Hebdomadaire • Lundi 19 janvier 2015 • N° 665

BIOTECHFINANCES

L'INFORMATION STRATÉGIQUE DES BIODÉCIDEURS ET DES BIOINVESTISSEURS

BANCELISSIMO !

Un tour de 382 M€, en haut des podiums des plus grosses levées de fonds jamais fédérées dans la biotech mondiale, vient d'être réalisé aux US et c'est un Français, Stéphane Bancel, qui l'a dirigé. Parti à Cambridge (Massachussetts) monter sa société Moderna Therapeutics, spécialisée sur l'ARN messager, cet ex-directeur général de bioMérieux s'est attiré l'estime indéfectible des investisseurs américains. Une relation qui lui a permis de sécuriser plus de 800 M€ depuis la création de son entreprise en 2011, répartis entre les différentes prises de participations au capital et les partenariats commerciaux. Il avait notamment bouclé une levée éclair de 30 M€ fin 2012 [1] sur la base de données précliniques. Les principaux investisseurs dans Moderna incluent Flagship Ventures, sous l'égide de Noubar Afeyan, un entrepreneur-chercheur issu du MIT reconverti dans le capital risque il y a quelques années, AstraZeneca, Alexion Pharmaceuticals, Viking Global Investors, Invus, RA Capital Management ou encore Wellington Management Company. En près de 3 ans, Moderna a développé un pipeline de 45 programmes précliniques en oncologie, pathologies cardiovasculaires, maladies rares et désordres infectieux. S'ajoutent à cela des collaborations académiques, menées depuis octobre 2014, avec le Karolinska Institute et le Karolinska University Hospital. « *Notre technologie de rupture, initialement développée par une équipe mixte de chercheurs Harvard-MIT, nous permet de créer avec notre plateforme un nouveau médicament en moins de 3 semaines, contre 12 à 18 mois en temps normal* », avance Stéphane Bancel, le CEO. « *Cette approche révolutionne les idées préconçues du drug development, à l'instar de ce qu'a fait Genentech voici 20 ans avec ses premières protéines thérapeutiques* ». La voie express choisie par Moderna capitalise sur l'ARN, messager injecté directement dans des cellules spécifiques, pour demander au corps de produire lui-même les protéines thérapeutiques visées. Une approche particulièrement intéressante, qui permet de disposer de molécules hautement efficaces et spécifiques, très faiblement immunogènes, dosées de manière idéale... Et tout cela en s'affranchissant pour une bonne part des coûts et des problématiques de la bioproduction industrielle. Il reste à assurer le déploiement et la course en tête. Près de 145 personnes s'emploient déjà, au sein de Moderna, à suivre le rythme imposé par Stéphane Bancel, qui prévoit de recruter prochainement plus de 100 spécialistes de la R&D et du market access. Le cash collecté ne sera pas de trop pour tenir les prochains rendez-vous cliniques de l'entreprise et mener à bien les discussions très novatrices avec les agences réglementaires.

Stéphane Bancel

« Notre plateforme permet de développer un médicament en moins de 3 semaines. »

[1] – Lire « Moderna Therapeutics : un Français lève 30 M€ aux USA

Juliette Lemaignen

680 M€

Moderna dispose de 680 M€ de trésorerie après refinancement pour avancer sa technologie.

4

La société a établi quatre principaux partenariats industriels avec AstraZeneca, Alexion Pharmaceuticals, Merck et Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA).

2

Moderna agit depuis deux territoires : les États-Unis avec un siège social à Cambridge, et la Suède avec une installation à Stockholm.

Sommaire

ENTREPRISES

Alzheimer : **AC Immune** signe avec Janssen

Page 3

PARTENARIATS

Sight Again tape dans l'œil de Bpifrance

Page 4

GRAND ANGLE

Cardio3 BioSciences s'installe dans l'immuno-oncologie

Pages 6 et 7

LA SEMAINE EN BREF : Shire et NPS / AAA / Vygon / Diaxonhit...

Page 2

FINANCEMENTS Suisse : **Genkyotex** lève 16,6 M€ en pré-IPO

Page 5

BILLET BIO JP Morgan : l'incontournable rendez-vous ?

Page 8

IPO : LES DOSSIERS SE MULTIPLIENT EN FRANCE

L'implant Jazz développé pour Implanet.

Les officiers de l'AMF ne vont pas chômer ! Les enregistrements de documents de base reprennent en ce début 2015. Du côté des sciences de la vie, la biotech lyonnaise Poxel et la medtech francilienne Safe Orthopaedics ont annoncé leur attention de s'introduire sur Euronext. Poxel a besoin de nouveaux moyens financiers pour assurer la phase III de son antidiabétique, l'Imeglimine. Pour Safe Orthopaedics, il s'agira de booster les ventes de sa gamme d'implants et instruments chirurgicaux à usage unique. Toujours dans l'orthopédie, la société bordelaise Implanet, cotée sur Euronext, envisage de réaliser une levée de fonds pour accélérer son implant phare. Investisseurs, à vous de jouer !

