

Dernière heure

- « La rivalité ne doit pas être entre Lyon, Paris ou Strasbourg mais entre la France, Boston et Singapour » ..p. 1-3

Le Billet Bio de H. ELLA

- Genopole prend un avantage sur l'avenirp. 2

Entreprises

- Sigma-Aldrich élargit sa gamme d'applications des oligonucléotides ..p. 4
- IntegraGen, à l'approche du marchép. 4-5

Financement

- GenoSafe vise l'équilibre à court termep. 5-6

Initiative

- Genopole se dote de son propre outil de bioproduction.....p. 6-7

Retour sur histoire

- 10 ans de Genopolep. Insert

Veille Stratégique

- Europe - Israël : les deals du 11 au 18 septembre 2008
- La semaine online de www.biotech-finances.com
- Indice Biotech Finances-Genaxion® valeur par valeurp. 8

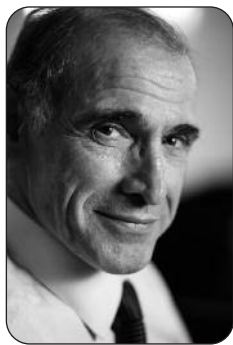
Fêtez les 10 ans de Génopole avec Biotech Finances

Rendez-vous sur www.biotech-finances.com cliquez sur Billet Bio puis faites-nous part de vos réflexions en choisissant AJOUTER UN COMMENTAIRE

Dernière heure

« LA RIVALITÉ NE DOIT PAS ÊTRE ENTRE LYON, PARIS OU STRASBOURG MAIS ENTRE LA FRANCE, BOSTON ET SINGAPOUR »

10 ans d'existence ! Voilà un bel anniversaire pour le pôle francilien Genopole, qui a été l'un des premiers sites français à parier sur l'essor des biotechnologies et de la génomique en particulier. Les choses ont toutefois beaucoup évolué depuis 1998 et les impératifs originels du parc sont en train de se diversifier dans le but d'être toujours en phase avec les problématiques de demain. Pierre Tambourin, directeur général de Genopole, présente les atouts et les défis d'un cluster qu'il a en partie lancé.



BIOTECH FINANCES :
Après 10 ans d'existence, quelle différenciation Genopole est-il parvenu à mettre en place au regard des autres compétiteurs nationaux ?

Pierre Tambourin : La principale originalité de Genopole, en France et à l'international, réside dans son origine. Nous sommes partis de presque rien. Il n'y avait sur place au départ que le Généthon, deux autres laboratoires académiques qui avaient prévu de s'installer sur place et Genset. Cette différenciation forte, qui aurait pu apparaître comme un handicap, s'est révélée être un atout sérieux pour un pôle qui a de ce fait pu se construire quasi intégralement. Cette dynamique a été soutenue par l'impulsion des collectivités locales, qui souhaitaient développer leur territoire dans ce sens, ainsi que par le grand projet de la participation de la France au séquençage génomique, qui s'est en

partie déroulé sur notre parc. Notre mission était d'installer autour de tout cela un campus de recherche « de novo » ainsi que des outils pour aider à la création d'entreprises. Les compagnies n'ont pas eu de mal à trouver sur le site leur espace d'expansion avec une place quasi illimitée. Nous avons également porté un regard particulièrement attentif à l'harmonisation de la répartition entre la recherche académique et le secteur privé dans chacun des bâtiments, afin de réellement donner une vision industrielle au pôle. Le projet scientifique s'est alors construit au fur et à mesure, en parallèle des opérations immobilières et territoriales.

BIOTECH FINANCES :
Quelle vision vous faites-vous de la prochaine décennie ?

P.T. : Le pôle a été lancé sur une idée scientifique neuve, le séquençage du génome, ce qui a donné toute l'orientation génomique de nos infrastructures. Nous commençons toutefois à avoir de la nostalgie sur ce point et il nous faut réagir vite en décelant de nouveaux axes de recherches innovants si nous ne voulons

(suite p.2)

SPECIAL 10 ans de GENOPOLE



H. ELLA

GENOPOLE PREND UN AVANTAGE SUR L'AVENIR

Au moment où l'Institut Pasteur fête ses 120 années de présence, les dix ans de Genopole nous interpellent en clamant bien haut et fort qu'il est possible de construire un *cluster* dans le domaine des biotechnologies. Durant cette décennie, Genopole s'est imposé doucement mais sûrement dans notre paysage, en apportant aux entreprises des compétences, de l'hébergement ainsi que du financement. Aujourd'hui, Genopole se trouve à la croisée des chemins, car s'il est reconnu comme l'un

des *clusters* emblématiques des biotechnologies françaises, il est entré dans une phase de *scale-up* que nous connaissons bien. En outre, il se trouve au centre d'une véritable révolution dans les modèles d'organisation de la recherche et du développement en sciences du vivant, avec différentes initiatives régionales comme la construction du Centre Hospitalier Sud Francilien à Évry, avec en son sein le Centre de recherche clinique et translationnelle. Ce centre d'interface sera l'un des premiers du genre et

devrait permettre de réaliser l'intégration d'un continuum depuis la recherche fondamentale aux entreprises, en passant par la recherche clinique. Genopole est aujourd'hui capable de faire ce que de nombreuses institutions de recherche ont longuement hésité à construire, de la paille au patient. De surcroît, avec le nouveau fond G1J Île-de-France, dont la structure a évolué en profondeur, Genopole se trouve en situation particulièrement avantageuse pour les grands défis de demain. ■

