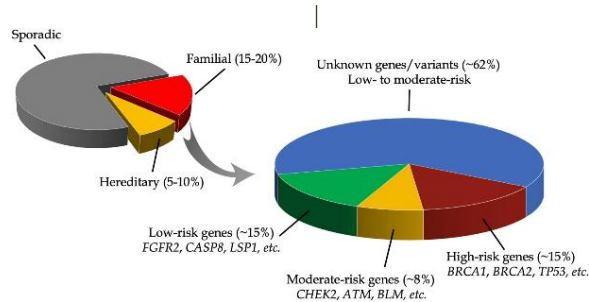
Avec les prochains résultats de MyPeBS et les actifs incorporels engrangés, Predilife fait figure de leader sur le marché du dépistage stratifié du cancer en fonction des risques et plus particulièrement dans le cancer du sein. L'étude MyPeBS devrait démontrer l'utilité clinique de MammoRisk™ dans le dépistage du cancer du sein par rapport aux stratégies actuelles. En effet, pour les femmes sans antécédents familiaux, soit 85% des cancers du sein dit sporadiques (sans mutation causale identifiée), le recours aux dépistages génomiques recherchant la présence de mutations sur BCRA, TP53, CHEK2, BLM n'apporte à priori aucun bénéfice.

Market opportunities

The accessible markets for Predilife's products are enormous, as the company has a varied range of tests and tools (MammoRisk™, MCED, MyDiseaserisk™...), which help determine the risks of developing certain pathologies mainly cancerous and cardiovascular. With these tests, Predilife is targeting two types of customer base: consumer-initiated tests under the supervision of a doctor, and business-to-business medical tests "prescribed" by a health professional. In this respect, we believe that Predilife is in a particularly favorable position, thanks in particular to the significant barriers to entry that it has created. Predilife has access to a number of databases, including the E3N cohort (100,000 women), the American BCSC database of 1,000,000 women, screening data in France (300,000 French women), data from the UKBioBank cohort of 500,000 British women (half men, half women), access to MyPeBS data (53,000 women in Europe) and a partnership with the WISDOM study in the USA (500,000 women).

Breast cancer: first entry status?

With the forthcoming results of MyPeBS and the intangible assets it has built up, Predilife looks set to become a leader in the risk-based stratified cancer screening market, particularly in breast cancer. The MyPeBS study is expected to demonstrate the clinical utility of MammoRisk™ in breast cancer screening compared to current strategies. Indeed, for women with no family history, i.e. 85% of so-called sporadic breast cancers (with no causal mutation identified), recourse to genomic screening looking for the presence of mutations in BCRA, TP53, CHEK2, BLM does not a priori provide any benefit.



Toutefois, le marché accessible pour MammoRisk™ est énorme, puisque selon l'American Cancer Society (ACS), une femme sur huit développera un cancer du sein au cours de sa vie. Ce peut conduire ce test à s'inscrire dans une politique de dépistage personnalisé et individualisé pour les femmes de la population générale à partir de 40 ans présentant un risque faible à moyen, soit près de 32 millions de personnes uniquement en Europe. Un nombre qui devrait continuer à augmenter dans l'avenir, à cause notamment du vieillissement de la population et de la génération des baby-boomers. Par ailleurs, comme nous l'évoquions plus haut, le taux moyen de conformité aux directives de dépistage avoisinait les 67% avec les méthodes standards (mammographie). L'objectif de Predilife avec notamment les résultats de l'étude MyPeBS est de proposer une méthode de dépistage individualisé basé sur un calcul de risque polygénique, avec laquelle elle espère améliorer le taux de conformité.

Une gamme variée pour la santé en entreprise

En effet en ciblant les entreprises aussi bien en France qu'en Europe pour leur apporter des solutions pour le suivi du bien-être et de l'état de santé de leurs salariés, Predilife adresse un marché de près de 23 millions d'entreprises. Certes, avec une grande variabilité en termes de taille, puisqu'on trouve près de 98% de PME dont 95% de microentreprises et près d'1% de grands groupes et d'ETI. En travaillant selon deux axes, tout d'abord par une approche directe des sociétés en leur proposant ses différents outils, Predilife a été en capacité d'attirer quelques grands comptes comme Lactalis, le groupe TF1, Allianz, les Etablissements E. Leclerc, le groupe Colas. La société a aussi fait le choix d'approcher ses clients par le biais des assurances et mutuelles, qui en proposant les différents tests au sein de leur proposition commerciale incitent leurs adhérents à utiliser ce type de services. Nous citerons quelques-uns comme Nuoma Mutuelle, Allianz, Marsh-Mercer, le groupe Mutuel en Suisse, le CIAMT.

Perspectives de commercialisation

Predilife et son test MammoRisk™ ciblent tout d'abord le marché européen, qui est aujourd'hui un marché pour lequel le dépistage du cancer du sein est, certes très bien organisé, mais pour lequel certaines lacunes existent notamment en termes technologiques, le recours systématique à la mammographie ou la tomosynthèse avec ses besoins médicaux non satisfaits (surdiagnostic, faux positifs). Si Predilife a commencé à aborder les marchés français et européen avec le MammoRisk et ces tests multipathologies en direction des entreprises, nous estimons que les résultats de MyPeBS devraient hâter l'adoption du dépistage basé sur le risque individuel en Europe. Nous estimons que certains pays comme la Belgique, la Bulgarie, l'Estonie, la Grèce pourraient être parmi les premiers états de l'UE à adopter cette technologie étant donné leur relativement faible taux d'adhésion au dépistage traditionnel. En effet, les données récentes montrent une stagnation, voire un recul du dépistage dans un certain nombre de pays européens comme le Luxembourg (-10pp), l'Irlande (-12,1pp) ou encore la Hongrie (-10,6pp). En revanche dans d'autres pays les taux de dépistage demeurent inférieurs à la moyenne européenne comme la Bulgarie (20,6%), Chypre (24,6%), la Slovaquie (25,5%), la Hongrie (29,8%) et la Lituanie (30,8%).

