



http://www.deinove.com/fr

www.biotech-agora.com

Compte Rendu de la Conférence

Organisée par Biotech Agora

03 Octobre 2017, Paris

**Présentation de DEINOVE** (Euronext Growth Paris : ALDEI), société de biotechnologie basée à Montpellier

### Avec la participation de :

- M. Emmanuel PETIOT, Directeur Général
- Mme Coralie MARTIN, Responsable Communication et Relations Investisseurs

**AVERTISSEMENT** Aucune information privilégiée n'a été communiquée lors de cette rencontre et ce compte rendu ne représente en aucun cas un conseil à l'achat ou à la vente de valeurs mobilières de la société Deinove. Il vous est communiqué exclusivement à titre d'information.

Ce document qui a été revu par la société DEINOVE est la propriété de Biotech Agora. Il ne peut être reproduit, publié, transmis ou distribué sans le consentement explicite de Biotech Agora. Les informations et avis contenus dans ce document ont été rédigés en toute bonne foi sur la base des éléments connus au 03/10/2017 et ne reflètent donc pas les événements qui surviendraient à une date postérieure. Biotech Agora n'est pas tenue d'effectuer la mise à jour de ces informations. Les informations contenues dans ce document n'ont pas fait l'objet d'autre vérification indépendante. Aucune déclaration, garantie ou engagement, exprès ou implicite, n'est fait et ne pourra servir de fondement à une réclamation quant à l'exactitude, l'exhaustivité ou le caractère adéquat des informations ou avis contenus dans le présent document.

Ce document contient des informations relatives au marché de la société ainsi qu'à ses positions concurrentielles, notamment la taille de ses marchés. Ces informations proviennent de différentes sources. Les investisseurs ne doivent pas se fonder sur ces informations pour prendre leur décision d'investissement.

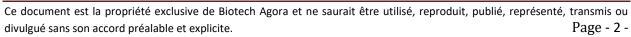
Certaines déclarations contenues dans ce document sont prospectives. Elles ne constituent pas des garanties quant à la performance future de la société. Par nature, les informations prospectives comportent des risques et des incertitudes car elles sont relatives à des évènements et dépendent de circonstances qui peuvent ou non se réaliser dans le futur.





# Table des matières :

1		Description des activités de DEINOVE	- 3 -
	a)	Une bibliothèque de 6 000 souches propriétaires :	- 3 -
	b)	Une plateforme technologique de pointe :	- 3 -
2		Une collection de 6000 souches : puiser dans la diversité du vivant pour innover	- 5 -
3		Une technologie exclusive brevetée : un élément clé de création de valeur	- 5 -
	a)	Une approche propriétaire :	- 5 -
	b)	En mai 2017 : le premier brevet DEINOVE en nutrition animale a été délivré en Chine	- 6 -
4		Apporter des solutions à l'antibiorésistance : enjeu majeur de santé public	- 6 -
5		Explorer de nouveaux genres bactériens comme source de nouveaux antibiotiques	- 7 -
6		DNB101, première structure innovante : une base de développement prometteuse	- 8 -
7		Construire un véritable pipeline répondant efficacement au défi de la multi-résistance	- 8 -
8		AGIR : Antibiotiques contre les germes infectieux résistants	- 9 -
9		SOLUTIONS INDUSTRIABLES DURABLES et INNOVANTES	- 10 -
	a)	Importance du marché des caroténoïdes :	- 10 -
	b)	XTREME CARE3 : un caroténoïde naturel innovant pour la cosmétique	- 10 -
	c)	Un premier partenariat en cosmétique avec des perspectives commerciales dès 2018	- 11 -
	d)	Partenariats dans l'alimentation animale : zoom sur le projet avec AVRIL	- 12 -
10		Business model	- 13 -
11		Aspects financiers : évolution du titre, répartition du capital et données financières	- 15 -
12		Management	- 16 -
13		Autres remarques	- 17 -





### Description des activités de DEINOVE

La société DEINOVE est une entreprise de biotechnologies qui découvre, développe et produit des composés issus du monde microbien. Elle présente un intérêt pour les industries de la santé, de la nutrition et de la cosmétique. Pour ce faire, DEINOVE s'appuie sur deux atouts clés :

- une collection unique au monde de 6 000 bactéries rares et encore inexploitées, notamment du genre Deinococcus;
- une plateforme technologique de pointe, de criblage et d'ingénierie génétique, métabolique et fermentaire propriétaire.

L'objectif de DEINOVE est de valoriser le potentiel de son patrimoine biologique constitué de Deinococcus (Déinocoques) et autres micro-organismes rares pour alimenter en composés innovants des marchés à forte valeur ajoutée.