Dernière heure (suite)

pas être rapidement dépassés. Nous nous sommes donc récemment remis en question en nous demandant de quoi la

Il faut EMPÊCHER le BRAIN DRAIN INDUSTRIEL !

science sera faite demain. De la réflexion ont émané trois projets très innovants que nous conservons comme cadre de référence pour accompagner nos prochaines années de développement. Le premier est intitulé « L'homme bioréparé ». Il rassemble des problématiques sur les cellules souches embryonnaires et sur la thérapie génique devenue pratique clinique. Le second tourne autour de la bioproduction et de notre souhait de devenir à court terme un centre d'excellence dans ce domaine, grâce à notre nouvelle unité qui sera prochainement opérationnelle (1) et qui permettra de fabriquer des lots cliniques, des vaccins de nouvelle génération, des enzymes ou encore des protéines recombinantes. Le dernier concerne la biologie de synthèse. Cette voie de recherche prioritaire pour la compétitivité française est malheureusement pour le moment un peu oubliée. Elle permettra la mise en place de bio-usines pour la

fabrication de biocarburants, par exemple. Elle passera certes par l'implantation et les collaborations avec de petites entreprises mais également, et nous le souhaitons fortement, par l'implication de partenaires de premier plan sortis pour une fois du G5 avec lequel nous sommes déjà fortement en lien. Les acteurs auxquels je pense peuvent être Suez, par exemple, pour l'environnement, Roquette pour l'agroalimentaire, ou toute une série d'autres industriels auxquels on ne songe pas immédiatement quand on pense biotech.

BIOTECH FINANCES :

Vous êtes par ailleurs impliqué dans un projet structurant hospitalier. En quoi consiste-il exactement ?

P.T. : Nous disposons sur Genopole d'un terrain très riche en termes d'instituts de recherche et d'entreprises mais nous n'avions jusqu'à présent pas de centre hospitalier à portée directe. Le but du projet est de faire sortir de terre, à proximité de nos bâtiments et dès 2011, un tout nouvel hôpital qui remplacera le Centre Hospitalier Sud Francilien actuel (CHSF). À ce jour, une quinzaine de spécialités médicales du CHSF font l'objet

de programmes de recherche clinique et/ou industrielle. Par ailleurs, cette entité représente dans le département de l'Essonne et en Île-de-France un

La grande FAIBLESSE de L'EUROPE réside dans la MULTIPLICITÉ de SES PLACES BOURSIÈRES

établissement de référence pour la prise en charge de maladies pour lesquelles les évolutions de la recherche fondamentale, et tout particulièrement de la génétique, contribuent à la prévention, au diagnostic et demain au traitement. Au cœur de la structure sera adjoint, et c'est là que nous entrons pleinement en jeu, un centre de recherche clinique et translationnelle d'une superficie de 3 000 à 4 500 m². Cela permettra aux entreprises et aux laboratoires locaux de transférer les résultats de leurs recherches. La mobilisation de 7 organismes publics, des entreprises de la pépinière, de l'Université Paris Sud 11 ainsi que l'appui apporté par l'Inserm et le Commissariat à l'Énergie atomique consolident la dimension internationale de ce futur centre.

(suite p.3)

BIOTECH FINANCES :

Comment comptez-vous assurer l'avenir financier de Genopole ?

P.T. : Nos supports historiques sont : l'État, la Région Île-de France et le Conseil général de l'Essonne. Compte tenu de notre activité et de nos nombreux projets, il va désormais falloir nous tourner vers d'autres sources de financement pour assurer notre pérennité. Un des premiers

soutenir uniquement des phases de pré-amorçage. Cela pourrait être possible d'ici 2 à 3 ans, mais il reste encore beaucoup de travail pour que le projet soit pleinement accepté et validé.

BIOTECH FINANCES :

Quels liens avez-vous déjà tissés et comptez-vous déployer dans les prochains mois avec les autres bioparcs hexagonaux et internationaux ?

P.T. : Il est important, pour un biopôle comme le nôtre, de travailler en interaction avec d'autres structures similaires, que ce soit sur le plan national, européen ou mondial. Nous apprenons beaucoup en échangeant sur les différentes pratiques et en nouant des collaborations inter-entités. La mise en place des pôles de compétitivité a été sur ce point un fort déclencheur car, avec Medicen, que nous avons impulsé (2) et qui fédère les trois pôles franciliens Genopole, Biocitech et Paris Biotech Santé, nous avons pu échanger à la fois sur le plan scientifique et managérial avec la plupart de nos confrères régionaux labellisés santé. La rivalité ne doit pas être entre Lyon, Paris ou Strasbourg mais bien entre la France, Boston et Singapour, par exemple. Au niveau européen, nous avons également joué la carte de la coopération an participant au Conseil des BioRégions européennes, qui rassemble des acteurs d'Europe du Nord, d'Espagne, du Royaume-Uni, d'Allemagne, du Danemark, de Suède ou encore de Norvège. Cette implication forte nous permet de recevoir quelques financements de la part de Bruxelles pour nous développer. Sur le plan mondial, il y a également des « pays frères », avec lesquels nous travaillons déjà ou nous tentons de faire quelque chose. C'est le cas du Québec, de certains sites US

comme Boston, San Francisco ou San Diego, d'Israël, du Maroc, de l'Algérie, de la Tunisie, de l'Afrique du Sud, de la Russie, de certains pays d'Europe de l'Est, de la Chine, de Singapour ou encore du Japon, où les présences *pharma* sont très nombreuses et importantes.