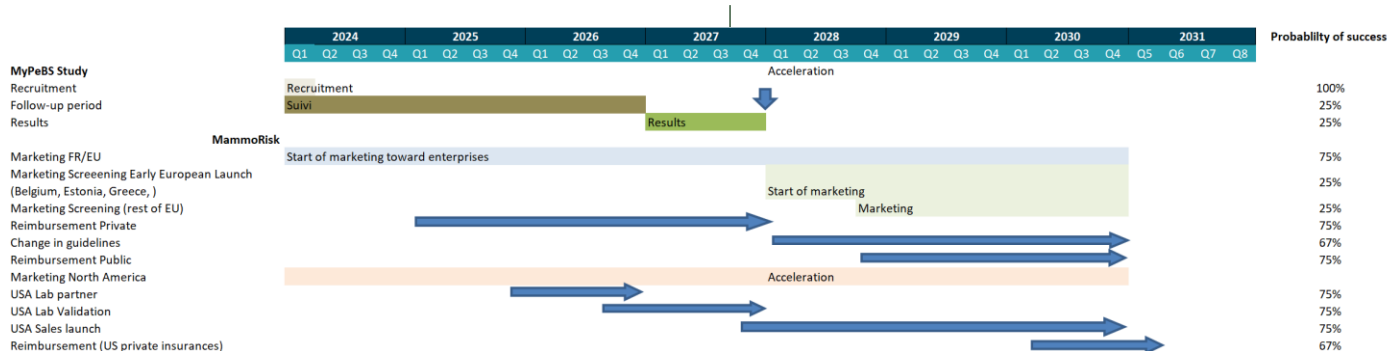
However, the accessible market for MammoRisk™ is huge, since according to the American Cancer Society (ACS), one in eight women will develop breast cancer during her lifetime. This could lead to the test becoming part of a personalized, individualized screening policy for women in the general population aged 40 and over who are at low to medium risk, i.e. almost 32 million people in Europe alone. This number is set to continue rising in the future, largely due to the ageing of the population and the baby-boomer generation. Moreover, as we mentioned earlier, the average compliance rate with screening guidelines was around 67% with standard methods (mammography). Predilife's objective, based in particular on the results of the MyPeBS study, is to offer an individualized screening method based on a polygenic risk calculation, with which it hopes to improve the compliance rate.

A varied range for corporate health

By targeting companies in France and Europe to provide them with solutions for monitoring the well-being and state of health of their employees, Predilife is addressing a market of almost 23 million companies. Admittedly, there is a wide variation in terms of size, with almost 98% of these being SMEs, 95% of which are micro-businesses, and almost 1% large groups and ETIs. By working along two lines, firstly by approaching companies directly and offering them its various tools, Predilife has been able to attract some major accounts such as Lactalis, the TF1 group, Allianz, Etablissements E. Leclerc, and the Colas group. The company has also chosen to approach its customers through insurance companies and mutual insurers, which, by offering the various tests as part of their sales package, encourage their members to use this type of service. These include Nuoma Mutuelle, Allianz, Marsh-Mercer, the Swiss Mutual group and CIAMT.

Marketing prospects

Predilife and its MammoRisk™ test are first and foremost targeting the European market, which is today a market for which breast cancer screening is, admittedly, very well organized, but for which certain shortcomings exist notably in terms of technology, the systematic use of mammography or tomosynthesis with its unmet medical needs (overdiagnosis, false positives). While Predilife has begun to address the French and European markets with MammoRisk and its multipathology tests for companies, we believe that the results of MyPeBS should hasten the adoption of individual risk-based screening in Europe. We believe that countries such as Belgium, Bulgaria, Estonia, and Greece could be among the first EU states to adopt this technology, given their relatively low rates of adherence to traditional screening. Indeed, recent data show that screening has stagnated or even declined in a number of European countries, including Luxembourg (-10pp), Ireland (-12.1pp) and Hungary (-10.6pp). In other countries, however, screening rates remain below the European average, such as Bulgaria (20.6%), Cyprus (24.6%), Slovakia (25.5%), Hungary (29.8%) and Lithuania (30.8%).



Pour les USA, l'une des premières étapes devrait être la signature d'un contrat avec un laboratoire américain certifié CLIA concomitamment à la possibilité de réaliser une étude de validation sur le sol américain ou une équivalence avec l'étude WISDOM. Toutefois cela impliquerait des ventes aux USA, si l'équivalence MyPeBS n'est pas prise en compte, au plus tôt au début 2028. Cela dépendra aussi de la capacité de Predilife à s'inscrire dans les lignes directrices européennes et américaines relatives au dépistage du cancer du sein et le remboursement public, car si cela devait survenir, notre scénario de base serait probablement trop conservateur et nous basculerions dans le scénario optimiste. Les perspectives sont bonnes, étant donné que des tests tels qu'Oncotype Dx, Decipher, Cologuard adressent des stratifications au sein des la population générale et bénéficient d'un remboursement public ainsi que d'un soutien des lignes directrices. En revanche si l'obtention d'une reconnaissance des lignes directrices et donc d'un remboursement public conduirait notre scénario de base serait probablement trop optimiste. Les principaux risques sont les retards, le calendrier des futures collaborations supplémentaires et le manque de ressources financières pour transformer les bonnes perspectives en réalité. Le graphique ci-dessous illustre notre point de vue sur les risques liés aux étapes clés après avoir associé des probabilités à certaines étapes clés.