# a) Une bibliothèque de 6 000 souches propriétaires :

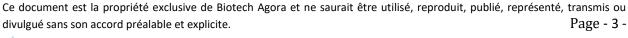
Déjà présentes sur terre il y a 3,5 milliards d'années, les Déinocoques sont des bactéries d'apparence sphérique qui, à l'état mature, se présentent sous la forme de cellules de couleur rouge du fait de leur grande richesse en caroténoïdes. Ces bactéries ont acquis la capacité à résister aux phénomènes génotoxiques tels que les rayonnements ultraviolets, responsables des lésions de l'ADN. C'est l'équipe du Professeur Miroslav Radman (Unité INSERM 571), spécialiste en biologie moléculaire, qui a découvert en 2006 les mécanismes génétiques qui permettent aux Déinocoques de pouvoir réparer les dommages de l'ADN suite à ces divers stress.

Par ailleurs, les Déinocoques constituent une source naturelle de composés à haute valeur ajoutée. Cette diversité variétale est un atout majeur pour le succès de la recherche et développement de la société DEINOVE. En effet, les Déinocoques sont capables de produire une gamme extrêmement large de composés d'intérêt pour l'industrie. Ainsi, pour chaque application potentielle, la souche sauvage la plus proche possible des propriétés recherchées est sélectionnée et parfois optimisée grâce à la plateforme d'ingénierie génétique et métabolique de DEINOVE. Ces souches bactériennes sont toutes sélectionnées sur la base de leur résistance aux rayonnements ultraviolets. Cette méthode de sélection originale, propriétaire et brevetée, a permis de collecter des souches rares, aux propriétés variées. DEINOVE est capable d'exploiter les potentialités génétiques et métaboliques des Déinocoques, de passer au crible sa banque de souches afin d'identifier celles produisant naturellement des composés d'intérêt qu'il est possible d'extraire et de valoriser au niveau industriel et commercial. Par ailleurs, DEINOVE peut sélectionner les bactéries dotées de propriétés industrialisables et optimiser leurs capacités naturelles par ingénierie génétique et fermentaire pour les diriger vers l'hyper-production d'un composé donné.

### b) Une plateforme technologique de pointe :

La société DEINOVE a investi dans le développement d'une plateforme d'ingénierie métabolique dédiée aux bactéries Déinocoques et d'autres bactéries du souchier. Sa capacité et son efficacité se sont renforcées au fil du temps avec l'automatisation de cette plateforme qui dispose d'un outil robotisé, pour détecter et améliorer la production de composés d'intérêt.

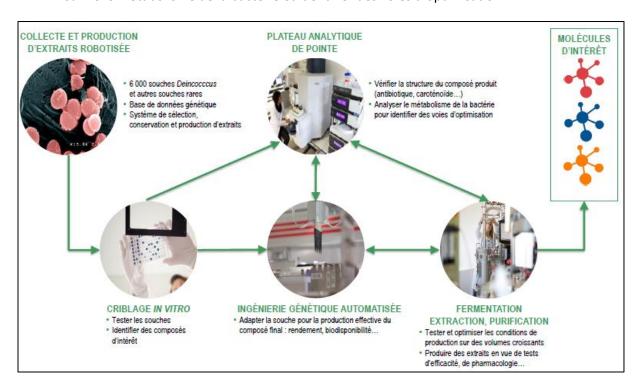
Page - 3 -



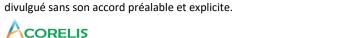


Cet outil est extrêmement sophistiqué, tant sur la partie screening de sa bibliothèque de souches que sur la conception de souches optimisées et l'ingénierie fermentaire, à savoir :

- un système de conservation des souches qui garantit la pérennité de la bibliothèque de souches;
- une plateforme de criblage à base de tests *in vitro* pour détecter des activités valorisables au sein de sa bibliothèque de souches (activités antibiotiques, anti-oxydante, cicatrisante...);
- une plateforme robotisée de création de souches, couplée à un système informatique de conception de constructions génétiques, ayant pour mission de produire des souches dédiées en fonction des molécules visées et de la matière première utilisée. Il est alors possible de diriger la souche vers la production d'un caroténoïde donné, d'optimiser le niveau de production d'un antibiotique, de produire d'autres composés de la même famille chimique ou encore de modifier la structure d'un composé pour améliorer sa biodisponibilité;
- une plateforme d'ingénierie fermentaire qui évalue en continu les performances des souches produites et identifie les axes d'amélioration de chaque procédé, guidant ainsi en retour le travail d'ingénierie génétique;
- un plateau d'extraction/purification
- un plateau analytique pour vérifier la structure du composé produit (antibiotique, caroténoïde), suivre le métabolisme de la bactérie et identifier des voies d'optimisation.



DEINOVE cible en priorité des composés à forte valeur ajoutée, sur des marchés de niche pour lesquels les prix sont élevés. Cette approche permet d'adresser directement les besoins des industries des secteurs de la **santé** (antibiotiques, antifongiques), de la **nutrition** (anti-oxydants comprenant les caroténoïdes, colorants, additifs nutritionnels...) et de la **cosmétique** (anti-oxydants, ingrédients actifs, pigments...). Ces industries considèrent ces molécules comme des ingrédients qu'elles intègrent ensuite dans leur propre processus de fabrication de produits finis.