MALADIES RARES : SHIRE ENGLOBE NPS

Le groupe britannique Shire a annoncé l'acquisition de la biopharma américaine spécialisée dans les maladies rares, NPS Pharmaceuticals, pour environ 4,5 Md€. Shire entend accélérer le développement du portefeuille de NPS, qui inclut notamment un médicament approuvé pour le traitement du syndrome de l'intestin court, et un autre produit en cours d'enregistrement indiqué contre l'hyperparathyroïdie. Avec cette acquisition, Shire entend devenir un leader des biotechnologies.

QUÉBEC : AAA ACQUIERT ATREUS PHARMACEUTICALS

Le groupe de médecine nucléaire AAA, installé à Saint-Genis-Pouilly, en France, vient de racheter les 49,9 % qui lui manquaient dans la biopharma canadienne Atreus Pharmaceuticals, basée à Ottawa. Cette opération permet à AAA de prendre pleine possession des produits d'Atreus basés sur l'Annexine, et notamment de son candidat phare 99mTc-rhAnnexine V-128, un first in class pour le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante.

UN NOUVEAU FONDS DANS LA SANTÉ NUMÉRIQUE

Novartis et l'Américain Qualcomm devraient lancer un fonds d'investissement de 85,4 M€ pour financer des innovations dans les technologies mobiles et numériques appliquées à la santé. Rattachée à Qualcomm Ventures, la société s'intéressera aux start-up en phase de R&D.

VYGON OUVRE UNE FILIALE À SINGAPOUR

Le groupe français Vygon, spécialisé dans les dispositifs médicaux à usage unique, cherche à développer sa présence en Asie. L'entreprise, qui réalise 250 M€ de chiffre d'affaires dont 81 % à l'international, vient d'ouvrir à Singapour une 26e filiale pour renforcer ses ventes dans quatre marchés prioritaires : l'Australie, la Chine, la Corée du Sud et l'Indonésie. Le rôle de l'équipe sera d'apporter un support en marketing et formation au réseau de distributeurs de la région. Avec ce développement et d'autres, Vygon se laisse sept années pour doubler son chiffre d'affaires, la région Asie Pacifique devant à terme représenter 20 %.

En chiffres

855 M€

La Suisse investit fortement dans la recherche en oncologie. Roche vient de reprendre l'Américain Foundation Medicine, expert de l'analyse moléculaire et génomique pour 855 M€. L'an dernier, Novartis rachetait les actifs en oncologie de GSK pour 12 Md€.

7,3 Md€

En décembre, les sciences du vivant ont légèrement souffert en bourse avec une chute de 2,2 % de l'indice Alys France, calculé par le cabinet Aurgalys. Une baisse qui ne doit rien enlever à l'excellente performance de ces sociétés sur l'ensemble de l'année 2014. Tirées par les thérapeutiques, elles ont gagné 25,3 % pour une capitalisation de 7,3 Md€.

+12 %

La génomique a le vent en poupe ! Ce n'est pas IntegraGen qui le démentirait. Basée en Île de France, la PME, spécialisée dans le décryptage du génome humain, a enregistré une hausse de 12 % de ses ventes de services en génomique en 2014, qui se sont élevées à 6 M€.

Diaxonhit lance un test de diagnostic des infections de prothèses

Dans les prochaines semaines, la société parisienne Diaxonhit démarrera les ventes en France et en Europe de son test d'aide au diagnostic des infections des prothèses de la hanche et du genou. Il s'agit du tout premier test sérologique dans cette application. L'examen radiologique et les prélèvements pratiqués jusqu'à présent ne sont pas toujours fiables et adaptés pour déterminer rapidement la nature d'une infection. « *À partir d'une simple prise de sang, notre kit BJI InoPlex délivre son résultat en 2 heures. Il détecte les anticorps dirigés contre les bactéries responsables de l'infection* », détaille Loïc Maurel, président du directoire. Au-delà du bénéfice clinique, la sortie de ce test propriétaire constitue une avancée stratégique. « *Il vient renforcer notre portefeuille de produits sous licence et démontre notre capacité à développer des tests de diagnostic à forte valeur ajoutée* ». Le marché français représente 10 à 20 % des 220 000 patients porteurs d'une prothèse de la hanche ou du genou. Diaxonhit se donne ainsi les moyens d'atteindre la rentabilité dans les toutes prochaines années.

Le kit BJI InoPlex délivre un résultat en 2 heures.