BIOTECH FINANCES :

Comment percevez-vous la maturation du secteur des biotech en France ?

P.T. : Si l'on pense financement et développement de *start-up* en France, on est mort ! L'enjeu aujourd'hui pour les entreprises est de s'inscrire bien au-delà de l'Hexagone. La faiblesse actuelle de l'Europe financière, avec une non-consolidation des places boursières communautaires, est toutefois un écueil important pour les entreprises de l'UE qui n'ont pas réellement de voie de sortie solide. Il est désormais temps de s'organiser en Europe, pour offrir à nos sociétés un environnement capitalistique digne de ce nom. Cela est plus qu'indispensable si nous voulons rivaliser avec les États-Unis, la Chine, l'Inde ou encore le Brésil, qui monte en flèche. Il est par ailleurs prioritaire de mettre en place de nouveaux moyens massifs pour empêcher le *brain drain* industriel. Ce phénomène est particulièrement bien rodé par les grands groupes américains, qui déploient des stratégies de prédation intelligente très pernicieuses. Ces dernières consistent à affaiblir des centres de recherche stratégiques pour ensuite les racheter une bouchée de pain. À quoi cela sert-il de distribuer du CIR et des subventions à large échelle si c'est pour au final enrichir les États-Unis ? ■

1 – « Genopole se dote de son propre outil de bioproduction » en p.6-7 de ce numéro
2 – « Méditech Île-de-France s'appuie sur un tissu académique et industriel inégalé en France » dans le n°236 de BF du 14/03/2005

Un CLUSTER n'a de sens qu'AVEC une DIMENSION INTERNATIONALE

axes que nous avons retenus sur ce point est une activité de conseil basée sur la duplication de notre modèle à l'international. L'idée est d'aider des pôles à sortir de terre en leur donnant les clés de la réussite. Nous avons déjà signé deux précontrats avec l'Arabie saoudite et un avec la Pologne. Cela peut devenir rapidement une source non négligeable de revenus, avec un CA annuel potentiel de quelques millions d'euros par an. Une autre voie va consister à demander aux grands industriels de nous aider à poursuivre le travail accompli. Cela pourrait être monnayé contre des droits de premiers regards sur les produits de nos membres, par exemple. Le dernier point, que nous ne pouvons pour le moment pas mettre en œuvre pour des questions de législation mais envers lequel nous avons beaucoup d'espoirs, concerne notre implication personnelle, prises de parts ou d'intérêts, dans le capital des entreprises du pôle. C'est ce qu'il se passe déjà en Israël et aux États-Unis, par exemple. L'idée consiste à investir en propre, juste après les mises de G1J, qui a pour sa part vocation à

GENOPOLE : LES CHIFFRES CLÉS

(au 31 décembre 2007)

16,05 M€ budget annuel 2007

- 37,4 % Conseil régional d'Île-de-France
- 31,4 % Conseil général de l'Essonne
- 16,5 % État
- 1,7 % AFM
- 1,0 % Communauté d'agglomération Évry Centre Essonne
- 7,1 % ressources propres
- 4,9 % Cerfe

Effectifs du bioparc : 2 053 personnes

- 923 entreprises en biotechnologies
- 797 laboratoires académiques de recherche
- 324 administrations et autres entités
- 9 infrastructures

G1J ILE-DE-FRANCE

180,78 M€ de fonds levés par les entreprises de Genopole
110,15 M€ levés par les sociétés du portefeuille de G1J



ÎLE-DE-FRANCE

SIGMA-ALDRICH ÉLARGIT SA GAMME D'APPLICATIONS DES OLIGONUCLÉOTIDES

Ouvrir son panel d'interventions à de nouveaux types de produits, la priorité est clairement affichée par les équipes franciliennes de Sigma-Aldrich France. Jusqu'à présent l'entreprise, classée parmi les leaders mondiaux de la synthèse à façon d'oligonucléotides, était principalement focalisée sur des applications de recherche en biologie moléculaire dont la PCR quantitative en temps réel, le séquençage ou la fabrication de puces à ADN, par exemple. Elle a toutefois démarré une petite activité dans le domaine des oligonucléotides à visée diagnostic, qu'elle souhaite développer prioritairement dans les

Nous étudions l'OUVERTURE aux produits BIOTHÉRAPEUTIQUES

prochains mois et faire évoluer à terme vers le secteur des produits biotérapeutiques. « Travailler dans le domaine du diagnostic n'est aujourd'hui pas très compliqué car nous n'avons pas besoin d'accréditations supplémentaires et nous disposons déjà en interne des compétences nécessaires à la mise en place du business », explique Khalil Arar, directeur du *business development* de la structure, qui ajoute : « Plusieurs clients nous ont déjà fait confiance dans ce domaine, ce qui nous crédibilise pour notre démarchage de prospects ». S'engager par contre en biotérapeutique impliquera un travail de remaniement et de mises aux normes

important, avec entre autres la candidature au statut de laboratoire BPL. Un vaste programme sur lequel la firme travaille d'ores et déjà dans le but d'être opérationnelle à moyen terme.