L'objectif de DEINOVE est d'atteindre des marchés importants en santé (57 milliards \$ pour les antibiotiques et antifongiques), en nutrition (20 milliards \$) et en cosmétique (22 milliards \$). Dans le domaine de la santé, DEINOVE valorise les potentialités de sa bibliothèque exclusive de 6 000 souches au travers de sa filiale DEINOBIOTICS, détenue à 100% par DEINOVE, consacrée à la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques et antifongiques.

## 2 Une collection de 6000 souches : puiser dans la diversité du vivant pour innover

Ces souches ont survécu à des variations géologiques et climatiques extrêmes, notamment la dessiccation et les températures extrêmes. Les bactéries Déinocoques ont développé des capacités génétiques et métaboliques uniques au monde leur permettant de survivre dans les environnements les plus hostiles. Cette robustesse leur a ainsi permis de survivre dans ce type de biotopes où la concurrence des autres micro-organismes ne pouvait leur nuire.

Après quatre années de récolte d'échantillons de bactéries ultra-résistantes en différents lieux hostiles de la planète (plages, glaciers, sources chaudes, volcans...), DEINOVE dispose aujourd'hui d'une collection composée de plus de 6 000 souches bactériennes dont 2 500 du genre *Deinococcus* et 3 500 souches de genres rares et divers, résistantes aux rayonnements ultraviolets. La société a d'ailleurs développé et breveté une méthode de sélection des souches basée sur l'irradiation.

Pour autant, il est à noter que les Déinocoques peuvent être éliminés de toute installation industrielle par des procédures simples (telles que l'autoclavage) et que, de plus, on ne leur connaît aucune pathogénicité pour l'animal ou pour l'homme. Et, contrairement aux voies classiques de la biotechnologie qui vise à modifier génétiquement des microorganismes classiques pour produire de nouveaux composés, DEINOVE peut exploiter une biodiversité naturelle créée sur plusieurs milliards d'années et ayant permis aux Déinocoques de conquérir à la fois une robustesse, une stabilité et des capacités fonctionnelles. Cette biodiversité, d'un intérêt industriel majeur, permet à DEINOVE de sélectionner, selon leurs propriétés, des Déinocoques adaptés aux applications industrielles ciblées.

## 3 Une technologie exclusive brevetée : un élément clé de création de valeur

### a) Une approche propriétaire :

DEINOVE développe un portefeuille de brevets couvrant la collection de bactéries Déinocoques, les méthodes de sélection, de culture et d'ingénierie des souches, d'optimisation ainsi que leurs applications finales.

DEINOVE possède une technologie exclusive protégée par 20 familles de brevets :

Les recherches scientifiques sur *ces bactéries* ont véritablement démarré en 2006 avec la découverte fondatrice de l'équipe de Miroslav RADMAN qui a immédiatement été suivie par la création de la société DEINOVE. Contrairement aux micro-organismes qui dominent encore le marché de la bio-production, comme la bactérie *Escherichia coli ou la levure Saccharomyces cerevisiae*, le genre *Deinococcus* est à peine exploré. **DEINOVE est la seule société au monde à exploiter les potentialités génétiques et métaboliques des** *Deinococcus* à des fins industrielles.





DEINOVE sélectionne les bactéries dotées de propriétés industrialisables au sein de sa bibliothèque de 6 000 souches et pour certaines applications les adapte par ingénierie métabolique afin d'optimiser leurs capacités naturelles. DEINOVE construit ainsi un portefeuille unique de propriété intellectuelle et de bioprocédés innovants. Un portefeuille de vingt familles de brevets (réparties en 160 demandes de brevets internationales) couvre les techniques de sélection des bactéries, d'ingénierie génétique des *Deinococcus*, leurs capacités exclusives et leurs applications industrielles diversifiées.

## b) En mai 2017 : le premier brevet DEINOVE en nutrition animale a été délivré en Chine

Ce brevet porte sur l'utilisation des Déinocoques comme source d'ingrédients destinés à la nutrition animale. DEINOVE s'emploie à développer des applications pour ses biotechnologies sur le marché de la nutrition animale, notamment via deux programmes en partenariat. L'objectif est de valoriser les capacités de certaines souches de sa collection bactérienne pour produire des composés présentant des avantages nutritionnels. Ce brevet protège les avancées de DEINOVE réalisées dans le domaine de la nutrition animale, un marché extrêmement dynamique au niveau mondial. Ceci est en effet conforté par la croissance démographique et les évolutions des habitudes alimentaires, incluant une demande de plus en plus accrue pour les ingrédients naturels. La Chine étant le premier producteur mondial d'animaux d'élevage, il est essentiel de penser à terme de commercialiser les innovations de DEINOVE avec toutes les protections requises. Néanmoins, ce brevet a vocation à être délivré dans tous les autres grands territoires.

