

### Dernière Heure

- Coup de froid sur les fonds de fonds .....p. 1

### Le Billet Bio de H. ELLA

- Adimab : de simple à simplissime .....p. 2

### Tribune libre

- Vers des bioprothèses complexes...p. 3

### Partenariats

- Spirogen reprend les droits de son anticancéreux phare .....p. 4

### Financements

- PharmaDiagnostics boucle le premier volet de son *round B* .....p. 5

### Interview

- Reformulation : analyse et enjeux autour d'un risque supportable .....p. 6-7

### Repères

- TcLand Expression lance une nouvelle étude clinique internationale .....p. 2
- Amarin réalise un placement privé de 47 M€.....p. 7

### Veille Stratégique

- Europe - Israël : les *deals* du 8 au 15 octobre 2009
- Le BUZZ de la semaine sur [www.biotech-finances.com](http://www.biotech-finances.com)
- Indice Biotech Finances .....p. 8

## NOUVEAUTÉ

### La BioMap 2009 est arrivée !

Achetez-la en ligne sur : [www.biotech-finances.com](http://www.biotech-finances.com)

## Dernière Heure

# COUP DE FROID SUR LES FONDS DE FONDS

Une fois n'est pas coutume, c'est au tour des VC's d'éprouver leurs *business models* auprès de leurs pourvoyeurs traditionnels de liquidités. Et l'exercice est loin d'être gagné. Les institutionnels, qui avaient déjà réduit leurs participations d'environ 20 % entre 2007 et 2008 dans le capital-risque et développement, ont revu de manière drastique et à la baisse leurs prises de positions. Sur les neuf premiers mois de l'année, seuls 498 millions d'euros ont été levés par 17 fonds affiliés à CDC Entreprises, soit 58 % de moins qu'en 2008, où 35 fonds avaient fédéré 1,3 milliard d'euros. « *Les souscripteurs sont particulièrement frileux en ce moment, notamment en early-stage qui est un segment plus risqué* », explique Jérôme Gallot, président de CDC Entreprises, qui ajoute : « *Ils manquent cruellement de visibilité sur les business plans du fait de la crise, et se recentrent sur des placements plus sécurisés* ». Ce repositionnement stratégique se ressent dans tous les types de fonds, même chez les plus expérimentés comme Sofinnova Partners, par exemple, qui, malgré la sortie emblématique de Fovea qu'elle négocie actuellement avec sanofi-aventis (1), bataille pour clôturer son sixième véhicule. « *Nous étions en train de boucler Sofinnova Capital VI quand la crise boursière est arrivée ; heureusement, nous avons réussi à faire un premier closing de 245 M€ que nous espérons compléter prochainement* », commente Antoine Papiernik, partenaire-associé chez Sofinnova. « *L'histoire a prouvé que les tours qui ont été les plus difficiles à lever sont souvent les meilleurs. Capital II, qui a par exemple été fédéré dans un environnement compliqué, nous a montré que ce sont les acteurs qui ont de l'argent dans les périodes difficiles qui réalisent les meilleurs deals. C'est ce que nous disons aujourd'hui à nos futurs investisseurs, mais cela ne sera a priori pas suffisant* ». Au

final, Sofinnova devrait atteindre une enveloppe d'investissement environ 30 % inférieure à ce qu'elle avait levé en 2005 (385 millions d'euros obtenus pour Capital V). Et la mise en application, prévue pour 2010, de la réforme réglementaire européenne du monde de l'assurance Solvency II ne va rien

## Les MEILLEURS DEALS SE NOUENT dans les PÉRIODES DIFFICILES

arranger. Initiée dans la lignée des normes Bâle II, son objectif est de mieux adapter les fonds propres exigés des compagnies d'assurances et de réassurance aux risques que celles-ci encourent dans leur activité. Chaque assureur et réassureur devra désormais être en mesure de démontrer que son niveau de fonds propres est suffisant pour couvrir les risques qu'il encourt. « *Dans ce contexte tendu, la sphère publique a un rôle important à jouer* », poursuit Jérôme Gallot, avant de conclure : « *Le gouvernement français l'a bien compris, en lançant plusieurs dispositifs en faveur du financement des PME non cotées* ». Parmi ceux-ci, le programme FSI-PME, destiné à renforcer les fonds propres des entreprises ayant des projets de croissance, jouera un rôle important. Il agira en concordance avec le nouveau fonds biotech du Fonds stratégique d'investissement (FSI) (2), qui devrait regarder des dossiers dès début novembre pour des investissements courant 2010. En jeu, une centaine de millions d'euros pour une dizaine de biotech, à tous stades de développement. ■

Juliette Lemaignan  
[jlemaignan@biotech-finances.com](mailto:jlemaignan@biotech-finances.com)

1 – Lire « *sanofi-aventis s'offre une vue imprenable sur Fovea* » dans le n°433 de *Bf* du 05/10/2009

2 – Lire « *France : le FSI arrive, le problème de fonds reste !* » dans le n°421 de *Bf* du 08/06/2009