Modèle de génération de revenus du dépistage

Dans notre modèle de commercialisation est relatif au dépistage du cancer du sein dans la population générale pour les femmes de 40 à 49 ans en Europe. Selon les derniers chiffres de Eurostat, on estime la population de femmes de 40-49 à 32 074 359 en 2024, ce qui représente le marché accessible de Predilife. Sur la base d'un succès de l'étude MyPeBS et de la démonstration d'une non-infériorité du dépistage basé sur le risque, nous pouvons considérer un taux de conformité (adhésion au test) pour le MammoRisk™, identique à celui des méthodes actuelles, soit 67%. Le nombre croissant de femmes pouvant développer un cancer du sein induit une pression accrue sur les systèmes de santé, ce qui les inciterait à recourir à des systèmes de dépistage basé sur la stratification du risque comme MammoRisk™, afin notamment de réduire l'exposition des femmes plus jeunes à la mammographie.

MammoRisk	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
France	0,22	0,33	0,49	0,74	2,24	6,75	20,21	60,64
EU-26	0,04	0,13	0,38	1,14	6,81	20,32	56,25	172,13
Amérique Nord	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,79	1,59
Total Revenus MammoRisk	0,26	0,45	0,88	1,89	9,05	27,07	77,25	234,36
evolution (%)	0,0%	74,9%	92,7%	115,4%	380,2%	199,0%	185,4%	203,4%

Pour ces femmes de 40-49 ans au risque moyen à faible, très peu aujourd'hui sont dépistées, à moins d'avoir une histoire familiale. Par ailleurs, plusieurs articles scientifiques ont montré que les PRS et plus particulièrement les PRS associés à l'histoire familiale appliqués au cancer du sein peuvent influencer les décisions de dépistage avant 50 ans. Selon van den Broek et al. (2021), le recours au PRS combiné à l'étude de l'histoire familiale améliore de près de 29% les années de vie gagnées et de 18% les morts évitées consécutives à des cancers du sein. Des données qui peuvent permettre d'expliquer les hypothèses de croissance forte sur lesquelles s'appuient nos estimations.

For the USA, one of the first steps should be to sign a contract with a CLIA-certified US laboratory, along with the possibility of carrying out a validation study on US soil, or an equivalence with the WISDOM study. However, this would imply sales in the USA, if the MyPeBS equivalence is not considered, at the earliest in early 2028. It will also depend on Predilife's ability to meet European and US guidelines for breast cancer screening and public reimbursement, since if this were to happen, our baseline scenario would probably be too conservative, and we would switch to the optimistic scenario. The outlook is good, given that tests such as Oncotype Dx, Decipher, Cologuard address stratifications in the general population and benefit from public reimbursement and guideline support. On the other hand, if the guidelines were to be recognized and public reimbursement achieved, our baseline scenario would probably be too optimistic.

The main risks are delays, the timing of additional future collaborations and the lack of financial resources to turn good prospects into reality. The chart below illustrates our view of the risks associated with key milestones, after associating probabilities with certain milestones.

Screening revenue generation model

Our marketing model relates to breast cancer screening in the general population for women aged 40-49 in Europe. According to the latest Eurostat figures, the population of women aged 40-49 is estimated at 32,074,359 in 2024, which represents Predilife's accessible market. Based on the success of the MyPeBS study and the demonstration of non-inferiority of risk-based screening, we can consider a compliance rate (adherence to the test) for MammoRisk™ identical to that of current methods, i.e. 67%. The growing number of women at risk of developing breast cancer induces increased pressure on healthcare systems, which would encourage them to use risk stratification-based screening systems like MammoRisk™, in particular to reduce the exposure of younger women to mammography.

For these medium- to low-risk women aged 40-49, very few are screened today, unless they have a family history. In addition, several scientific articles have shown that PRS, and more specifically PRS associated with family history as applied to breast cancer, can influence screening decisions before the age of 50. According to van den Broek et al (2021), the use of PRS combined with family history improves life-years gained by almost 29%, and breast cancer deaths avoided by 18%. These data may help to explain the strong growth assumptions on which our estimates are based.

Valuation

1.1 Determining the discount rate

The discount rate corresponds to the average cost between the equity shot and the cost of the financial debt, and this is weighted according to the importance of these two resources in the overall financing of the company. The cost of equity was determined based on the CAPM model, which includes a Small Cap risk premium, according to the following formula:

$$\text{Cost of Equity} = R_f + \beta \cdot (R_m - R_f) + \text{Prime Small Caps}$$

with R_f : risk-free rate, $(R_m - R_f)$: stock market premium

Depending on the size of the company, we add a small cap risk premium to the cost of capital. The small capitalization risk premium is calculated based on six criteria which are assessed objectively. For each criterion, we apply a panel of five notations going from - to ++. Each additional level of risk adds 20 basis points to the cost of capital.

The criteria table is described below:

Criteria	Rating Scale				
	++	+	=	-	--
Company governance¹	4	3	2	1	0
Liquidity²	[66 % ; 100 %]	[33 % ; 66 %]	[15 % ; 33 %]	[5 % ; 15 %]	[0 % ; 5 %]
Revenue size (€M)	[150 ; +∞[	[100 ; 150[	[50 ; 100[	[25 ; 50[	[0 ; 25[
Operating profitability	[25 % ; 100 %]	[15 % ; 25 %]	[8 % ; 15 %]	[3 % ; 8 %]	[0 % ; 3 %]
Gearing	] -∞ % ; -15 %]	] -15 % ; 15 %]	] 15 % ; 50 %]	] 50 % ; 80 %]	] 80 % ; +∞ %]
Client Risk³	[0 % ; 10 %]	] 10 % ; 20 %]	] 20 % ; 30 %]	] 30 % ; 40 %]	] 40 % ; 100 %]

For Predilife, considering the medium-term profitability prospects, we obtain the following matrix:

	++	+	=	-	--	Small Caps Premium
Company governance						0,80%
Liquidity						0,60%
Revenues size						1,00%
Operating profitability						1,00%
Gearing						0,20%
Client risk						1,00%
TOTAL						4,60%

Consequently, based on a risk-free rate of 2.89 % (3-month average of the TEC 10 OAT - source: Agency France Trésor), a market premium of 7.2% (sources : Market Risk Premia), a company beta of 1.01, a Small Caps risk premium of 4.6 and a financial leverage - 12.5%, the company's debt structure on April 10, 2024, the discount rate stands at 16.3%.