## 4 Apporter des solutions à l'antibiorésistance : enjeu majeur de santé public

DEINOVE mène depuis huit années des recherches sur la découverte de nouveaux antibiotiques à partir de sa plateforme bactérienne. Le fléau mondial de résistance aux antibiotiques souligné solennellement le 21 septembre 2016 par les déclarations de l'ONU et du Dr Margaret CHAN, (Directeur Général de l'OMS) devrait créer un nouvel environnement particulièrement favorable aux rares entreprises de biotechnologies capables de découvrir de nouveaux antibiotiques.

L'Organisation des Nations Unies a lancé en 2016 un appel solennel, signé par 193 pays, pour engager de toute urgence la lutte contre la résistance aux antimicrobiens.

Cette mobilisation crée un environnement particulièrement favorable à DEINOVE avec sa filiale DEINOBIOTICS. Dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens, il est essentiel de trouver de nouvelles structures antibiotiques pour lutter contre les germes multi-résistants.

- L'enjeu de la résistance aux antibiotiques : développement rapide des résistances aux antibiotiques traditionnels (et notamment des maladies nosocomiales multi-résistantes) ;
- Un besoin médical de plus en plus urgent ;
- Décès annuels attribuables aux résistances aux antimicrobiens, comparés aux principales autres causes de décès: l'OMS a fixé comme priorité de santé publique à l'échelle mondiale la lutte contre les résistances antimicrobiennes, résistances qui augmentent très fortement et pourraient être à l'origine de 10 millions de décès chaque année à l'horizon 2050, soit plus que le cancer aujourd'hui (8 millions de décès par an).





## 5 Explorer de nouveaux genres bactériens comme source de nouveaux antibiotiques

Depuis les années 80, de moins en moins de molécules entrent en phase de commercialisation. En effet, très peu de solutions innovantes existent sur le marché. Notamment, le développement de nouveaux antibiotiques se trouve confronté à la difficulté de trouver de nouvelles sources. Or, les microorganismes sont les producteurs d'antibiotiques les plus performants du monde vivant; mais la découverte de nouveaux antibiotiques s'est heurtée à l'exploitation quasi-exhaustive des mêmes bactéries. En effet, les micro-organismes habituels ont été déjà largement exploités.

Or, la découverte de nouvelles classes d'antibiotiques constitue donc un enjeu mondial de santé publique et répond à un besoin médical majeur; étant donné que les phénomènes de résistance aux antibiotiques progressent rapidement.

Ainsi, l'ensemble des souches bactériennes de DEINOVE sont particulièrement intéressantes pour accéder à de nouvelles molécules d'intérêt thérapeutique. Elles sont rares et n'ont jamais été exploitées pour la découverte de nouveaux antibiotiques. Elles présentent donc un fort potentiel d'accès à des structures chimiques inédites. Plusieurs molécules prometteuses ont été identifiées et un premier candidat (DNB 101) fait l'objet d'optimisation et de recherches précliniques avancées. Des capacités synergiques de R&D entre DEINOVE et sa filiale vont permettre d'amplifier et d'accélérer les projets. Notons que DEINOVE a renforcé en 2017 sa plateforme d'antibiotiques, après avoir réintégré sa filiale à 100% en janvier dernier.

L'objectif de Deinove, au travers de sa filiale DEINOBIOTICS, est de découvrir et de développer de nouveaux antibiotiques capables de répondre au fléau mondial que constitue la résistance aux antimicrobiens (Antimicrobial resistance ou "AMR"). Depuis 2010, aucun nouvel antibiotique innovant n'a été mis sur le marché alors que les résistances progressent rapidement.



Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.





De nombreuses politiques publiques incitatrices : des initiatives publiques de financement sont mises en œuvre telles que les suivantes (BPI France, Banque Européenne d'Investissement, Innovative Medicines Initiative en Europe, Biomedical Advanced Research and Development Authority aux USA....).

DEINOVE et ses partenaires ont récemment obtenu un accord de financement élevé à 14,6 m€ de la part de Bpifrance.

Les *Big Pharma* sont désormais en recherche active pour acquérir de nouvelles molécules, ce qui représente pour DEINOVE une opportunité de financements non dilutifs, d'accords pharmaceutiques et de création de valeur importante.

## 6 DNB101, première structure innovante : une base de développement prometteuse

DEINOBIOTICS a identifié une première structure inédite : DNB 101. Ce candidat antibiotique est prometteur avec une nouvelle structure chimique et une activité antibiotique particulièrement intéressante. Il s'agit, en effet, d'une base de développement encourageante qui valide le potentiel des bactéries et de la plateforme de DEINOVE pour la découverte de nouvelles classes d'antibiotiques.