H. ELLA

## ADIMAB : DE SIMPLE À SIMPLISSIME

**A** lors que les biotechnologies américaines semblent vivre un véritable printemps cet automne, puisque les levées de fonds de tous types se suivent et s'enchaînent à un rythme qui n'est pas sans nous rappeler l'aube de nos plus belles heures, un *deal* parmi tant d'autres a attiré notre attention. Il s'agit de la 4e levée de fonds d'Adimab, pour un montant de 8 millions de dollars, orchestrée par Google Ventures. En effet, le bras *venture* de la célèbre firme au double OO vient donc de prendre la tête d'un syndicat d'investisseurs dans lequel on ne retrouve pas moins qu'OrbiMed Advisors, SV Life Sciences, Polaris Ventures Partners ou encore Borealis Ventures. Tous de grosses pointures du capital-risque qui savent dans leur chair ce que l'investissement en biotechnologie veut dire. Si, au nombre des particularités du dossier, nous n'avions eu que la première *pole position* de Google Ventures, cela n'aurait pas porté à conséquence, mais il y a mieux. En effet, Adimab, qui peut apparaître comme un GlycoFi 2.0, développe sous la férule de Tillman Gerngross, le talentueux professeur de Dartmouth qui est à l'origine des deux sociétés, un modèle que nous avons un peu perdu de vue : une société de bioinformatique sous la

forme du « *one-stop-service-shop* » dévouée à la découverte de cibles. Adimab (Antibody Discovery Maturation Biomanufacturing), qui est donc une plateforme (autre modèle tombé en désuétude) de découverte d'anticorps contre des cibles fournies par des tiers, vient donc de signer plusieurs accords très précoces avec de grands laboratoires

pharmaceutiques (avec Merck et Roche). Adimab, qui se limite uniquement à la découverte de nouveaux anticorps humains exprimés dans la levure sans entrer dans le développement, affiche ouvertement son objectif : être absorbée plus ou moins rapidement par une *big pharma*. Ainsi, il est toujours possible de faire simple. ■



### REPÈRE

#### TcLand Expression lance une nouvelle étude clinique internationale

Financée début mai par le biais d'une subvention d'1,8 million d'euros apportée par l'organisme français d'aide à l'innovation Oséo (1), le test de diagnostic sanguin K-RejX de TcLand Expression vient d'entrer en clinique dans le cadre d'un essai baptisé KARE (Kidney Allograft REjection). Cette étude internationale multicentrique prospective inclura 450 patients, avec la participation de plus de 30 centres de transplantation investigateurs en Europe et en Amérique du Nord. Son

objectif est de valider K-RejX chez l'homme comme outil de diagnostic moléculaire multigénique, pour aider à l'identification de patients transplantés rénaux qui présentent un risque de rejet chronique à médiation humorale (« chronic antibody-mediated rejection » ou CAMR). « *K-RejX permettra de contrebalancer les limites de la biopsie, notamment le nombre important de biopsies non contributives, et de challenger les problèmes liés à la détection des anticorps circulants anti-HLA spécifiques du donneur. Cela aura un impact positif sur notre système de santé en termes de coût global et de qualité des soins* », souligne Patrick

Larcier, vice-président affaires cliniques et réglementaires de TcLand Expression. Aujourd'hui, plus de 350 000 patients vivent avec un organe greffé et plus de 150 000 attendent un greffon. Quand on sait que le diagnostic précoce d'un rejet de greffe permet une prise en charge rapide et efficace du patient pour éviter la perte du greffon, progresser dans les résultats de la greffe est donc un défi majeur de santé publique. ■

1 – Lire « Nouveau soutien public pour TcLand Expression » dans le n°417 de *Bf* du 04/05/2009

# VERS DES BIOPROTHÈSES COMPLEXES



Insuffisants cardiaques, diabétiques, insuffisants rénaux, non-voyants sont des millions de malades pour lesquels les médicaments sont inefficaces ou ont atteint leurs limites, ou pour lesquels la transplantation, réservée aux « happy few », comporte des risques majeurs de rejet. Aujourd'hui et demain, remplacer l'organe déficient doit être l'objectif !

Faute de donneurs, la transplantation d'organes ne permet de couvrir que

## MIMER des ORGANES NATURELS et les implanter en RESTAURANT les FONCTIONS DÉFICIENTES

moins de 10 % des besoins, et la xénotransplantation se heurte aux différences anatomiques, mais aussi fonctionnelles, entre animaux et humains, et également aux barrières immunitaires inter-espèces.

La fabrication d'un organe biologique *in vitro* à partir de cellules souches ne sera possible, quant à elle, que lorsque l'embryogenèse et la différenciation cellulaire seront mieux comprises et maîtrisées !

Aujourd'hui, c'est la convergence entre plusieurs filières technologiques et industrielles qui nous permet de développer des bioprothèses complexes capables de mimer des organes naturels

et de les implanter en restaurant de façon durable les fonctions déficientes. C'est l'une des voies les plus prometteuses de la médecine de demain, qui permet de capitaliser sur les acquis et sur la convergence de la high-tech et de la biotech, notamment, en offrant des solutions thérapeutiques jusqu'ici inexistantes.

C'est grâce au mariage de la biologie, des biomatériaux, de la microélectronique, des technologies de membranes, de pompes, de biocapteurs, de logiciels et d'alimentation électrique, notamment issus de l'aéronautique et des télécoms, que deviendra possible le développement des organes artificiels tels qu'un cœur, un rein, un pancréas ou encore une rétine.