Risk free rate	Risk premium	Beta	Small Caps Risk Premium	Cost of Capital	Cost of Debt	Financial leverage	Tax rate	WACC
2,89%	7,2%	1,01	4,6%	14,7%	4,9%	-12,9%	25,0%	16,4%

Source : FactSet, Agence France Trésor, Fairness Finance, Market Risk Premia, Damodaran, estimations IEF

1.2 Risk-Adjusted Net Present Value Analysis (rNPV) of MammoRisk™

1.2.1 Serving breast cancer screening

In our baseline scenario, we postulated that the results from MyPeBS trial in 2027, assuming that the use of risk-based method is not inferior to the traditional methods, could transform the breast cancer screening. In our marketing model for screening in the general population for women aged 40 to 49 in the first instance and in Europe. According to the latest Eurostat figures, the European population of women aged 40-49 is estimated to be 32,074,359 in 2024, which represents Predilife's accessible market. We are projecting peak annual European sales for the company's proposed MammoRisk™ of approximately €472millions in 2037 with a gradual erosion occurring in the subsequent years leading up to final projected patent expirations.

¹ The quality of corporate governance is assessed according to the following four criteria: separation of the functions of Chairman and Chief Executive Officer or operation on the basis of a Supervisory Board and an Executive Board; presence of independent members on the Board of Directors or Supervisory Board; presence of non-voting members or supervisory bodies; existence of specialized committees.

² Capital turnover rate in a year.

³ Share of gross margin represented by the 5 largest customers.

Tests MammoRisk	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
EU-26	0,5	0,8	1,4	2,7	8,0	23,9	52,6	117,2	178,6	272,2
Total sales (EU)	0,48	0,82	1,44	2,67	7,99	23,91	52,63	117,23	178,63	272,21
COGS	0,19	0,33	0,58	1,07	3,20	10,76	21,05	46,89	71,45	108,88
Gross margin	0,3	0,5	0,9	1,6	4,8	13,1	31,6	70,3	107,2	163,3
Operational Expenses	4,8	5,8	7,0	8,6	10,9	12,7	14,8	17,3	20,4	24,0
EBIT	-4,5	-5,3	-6,2	-7,0	-6,0	0,7	17,3	54,2	88,6	142,1
Taxes	-0,6	-1,5	-1,5	0,0	2,8	3,3	3,8	4,5	5,3	6,2
Capex	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,6	1,4	2,1	3,3
Depreciations/Amortissements	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,5	1,2	1,8	2,7
Working Capital Change	-0,5	-0,7	-0,4	0,0	-0,2	-0,2	-0,2	-0,1	-0,1	-0,1
Financing	-0,5	-0,4	-0,1	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Free Cash Flow (FCF)	-5,0	-4,9	-5,1	-4,6	-8,9	-2,3	14,4	52,1	87,1	141,7
WACC	16,2%									
Actualized FCF	-4,3	-3,2	-2,9	-2,2	-3,8	-0,8	4,5	14,0	20,2	28,2
	49,7									
Terminal Value	269,1									
Actualized Terminal Value	43,6									
NPV	93,3									
Share Nb	3,72									
rNPV/Share	25,07									

In this conservative or baseline scenario, the risk adjusted NPV of Predilife's tests using polygenic risk score to screening breast cancers reaches **€93.3** million (€25.07/share).

Our approach is deliberately conservative, in a market that is particularly important in terms of size and needs (breast cancer screening). Although we have fallen short of the estimates communicated by the company, we remain convinced of the strong potential of MammoRisk, which is already attracting interest from a number of companies but should be fully revealed once the MyPeBS study is completed. Indeed, personalized screening is increasingly emerging as a genuine public health alternative in the context of the development of personalized medicine.

Annexes: Competitive landscape

We have chosen a sample of companies active in the field of cancer diagnosis. However, there are relatively few companies active in cancer prediction in the general population. Indeed, the vast majority of players target specific segments such as recurrence, treatment follow-up, and optimization of treatments according to the genetic profile of tumors and patients. Therefore, we chose an initial sample of companies that are developing products in several types of oncology indications. Thus, our sample consists of the following companies (23andMe, Genetic Technologies, Exact Biosciences, Guardant Health, Myriad Genetics, Nanostring Technologies Inc, Neogenomics Inc, MDxHealth, Invitae Inc)

23andMe (AGDX). Listing on the NASDAQ in June 2021, 23andMe is an American biotech company based in Mountain View that has developed tools for analyzing people's genomes. Its first focus of development was genealogy with the "Ancestry Personal Genetic Service" offering, through a Direct-to-Consumer (DTC) business model. Since then, the company has strengthened its position in the health sector with an offer that combines the identification of a certain number of genes linked to common and chronic pathologies with information related to the genetic history of individuals. 23andMe currently generates \$272 million in sales.

Genetic Technologies (GENE). This Australian molecular diagnostics company has developed a portfolio of genomic tests for the identification and stratification of cancer patients. Genetic bases its risk scoring tool on clinical examinations and a polygenic risk score (PRS). In this sense, it is very close to Predilife, as it also seeks to define a patient's predisposition to develop cancer in the 5 years following the test. Moreover, its first demonstrator is in breast cancer. Genetic, which in 2021 had a turnover of \$0.1M, hopes to generate \$6.8M in 2022.