UN CENTRE DE FORMATION POUR LES CLIENTS

Grâce à sa force implication en recherche et développement, via une équipe interne spécialement focalisée sur l'étude de nouveaux concepts, Sigma-Aldrich met également beaucoup d'énergie dans le développement de nouvelles solutions pour ses clients. En ligne de mire, la production de produits complexes spécifiques. « Dès qu'un composé compliqué est commandé à l'une des 13 unités de production de Sigma-Aldrich dans le monde, il est produit ici, à Genopole », reprend Khalil Arar. « Nous faisons en effet partie des trois centres d'excellence de la firme dans le monde dans le domaine de la production d'ADN et d'ARN, et avons une spécialisation particulière sur le façonnage de séquences originales comme les LNA, par exemple ». Parmi les autres nouveautés, la société prévoit d'installer dans ses locaux un centre de formation à destination de ses clients. Ce dernier dispensera des cours et des séminaires très techniques sur les dernières tendances au niveau des produits et des applications. Cela pourra par exemple aborder les siRNA, des petits RNA interférents que la firme produit et qui sont utilisés pour des expériences de « *gene silencing* » dans le but d'observer l'effet de l'inactivation d'un gène. Le site d'Évry de

Sigma-Aldrich dispose d'une très forte compétence dans ce domaine puisqu'il est le premier producteur mondial de siRNA et le seul en Europe à détenir la licence du brevet du MIT (Massachusetts Institute of Technology) sur cette technologie. Les thématiques pourront également déborder du cadre *stricto sensu* des oligonucléotides. Ouverture planifiée pour 2009.

LE RÉSEAU DE SIGMA-ALDRICH

PARTENAIRES

- Comité scientifique**
 Alan Smith, Somerset Consulting
 David Ornitz, Washington University Medical School
 Margaret McCormick, Integra Ventures
 David Speicher, Wistar Institute
 Michael Speicher, Medical University of Graz
 Raphael Kopan, Washington University
 Ross L. Cagan, Washington University School of Medicine
 Gerald W. Hart, Johns Hopkins University School of Medicine
 Philip Andrews, University of Michigan
 Avinoam Khadouri, Ch. Du Messidor 4
 Sheila Stewart, Washington University
 Sara Cunningham Hall, Tacere Therapeutics, Inc.

OPPORTUNITÉS D'AFFAIRES

Services

Sigma-Aldrich souhaite développer ses services de production à façon d'oligonucléotides à destination des entreprises du diagnostic.

Implantations

L'équipe de direction va créer un centre de formation technique dans ses locaux pour ses clients.

LE RÉSEAU D'INTEGRAGEN

PARTENAIRES

- Banque**
 Société Générale
- Conseil juridique, propriété intellectuelle**
 Cabinet Becker & Associés - Paris.
- Conseil juridique, affaires courantes**
 Cabinet Giestie-Magellan - Paris,
 François-Xavier Testu, Sidonie Hill
 Cabinet August-Debouzy - Paris, Fabienne Haas, Xavier Rohmer.
- Expert-comptable**
 KPMG



ÎLE-DE-FRANCE

INTEGRAGEN, À L'APPROCHE DU MARCHÉ

IntegraGen se prépare à lancer son premier test de diagnostic dans le domaine de l'autisme, un marché colossal sur lequel aujourd'hui il n'y a pas de compétiteur direct. Le test en question permet d'évaluer le risque

génétique familial pour l'enfant puiné, dans un souci d'identifier les personnes qui ont de forts risques de contracter la pathologie, et ce dès leur première année de vie. « Notre produit offre un bénéfice-patient fort puisqu'il n'existe (suite p.5)



à ce jour pas d'autres tests évaluant la prédisposition à l'autisme dans le monde », nous a confié Bernard Courtieu, CEO d'IntegraGen. « Il est d'autant plus important que la prise en charge précoce est un facteur clé pour le traitement de cette pathologie, qui concerne plus de 100 000 personnes en France à ce jour ». Les derniers résultats

Nous allons PRÉSENTER nos données sur l'AUTISME à l'AAP début OCTOBRE

du composé seront présentés début octobre à l'American Academy of Pediatrics (AAP), une dernière étape clé avant le lancement officiel prévu aux États-Unis pour fin 2008/début 2009. Le modèle commercial consistera à promouvoir le test auprès des spécialistes et des centres de référence locaux sur l'autisme.