Parmi les sociétés qui se sont déjà positionnées dans le secteur, deux exemples sont emblématiques :

- Carmat, *spin-off* d'EADS fondée par Truffle Capital et le professeur Alain Carpentier (1), développe le cœur artificiel le plus avancé au monde qui sera testé chez l'homme dès 2011. Semblable au cœur naturel, il est composé de deux ventricules et a la particularité de reproduire une hémodynamique similaire à celle du cœur naturel. Il réagit notamment aux besoins physiologiques du patient grâce à des biocapteurs. Cette bioprothèse complexe est le fruit de la rencontre entre l'aéronautique et la biologie. Elle combine des matériaux biocompatibles à une électronique de pointe.

- Intelligent Medical Implants développe une rétine microélectronique actuellement en essais cliniques chez des aveugles.

La France est forte de ses technologies aéronautique, microélectronique, biologique et médicale, et pourrait prendre une avance décisive si EADS, Thales, Dassault Systems, le CEA, sanofi-aventis, Oséo, les PME, les fonds de capital-risque, le FSI et l'État se mobilisaient et s'associaient pour cet immense enjeu médical, social et économique.

La prochaine vague d'innovation technologique sera l'imitation de la nature, et plus seulement au niveau moléculaire mais également au niveau des organes et des tissus. C'est avec la rencontre des matériaux biologiques et cellulaires pour remplacer les tissus déficients que la France pourra initier cette révolution biotechnologique et médicale et devenir leader des bioprothèses complexes au bénéfice des malades. ■

Dr Philippe Pouletty  
Président  
d'honneur de  
France Biotech  
Directeur général  
de Truffle Capital



1 - Lire « Carmat bouscule les paradigmes publics en recevant 33 M€ » dans le n°424 de *Bf* du 29/06/2009

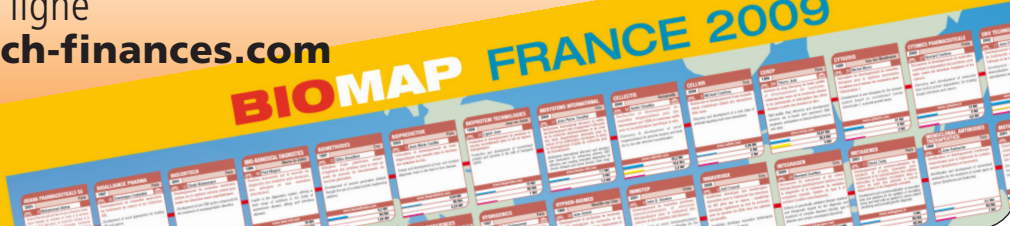
Commander votre BIOMAP 2009

La BioMap 2009 est arrivée !

Achetez-la en ligne

[www.biotech-finances.com](http://www.biotech-finances.com)

BIOMAP FRANCE 2009





GRANDE-BRETAGNE

# SPIROGEN REPREND LES DROITS DE SON ANTICANCÉREUX PHARE

**S**i la *pharma* in-licencie majoritairement ses composés auprès des biotech, il arrive aussi qu'elle en transfère certains vers les *pipes* de ses consœurs pour des raisons de repositionnement stratégique. C'est le cas du SG2000, qui après avoir été cédé à Ipsen en 2003

## CELTIC apporte 10 M€ pour DÉVELOPPER le PRODUIT

(1), revient dans le giron de la biotech britannique Spirogen. « *Nous avons mis dix-huit mois pour trouver un arrangement avec Ipsen* », nous a confié Chris Martin, CEO de Spirogen. « *Les négociations ont été très longues, mais ce rachat était primordial pour le futur de notre société et le développement de notre pipeline* ». Le SG2000, précédemment dénommé SJG-136, est une petite molécule actuellement en cours de développement clinique dans les tumeurs solides réfractaires et les hémopathies malignes dans le cadre d'un accord CRADA (Cooperative Research And Development Agreement) avec la Division of Cancer Treatment and Diagnosis, programme subventionné par deux bourses du NIH. Cet agent très prometteur appartient à une classe totalement nouvelle de ligands du sillon mineur de l'ADN. Le nouvel accord permettra à Spirogen de poursuivre et de diriger le développement clinique du produit, et en particulier de le tester dans le cadre d'études cliniques multicentriques de phase II sponsorisées par le National Cancer Institute chez des patients atteints de cancer de l'ovaire et d'hémopathies malignes.

## IPSEN RESTE ACTIONNAIRE À HAUTEUR DE 17 %

En vertu du *deal*, une licence mondiale exclusive est accordée à Spirogen sur certains droits de propriété intellectuelle d'Ipsen relatifs aux pyrrolobenzodiazépines associées à des agents cytotoxiques. Spirogen assumera la responsabilité de la conception et de la réalisation du développement clinique et de la commercialisation à l'échelle mondiale du SG2000 utilisé seul ou en association. En cas de commercialisation du produit, Ipsen pourra recevoir des redevances ainsi que des paiements fixes sur les ventes. Le laboratoire français demeure en outre un actionnaire minoritaire important de Spirogen, avec la détention de 17 % du capital sur une base totalement diluée, et conserve un siège au conseil d'administration. Pour assurer le bon développement de cette molécule jusqu'à la commercialisation, que l'équipe de direction envisage à travers un partenariat avec une *pharma*, il faudra 10 millions d'euros à Spirogen. Cette somme vient justement d'être apportée par Celtic Therapeutics Holding, firme de *private equity* fondée par des anciens de la *pharma* qui souhaitent prendre le contrôle financier et managérial de produits de ruptures. Plutôt que d'investir dans des entreprises dans leur globalité, ceux-ci misent directement sur des produits ciblés. Une manière de combler efficacement le manque de fonds de croissance créé aujourd'hui par la contraction des activités de capital-risque et la fermeture de la fenêtre boursière, que ce soit en Europe ou aux États-Unis. ■