ALZHEIMER : AC IMMUNE SIGNE AVEC JANSSEN

Après dix années de recherche, la biotech suisse AC Immune s'apprête à passer la main sur son vaccin thérapeutique anti-Tau contre la maladie d'Alzheimer. C'est le laboratoire Janssen Pharmaceuticals qui prendra en charge, à partir de la phase II, la suite du développement de ce composé baptisé ACI-35. Une étude Ib est toujours en cours sur des patients atteints d'une forme légère à modérée de la maladie. Pour concrétiser leur alliance, les deux entreprises viennent de signer un accord de licence exclusif mondial sur ACI-35, doublé d'un partenariat de recherche visant à développer et commercialiser d'autres vaccins anti-Tau. « *Le contrat global pourrait nous rapporter plus de 416 M€ en upfront et paiements d'étapes et ultérieurement, nous serons susceptibles de recevoir des redevances sur les ventes de tous les vaccins développés dans le cadre de ce partenariat avec Janssen* », nous a confié Andrea Pfeifer, CEO d'AC Immune. Engagée en continu dans des discussions avec les laboratoires pharmaceutiques, la biotech a privilégié l'alliance avec Janssen pour bénéficier de l'expérience de 50 ans dont dispose le groupe dans les pathologies neuropsychiatriques et à laquelle elle va désormais avoir accès. À l'échelle européenne, ce deal est l'un des plus importants de la période, avec celui de 465 M€ conclu fin décembre entre le lyonnais Adocia et Eli Lilly. Ce n'est pas la première fois qu'AC Immune, née à Lausanne en 2003, collabore avec un industriel. Elle travaille également sur un programme d'anticorps anti-Tau avec Genentech, lequel détient une licence sur son anticorps anti-Abêta crenezumab. Elle s'est aussi récemment alliée à une société basée en Allemagne, Piramal Imaging, pour développer des agents d'imagerie anti-Tau[1]. « *Ces collaborations mettent en évidence la puissance de nos plateformes technologiques pour cibler les protéinopathies, ainsi que notre capacité à amener jusqu'à la clinique des traitements et des diagnostics ciblant Tau et bêta-amyloïde* », se réjouit Andrea Pfeifer.

Andrea Pfeifer

« Ce contrat pourrait nous rapporter plus de 416 M€. »

S'attaquer aux symptômes

Seul vaccin thérapeutique ciblant la protéine phospho-Tau actuellement en développement clinique, ACI-35 a le profil d'un blockbuster. La voie Tau est privilégiée dans la recherche de nouveaux traitements. La plus récente littérature sur Alzheimer révèle en effet que les dégâts induits par cette protéine seraient davantage liés aux symptômes de déclin cognitif que les plaques amyloïdes. En outre, le marché potentiel d'un tel vaccin pourrait dépasser celui des formes légères à modérées d'Alzheimer et englober la prévention chez les personnes à risque. « *Nous sommes convaincus,* ajoute la dirigeante, *que la lutte contre Alzheimer passera par une action couplée sur les deux protéines impliquées, Tau et Abêta, qui interviennent à différents stades de la maladie avec des effets variés sur le cerveau humain* ». Fixé à trois ans, le partenariat de recherche conclu avec Janssen permettra de développer des vaccins contre d'autres tauopathies qu'Alzheimer, comme la démence fronto-temporale ou la sclérose latérale amyotrophique.

[1] - Lire « *Suisse : AC Immune développe l'imagerie autour d'Alzheimer* » dans le Bf n°638 du 26/05/2014.

Par Anne-Laure Languille

70 M€

Depuis 2003, AC Immune a réalisé quatre tours de table qui lui ont permis de lever 70 M€ de capitaux auprès d'investisseurs particuliers, pour la plupart présents dès l'origine.

16 Md€

Le marché des traitements contre Alzheimer représenterait 16 Md€ à horizon 2020.

2

La protéine Tau phosphorylée provoque la formation de fibrilles, qui sont considérées avec les plaques bêta-amyloïdes, comme l'un des deux marqueurs de la maladie d'Alzheimer.

Partenaires

Conseil juridique affaires courantes
Vischer - Bâle
Conseil juridique pour la PI
Vossius & Partner - Bâle, Munich
Partenaires académiques
EPFL, Université catholique de Louvain, Université de Bâle, Karolinska Institute, Charité Berlin, UCSD

Opinion de Florence Pasquier, praticien-hospitalier en neurologie au CHRU de Lille

« Depuis un moment, les essais que nous réalisons avec des traitements ciblant les plaques amyloïdes ne s'avèrent pas efficaces pour soigner les symptômes d'Alzheimer, bien que leur action mécanique fasse bien diminuer les plaques. L'idée, en ciblant l'amyloïde, était de viser les mécanismes précoces de la pathologie avant que les lésions irréversibles ne s'installent, c'est-à-dire 10 ou 15 ans en amont des premiers symptômes. Cependant, nous savons qu'il n'y a pas de corrélation entre l'amyloïde et les symptômes de la pathologie. Il reste une place pour ces traitements dans le cas des personnes à risque génétique. S'attaquer à la dégénérescence neurofibrillaire induite par la protéine Tau phosphorylée me paraît plus indiqué. Des difficultés subsistent, du fait qu'il existe plusieurs possibilités de s'attaquer à Tau. La combinaison de traitements, associée à des techniques de diagnostic plus poussées, permettront de mieux lutter contre Alzheimer. »