DNB 101 est un candidat antibiotique actif contre des bactéries résistantes identifiées comme prioritaires par les autorités sanitaires. Ce candidat fait actuellement l'objet d'optimisation et de tests d'efficacité *in vivo* dans plusieurs indications, de tests pharmacologiques, etc.

**Publication de deux demandes de brevets relatifs au candidat-antibiotique DNB101**: ces brevets constituent la première étape de la construction d'un portefeuille de propriété intellectuelle robuste dans le domaine des antibiotiques.

L'équipe de DEINOBIOTICS continue en parallèle les recherches sur les autres composés identifiés en vue de produire **de nouveaux leads**. Dans le cadre du programme de criblage fonctionnel de la bibliothèque DEINOVE, de nouvelles souches sont également en cours d'évaluation.

## 7 Construire un véritable pipeline répondant efficacement au défi de la multi-résistance

DEINOVE poursuit ses recherches pour identifier d'autres molécules antibiotiques innovantes à partir de sa bibliothèque exclusive de souches bactériennes rares, et ainsi construire un véritable *pipeline* répondant efficacement au défi de la multi-résistance

Alors que la plupart des antibiotiques en développement ciblent des bactéries à Gram positif (comme le staphylocoque doré), certaines souches sont actives sur des bactéries à Gram négatif (comme Escherichia coli) et d'autres souches, dites à large spectre, ciblent un large panel de pathogènes (antibactérien, antifongique). Ces données confirment la singularité des Déinocoques et leurs capacités potentielles à fabriquer d'autres antibiotiques que ceux que nous connaissons aujourd'hui. Ainsi, le programme de R&D vise donc à explorer le potentiel des 6 000 souches de Déinocoques pour la production de nouveaux antibiotiques, et notamment ciblant les germes hospitaliers résistants responsables d'infections nosocomiales (principalement des bactéries à Gram négatif).

DEINOVE et ses partenaires ont testé plusieurs milliers de bactéries de leur collection propriétaire de façon à identifier des molécules nouvelles. Cette phase de criblage primaire a mis en évidence l'existence d'activités antibiotiques (anti-bactériennes et anti-fongiques) par ces bactéries rares. Ces

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite. Page - 8 -





activités pourraient potentiellement être dues à des molécules nouvelles, et pourraient apporter des solutions thérapeutiques innovantes au traitement de maladies infectieuses de plus en plus résistantes aux antibiotiques classiques. Plusieurs molécules candidates sont en cours d'évaluation préliminaire, avec des études précliniques et des tests d'activité contre de nombreuses bactéries isolées dans les hôpitaux et particulièrement résistantes aux antibiotiques actuels.

La stratégie de recherche adoptée par DEINOVE vise à obtenir des candidats médicaments ou des « leads optimisés » antibactériens ou antifongiques. Le programme de construction d'un véritable pipeline passe par de multiples étapes :

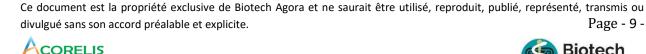
- élucider la structure moléculaire,
- déterminer le mode d'action et la(les) cible(s) biologique(s),
- vérifier l'efficacité chez l'animal, dans l'optique d'essais précliniques et toxicologiques réglementaires,
- réaliser des essais cliniques chez l'homme, par un laboratoire pharmaceutique partenaire.

## AGIR : Antibiotiques contre les germes infectieux résistants

Le Programme AGIR «Antibiotiques contre les Germes Infectieux Résistants», a obtenu en septembre dernier le soutien du Programme des Investissements d'Avenir piloté par le Commissariat Général à l'Industrie et opéré par Bpifrance, dans le cadre de l'appel à projets « Projets de R&D Structurants Pour la Compétitivité ». Ce projet AGIR est porté par le Groupe DEINOVE conjointement avec sa filiale DEINOBIOTICS ainsi que l'Institut Charles VIOLLETTE à l'Université Lille1. Il sera financé à hauteur de 14,6 millions d'euros sur cinq ans, pour un budget total évalué à 25 million d'euros. Les versements, constitués pour près de la moitié de subventions, seront échelonnés sur les cinq années de durée du programme « Antibiotiques ». Le Groupe DEINOVE percevra 10,4 millions d'euros tandis que l'Institut Charles Viollette recevra 4,2 millions d'euros. Ce financement va permettre d'accélérer la montée en puissance de la plateforme, d'enrichir le portefeuille de molécules et ainsi contribuer au développement de nouveaux antibiotiques répondant à un besoin médical majeur. Ce soutien matérialise l'engagement des pouvoirs publics français dans la lutte contre les résistances aux antibiotiques, enjeu sanitaire majeur à l'échelle mondiale.