Juliette Lemaignan

jlemaignan@biotech-finances.com

1 – Lire « Ipsen acquiert les droits d'un nouvel anticancéreux de la biotech britannique Spirogen » dans le n°157 de *Bf* du 26/05/2003

## LE RÉSEAU DE SPIROGEN

### PARTENAIRES

#### Banque

HSBC

#### Commissaire aux comptes

Xenva Ltd

#### Conseil juridique, propriété intellectuelle

Cabinet Mewburn Ellis

#### Conseil juridique, affaires courantes

Cabinet Brown Rudnick

#### Conseil en communication, relations presse

Financial Dynamics, John Dineen – Londres

#### Partenaires académiques

University of London School of Pharmacy  
UCL

Cancer Research UK  
National Cancer Institute Division of Cancer Treatment and Diagnosis, Vanderbilt  
Ingram Cancer Center  
Cardiff University

#### Partenaires industriels

Ipsen

### OPPORTUNITÉS D'AFFAIRES

#### Commercialisation

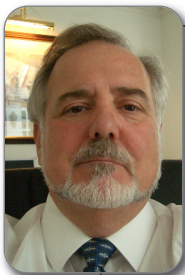
Spirogen souhaite trouver un partenaire pour la commercialisation du SG2000 dans sa première indication.

#### Développement

La firme attend la preuve de concept in vivo pour son second programme. Ce dernier devrait entrer en clinique d'ici à 2011, en fonction des résultats attendus.

#### Financement

L'équipe de direction regarde les opportunités de refinancement et reste ouverte à une entrée en Bourse dans le futur, si les conditions de marché se retournent.



### REGARDS CROISÉS SUR LA SOCIÉTÉ

#### Dr Chris Keightley, fondateur et *Managing Director* de Cambridge Research BioVentures Ltd

« Spirogen a affiché dès sa création son ambition d'aller jusqu'au marché en codéveloppement avec un partenaire. Le deal signé en 2003 avec Ipsen était une étape clé dans cette idée. Malheureusement Ipsen a décidé de restructurer son portefeuille et, ne considérant plus le programme avec Spirogen comme clé, de l'out-licencier. Dans ce contexte, il était important que la société récupère les droits du composé en question. Point auquel s'est attelé Chris Martin avec succès. Grâce au financement apporté par Celtic Therapeutics, la modèle devrait désormais pouvoir atteindre le marché en interne. L'équipe de direction devra ensuite se remettre en quête d'un partenaire pour la commercialisation. D'ici là, et pour développer le reste des activités de la firme, des financements additionnels seront nécessaires. L'argent privé sera en priorité recherché, tout du moins tant que le contexte boursier ne sera pas meilleur en Europe. »



BELGIQUE

## PHARMA DIAGNOSTICS BOUCLE LE PREMIER VOLET DE SON *ROUND B*

**S'**adosser aux investisseurs historiques pour parvenir à séduire de nouveaux entrants, c'est la stratégie choisie par PharmaDiagnostics. L'entreprise belge vient en effet de boucler un *round B* de 2,5 millions d'euros auprès de Capital-E, le *lead*, qui a fédéré par ailleurs Vinnof, le fonds d'innovation

**ATTEINDRE deux tiers des *BIG PHARMAS* d'ici à 5 ANS**

flamand, PhD Partnership, un consortium de *business angels*, et Allegro Investment Fund, un VC belge. Ce *round* complète un financement d'1,5 million d'euros ainsi que 100 000 euros de subventions reçus de la part de l'IWT (Instituut voor de aanmoediging van innovatie door Wetenschap & Technologie in Vlaanderen). D'autres fonds sont en cours de discussion avec l'équipe de management pour compléter le tour avec 1 million d'euros supplémentaires d'ici à 9 mois. « Notre focalisation, sur une plate-forme technologique innovante dont le modèle consiste à être *out-licencié* à des pharmas est un atout dans le contexte actuel », explique David Ricketts, le nouveau CEO de PharmaDiagnostics, qui analyse : « Les VCs ont une aversion poussée pour le risque et délaissent les sociétés trop exposées. Ils rejettent également les modèles de services, trop peu rentables à leur yeux ».