Myriad Genetics Inc. (MYGN) is a molecular diagnostic laboratory headquartered in Salt Lake City, Utah. The company offers: a test that assesses the risk of hereditary cancers (breast, ovarian, colon, uterus, melanoma, pancreas, prostate and stomach); a test to optimize psychotropic drug selection for neuroscience patients; a test to assess rheumatoid arthritis activity; a test to assess prostate cancer aggressiveness; a test to assess breast cancer aggressiveness; a test to diagnose melanoma; and a test to assess DNA repair deficiencies. Approximately 85% of its revenues are derived from private third-party payers.

Exact Sciences Corp. (EXAS). In July 2019, Exact Sciences by acquiring Genomic Health created one of the first globalized cancer diagnostic companies. Exact Sciences now brings together two of the most powerful blood tests (ColoGuard particularly sensitive in colorectal cancer and OncotypeDx genomic test). This allows the company to be present in several cancer indications (breast, prostate, colorectal). In addition, it is pursuing the development of a similar test for lung and liver cancer. The company is headquartered in Madison, WI, and has a collaborative relationship with the Mayo Clinic.

Guardant Health (GH) sells a liquid biopsy test that analyzes tumor DNA in blood for patients with advanced cancer, providing information on treatment choice. The test is reimbursed for non-small cell lung cancer screening by Cigna, Priority Health, several regional Blue Cross Blue Shield plans and Medicare. The company recently launched a product for research to identify cancer recurrence and is developing a version for early detection in high-risk individuals.

Nanostring Technologies Inc. (NSTG) sells a product platform with a test called Prosigna that analyzes the risk of recurrence in breast cancer patients. As of December 31, 2018, the company had approximately 730 systems installed. Prosigna is covered by Medicare, Cigna, Aetna and Humana.

Neogenomics Inc. (NEO) operates a network of cancer-focused genetic testing laboratories in the United States, Switzerland, and Singapore. It offers a range of testing methodologies to study chromosomes and their relationship to disease, detect and localize the presence or absence of specific DNA sequences and genes on chromosomes, measure characteristics of cell populations, and localize proteins in cells.

MDxHealth SA (MDXH), is a molecular diagnostics company that develops, and markets tests based on epigenetics and its modifications (influence of the external environment on genes). These tests are intended to improve cancer screening. Historically the company was built around an epigenetic testing platform, the ConfirmMDx™ suite for prostate cancer. Then the company developed expertise in non-invasive liquid biopsy tests, the SelecMDx™ products first in prostate cancer. Last August, MDxHealth acquired Exact Sciences Corporation's Oncotype DX® GPS (Genomic Prostate Score®) business (test and marketing team).

Invitae Corp. (NVTI). Invitae Corporation is a medical genetics company. It provides genetic testing to track patient care across the lifespan, from diagnosis through proactive health screening and personalized cancer diagnosis, treatment, and monitoring. The connected digital health platform, Invitae Digital Health is a decision support tool for both patients and clinicians based on actionable genomic information. The company offers genetic testing in several clinical areas, including hereditary cancer, cardiology, neurology, pediatrics, personalized oncology, metabolic conditions, and rare diseases.

Annexes: Partnerships on MammoRisk's data

Putting a value (monetary value) on individual's DNA data is far more difficult. However, since the development of the DNA sequencing and over the past several years, we see organizations willing to pay to gain access to individuals information. With the access to almost **2 453 000 data**, Predilife is comparing favorably to other databases (cf. figure).

Deal	Data quantity	Genomic data type	Price per unit (PPU)	Details
deCODE to Amgen for \$415M (2012)	300,000	Genotype	\$1,383	Company acquisition including genotyped data + medical records.
23andMe to Genentech for \$60M (2015)	3000	Whole genome sequence	\$20,000	Partnership including whole genome sequence data + self reported info from Parkinson's disease patients + ability to recontact.
FinnGen to group of pharmaceutical companies for \$75M (2017)	500,000	Genotype	\$150	7 international pharmaceutical companies funding a study to analyse 500,000 Finnish biobank blood samples. Genotype data + medical records + ability to recontact.
UK Biobank to Regeneron group of pharmaceutical companies (2018)	500,000	Exome	\$300	Regeneron group of pharmaceutical companies funding a study to sequence the exomes of 500,000 UK Biobank participants. Exome data + medical information + exclusive access period.
23andMe to GSK for \$300M (2018)	4,000,000	Genotype	\$75	Ownership stake in 23andMe with 4 year exclusive access to genotype + survey data.
Genomic Medicine Ireland to WuXi NextCODE for \$400M (2018)	400,000	Whole genome sequence	\$1000	Company acquisition including whole genome sequence data + medical records + ability to recontact.
UK Biobank to group of pharmaceutical companies for \$200M (2019)	500,000	Whole genome sequence	\$400	4 international pharmaceutical companies funding a study to sequence the whole genomes of 500,000 UK Biobank participants. Whole genome sequence data + medical information + exclusive access period.

Source : <https://medium.com/@Genomesio/how-much-is-my-dna-really-worth-46787ccf585f>

Recently the largest drug companies showed the interest in genomics by paying multi-millions of dollars for exclusive access to genetic data. Amgen, AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Johnson and Johnson and Roche are the large pharmaceutical laboratories eager to gain access to genetic data through partnerships and/or M&A. In 2012, Amgen acquired deCODE Genetics in a deal valued \$415 million, to gain access to deCODE's gene discovery engine with 1,6 million genetic data. Then GSK made a \$300 million equity investment in 23andMe to access the 4 million person database. In 2020, analysts from Cowen, an US investment bank valued Guardant Health's 86 000-patient database up to \$2 billion.