SIGHT AGAIN TAPE DANS L'ŒIL DE BPIFRANCE

« *Rendre la vision aux patients légalement aveugles* » : le pari est très ambitieux, mais Sight Again entend relever le défi avec l'aide de l'État. Bpifrance vient en effet d'annoncer l'allocation d'une enveloppe de 18,5 M€ à ce programme collaboratif, qui regroupe les spécialistes du secteur en France : Gensight Biologics, une société biopharmaceutique pionnière dans le développement de thérapies géniques pour traiter les maladies dégénératives rétiniennes, Pixium Vision, entreprise qui développe des systèmes de restauration de la vision (SRV) innovants pour permettre aux personnes ayant perdu la vue de vivre de façon plus autonome, et la fondation Voir et Entendre, organisme de coopération visant à dynamiser le potentiel scientifique et médical de l'Institut de la vision. Ensemble, les trois partenaires se donnent 5 ans et un budget de 47 M€ pour développer deux produits complémentaires voués à restaurer la vision : un outil de thérapie génique optogénétique et un système de restauration de la vision comportant un implant rétinien baptisé PRIMA. « *Le montage du projet a été assez rapide, avec une clôture effective des financements et l'accord de Bpifrance en moins d'un an* », déclare Bernard Gilly, président de Pixium Vision. « *Les partenaires collaborent ensemble depuis de nombreuses années, ce qui a facilité la répartition de la charge de travail. Le degré très important de précision requis par Bpifrance pour l'élaboration du programme, qui peut paraître fastidieux à première vue, nous a vraiment forcé à délimiter les étapes à dérouler et les résultats attendus, ce qui nous permettra d'être efficace dès le démarrage et de quantifier nos progrès de manière qualitative au fur et à mesure du franchissement des différents jalons* ».

Bernard Gilly

« Combiner un produit de thérapie génique avec un système de restauration de la vision. »

Un produit sur le marché en 2018

Au terme de l'alliance, un premier produit pourrait ainsi être commercialisé à destination des patients atteints de rétinopathies diabétiques, qui est la première population visée. « *Les sujets sur lesquels nous travaillons dans le cadre de ce programme ont, au-delà du projet Sight Again, un rôle capital à jouer dans la compréhension des signaux échangés entre les cellules nerveuses. Cette problématique est un enjeu énorme pour les prochaines années, avec des applications potentielles dans de nombreux autres domaines des neurosciences* », reprend Bernard Gilly avant de conclure : « *La France est bien positionnée dans le domaine sensoriel, avec des équipes multidisciplinaires de biologistes, de médecins et de mathématiciens qui feront, espérons-le, la différence sur la sphère mondiale* ». Une chose est sûre : la puissance financière du programme Sight Again place les équipes françaises en tête du secteur. Le premier dispositif commercialisable pour vaincre la cécité devrait sortir d'ici 2018.

Par Juliette Lemaignen

270 M€

Dans le cadre du deuxième volet du programme PIA, le gouvernement a décidé de poursuivre son effort en matière de cofinancement des projets structurants de R&D en abondant de 270 M€ cette enveloppe.

35 M€

Gensight Biologics a levé 35 M€ en série A en avril 2013.

39,5 M€

Pixium Vision a fédéré, de son côté, 39,5 M€ dans le cadre de son introduction en bourse en juin 2014.

Les partenaires du projet

GenSight Biologics, coordinateur
Pixium Vision
Fondation Voir et Entendre
Bpifrance

Opinion de Catherine Borg-Capra, directrice de la direction de l'expertise chez Bpifrance

« Le projet Sight Again est emblématique de notre programme PSPC (Projets de recherche et développement structurants pour la compétitivité), qui fait partie de la dynamique des Investissements d'Avenir. Nous avons été séduits par le dossier pour quatre raisons majeures. Sight Again est réellement en rupture à deux niveaux, technologique avec le développement d'implants rétiniens et l'utilisation de thérapie génique, et médical avec une avancée potentielle très importante, qui permettrait *in fine* de redonner la vue à des personnes qui l'avaient perdue. L'excellence scientifique et entrepreneuriale du consortium, avec deux biotech issues de l'Institut de la vision, est également importante à nos yeux. Le projet démarre enfin avec des premières preuves de concept solides. Nous ne sommes finalement pas si loin que cela du marché, avec une commercialisation envisageable d'ici à 2018. »

SUISSE : GENKYOTEX LÈVE 16,6 M€ EN PRÉ-IPO

« *En une petite année, nous avons rencontré beaucoup de monde, présenté des dizaines de fois notre business plan, avec un dénominateur commun : l'envie de raconter et de partager notre histoire avec des spécialistes du capital-risque life sciences* ». Le discours du Dr Ursula Ney, CEO de la société franco-genevoise Genkyotex, spécialisée dans le développement d'inhibiteurs de NOX, est rodé après plusieurs roadshow à succès dont le dernier en date, un D-Round de 16,65 M€, vient d'être bouclé. Le tour a été dirigé par NeoMed Management aux côtés de VI Partners et BioMedInvest, tous trois nouveaux entrants au capital de l'entreprise. Les actionnaires historiques principaux, Edmond de Rotschild Investment Partners, Eclosion2 et Vesalius Biocapital Partners, ont également participé à la levée de manière significative. Le Dr Claudio Nessi, partner chez NeoMed, capitalise sur sa prise de participation pour rejoindre le board de l'entreprise. Cette augmentation de capital fait suite à une extension de tour C de 20,8 M€, bouclée en juillet 2012 auprès des actionnaires historiques.