Le projet « AGIR » vise à identifier des structures antibiotiques inédites à partir de souches bactériennes rares, en développant de nouvelles méthodes de collecte, de culture, de criblage, d'optimisation et d'évaluation.... Cette approche est totalement originale dans le monde pharmaceutique, car elle combine à la fois les expertises de biologie moléculaire de DEINOVE avec l'expérience en chimie médicinale et en génie enzymatique des équipes de DEINOBIOTICS et de l'Institut Charles VIOLLETTE. Cette plateforme a été construite avec l'expertise de toutes ces équipes en infectiologie, chimie médicinale, microbiologie, génie fermentaire et analytique... Les synergies entre les trois partenaires, la complémentarité et la créativité de ces équipes sont des atouts essentiels dans la réussite du projet AGIR.

Le soutien du Programme d'investissements d'avenir marque donc la reconnaissance de cette approche technologique innovante et l'engagement des pouvoirs publics dans la découverte de nouveaux antibiotiques qui permettront d'enrayer les phénomènes de résistance microbienne.





Page - 9 -

**Bpifrance** est l'opérateur de gestion des Projets de recherche et développement Structurants Pour la Compétitivité (PSPC) du Programme d'investissements d'avenir. Ces projets ont vocation à **structurer les filières industrielles** ou à en faire émerger de nouvelles. Ils visent, par le financement de programmes ambitieux, à renforcer les positions des entreprises françaises sur les marchés porteurs et plus largement la position économique d'un tissu d'entreprises, en confortant ou construisant des relations collaboratives pérennes entre différents acteurs.

### 9 SOLUTIONS INDUSTRIABLES DURABLES et INNOVANTES

### a) Importance du marché des caroténoïdes :

Avec une croissance attendue de 3,5%, le marché des caroténoïdes devrait atteindre 1,8 milliards de dollars d'ici 2020. L'Europe est le principal marché suivie par l'Amérique du Nord et l'Asie. D'ici 2020, l'Asie connaîtra la croissance la plus rapide. Les caroténoïdes synthétiques, issus de la chimie, comptaient pour 76% du marché en 2014. Les 24% restants correspondent aux caroténoïdes naturels, issus d'extraction végétale ou de fermentation. Cette deuxième catégorie connaîtra la plus forte croissance d'ici 2020 en réponse aux attentes croissantes des consommateurs en matière de naturalité. C'est sur les caroténoïdes d'origine naturelle que DEINOVE concentre ses développements.

Les caroténoïdes sont aujourd'hui principalement utilisés comme additifs et colorants dans l'alimentation humaine et animale. L'alimentation animale sera le principal segment avec plus de 50% des parts de marché attendue d'ici 2020. Par ailleurs, au niveau de l'alimentation humaine, les ingrédients bénéficient de nombreuses revendications santé et connaîtront donc de plus en plus une utilisation croissante sur le marché des compléments alimentaires.

Enfin, il existe des utilisations en cosmétique notamment dans le marché des soins de la peau. Il est attendu pour ce segment une croissance intéressante d'ici 2020 notamment liée à l'expansion du marché cosmétique en Amérique Latine et en Asie.

Ainsi, les caroténoïdes sont des molécules particulièrement intéressantes qui trouvent des applications sur les différents marchés ciblés par DEINOVE. Les études menées par DEINOVE sur les applications potentielles des caroténoïdes valident l'intérêt de ces molécules pour des applications cosmétiques et dans la santé, des marchés à forte valeur ajoutée pour lesquels DEINOVE peut envisager différents modèles de revenus, soit par cession de licences, soit par production directe de composés avec des partenaires, et ce sans besoin d'investissements industriels lourds.

Les principales avancées ont concerné le séquençage et l'annotation d'une centaine de souches, le renforcement des capacités de fermentation (x10) et l'atteinte de rendements de production cibles, jusqu'à cinq fois plus importants que ceux de la souche sauvage. Pour développer et mettre en œuvre un procédé de production industrielle de lots de caroténoïdes, cela se fera en sous-traitance. La société a l'ambition de commercialiser ses premiers lots de caroténoïdes en 2018.

### b) XTREME CARE3 : un caroténoïde naturel innovant pour la cosmétique

En 2016, DEINOVE a obtenu la preuve de concept de la production de cinq caroténoïdes différents à partir de souches Déinocoques optimisées. La Société a alors sélectionné et caractérisé un premier caroténoïde qui sera mis sur le marché, en validant à la fois ses propriétés biologiques et ses potentialités économiques. Cette molécule a été sélectionnée pour son caractère innovant, en vue de

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

Page - 10 -





disposer ainsi d'un avantage compétitif sur le marché. DEINOVE a démontré à la fois son innocuité mais également des propriétés antioxydantes et cicatrisantes qui positionnent cette première molécule particulièrement favorablement pour des applications cosmétiques. La souche productrice a été optimisée et testée dans des fermenteurs allant jusqu'à 20 litres.

L'un des axes stratégiques de DEINOVE est de commercialiser en direct des caroténoïdes sous forme d'ingrédients auprès des industriels de ses marchés cibles. DEINOVE n'envisage pas de développer son propre outil industriel et va sous-traiter la production incluant les étapes de fermentation à grande échelle, extraction, purification et formulation. Elle a donc choisi la société Processium, société lyonnaise d'ingénierie dans les domaines de la chimie et des biotechnologies, pour le développement du procédé industriel.