Dealing with large pharma companies is depending on different criteria:

- **Genomic data type.** Different technologies for "extracting" genomic information exist from Genotyping technologies (reading and identifying individual positions in DNA, single nucleotide polymorphisms, SNP), the least valuable to the most valuable, whole genome sequencing (WGS, sequencing 3 billion base pairs) via exome sequencing which allows identification of genetic variants altering protein sequences.
- **Quantity.** The logic would dictate that the larger the genomic database, the greater its value. But this sentence is corrected by the input of other pertinent information mainly medical, physiological information.
- **Health data.** The quality of health data is by far essential in the quality of the genome database. Because self-reported health data or medical records are very valuable information for pharmaceutical companies for drug discovery (disease onset, phenotype, evolution, genomic status before the onset...).
- **Homogeneity of the population.** This is another major label of quality for genomic database. For instance, select and collect information on women aged from 40 to 49 years give unvaluable data (phenotype-genotype connotation) on a specific population. So the information obtained in population isolates such as Iceland is also very interesting in genetic terms.

Furthermore, the use of MammoRisk and its PRS could improve cost and efficiency of clinical trials (CT). By considering the cumulative impact of many common DNA variants, polygenic scores bring something more than traditional stratification based on rare monogenic mutations. This approach addresses much larger subsets of population. The use of PRS lead to a powerful enrichment strategy, which uses patients characteristics to select a study population in which the effect is more likely to be detected. Prognostic and predictive enrichment are the main tools for enhancing precision medicine clinical trials. Prognostic enrichment selects patients with a greater likelihood of having a disease related event, while predictive enrichment strategies identify patients, who are more likely to respond to an intervention or drug. According to these criteria, PRS could improve statistical power of clinical trials. A situation already demonstrated in post-hoc analyses of clinical trial involving cholesterol-lowering therapies for cardiovascular disease (Natarajan et al., 2017). In the statin trial..."Among healthy individuals randomized to statin or placebo to prevent cardiovascular disease, those with the highest polygenic score demonstrated the greatest benefit". An observation extended to two other trials focused on preventing a second cardiovascular event Among healthy individuals randomized to statin or placebo to prevent cardiovascular disease, those with the highest polygenic score demonstrated the greatest benefit (Marston et al., 2020 and Damask et al., 2020). That why we believe that Predilife could initiate et tie some partnerships with large pharmaceutical or biopharmaceutical companies, because of the high cost of CT, the trial sponsor will try to figure out the way to improve cost and efficiency.

Date	Acquirer	Target	Activity	Target Sales (MC)	Deal Value (MC)	Ratio (Deal/CA)	Cash	Equity	Upfront	Milestones
Partnerships, Licences, collaborations										
févr-24	Intellia Therapeutics	ReCode Therapeutics	Genetic medicines for cystic fibrosis (CFTR)	NS	NS	NS	NS		NS	NS
janv-24	Invitae Partners	BridgeBio Pharma	Genetic diseases and cancers	9,20	NS	NS	NS			NS
oct-23	GSK	23andMe	Genetic diseases and cancers	296,16	19,8	0,07	NS		19,8	NS
juil-23	Sanofi	Scribe Therapeutics	CRISPR X-editing	NS	1 186,6	NS	NS		39,6	NS
mars-23	Vertex	CRISPR Therapeutics	Cell Therapies	NS	326,3	NS	NS		98,9	227,4
août-22	Mdx Health	Exact Sciences (BU)	Oncotype Dx Genomic Prostate Score (GPS)	26,50	98,9	3,73	24,7			69,2
nov-20	BioMarin	Deep Genomics	short pieces DNA or RNA	27,59	NS	NS				
sept-20	Bayer	Recursion Pharmaceuticals	AI partnership	44,08	1 018,5	23,10	236,3		29,7	988,9
août-20	Bayer	One Drop	chronic diseases	NS	97,6	NS		34,3		63,3
juil-20	Novartis	Sangamo Therapeutics	Gene regulation therapies	NS	786,1	NS	NS		74,2	712,0
avr-19	Gilead	Insitro	NASH (5 targets)	390,30	1 038,3	2,66	98,9		14,8	1 023,5
Somme				793,8	4 572,2	29,6	359,9	34,3	276,9	3 084,3
Moyenne				132,3	571,5	7,4	120,0	34,3	46,1	514,0
Médiane				35,8	556,2	3,2	98,9	34,3	34,6	469,7