UN ENREGISTREMENT EN EUROPE COURANT 2010

Trois visiteurs médicaux font d'ores et déjà partie de la filiale américaine et sont dirigés par un neurologue. Ils devraient être rejoints par 3 à 5 autres personnes d'ici à la fin de l'année prochaine pour couvrir les quelques centaines de centres. Les commandes seront ensuite réalisées sous

prescription par les praticiens concernés, auprès d'un laboratoire central certifié CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments). Ce dernier sera mis en place via un accord de collaboration entre IntegraGen et un acteur local du diagnostic disposant déjà d'une solide structure et d'un réseau de vente. La stratégie partenariale consistera alors pour la firme française à transmettre son savoir-faire à son associé, qui développera lui-même le test. Un des leaders mondiaux du domaine semble déjà intéressé par le concept et pourrait signer un deal autour de cette idée. Au niveau européen, les choses seront moins rapides. Il reste en effet de nombreux points à valider avant de pouvoir espérer un feu vert réglementaire dans l'UE. Toutes les données cliniques ont tout d'abord été réalisées sur des cohortes d'ADN américaines, il faudra les reprendre en partie pour les répliquer en Europe. L'équipe de direction est par ailleurs en train de nommer de nouveaux comités scientifiques pour bien coller aux pratiques et aux besoins locaux et être en phase avec les contraintes fixées par l'EMEA. La commercialisation future est également à repenser car l'idée d'un seul laboratoire central, pour tout le continent, n'est juridiquement pas indiquée. Un travail en profondeur à mener dans les prochains mois, dans le but d'avoir un produit satisfaisant et enregistré à horizon 2010. ■

LE RÉSEAU D'INTEGRAGEN (SUITE)

PARTENAIRES (SUITE)

Conseil scientifique

Pr Dr Andreas Ziegler, directeur de l'Institute of Medical Biometry and Statistics à l'université de Lübeck - Allemagne
Dr Gabor Gyapay, directeur du Mapping Department au Genoscope - Paris
Pr Richard A. Fishel, professeur au Kimmel Cancer Institute - Philadelphie
Dr Jörg Hoheisel, directeur de la division d'analyse fonctionnelle du génome au German Cancer Research Institute (DKFZ) de Heidelberg - Allemagne

Conseil médical

Dr Karine Clément, professeur au département Nutrition de l'hôpital de l'Hôtel-Dieu - Paris
Dr Nathalie Vionnet, Centre national de génotypage - Évry
Pr Bernhard Winkelmann, université de Heidelberg - Allemagne

OPPORTUNITÉS D'AFFAIRES

Financement

La firme est à la recherche d'un tour de table de 6 à 8 M€ pour couvrir ses besoins jusqu'en 2010.

Partenariats

IntegraGen recherchera des partenaires pharmaceutiques pour développer des approches théragnostiques dans le domaine des pathologies métaboliques dès 2009.

Recrutements

L'équipe de direction souhaite renforcer sa force commerciale aux États-Unis avec 3 à 5 nouveaux visiteurs médicaux pour promouvoir son test dans le domaine de l'autisme.

COMPÉTITEURS IDENTIFIÉS

Environ 15, dont Unistel Medical Laboratories, Genosense Diagnostics et Sequenom.

Financement

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



GENOSAFE VISE L'ÉQUILIBRE À COURT TERME

Dotée du statut de jeune entreprise innovante, la biotech francilienne GenoSafe, qui a récemment doublé ses effectifs et obtenu le certificat de conformité aux « BPL » délivré par l'Afssaps, a entamé une forte croissance vers sa rentabilité depuis un peu plus d'un an. Le but ? Atteindre l'équilibre financier en 2008 afin d'élargir sa gamme de services et

d'intensifier ses propres projets de développement internes. Jusqu'à présent, les différents programmes de la firme étaient financés en grande partie par ses revenus, 370 000 euros en 2006 (1), 845 000 euros en 2007 et probablement 1,2 M€ en 2008. Ils étaient également soutenus par les fonds historiques apportés par deux investisseurs : le Généthon, d'où a été

essaimé le projet et qui détient 60 % du capital, ainsi que l'Association française contre les myopathies (AFM), qui possède les 40 % de parts restantes. « Lorsque nous avons débuté l'activité de GenoSafe courant 2004, nous avons fait le pari d'un fort accroissement des projets dans les domaines de la thérapie génique et de la thérapie cellulaire », nous a confié Anne-Marie Masquelier,

(suite p.6)

LE RÉSEAU DE GENOSAFE

PARTENAIRES

Actionnaires

Généthon (60 %), AFM (40 %)

Banque

BNP Paribas - Paris

Commissaire aux comptes

Cabinet Deloitte & Associés - Neuilly-sur-Seine

Conseil financier

Cabinet ARICE - Paris

Création graphique

Agence Éclats graphiques - Montreuil

Site Internet

Smart Agence - Paris

Partenaires publics

Genopole

OSEO

BIO CRITT

OPPORTUNITÉS D'AFFAIRES

Financement

GenoSafe vise 1,2 M€ de chiffre d'affaires en 2008, ce qui lui permettrait d'atteindre l'équilibre financier.

Partenariats

L'équipe de direction souhaite renforcer ses collaborations avec des *pharmas* pour des travaux de recherche *early-stage*.

Services

La firme prospecte les marchés américains et européens en vue de nouer des *deals* courant 2009.

présidente de GenoSafe. « Les choses se sont déroulées comme prévu et nous voici désormais arrivés devant un nouveau palier opérationnel dans ces domaines qui est l'entrée en clinique de certains produits. Plus les entreprises vont avancer chez l'homme, plus elles auront besoin de nos méthodes ».