Les travaux menés avec Processium ont permis d'évaluer les différentes techniques d'extraction et purification disponibles sur le marché. La qualité des résultats obtenus a permis d'engager en juillet 2017 la deuxième phase de ce programme d'industrialisation qui vise à valider toutes les conditions techniques et à sélectionner les sous-traitants les mieux adaptés pour la production à l'échelle industrielle. Cette phase devrait se poursuivre jusqu'à la fin 2017 et déboucher rapidement sur la production des premiers lots de ce caroténoïde.

En parallèle du développement du programme, DEINOVE prépare activement ce lancement par la mise en place de contacts marketing exploratoires.

Par ailleurs, DEINOVE d'autres extraits actifs qualifiés pour des applications en cosmétique. Plusieurs souches issues de la collection bactérienne de DEINOVE ont été retenues pour leurs propriétés anti-oxydantes, cicatrisantes, anti-inflammatoires. Ainsi, DEINOVE est parvenue à franchir une nouvelle étape dans la structuration de ses activités cosmétiques et disposer désormais d'un catalogue de souches aux propriétés confirmées. Un vaste programme de criblage de sa collection bactérienne avait été entrepris afin d'identifier des souches présentant des activités intéressantes et valorisables dans des applications cosmétiques, principalement dans les soins de la peau.

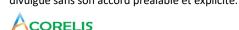
Les opérations de criblage *in vitro* ont permis d'identifier avec succès plusieurs souches aux propriétés valorisables en cosmétique:

- des propriétés anti-oxydantes, pour une action anti-âge, fermeté ou anti-UVs,
- Des propriétés **cicatrisantes** pour les peaux abîmées ou endommagées, pour des applications post-opératoires, pour des actions réparatrices, anti-âge,
- Des propriétés **anti-inflammatoires**, notamment pour un effet apaisant (pour les peaux sensibles, irritées, ou en cosmétique post-opératoire),

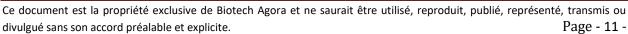
# c) Un premier partenariat en cosmétique avec des perspectives commerciales dès 2018

Ce catalogue d'extraits bactériens a retenu l'attention de l'ingrédientiste GREENTECH, qui a sélectionné certains de ces extraits dans le cadre d'un partenariat avec DEINOVE qui vise à co-développer et commercialiser de nouveaux principes actifs pour les soins de la peau. DEINOVE et GREENTECH (acteur majeur de la production et distribution d'ingrédients issus de la biotechnologie) ambitionnent de lancer ensemble un ingrédient sur le marché des ingrédients cosmétiques d'ici fin 2018.

GREENTECH développe et produit des ingrédients actifs de haute technologie issus des mondes végétaux, marins et microbiens, exploitant les biotechnologies les plus innovantes pour transformer des ingrédients naturels en principes actifs. Fondée il y a 25 ans, et disposant de filiales en Allemagne, aux







États-Unis et au Brésil, GREENTECH commercialise aujourd'hui une centaine d'ingrédients actifs issus de la biodiversité auprès de fabricants de produits cosmétiques dans plus de 30 pays.

GREENTECH a choisi DEINOVE pour développer de nouveaux actifs à partir de son panel de bactéries aux propriétés uniques (mécanismes d'adaptation et de résistance dans des environnements extrêmes). DEINOVE ayant déjà criblé ses souches pour identifier des activités valorisables en cosmétique, les équipes de R&D de GREENTECH et de DEINOVE vont poursuivre les tests et travailler sur la production, la purification et la formulation de plusieurs composés avec l'objectif d'une mise sur le marché de nouveaux principes actifs pour les soins de la peau, le premier d'ici fin 2018.

DEINOVE a choisi de s'appuyer sur GREENTECH, un partenaire qui maîtrise parfaitement ce secteur et ses enjeux réglementaires, et dispose d'équipes technico-commerciales qui seront des atouts très précieux pour la réussite de ce projet.

# d) Partenariats dans l'alimentation animale : zoom sur le projet avec AVRIL

> PARTENARIATS dans l'alimentation animale Avril

DEINOVE a signé des partenariats avec des industriels intéressés par les propriétés innovantes des souches de sa bibliothèque. Dans le domaine de l'alimentation animale, des projets de R&D menés en partenariat sont en cours et ont été rendus publics : un contrat de collaboration de trois ans a été signé depuis septembre 2014 avec le Groupe Avril, l'acteur de référence de la filière française des huiles et protéines. Le partenariat avec DEINOVE porte sur le développement d'un procédé de production d'additifs naturels pour l'alimentation animale. A terme, les deux partenaires ambitionnent d'industrialiser la bioproduction de tels additifs et de lancer de nouvelles gammes de produits en nutrition animale. Des applications ciblées en alimentation humaine seront également étudiées.