### UN INVESTISSEMENT LÉGER

Le principal atout de PharmaDiagnostics réside dans le fait que sa technologie de *screening* peut être utilisée sans équipement particulier. Cela limite les investissements des clients, qui avoisinent plusieurs centaines de milliers d'euros pour ce type de produits. Pour initier la commercialisation de sa technologie, l'équipe de management a noué un contrat de test avec une big pharma mondiale. Les premiers retours sont très intéressants et l'opération devrait être reproduite dans les prochains mois avec un autre opérateur. « Nous sommes encore dans la phase d'évangélisation, durant laquelle nous devons prouver l'efficacité et la valeur ajoutée de notre produit », commente David Ricketts. « Nous devrions bientôt passer à la vitesse supérieure, en signant un premier contrat client d'ici à la fin de l'année. Une fois le process enclenché nous devrions rester sur une tendance de commande importante, avec l'objectif d'adresser environ deux tiers des grands laboratoires d'ici à 5 ans ». Cette pénétration massive au sein des grands laboratoires devrait permettre à la firme de se faire une réputation forte afin d'atteindre directement les plus petites firmes de *drug development*. Un marché certes moins important en termes de taille, mais qui est particulièrement intéressé par ce type de solution à faible coût d'investissement. ■

Juliette Lemaigen

jlemaigen@biotech-finances.com

### LE RÉSEAU DE PHARMADIAGNOSTICS

#### PARTENAIRES

##### Banque

ING Bank, Monique Verbinnen – Tienen, Belgique

##### Commissaire aux comptes

Accountancy N.O.E.T.H, Gie Noeth – Belgique

##### Conseil juridique, affaires courantes

Cabinet Van Olmen & Wynant, Luc Wynant – Bruxelles

##### Conseiller juridique, propriété intellectuelle

Cabinet LC Patents, Bart Laenen  
Cabinet BiiP, Marnix Moens – Belgique  
Cabinet Bozicevic Field & Francis LLP, Bret Field – États-Unis

##### Conseil en relations presse

Andrew Lloyd & Associates – Brighton, Grande-Bretagne, et Paris

##### Conseil en communication

BioEngagement Ltd, Dr Karen Jones – Grande-Bretagne

##### Consultant

Dr Wilma Keighley

#### OPPORTUNITÉS D'AFFAIRES

##### Financement

Le tour que la firme vient de sécuriser à 2,5 millions d'euros reste encore ouvert pour 9 mois environ. Le management espère ainsi lever 1 million d'euros supplémentaires.

##### Partenariat

PharmaDiagnostics recherche des partenaires pour développer des applications de *screening* de composés, en particulier dans le domaine des anticorps.

##### Recrutements

L'équipe de direction prévoit d'accroître sa capacité de R&D en recrutant 8 nouveaux salariés dans les neuf mois à venir.

#### REGARDS CROISÉS SUR LA SOCIÉTÉ



#### Marc Wachsmuth, Partner et co-founder de Capital-E

« La force de PharmaDiagnostics c'est sa technologie de *screening* haut débit qui peut-être utilisée avec les équipements classiques de laboratoires. Je pense que cela diffère énormément des solutions concurrentes, comme celles de Biacore par exemple, pour lesquelles il faut acheter du matériel de base ainsi que des consommables très chers. La technologie a aujourd'hui été testée dans quelques applications et les résultats sont très prometteurs. Il reste toutefois des challenges scientifiques à relever pour s'assurer de l'opérationnalité de la plate-forme dans d'autres applications liées au *drug development*.

Sur le plan financier, l'équipe de management va devoir trouver au moins un nouveau financier pour compléter le tour B qu'elle est en train de clôturer. Les risques limités, le faible besoin en *cash* et les retours sur investissements importants seront autant d'atouts pour attirer de nouveaux actionnaires rapidement. Dans un avenir plus lointain, une *trade sales* pourrait être envisagée pour la sortie des investisseurs. Des acteurs comme GE Healthcare ou Thermo Fisher Scientific pourraient typiquement être intéressés par les travaux de l'entreprise ».



## REFORMULATION : ANALYSE ET ENJEUX AUTOUR D'UN RISQUE SUPPORTABLE

Faut-il laisser un médicament ou un candidat contre-performant au rebut ou le reformuler ? Catalent Pharma Solutions souhaite être un intervenant clé dans ce domaine et apporter des services externalisés de technologies exclusives pour les industries pharmaceutique et de biotechnologie confrontées à cette délicate question. Julien Meissonnier, directeur R&D, Softgels, pour le site français de Beenheim, présente les activités de sa structure et revient sur les bases d'une reformulation réussie.

### BIOTECH FINANCES :

**Vous avez lancé une activité de partenariat autour de la reformulation. Comment cette nouvelle implication s'intègre-t-elle dans votre stratégie de développement ?**

**Julien Meissonnier :** Catalent est historiquement focalisée sur la prestation de services, réalisée sous la forme de contrats de missions ponctuelles ou s'échelonnant sur la totalité du développement d'un



produit. À cette activité que nous maîtrisons bien, nous avons ajouté un nouveau volet, fortement créateur de valeur, qui consiste en des collaborations plus proactives d'identification de voies d'amélioration de médicaments. Ce type de projet est globalisé au niveau de la structure d'innovation du groupe. Nous identifions, ensemble, les possibles collaborations et les manières de s'intégrer dans des consortiums existants ou en construction. Lorsque nous travaillons sur un produit brevetable, nous mettons généralement en place un modèle collaboratif qui inclut des règlements pour la fabrication accompagnés de paiements d'étapes et de royalties sur les ventes futures.

### BIOTECH FINANCES :

**Quels sont les exemples de contrats de ce type que vous avez signés ?**

**J.M. :** Parmi les quelques programmes que nous avons engagés, celui signé avec Endotis et l'équipe de l'UMR311 (Inserm - Université Louis-Pasteur) est particulièrement emblématique par sa taille et son importance. Baptisé Horus, il concerne la mise au point d'un anti-thrombotique innovant administrable par voie orale. La formulation orale d'oligosaccharides synthétiques est un défi technologique important. Les fonds apportés en partie par une subvention de 3,3 millions d'euros, accordée par les pôles de compétitivité Alsace BioValley et Medicen Paris Région, permettront d'aller jusqu'en phase I. Sans cette somme, non négligeable, nous n'aurions jamais pu démarrer la collaboration.