Une fin de phase II au printemps

« *Les fonds fédérés ce jour vont nous permettre de terminer la phase II de notre composé phare, le GKT137831, indiqué dans le traitement de la néphropathie diabétique* », explique Ursula Ney. « *Cet essai est une étape très importante, car il nous permettra de confirmer les premiers signes d'efficacité de notre molécule dans cette pathologie. Il servira également de base pour appréhender le développement du reste de notre portefeuille, que nous souhaitons élargir à court terme* ». Genkyotex a identifié et développé une plateforme technologique autour des inhibiteurs de NOX. Ces molécules très spécifiques peuvent intervenir dans les cascades métaboliques de nombreuses maladies en influant, retardant ou annulant la progression d'une inflammation ou d'une dégénérescence. « *Une arme de poids contre de très nombreuses pathologies qui sont aujourd'hui peu ou pas soignées* », reprend la CEO qui complète : « *La néphropathie diabétique, cible de notre lead, en fait partie, mais nous visons également des maladies du foie, fibrose et hépatite stéatosique non alcoolique (NASH) ainsi que d'autres opportunités, notamment dans des maladies rares* ». Une seconde molécule devrait ainsi entrer en phase I dès cette année. Cette dernière sera poussée au moins jusqu'en phase II en interne dans une stratégie de développement de portefeuille et d'accroissement de valeur. Une fois les résultats de phase II obtenus, Genkyotex projette d'entrer en bourse afin de capitaliser sur la puissance du marché pour accompagner une éventuelle phase III en interne. L'équipe de management garde cependant les yeux toujours ouverts sur un potentiel trade sale. Le buzz autour des inhibiteurs de NOX étant en pleine effervescence, nul doute que les pharma sauront faire de bonnes offres.

Ursula Ney

« Nous souhaitons entrer dans une logique d'élargissement de portefeuille. »

Par Juliette Lemaignen

11 à 12 M€

Le burn rate de Genkyotex oscille entre 11 et 12 M€ par an.

2

L'équipe de direction souhaite conserver au moins deux produits en développement en interne, pour maximiser sa valorisation et dérisquer son offre.

21

La société emploie aujourd'hui 21 personnes : environ 15 à Genève et 6 à Archamps, de l'autre côté de la frontière, en France.

Partenaires

Audit
PricewaterhouseCoopers
Conseil juridique, propriété intellectuelle
Cabinet Reuteler & cie SA

Opinion de Gilles Nobécourt, directeur associé chez Edmond de Rothschild Investment Partners

« La révolution biotech a permis de passer d'une médecine d'organes à une médecine génétique et moléculaire. Les scientifiques sont ainsi aujourd'hui capables de comprendre les cascades métaboliques et de les influencer. Les travaux de R&D réalisés par Genkyotex dans le domaine des inhibiteurs de NOX s'inscrivent totalement dans cette démarche, avec le développement d'un portefeuille de molécules capables d'inverser ou de stopper le développement d'une pathologie en agissant sur la modulation du stress oxydatif. L'entreprise rassemble aujourd'hui les meilleurs spécialistes du monde dans le domaine des NOX, ce qui lui offre une pertinence et une crédibilité particulièrement intéressantes sur son marché. Le principal challenge pour Genkyotex consiste désormais à obtenir des résultats d'efficacité probants pour son composé phare, qui est en cours de phase II. Attendues pour le printemps, ces données seront critiques pour la suite du développement de l'entreprise et de son portefeuille. Je suis personnellement très enthousiaste sur cette société, qui a un potentiel considérable. »

CARDIO3 BIOSCIENCES S'INSTALLE DANS L'IMMUNO-ONCOLOGIE

Spécialisée dans la mise au point de thérapies régénératives, protectrices et reconstructrices pour le traitement des maladies cardiaques, la biotech belge Cardio3 Biosciences (C3BS) ajoute une corde à son arc en se lançant dans l'immuno-oncologie. Un positionnement accompagné par l'acquisition du portefeuille de thérapies cellulaires Car T-Cells OnCyte de l'américain Celdara medical. Christian Homsy, CEO de C3BS, revient sur ce rachat grâce auquel il espère atteindre son objectif : devenir un leader mondial en thérapie cellulaire.

Christian Homsy
CEO de Cardio3 Biosciences

BIOTECH FINANCES : Comment est constitué le portefeuille de produits que vous rachetez ?
Christian Homsy : OnCyte, la division oncologie de Celdara Medical, dispose de trois produits de thérapie cellulaire et d'une plateforme allogénique, ciblant le traitement de plusieurs cancers. Le produit le plus avancé, baptisé CM-CS1, utilise un récepteur spécifique de cellules tueuses naturelles humaines, le NKG2D. Il cible des antigènes tumoraux exprimés dans la plupart des cancers liquides et solides. Le CM-CS1 entrera en essai clinique de phase I aux États-Unis au cours du premier trimestre 2015. Les résultats sont attendus pour mi-2016. Les premières négociations pour ce rachat ont démarré en octobre. A suivi un accord de principe en décembre et une finalisation début janvier. Un rythme très soutenu et efficace. La rapidité est également due au fait que nous avions en interne les moyens nécessaires pour financer cette opération qui est valorisée à plus de 5 M€ et 3 387 240 M€ en actions.