UNE RÉGLEMENTATION FORTE MAIS ENCADRÉE

Bien que très dynamique, la focalisation initiale vers la thérapie génique et cellulaire de GenoSafe ne lui suffit toutefois pas encore à dégager un chiffre d'affaires suffisant. Les services de l'entreprise sont basés sur des expertises dans des domaines technologiques et scientifiques complémentaires tels que la biologie moléculaire, l'immunologie, la culture cellulaire et la virologie. Ces compétences fortes ont naturellement trouvé des débouchés dans des domaines d'application plus larges, couvrant l'ensemble des produits biothérapeutiques en phases de recherche préclinique et clinique. « La thérapie génique en France était jusqu'à présent tirée par les instituts de recherche académiques, ce qui ne créait de fait pas un marché gigantesque », précise Vincent Zuliani, directeur du *business development* de GenoSafe, qui détaille : « Depuis quelque temps des entreprises, de toutes tailles, commencent à s'y intéresser

fortement et devraient booster le marché. J'ai des exemples en tête, dont je ne peux dévoiler les noms, de grosses biotech européennes, dont au moins deux hexagonales, qui sont sur le point de s'engager dans ce domaine ». Sur le plan réglementaire, les contraintes imposées

De GROSSES BIOTECH devraient INVESTIR prochainement dans la THÉRAPIE GÉNIQUE en Europe et plus particulièrement en FRANCE

par l'Affsaps sont très fortes mais ne s'accroissent pas. Les instances se montrent très intéressées par ces projets qui émergent et souhaitent les encadrer au mieux et au plus tôt dans un souci de transparence face à un secteur très innovant en plein développement. Les différentes réglementations sont d'ailleurs également en train de s'harmoniser sur ce point et la France est l'un des leaders en Europe. ■

1 - Lire « GenoSafe parie sur sa recherche dans le domaine des services à façon » dans le n°332 de BF du 21/05/2007

Initiative



ÎLE-DE-FRANCE

GENOPOLE SE DOTE DE SON PROPRE OUTIL DE BIOPRODUCTION

De nombreuses entreprises françaises étaient jusqu'à présent contraintes de sous-traiter à l'étranger, souvent avec des délais d'attente très importants, la production des molécules issues de leur recherche. Soucieux d'offrir à ses membres le meilleur service pour les aider à concrétiser leurs projets de R&D, Genopole a décidé d'ouvrir sa propre unité de bioproduction d'anticorps monoclonaux et protéines thérapeutiques. Joëlle Dumas, chargée de mission bioproductions pour Genopole, revient sur les principales caractéristiques de ce nouveau centre d'excellence européen.

BIOTECH FINANCES :

Quelle est la genèse du projet bioproduction de Genopole ?

Joëlle Dumas : Tout a démarré à la suite de l'étude réalisée par Arthur

D. Little pour le compte du comité biotechnologies du LEEM, en 2004 (1). Celle-ci a clairement laissé apparaître un manque crucial d'unités de bioproduction en France et le risque, pour les opérateurs locaux, de ne

pouvoir produire leurs lots cliniques dans des délais raisonnables. Pierre Tambourin, le directeur général de Genopole, a alors immédiatement réagi en proposant l'installation, sur Genopole, d'un site d'excellence de

(suite p.7)

bioproduction dédié à la fabrication à façon de lots précliniques et cliniques pour les phases I et II. Ce dernier va permettre à la France de s'adapter au mieux au développement des biomédicaments, qui a enregistré un taux de croissance de 18 % au cours des cinq dernières années, soit plus de deux fois celui du marché pharmaceutique. Une centaine de molécules biologiques devraient ainsi être commercialisées d'ici à 2012.

BIOTECH FINANCES :

Comment envisagez-vous l'avenir du centre ?



J.D. : Pour le moment, le projet a été soutenu et financé par les collectivités locales, qui sont les autorités de tutelle de Genopole. Nous n'avons toutefois pas vocation à gérer directement ce centre et nous cherchons pour cela à sélectionner le

futur exploitant de l'unité de production. Un appel d'offres européen va dans cette idée être lancé prochainement et nous apportera, nous l'espérons, le candidat idéal qui prendra en charge l'exploitation du centre au plus tard début avril prochain. Le critère fondamental qui présidera à notre choix sera bien entendu la compétence technique du candidat sur notre système d'expression par culture de cellules de mammifères, mais aussi, entre autres, sa capacité à élargir l'offre de Genopole en amont et en aval de la bioproduction.

BIOTECH FINANCES :

L'exploitant aura-t-il toute liberté quant à sa stratégie de production ?

J.D. : Le centre a été créé pour pallier le déficit français de bioproduction, spécialement pour les lots cliniques des laboratoires académiques et des petites biotech. Nous ne souhaitons pas perdre cet axe de vue qui devra rester comme une priorité pour le futur dirigeant du site. En tant que société privée, son *business plan* ira toutefois probablement bien au-delà de cette

obligation, sans pour autant devenir l'outil dédié d'un grand laboratoire pharmaceutique.