### BIOTECH FINANCES :

**Toutes les entreprises qui travaillent dans le domaine du drug discovery sont-elles potentiellement intéressées par les technologies de reformulation ?**

**J.M. :** La pression qui pèse sur les pipelines des grosses *pharmas* mondiales fait que la reformulation n'est pas très pratiquée dans le secteur. Une molécule dont les propriétés physico-chimiques ne passent pas les tests de *screening* est souvent mise au rebut de manière définitive. Les *pharmas* n'ont pas de temps à perdre avec cela et doivent se concentrer sur les produits qui rassemblent un maximum de facteurs de réussite. Les quelques projets qui pourraient être tout de même réalisés par les majors sont en général très peu externalisés. Les

équipes de développement visent à internaliser ces développements afin de rester en maîtrise de la propriété intellectuelle. Les plus petites structures

**Au sein de la BIOTECH, il est beaucoup PLUS FACILE de CHALLENGER UN PROBLÈME qui peut paraître INSURMONTABLE dans la PHARMA**

ont pour leur part une flexibilité plus grande et une nécessité de challenger les problèmes de nature plus développée. Les entrepreneurs sont en général prêts à trouver des angles d'attaques différents pour leurs produits et sont de ce fait très intéressés par les problématiques de reformulation. Il arrive même souvent que des biotech reprennent les droits de composés délaissés par la *pharma* pour les reformuler et les développer d'une manière nouvelle. Nous avons travaillé en particulier avec une entreprise dont le *business model* repose intégralement sur la reprise de candidats-médicaments ayant des problèmes de délivrance particuliers. D'autres sociétés qui ont pour enjeu d'*in-licencier* des composés complexes, comme Debiopharm, ont également beaucoup œuvré sur la reformulation de candidats cliniques et en ont même fait des *blockbusters*, pour certains.

(suite p.7)

**BIOTECH FINANCES :**

**Quelles sont les principales étapes de la mise en place d'un projet de reformulation ?**

**J.M. :** Deux cas se présentent en général : les entreprises qui disposent d'un produit dont le développement a échoué à un moment ou à un autre pour une question de formulation, et celles qui reprennent un candidat-médicament, en connaissant ses faiblesses. Dans les deux cas, une discussion est mise en place entre le management de l'entreprise et une équipe scientifique afin d'identifier le champ du possible et d'établir la faisabilité ou non de certaines voies. L'idée est de savoir si telle ou telle molécule est un bon candidat pour une technologie et si elle a une chance d'être mise sur le marché à court terme. En général, les molécules soumises à ce processus sont entre le préclinique et la clinique. Nous les prenons en charge à ce stade, et les menons jusqu'à la commercialisation. Sur les 36 demandes d'autorisation de mise sur le marché américain (NDA) concernant des produits éthiques utilisant le système de capsules molles, 32 ont impliqué Catalent. Nous pouvons au-delà gérer la fabrication, selon les BPF et à large échelle. Pour la technologie de capsule molle, par exemple, nous avons dix sites dédiés dans le monde, dont quatre sur les produits RX liés à des prescriptions médicales. Ces sites représentent au total plus d'une centaine de lignes de production, ce qui nous laisse beaucoup de marge de manœuvre pour les contrats à venir. À partir du moment où nous assurons le *supply*, nous pouvons mettre en œuvre des contrats particuliers

pour les sociétés qui veulent être maître d'œuvre pour leurs produits.

**BIOTECH FINANCES :**

**Y a-t-il des barrières scientifiques à la reformulation ?**

**J.M. :** Les deux principales causes biopharmaceutiques de rejet de produit sont la perméabilité et la solubilité. Dans la majorité des cas, changer la voie d'administration permet de rendre le composé assimilable et efficace chez l'homme. Cependant il arrive que les propriétés physico-chimiques de certaines molécules soient telles que ni les outils, ni la science ne sont à ce jour capable de les modifier. Les principales contraintes techniques actuelles incluent entre autres des problèmes de solubilité, de stabilité et de points de fusion. Dans ce cas, il est important de s'en apercevoir très rapidement pour éviter d'engager trop de fonds en amont du diagnostic. De notre côté, nous tâchons de déceler le plus tôt possible ces impossibilités, pour éviter de laisser des espoirs aux entrepreneurs. Notre crédibilité est en effet fortement dépendante de notre aptitude à produire des formulations pharmaceutiques à succès.