Date	Acquirer	Target	Activity	Target Sales (MC)	Deal Value (MC)	Ratio (Deal/CA)	EBIT	Ratio (DV/EBIT)	Equity	Upfront
Acquisitions, Fusions M&A										
févr-24	Ginkgo Bioworks	Proof Diagnostics, Reverie Lbas, Patch Biosciences	Gene therapy services, Cell therapy services, RNA therapeutics service	NS	NS	NS	NS	NS	7,7	NS
janv-24	Veracyte	C2i Genomics	minimal residual disease (MRD) detection	0,0	93,9	0,0	0,0	0,0	69,2	
janv-24	Roche	LumiraDx	Point-of-Care testing tech	125,1	340,2	2,7	0,0	0,0	285,8	
déc-23	PerkinElmer	Covaris	Precision medicine	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
oct-23	Thermo Fisher Scientific	Olink Holdings AB	Proteomic products	197,8	3 065,5	15,5	NS	NS		141,4
oct-23	SomaLogic	Standards BioTools	Multi-omics comany	178,0	988,9	5,6	NS	NS		
août-22	Eurobio Scientific	Genome Diagnostics BV (GenDx)	pre-transplant test	17,0	135,0	7,9	6,9	19,6		
mai-22	Genetic Technologies	AffinityDNA	DTC testing	0,1	0,7	7,3				
janv-22	Exact Sciences	Prevention Genetics	genetic tests (CLIA)	35,6	187,9	5,3	3,0	93,9		
déc-21	Laboratory Corp America	Personal Genome Diagnostics	Analyses of cancer genomes	15,9	568,6	35,7	3,1	183,9		
oct-21	Bionano Genomics	BioDiscovery	Genetic interpretation software	3,6	98,9	27,8	NS	NS		
août-21	Genetic Technologies	EasyDNA	genomic tests	4,6	4,0	0,9	NS	NS		
juil-21	Veracyte	HalloDx	Immuno-oncological diagnostics	19,9	304,6	15,3	NS	NS		
mai-21	NeoGenomics	Inivata	liquid biopsy company	3,6	385,7	108,3	NS	NS		
avr-21	Hologic Inc	Mobidiag	PCR tests (anti-infectives, antibiotic resistance, oncology)	35,0	706,0	20,2	NS	NS		
avr-21	Diasorin	Luminex	Molecular diagnostics	432,7	1 780,0	4,1	59,3	30,0		
mars-21	Volpara Health	CRA Health, LLC	breast cancer risk assessment	4,0	17,8	4,5	NS	NS		
mars-21	Agilent	Resolution Biosciences	next generation sequencing (NGS)	15,3	687,3	44,8	NS	NS		
mars-21	BioTechne	Asuragen	Molecular diagnostics	29,7	316,4	10,7	NS	NS		
mars-21	Roche	GenMark Diagnostics	Multiplexed molecular diagnostics	169,6	1 811,6	10,7	18,4	98,7		
fév-21	Veracyte	Decipher Biosciences	genomic anticancer diagnostics	39,6	593,3	15,0	NS	NS		
oct-20	Exact Sciences	Thrive Earlier Detection	Cancer detection by blood sampling	27,6	2 175,5	78,9	NS	NS		
oct-20	Exact Sciences	Base Genomics	Cancer detection by blood sampling	NS	405,4	NS	NS	NS		
oct-20	10x Genomics	ReadCoor	ISSEQ 3D in situ sequencing	NS	402,5	NS	NS	NS		
sept-20	10x Genomics	CartaNA	in situ sequencing	0,0	41,3	1 672,0	NS	NS		
août-20	Bionano Genomics	Lineagen	genetic Dx	1,1	9,5	8,7	NS	NS		
Somme				2 821,8	24 203,9	2 161,5	948,6	231,5	937,9	7 293,7
Moyenne				94,1	711,9	74,5	94,9	28,9	93,8	729,4
Médiane				28,1	394,1	8,7	61,8	34,3	57,7	491,9

2 Summary of financial tables

Simplified projected P&L

31/12 (€m)	2022	2023E	2024E	2025E	2026E
Revenues	0.2	0.31	0.63	1.7	2.95
% change	43.1%	54.3%	100.7%	170.1%	73.6%
Gross margin	0.17	0.26	0.52	1.4	2.43
% of revenues	-461.5%	-461.5%	-461.5%	-461.5%	-461.5%
Staff costs	1.86	2.05	2.26	2.48	2.73
% of revenues	-916.7%	-653.5%	-358.1%	-145.8%	-92.4%
Other costs	1.9	2	2.55	3.36	4.36
% of revenues	-933.4%	-637.4%	-405.1%	-197.6%	-147.5%
EBITDA	-3.57	-3.74	-4.19	-4.45	-4.66
% of sales	-1755%	-1192%	-664.5%	-261.3%	-157.7%
Depreciations & Provisions	0.02	0.09	0.18	0.48	0.83
% of revenues	-9.4%	-28.2%	-28.2%	-28.2%	-28.2%
EBIT	-3.59	-3.83	-4.36	-3.97	-3.83
% of revenues	-1764%	-1220%	-692.7%	-233.1%	-129.5%
Financial income & charges	-0.32	-0.33	-0.35	-0.37	-0.38
% of revenues	-155.5%	-105.8%	-55.4%	-21.5%	-13%
Earnings before tax	-3.9	-4.16	-4.71	-4.33	-4.21
% of revenues	-1920%	-1326%	-748%	-254.6%	-142.5%
Income tax	-0.29	-0.29	-0.29	-0.29	-0.29
Tax rate (%)	-7.55%	-7.08%	-6.26%	-6.81%	-7%
Net earnings	-3.61	-3.87	-4.42	-4.04	-3.92
% change	6%	7.1%	14.2%	-8.6%	-3%
EPS (EUR per share)	-0.99	-1.04	-1.19	-1.09	-1.05

Projected Balance sheet – main elements

Consolidated balance sheet (in € million)	2022	2023E	2024E	2025E	2026E
Tangible assets	0,034	0,073	0,073	0,073	0,073
Financial assets	0,111	0,131	0,131	0,131	0,131
Total fixed assets	0,145	0,205	0,205	0,205	0,205
Inventories	0,000	0,013	0,016	0,018	0,020
Clients	0,134	0,305	0,457	0,686	1,029
Other receivables	0,646	0,632	0,632	0,632	0,632
Short term investments	0,094	0,094	0,094	0,094	0,094
Cash	3,725	3,725	3,725	3,725	4,393
Total current assets	4,602	4,769	4,925	5,156	6,168
TOTAL ASSETS	4,747	4,974	5,130	5,360	6,373
Capital	12,826	12,826	12,826	12,826	12,826
result for the year	-3,655	-3,787	-4,338	-4,918	-5,504
Consolidated reserves and earnings	-14,392	-18,179	-22,517	-27,435	-32,939
Shareholders' equity	-5,220	-9,140	-14,029	-19,527	-25,617
other equity	1,755	1,755	1,755	1,755	1,755
Financial liabilities	7,340	10,073	10,073	7,555	7,555
Total non-current liabilities	7,340	11,828	11,828	9,310	9,310
Suppliers	0,247	0,157	0,272	0,513	0,972
Taxes liabilities	0,390	0,201	0,201	0,201	0,201
Miscellaneous debts	0,234	0,234	0,234	0,234	0,234
Total current liabilities	0,872	0,592	0,707	0,948	1,407
TOTAL LIABILITIES	4,747	4,974	5,130	5,360	6,373