BF : Comment avez-vous communiqué cette information auprès de vos actionnaires ?
C.H : Notre actionnariat est très concentré. Quatre porteurs représentent 65 % des actions de l'entreprise. Ils sont tous représentés au conseil d'administration, qui a été tenu au courant de l'évolution des discussions avec cette société américaine. Nous avons informé la FSMA (autorité de contrôle des marchés en Belgique) du fait que nous avions des informations privilégiées. Nous avons donc été mis en embargo de transaction sur nos actions depuis octobre jusqu'à l'annonce de cette acquisition.

BF : À l'annonce de cette acquisition, le titre a pris plus de 3 % à 34,34 €, soit un gain de 106 % par rapport au prix de votre introduction en bourse il y a un an, comment analysez-vous cette donnée ?
C.H : Cette acquisition est réellement créatrice de valeur, mais tous les bénéfices ne seront perçus que sur le long terme. Pour vous donner un ordre de grandeur, trois sociétés, Juno, Kite et Bellicum ont fait des introductions en bourse ou des levées de fonds récemment aux États-Unis avec des technologies similaires mais, à notre sens, de plus ancienne génération. Elles sont valorisées entre 2 et 4 Md$, et ce sur base de traitements actifs uniquement dans certains cancers d'origine sanguine. Notre technologie est potentiellement active, avec le même récepteur, sur la grande majorité des cancers solides et liquides. Il faut le temps que les marchés comprennent et réalisent le potentiel de cette nouvelle acquisition, et que ce soit intégré dans le cours de bourse.

> « Quatre porteurs représentent 65 % des actions de l'entreprise. »

BF : Quel est l'intérêt du deal pour Celdara medical ?
C.H : Si le développement du produit le plus avancé, CM-CS1, est fructueux, Celdara medical pourra recevoir jusqu'à 42,3 M€ en fonction des succès en matière de développement clinique et réglementaire, jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché. Sur les autres produits en développement, la société prétend à des paiements additionnels en fonction de certains milestones qui pourront s'élever jusqu'à 18 M€ par molécule. Des royalties sur les ventes seront comprises entre 5 et 8 %, avec un versement de 68 M€ dès lors que la commercialisation dépassera le milliard de dollars.

BF : Cette acquisition marque votre entrée dans l'immuno-oncologie. Pourquoi ce virage ?
C.H : Nous avons annoncé en octobre que nous voulions créer une société pérenne et devenir un leader mondial de la thérapie cellulaire. Pour cela, notre champ d'actions devait se structurer autour des thérapies régénératives, mais aussi des thérapies cellulaires en oncologie et en immunologie. Nous sommes résolument dans une stratégie de croissance et de pérennisation, et n'avons pas l'intention de nous vendre à un acteur de la pharma. Donc, il était très important d'avoir une approche plus globale des thérapies cellulaires de pointe. Nous avons une très grande confiance en cette technologie qui

est basée sur les CAR-T. Ces lymphocytes T sont utilisés comme cellules tueuses des tumeurs, sur lesquelles un récepteur est greffé.

BF : Que va apporter votre technologie dans le domaine de l'immuno-oncologie ?

C.H. : C3BS travaille sur le récepteur NKG2D, qui est naturellement présent sur les cellules NK, et transposable sur les cellules T. Il y a plusieurs avantages liés à l'utilisation du NKG2D parmi lesquels la présence de plusieurs ligands différents pour le même récepteur, et la présence de ces ligands sur la grande majorité des cancers, liquides ou solides. Cette thérapie pourrait ainsi potentiellement s'appliquer à beaucoup de cibles sans devoir chercher à chaque fois un anticorps spécifique. Cette particularité pourrait avoir une incidence sur la toxicité, si ces ligands se retrouvent sur certaines cellules saines. Mais la littérature semble montrer une très faible présence de ce ligand sur des cellules non affectées par des désordres de leur ADN. Dans les premiers modèles de cancer chez la souris, la rémission est de 100 % pour les animaux traités dans deux modèles de cancer ovarien ou de myélome multiple, alors que les animaux non traités décèdent tous dans les 50 jours.

L'autre problématique liée à l'utilisation des CD19, couramment utilisés, est la question de la propriété intellectuelle qui est aux mains de Novartis et de Kite Pharma. De longues et coûteuses batailles entre ces différents acteurs seraient nécessaires pour percer, alors que NKG2D est notre pleine propriété.

BF : Certains acteurs évaluent que votre mécanisme d'action arrivera sur le marché longtemps après celui de Novartis, par exemple. Que répondez-vous à cela et comment vous situez-vous par rapport à vos concurrents ?

C.H : Nous n'avons pas énormément de retard. Novartis est en cours de phase II et nous allons lancer notre phase I dans les semaines qui viennent. Elle aboutira en phase II à la fin de l'année ou début de l'année prochaine. De plus, nous pourrons très rapidement embrayer sur plusieurs types de cancers alors que les sociétés qui ont choisi le CD19 devront recommencer leur pré-clinique et leur phase I à chaque fois qu'un nouveau récepteur sera identifié. De plus, nous n'avons pas visé les mêmes cibles thérapeutiques, nous n'avons pas attaqué les tumeurs hématologiques comme nos concurrents. Nous les utilisons en phase I car il est plus facile d'avoir une validation dans ce domaine, mais nous viserons les cancers de l'ovaire, le cancer de la vessie ou encore du colon. Nous devons faire encore des recherches sur l'expression des ligands dans ces maladies, mais aucune de ces sociétés n'a de programme dans ces trois domaines.