BIOTECH FINANCES :

Les forts coûts de production sont un gros écueil pour la bioproduction actuelle. Avez-vous mis en place des mesures spécifiques au niveau des installations, afin de lutter contre ce problème ?

J.D. : Les coûts de bioproduction dépendent en partie des installations qui ont été mises en place et de la structuration de la plate-forme de fabrication. Nous avons donc été très consciencieux sur ce point en faisant notre possible pour que les montants demandés aux entreprises clientes soient les plus faibles possibles. L'un des aspects, et c'était une priorité pour nous, est l'utilisation de matériel à usage unique, particulièrement adapté à notre échelle de production. Cela permet de faire des économies

DIMINUER les coûts d'ASSURANCE QUALITÉ grâce à l'USAGE UNIQUE

conséquentes, en diminuant notamment les coûts liés à l'assurance qualité et à la réalisation et au contrôle des opérations connexes à la fabrication (nettoyage, stérilisation...), très importants pour ce type de structure qui doit gérer entre autres des risques de contaminations croisées. Nous allons ainsi gagner en sécurité pour les produits et en polyvalence, avec la possibilité de travailler pour deux, voire trois clients distincts simultanément.

BIOTECH FINANCES :

Plusieurs autres projets ont été lancés autour de ce centre. Quels sont-ils et quels sont leurs objectifs respectifs ?

J.D. : Nous avons considéré la problématique dans sa globalité, avec l'étude de 7 autres programmes ayant trait à la bioproduction en parallèle de la construction du centre. L'objectif global est de permettre à un entrepreneur

souhaitant produire ses lots cliniques de tester plusieurs *processes* de fabrication de molécules pour voir lequel est le plus adapté à son produit, à sa technologie et à son budget. Parmi ceux-ci nous

L'EXPLOITATION va être très PROCHAINEMENT proposée par un APPEL D'OFFRES EUROPÉEN

avons déjà des pistes plus ou moins avancées dans les domaines de la production par fermentation sur levures et bactéries, de la bioproduction de protéines thérapeutiques par expression transitoire chez les plantes, de la conception de vecteurs viraux ainsi que de la fabrication d'enzymes destinées à la biocatalyse dans l'industrie chimique. Chacun de ces projets est porté par un ou plusieurs industriels ou académiques, entre autres Généthon pour le projet vecteurs viraux. Les mises en exploitation seront globalement échelonnées entre 2010 et 2011. ■

1 – Lire « Bioproduction : comment rendre la France plus attractive ? » dans le n°225 de *BF* du 13/12/2004.

LE CENTRE DE BIOPRODUCTION DE GENOPOLE

Date d'ouverture

Printemps 2009

Localisation

Évry

Superficie

1 300 m² dont 650 m² de salles blanches (classes D à B), d'un niveau de confinement biologique 2.

Focus

Production à façon de lots précliniques et cliniques pour les phases I et II, dans les meilleurs délais, à des prix compétitifs et dans le respect des normes BPF/ GMP.

Procédé de fabrication

Culture de cellules animales.

Échelle de production

Le centre pourra produire des tailles de lots de 1 g à 1 kg de molécule purifiée.

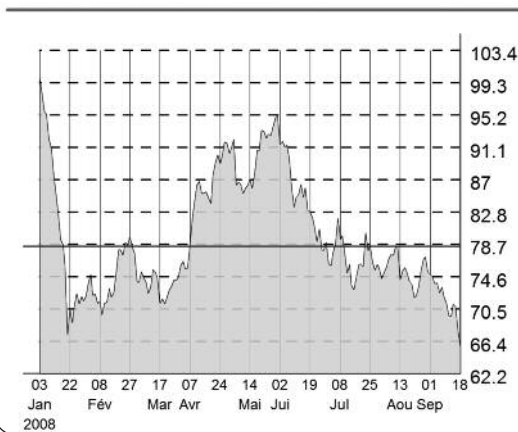
EUROPE - ISRAËL : LES DEALS DU 11 AU 18 SEPTEMBRE 2008

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
1 Bayer HealthCare AG	DE	Direvo Biotech AG	DE	210000,00	Acquisition 100 %	Announced		Cash
2 BoneSupport AB	SE	Ultrazonix DNT AB	SE	n.a.	Acquisition 100 %	Announced		
3 Institutional Investors		Intercytex Group plc	GB	3 456,35	Minority stake 7.538 %	Completed	Capital increase - placing	Cash
4 Investors		DIREVO Industrial Biotechnology GmbH	DE	n.a.	Acquisition 100 %	Completed		Cash
5 Investors		Proveix plc	GB	251,88	Minority stake 3.755 %	Pending	Capital increase - placing	Cash
6 Management		DIREVO Industrial Biotechnology GmbH	DE	8000,00	Minority stake unknown %	Completed	Venture capital	Cash
Danisco A/S	DK						Corporate venturing	
Prof Dr Manfred Eigen	DE						Development capital	
Mulligan BioCapital AG	DE							
NRW.Bank	DE							
Bankhaus Wölbern & Co.	DE							
Investors								
TVM Capital GmbH	DE							
Signet Healthcare Partners	US							
Unnamed Sparkasse KölnBonn affiliated private equity firm								
7 Management	DE	Profos AG	DE	n.a.	Minority stake 22.91 %	Completed		
8 -		BoneSupport AB	SE	12 803,95	Minority stake unknown %	Rumour	Capital increase - private placing	Cash