Projected Cashflow Statement – main elements

31/12 (m€)	2022	2023E	2024E	2025E	2026E
Cashflow	-3.48	-3.85	-4.1	-4.64	-4.17
Capital expenditure	-0.01	-0.01	-0.02	-0.03	-0.09
% of revenues	3.0%	3.0%	2.0%	1.0%	2.0%
Impact of working capital requirements variation	-0.23	-0.02	-0.11	0.05	-0.27
Free cashflow	-3.72	-3.87	-4.23	-4.62	-4.53

Projected Ratios

31/12 (€m)	2022	2023E	2024E	2025E	2026E
EPS (€)	-0.99	-1.04	-1.19	-1.09	-1.05
% change	5.0%	5.0%	14.0%	-8.0%	-2.0%
Market capitalisation (€m)	16.84	16.84	16.84	16.84	16.84
Enterprise value	28	30.74	30.74	28.22	28.89
P/E	-4.95	-4.67	-4.43	-3.87	-4.24
EV/Sales	137.7	97.94	48.79	16.59	9.78
EV/Ebitda	-7.85	-8.22	-7.34	-6.35	-6.2
EV/Ebit	-7.8	-8.03	-7.04	-7.12	-7.55
Cashflow/Sales	NS	NS	NS	NS	NS
Ebit/Sales	NS	NS	NS	NS	NS
Net earnings/Sales	NS	NS	NS	NS	NS
Gearing	NS	NS	NS	-217,9%	-131,7%

Important Disclosure

In Extenso Finance ratings and target prices definition

In Extenso Finance stock market recommendations reflect the absolute change expected in the share price from a six to twelve-month perspective (in local currencies).

1. Strong Buy	The absolute share price performance is expected to be at least +25 %
2. Buy	The absolute share price performance is expected to be comprised between +10% and +25 %
3. Neutral	The absolute share price performance is expected to be comprised between +10% and -10 %
4. Sell	The absolute share price performance is expected to be comprised between -10% and -25 %
5. Strong Sell	The absolute share price performance is expected to be at least -25 %

Details of valuation methods used by In Extenso Finance in target price calculations are available at www.inextenso-finance.com.

Detection of potential conflicts of interest

The analyst, In Extenso or any of its employees is a shareholder of the issuer	The issuer subject of this report is a shareholder of In Extenso	Other financial interest between In Extenso and the issuer	In Extenso is a market maker or liquidity provider in financial instruments issued by this issuer	In Extenso has received compensation to produce this research report	In Extenso has received compensation for another service than the production of this research report	This research report was sent to the issuer before its publication
No	No	No	No	Yes	No	Yes

As a consultant in Independent Equity Research as defined by the AMF within its 'Reglement General', In Extenso Finance refers to the administrative and organizational terms defined by this organisation for its internal functioning, in compliance with the best practices regarding the management of conflicts of interests. In Extenso Finance strict internal procedures define aspects which are applied to its Equity Research activity. Additional information may be obtained upon written request to In Extenso Finance as to these operating rules.

Rating and target price evolution throughout the last 12 months

Date of 1 st publication	Rating	Target Price
30 th April 2024	Semestriel Note Strong Buy	€25.07
16 th October 2023	Equity Flash Strong Buy	€ 10.21
29 th June 2023	Equity Flash Strong Buy	€ 10.21
11 th January 2023	Equity Flash Strong Buy	€ 9.76

Ratings distribution



Additional disclosures

The information presented in the previous pages remains partial. It cannot be considered as having any contractual value.

This publication has been prepared by In Extenso and is provided for information purposes only. It does not constitute an order to buy or sell the security(ies) mentioned in it. It is intended for professional investors and does not constitute an investment decision. Therefore, neither In Extenso Finance, nor its managers or employees can be held responsible for any investment decision.

The information, estimates and comments expressed in this study have been obtained from sources believed to be reliable. However, In Extenso Finance does not guarantee its accuracy, completeness, or reliability. Therefore, neither In Extenso Finance, its directors nor its employees may be held liable in any way for the information provided. The opinions, assessments, estimates, and forecasts contained in this publication reflect the judgment of In Extenso Finance as of the date mentioned on the first page of the document and may subsequently be modified or withdrawn without notice.

This publication may not be distributed to persons subject to certain restrictions. In the United Kingdom, this publication may only be accessed by persons who are 'authorised or exempted persons' under the United Kingdom Financial Services Act 1986, or any regulations made thereunder, or persons as described in section 11(3) of the Financial Services Act 1986 (Investment Advertisement) (Exemption) Order 1997. It is not to be distributed or communicated, directly or indirectly, to any other person. Any person who comes into possession of this publication must inform themselves of and comply with such restrictions. Similarly, this publication may not be distributed in the United States or to its nationals. The security (ies) covered by this publication have not been registered with the Securities and Exchange Commission and sending this study to a resident of the United States is prohibited.

In Extenso Finance may have entered a contract with the issuer on which the financial analysis is based to write and distribute one or more publications, which have been reviewed by the issuer. However, if necessary, this publication may be produced by In Extenso in an independent manner, in accordance with the ethics and rules of the profession.

This publication remains the property of In Extenso Finance and may not be reproduced or distributed without prior authorization from In Extenso

Copyright 2022 In Extenso Finance. All rights reserved.