« Celdara medical pourra recevoir près de 42,3 M€ jusqu'à l'AMM. »

BF : Vous détenez les technologies de CorQuest medical avec notamment une plateforme unique d'accès au cœur, et maintenant le portefeuille OnCyte. Peut-on parler de politique d'acquisition ?

C.H : Une chose est très claire : nous ne pouvons pas tout inventer. Alors autant utiliser les compétences extérieures. C'est une politique d'acquisition par partenariats. Ainsi, les inventeurs de CorQuest, autant que ceux de Celdara, ont un intérêt à continuer à nous supporter dans le développement à long terme. C'est un modèle que nous allons poursuivre. Des d'opportunités telles que celles-ci ne se présenteront pas tous les jours !

BF : Où en est votre étude de phase III Chart-1 sur l'insuffisance cardiaque, l'autre domaine dans lequel vous travaillez ?

C.H : En fin d'année, nous avons annoncé le recrutement du 240e patient de notre étude Chart-1. Nous sommes en avance sur le calendrier. L'insuffisance cardiaque est une maladie très sévère. Nous allons continuer à enrôler des patients pendant le premier trimestre pour nous assurer d'avoir un maximum de données analysables lors des résultats définitifs. Nous attendons les conclusions intérimaires pour la fin du mois de mars 2015 et, un an plus tard, la mise à disposition des données complètes. Cela nous donne confiance pour l'étude Chart-2 qui débutera tout prochainement aux États-Unis et donnera ses résultats vers la fin du premier trimestre 2016.

BF : En juin dernier, vous leviez 25 M€ auprès d'un fonds asiatique, pourquoi vous être tournés vers cette partie du globe ?

C.H : Aujourd'hui, Hong-Kong est une place mondiale. À l'époque, les USA étaient plus réticents à faire des levées de fonds avec des surprimes. Nous ne voulions pas pénaliser nos actionnaires historiques avec une décote trop importante par rapport au cours de bourse. Nous avons choisi des partenaires prêts à investir chez nous avec des conditions plus favorables. Ce n'est pas la même chose dans le cadre de l'immuno-oncologie où il y a un intérêt très important des Américains. Il est donc certain que les conditions de marchés en Europe, USA et Asie seront prises en compte lors d'une éventuelle future levée de capital.

Propos recueillis par Hélène Leclerc

Cardio3 BioSciences en Chiffres

2

OnCyte possède deux programmes CAR T-Cell actuellement en développement préclinique qui ciblent d'autres ligands de cellules tumorales.

80

80 personnes travaillent pour C3BS, fondée en 2007.

36,2 M€

C'est la trésorerie dont disposait la biotech au 30 septembre 2014, une somme jugée suffisante pour financer l'actuel programme de développement clinique de C-Cure® jusqu'à la publication des résultats de la phase III.

Par H. Ella

JP Morgan : l'incontournable rendez-vous ?

La conférence santé de JP Morgan est devenue, au fil des années, l'un des événements les plus courus de la planète biotech mondiale. En effet, cette année, ce n'est pas moins de 400 entreprises qui sont réunies à San Francisco et qui se présenteront aux 9 000 participants attendus. Avec le succès est arrivé le changement d'échelle, puis la nostalgie. En effet, avec de tels chiffres, nous sommes bien loin des conférences pionnières, qui réunissaient lors de brèves rencontres autour de la baie de San Francisco, quelques aventuriers des biotech animés d'un esprit de conquête, les poussant à aller toujours plus loin. Depuis quelques années, alors que le secteur enregistre records sur records et surperforme les indices, d'aucuns s'interrogent sur la pertinence d'une telle conférence où se pressent et se rencontrent investisseurs et entrepreneurs du monde entier. Ils sont tous là pour réfléchir à l'année précédente et préparer la nouvelle année, tout en scrutant les signaux faibles qui feront la tendance. Ainsi, après deux années d'IPO et de hausse continue, des interrogations voient le jour sur les biotechnologies nord-américaines. Allons-nous assister à ce coup d'arrêt que prédisent les Cassandres ? Ou l'ensemble des clignotants étant au vert (pipeline, FDA, bourse, investisseurs, croissance), peut-être pourrions-nous connaître une nouvelle année de hausse ? D'ailleurs, avant même le début de la conférence, les premières nouvelles ont commencé à tomber sur les thèmes qui ont porté le secteur durant ces dernières années : IPO, fusions-acquisitions, fortes ventes et surtout progrès de la médecine. Ainsi, Shire s'est-elle offert NPS, un leader des médicaments orphelins pour 5,2 Md$, de même que Roche a pris une part majoritaire dans Foundation Medicine. Toutefois, malgré ces questionnements, la JP Morgan Healthcare Conference a encore de belles années devant elle, et peut-être parce que le secteur n'a, semble-t-il, jamais été aussi créatif, intégrant des technologies et des concepts qui irriguent toute la biotech.