**BIOTECH FINANCES :**

**Quelle est votre implication dans le tissu local et comment cela vous aide-t-il à dynamiser votre activité ?**

**J.M. :** Nous faisons partie depuis plusieurs années d'Alsace BioValley et du *cluster* trinational lié. Nous participons en outre au pôle de compétitivité mondial Innovations

thérapeutiques. Ces engagements sont très porteurs. Ils apportent l'aspect réseau crucial pour le bon développement d'une entreprise comme la nôtre. Le pôle est en outre très dynamique pour construire de projets collaboratifs entre les différents membres et monter des

**La MAJORITÉ des PROBLÈMES de SOLUBILITÉ/PERMÉABILITÉ peuvent être RÉSOLUS par REFORMULATION**

financements. Nous utilisons par ailleurs beaucoup le dispositif Conectus Alsace®, qui est un outil mutualisé fédérant l'ensemble des acteurs de la recherche publique alsacienne et fonctionnant sous la forme d'un réseau. Ce dernier a vocation à promouvoir la recherche effectuée au sein des laboratoires publics et à favoriser le développement de partenariats entre eux et les entreprises, en particulier les PME-PMI du grand est de la France. Lorsque nous sommes bloqués sur une problématique particulière, Conectus nous permet d'être mis en relation dans des délais très courts avec les experts du sujet que nous recherchons. Cela nous permet de résoudre des problèmes techniques en des temps records. ■

*Propos recueillis par  
Juliette Lemaïgnen*

*jlemaïgnen@biotech-finances.com*

1 – Lire « *Hat-trick financier pour Endotis Pharma* » dans le n°392 de *Bf* du 20/10/2008

**REPÈRE**

**Amarin réalise un placement privé de 47 M€**

La deuxième étape du refinancement lancé en juillet dernier par la biotech irlandaise Amarin Corporation plc (NASDAQ: AMRN) (1) vient d'être bouclée avec la clôture d'un placement privé de 47 millions d'euros. Le panel d'investisseurs, qui combine actionnaires historiques

et nouveaux entrants, a apporté 44,7 millions d'euros en *cash* et 2,3 millions d'euros dans le cadre d'un montage de conversion. Pour la première opération, Amarin va émettre 66,4 millions d'unités. Chacune consiste en une action à 0,67 euro et un *warrant* qui donne la possibilité d'acheter la moitié d'un autre titre. Ce dernier a une durée de validité de 5 ans, avec un prix

fixé à 1 euro par action. Les titres convertibles ont pour leur part un prix d'achat de 0,61 euro et donnent également le droit à des *warrants* similaires. ■

1 – Lire « *Amarin prend la voie du rétablissement* » dans le n°427 de *Bf* du 20/07/2009

## EUROPE - ISRAËL : LES DEALS DU 8 AU 15 OCTOBRE 2009

Acquiror name	Acquiror country code	Target name	Target country code	All Deal values th EUR	Deal type	Deal status	Deal financing	Deal method of payment	Deal Enterprise values th EUR	Deal Estimated Enterprise values th EUR
1 Advent Venture Partners LLP Aescap Venture Management BV KBC Private Equity NV Biovest Comm.VA Benaruca SA	GB NL BE BE LU	Biocartis SA	CH	10000,00	Minority stake unknown %	Completed	Development capital - 1st round Venture capital	Cash	n.a.	n.a.
2 Banco Fonder AB Swedbank Robur Fonder AB	SE SE	Meda AB	SE	n.a.	Minority stake unknown %	Completed			n.a.	n.a.
3 Institutional Investor		Pharming Group NV	NL	70000,00	Minority stake unknown %	Completed	Capital increase - convertible bond issue	Cash	n.a.	n.a.
4 Investors		Istituto di Ricerche di Biologia Molecolare Pietro Angeletti	IT	n.a.	Acquisition 100%	Announced			n.a.	n.a.
5 IP Group plc Aquarius Equity Partners Ltd	GB GB	Retroscreen Virology Ltd	GB	2 780,27	Minority stake unknown %	Completed	Venture capital Development capital - 2nd round	Cash	n.a.	n.a.
6 Qualified investors		Collectis SA	FR	20000,00	Minority stake 16.652%	Announced	Capital increase - private placing	Cash	n.a.	91 560,69
7 Qualified investors		Collectis SA	FR	10,788,00 *	Minority stake 9.109%	Rumour			n.a.	71 224,46
8 Sofinnova Partners Avlar Bioventures Ltd Rainbow Seed Fund Altua Ltd	FR GB GB GB	Crescendo Biologics Ltd	GB	4 847,36	Minority stake unknown %	Completed	Venture capital Development capital - seed	Cash	n.a.	n.a.
9 -		Sinclair Pharma plc	GB	13,464,89 *	Minority stake 22.516%	Pending - awaiting shareholder approval	Capital increase - placing	Cash	n.a.	66 475,68
10 -		Sareum Holdings plc	GB	482,18	Minority stake 15.576%	Completed	Capital increase - placing	Cash	n.a.	2 809,58
11 -		Sinclair Pharma plc	GB	13,464,89 *	Minority stake 22.516%	Pending - awaiting shareholder approval	Capital increase - placing	Cash	n.a.	66 475,68
12 -		EpiStem Holdings plc	GB	1 594,24	Minority stake 5.54%	Completed			n.a.	26 632,25
13 -		Ablynx NV	BE	n.a.	Minority stake unknown %	Rumour	Capital increase		n.a.	n.a.
14 -		Medigus Ltd	IL	1 082,79	Minority stake 6.932%	Completed	Capital increase - rights issue	Cash	n.a.	15 620,15
15 -		Aresa Biodetection ApS	DK	n.a.	Acquisition 100%	Rumour			n.a.	n.a.
16 -		Aresa A/S	DK	n.a.	Minority stake unknown %	Rumour	Capital increase	Cash	n.a.	n.a.
17 -		Opcon AB	SE	n.a.	Minority stake unknown %	Completed			n.a.	n.a.