Enterprise value th EUR	Estimated Enterprise value th EUR	Site	CEO	CFO
1 1000,00	n.a.	http://www.direvo.com	Thomas von Rüden	Andreas F. Richter
2 n.a.	n.a.	http://www.ultrazonix.com	Lennart Ellberg	n.a.
3 n.a.	30 597,91	http://www.intercytex.com	Nick Higgins	Max Herrmann
4 n.a.	n.a.	http://www.direvo.com	Thomas von Rüden	Andreas F. Richter
5 n.a.	6 687,70	http://www.proveix.com	Stephen Moon	Ian Ford
6 n.a.	n.a.	http://www.direvo.com	Thomas von Rüden	Andreas F. Richter
7 n.a.	n.a.	http://www.profos.de	Wolfgang Mutter	Oliver Glück
8 n.a.	n.a.	http://www.bonesupport.com	Fredrik Lindberg	Fredrik Werner

INDICE BIOTECH FINANCES-GENAXION®

18/09/2008 : 65.67 J/J-1 : -2.93 %



LA SEMAINE ONLINE DE WWW.BIOTECH-FINANCES.COM

LES MOTS CLÉS LES PLUS RECHERCHÉS DES 7 DERNIERS JOURS

source Médiamétrie estat

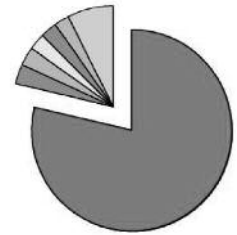
1.....	Adocia	2.....	Gencis
3.....	Nanobiotix	4.....	Deinove
5.....	Expansia	6.....	Prabil
7.....	Sequenom	8.....	Gelarc
9.....	Biopredic	10.....	Direvo
11.....	Biopep		

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

■ France (78.67%)
■ États-Unis (3.16%)
■ Suisse (3%)
■ Canada (2.68%)
■ Belgique (2.68%)
■ Royaume-Uni (2.41%)
■ Autres (7.4%)



INDICE BIOTECH FINANCES-GENAXION® VALEUR PAR VALEUR

Tableau récapitulatif au 18/09/2008

Nom	Actions	Capitalisation totale au 18/09/2008	Poids indiciel au 01/09/2008	Valeur au 18/09/2008	J/J-1 (%)	J/J" (%)	Courbes d'évolution	
							Max	Min
BioAlliance Pharma	12358566	64.02 M€	12.93 %	5.18 €	-0.38%	-41.14%	8.86	4.91
bioMérieux	39453740	2477.69 M€	15 %	62.80 €	0.03%	-20.44%	78.93	60.23
Collectis	9194926	37.7 M€	3.51 %	4.10 €	-3.53%	-49.63%	8.14	4.1
Cerep	12611875	33.04 M€	7.74 %	2.62 €	-3.32%	-42.29%	4.59	2.62
ExonHit Therapeutics	26270322	86.43 M€	15 %	3.29 €	-4.64%	-34.46%	5.49	3
Genfit	11270626	71 M€	1.07 %	6.30 €	-7.22%	-42.73%	11	6.3
GenOway	5578746	15.73 M€	1.04 %	2.82 €	-2.08%	-50.96%	5.75	2.82
Hybrigenics	11411819	34.24 M€	0.68 %	3.00 €	4.9%	-57.75%	7.1	2.8
Innate Pharma	24982784	45.22 M€	4.13 %	1.81 €	-2.69%	-46.92%	3.51	1.8
Ipsogen	4427384	30.55 M€	2.94 %	6.90 €	0%	0%	7.48	6.74
NicOx	47179560	363.75 M€	15 %	7.71 €	-4.34%	-36.8%	14.93	7
Skinethic	940020	10.47 M€	0.03 %	11.14 €	0%	50.95%	21.95	2.3
Transgene	22027306	209.92 M€	15 %	9.53 €	-5.55%	-35.48%	18.25	8.26
Vivalis	14389531	58.85 M€	5.78 %	4.09 €	-2.62%	-49.32%	8.07	3.54
Zeta Biotech	1407880	2.39 M€	0.15 %	1.70 €	0%	-60.83%	4.34	1.66
Capitalisation totale		3541.02 M€			-1.18%	-26.83%	48391955	35410171
Indice Biotech Finances-GENAXION®					65.67	-2.92%	100	65.674285

Biotech Finances est une publication hebdomadaire des Editions Européennes de l'Innovation • Directeur de la publication et de la rédaction : Jacques-Bernard Taste • Rédactrice en chef adjointe : Juliette Lemaignan • E-mail : jbtaste@biotech-finances.com • Maquette : www.anfetamine.fr • Société editrice : Editions Européennes de l'Innovation, au capital de 8.000 € • Siège social : 72 boulevard des Brotteaux - 69006 Lyon - France • Tél. : +33 (0)478 24 35 20 • Fax : +33 (0)478 24 35 20 • RCS Lyon : 480 764 398 • Commission paritaire : 0606 1 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)478 24 35 20 • Impression : Dupli-Print - 2, rue Descartes - 95330 Domont