VEILLE STRATÉGIQUE

Les deals de la semaine écoulée en Europe, au Québec et en Israël - *source : Bureau van Dijk - BvDinfo**

ACQUIROR NAME	COUNTRY	TARGET NAME	COUNTRY	DEAL TYPE	DEAL STATUS	DEAL VALUE EUR
SHIRE PLC	GB	NPS PHARMACEUTICALS INC.	US	Acquisition 100%	Announced	4,391,140.00
BIOGEN IDEC INC.	US	CONVERGENCE PHARMACEUTICALS LTD	GB	Acquisition 100%	Announced	570,003.75
ALLIANCE BMP LTD	GB	GUANGZHOU PHARMACEUTICALS CORPORATION	CN	Acquisition increased from 100% to 100%	Pending	272 477,87
ROCHE HOLDING AG	CH	FOUNDATION MEDICINE INC.	US	Capital Increase 15.006%	Pending - awaiting shareholder approval	210 651,73
		VALNEVA SE	FR	Capital Increase 24.444%	Announced	45 032,00
AURIGA PARTNERS	FR	COLUCID PHARMACEUTICALS INC.	US	Minority stake unknown %	Completed	31 361,42
NOVO A/S	DK	ORPHAZYME APS	DK	Minority stake unknown %	Completed	20 000,00
ONSET VENTURE SERVICES CORP.	US	APAMA MEDICAL INC.	US	Minority stake unknown %	Completed	14 793,12
MEDFOCUS FUND LLC	US	VASCULAR DYNAMICS INC.	US	Minority stake unknown %	Completed	14,238.48
HORIZON DISCOVERY GROUP PLC	GB	HAPLOGEN GENOMICS GMBH	AT	Acquisition 100%	Completed	12,637.44
ACCREDITED INVESTORS		ALDEYRA THERAPEUTICS INC.	US	Capital Increase 16.503%	Announced	6 585,05
INSTITUTIONAL INVESTORS		SELVITA SA	PL	Capital Increase 20.22%	Completed	6 377,77

** Bureau van Dijk (BvDinfo) édite une gamme d'outils d'informations sur les entreprises associant des données de qualité à de puissants logiciels de restitution. La société est considérée comme l'un des leaders du marché du marketing informationnel et financier.*

Bulletin d'abonnement

Je souhaite m'abonner à l'offre (reporter le tarif sélectionné)
.....
La lettre Biotech Finances + la BioMap France 2015 + l'offre web + l'offre mobile + l'accès intégral aux archives (11 ans)

Je règle..... euros TTC pour un an (reporter le tarif sélectionné)
☐ À réception de facture ☐ Par virement bancaire à réception de facture et du RIB
☐ Par chèque à l'ordre de Biotech Finances EEI ☐ Par carte bancaire (remplir les informations d'identification de CB ci-dessous)
Carte bancaire ☐ Visa ☐ Mastercard N° ..... Expire fin : ...../.....
Je note les derniers chiffres figurant au dos de ma carte, près de ma signature : .....
Date et signature obligatoires :

Nom ..... Prénom..... Société..... Fonction .....
Adresse ..... CP ..... Ville .....
Téléphone ..... Mail.....

Les tarifs

Tarif normal
pour 1 an
1 licence :
1 276 euros HT
soit 1 302,80 euros TTC
(TVA 2,10 %)

Tarif Start-up
pour 1 an
(moins de trois ans) :
1 licence :
638 euros HT
soit 651,40 euros TTC
(TVA 2,10 %)

À renvoyer à Biotech Finances • 108 rue Bossuet, 69006 Lyon • mail : abonnement@biotech-finances.com • fax : 09 80 08 51 46

VISITEZ NOTRE BLOG ! http://blog.biotech-finances.com

Biotech Finances est une lettre hebdomadaire imprimée et en ligne publiée par les Éditions européennes de l'Innovation.
• Directeur de la publication et de la rédaction : Jacques-Bernard Taste jbtaste@biotech-finances.com
• Rédactrice en chef : Juliette Lemaignen - jlemaignen@biotech-finances.com
• Rédaction : Anne-Laure Languille - allanguille@biotech-finances.com, Hélène Leclerc et H. Ella - hella@biotech-finances.com
• Maquette : Laure Pascal - www.lp-infographie.eu
• SERVICE ABONNEMENTS: Bénédicte Pociello - 04 81 91 60 88 bpociello@biotech-finances.com
• Société éditrice : Éditions européennes de l'Innovation au capital de 40326 euros
• Siège social : 108 rue Bossuet, 69006 Lyon - France
• Téléphone : + 33 (0)980 08 51 45
• Fax : + 33 (0)980 08 51 46
• RCS Lyon : 480 764 398
• Commission paritaire : 0616 I 79205 • ISSN : 1298-9428
• Prix du numéro : 40,60 euros HT
• Prix de l'abonnement annuel : 1 276 euros HT (44 numéros par an)
• Site web : www.biotech-finances.com • Blog : blog.biotech-finances.com
• Publicité : + 33 (0)980 08 51 45
• Imprimeur : Maqprint, 3 rue Thomas-Édison - B.P. 59 - 87202 Saint-Junien

© Éditions européennes de l'Innovation. La photocopie non autorisée est un délit.