	Rumour date	Date announced	Date completed
1	10/15/09	10/15/09	10/15/09
2	10/13/09	10/13/09	10/13/09
3	10/19/07	10/19/07	10/13/09
4	10/13/09	10/13/09	
5	10/13/09	10/13/09	10/13/09
6	10/14/09	10/14/09	
7	10/14/09		
8	10/12/09	10/12/09	10/12/09
9	9/22/09	10/12/09	

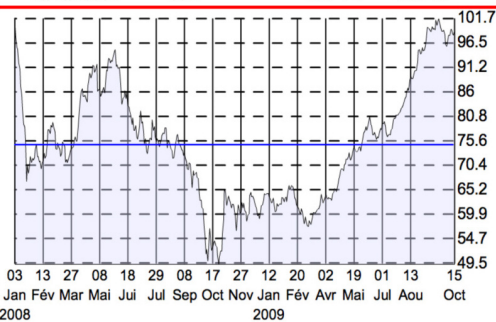
  

	Rumour date	Date announced	Date completed
10	10/12/09	10/12/09	10/15/09
11	9/22/09	10/12/09	10/12/09
12	10/12/09	10/12/09	10/12/09
13	10/14/09		
14	10/14/09	10/14/09	10/14/09
15	10/9/09		
16	10/9/09		
17	10/14/09	10/14/09	10/14/09

Une exclusivité Biotech Finances / Zephyr - Bureau Van Dijk Editions Electroniques  
Légende \* = valeur estimée

### INDICE BIOTECH FINANCES

15/10/2009 : 99.1 J/J-1 : 0.92 %



Biotech finances est le seul indice boursier des valeurs de biotechnologies cotées en France. Il a été lancé par les Editions européennes de l'Innovation, éditrices de Biotech Finances, la première newsletter francophone de la bioéconomie européenne. [www.biotech-finances.com](http://www.biotech-finances.com)

### LE BUZZ DE LA SEMAINE SUR WWW.BIOTECH-FINANCES.COM

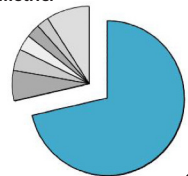
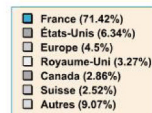
source Médiamétrie estat

1. ....diatos
2. ....l2d services
3. ....biogaia
4. ....protein expert
5. ....pharmalead
6. ....natural plant protection
7. ....ramoplanin fda
8. ....neuro3d
9. ....algeta
10. ....mutabilis sa

Liste par ordre décroissant des mots clés les plus utilisés dans la semaine en matière de recherche d'articles sur le site de Biotech Finances / Source Médiamétrie.

### LA PROVENANCE DES VISITEURS UNIQUES DES 7 DERNIERS JOURS

source Médiamétrie estat



### LE SAVIEZ-VOUS ?

Depuis janvier 2009, votre lettre hebdomadaire **Biotech Finances** est **AUSSI en VERSION ANGLAISE** et permet à toutes les sociétés et organisations dont nous parlons de bénéficier d'une **EXPOSITION INTERNATIONALE**.

En quelques semaines, le pourcentage moyen de visiteurs uniques du site Biotech Finances en provenance des États-Unis est passé de **2,5 % à 15 %**.

**SOUSCRIRE UN ABONNEMENT à BIOTECH FINANCES**, c'est vous garantir l'indépendance, la qualité et la pertinence de vos informations sectorielles, **MAIS C'EST AUSSI participer à un développement** qui permet à toutes les biotech françaises et européennes de **bénéficier de nos performances à l'international**.



Biotech Finances est une publication hebdomadaire des Editions Européennes de l'Innovation • **Directeur de la publication et de la rédaction:** Jacques-Bernard Taste • **E-mail:** [jbtaste@biotech-finances.com](mailto:jbtaste@biotech-finances.com) • **Rédaction:** Juliette Lemaignan, [jlemaignan@biotech-finances.com](mailto:jlemaignan@biotech-finances.com), Anna Moreau, [amj@biotech-finances.com](mailto:amj@biotech-finances.com), H Ella, [HE@biotech-finances.com](mailto:HE@biotech-finances.com) • **Bureau Anglais:** Wina Gunn, [wgunn@biotech-finances.com](mailto:wgunn@biotech-finances.com), Steve Gunn, [sgunn@biotech-finances.com](mailto:sgunn@biotech-finances.com) • **Maquette:** [www.anfetamine.fr](http://www.anfetamine.fr) • **Société éditrice:** Editions Européennes de l'Innovation, au capital de 8 000 € • **Siège social:** 72 boulevard des Brotteaux - 69006 Lyon - France • **Tél.:** +33 (0)9 8008 51 45 • **Fax:** +33 (0)9 8008 51 46 • **RCS Lyon:** 480 764 398 • **Commission paritaire:** 06061 79205 • **ISSN:** 1298-9428 • **Prix du numéro:** 37 € • **Prix de l'abonnement annuel:** 1 170 € • **Site web:** <http://www.biotech-finances.com> • **Contact commercial et gestion des abonnements:** +33 (0)9 8008 51 45 • **Impression:** Dupli-Print - 2, rue Descartes - 95330 Domont

© Editions Européennes de l'Innovation. La photocopie non autorisée est un délit.