Les deux partenaires ont annoncé avoir franchi avec succès :

- la première étape-clé du projet en mai 2015 : sélection de 20 souches d'intérêt
- puis la deuxième étape-clé en avril 2017 : validation de l'efficacité des ingrédients par AVRIL.
   Ceci a permis de valider l'efficacité et la biodisponibilité des composés produits à partir des souches sélectionnées par DEINOVE lors de la première phase. Les composés produits par ces souches, ajoutés dans l'alimentation d'animaux de ferme en station expérimentale, ont bien été assimilés par leurs organismes et ont produit les effets recherchés.

Le projet est entré dans sa dernière phase, qui vise à :

- évaluer les conditions technico-économiques de production les plus rentables,
- industrialiser la bioproduction,
- conduire les démarches réglementaires nécessaires pour engager la commercialisation de ces actifs,
- valider l'intérêt du projet avec contrat de licence,
- lancer la commercialisation de produits en nutrition animale en 2018/2019





#### PARTENARIATS dans l'alimentation animale : FLINT HILLS RESOURCES

DEINOVE a également signé fin 2015 un partenariat de recherche avec la société FLINT HILLS RESOURCES, un leader du raffinage, de la pétrochimie et des biocarburants aux Etats-Unis, filiale de KOCH INDUSTRIES (une des plus grandes sociétés privées au monde). Les deux partenaires veulent définir les conditions d'industrialisation d'un procédé de production biologique d'additifs naturels pour la nutrition animale.

Ce projet comprend le criblage de la bibliothèque de 6 000 souches, l'identification puis l'optimisation de bactéries capables, à partir des matières premières fournies par FLINT HILLS RESOURCES, de croître dans de bonnes conditions et de fabriquer les composés recherchés en quantité satisfaisante. En cas de succès, les deux partenaires étudieront les modalités d'un accord de licence de la technologie développée au cours de ce projet.

FLINT HILLS RESOURCES prend en charge les coûts de R&D afférents au projet. En cas de succès, les deux partenaires étudieront les modalités d'un accord de licence de la technologie développée, au cours de la collaboration. Une collaboration qui permet à DEINOVE d'élargir son potentiel de développement sur le marché de l'alimentation animale.

Ce programme se poursuit avec la production des additifs en quantité suffisante pour tester leur effet bénéfique sur les espèces animales ciblées, et analyser les résultats obtenus. Sur la base des tests d'efficacité, il est prévu qu'une ou deux souches soient sélectionnées pour l'étape d'industrialisation. En cas de succès, les deux partenaires étudieront les modalités d'un accord de licence de la technologie développée au cours de ce projet pour une commercialisation qui pourrait avoir lieu en 2019.

#### 10 Business model

DEINOVE ambitionne de développer de nouveaux standards technologiques et des composés innovants qui permettront de répondre aux défis sociétaux et économiques au niveau mondial : la lutte contre les résistances aux antibiotiques, la réponse aux besoins d'une population croissante et vieillissante... La stratégie mise en place pour atteindre cet objectif vise à combiner la biodiversité du patrimoine biologique de DEINOVE avec l'excellence de sa plateforme d'ingénierie pour identifier des composés d'intérêt et développer des procédés de production.

En fonction des molécules produites et des marchés d'application, DEINOVE peut décider d'opter pour différents modes de valorisation économique :

- Cession à des tiers industriels de droits d'exploitation de ses procédés propriétaires, au travers de licences. Dans le domaine de la biotechnologie industrielle, ces contrats de licence font suite à des accords de développement conjoint. La licence porte sur une souche construite à façon pour le procédé visé.
- Commercialisation directe de composés de spécialité dont la production pourra être réalisée d'abord par DEINOVE, dans le cadre de petits lots de production, puis en sous-traitance pour le « *scale-up* » (mise à l'échelle) et la production principale. DEINOVE ciblera en priorité des composés à forte valeur ajoutée, sur des marchés de niche pour lesquels les prix sont élevés et les volumes réduits. Cette approche permettra d'adresser directement les besoins des industries des secteurs de la nutrition, de la

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

Page - 13 -





cosmétique et de la santé, qui considèrent ces molécules comme des ingrédients qu'elles intègrent ensuite dans leur propre processus de fabrication de produits finis.

– Collaboration avec une entreprise pharmaceutique pour le développement de nouvelles molécules thérapeutiques.

DEINOVE est donc susceptible de bénéficier de différents types de revenus :

- une prise en charge partielle ou totale par l'industriel partenaire des efforts de recherche entrepris dans le cadre du programme de R&D;
- un paiement initial (droits d'accès à la technologie), des paiements versés en fonction du passage d'étapes-clés (par exemple : phases cliniques dans le domaine pharmaceutique) puis des redevances perçues sur les ventes de produits issus des procédés DEINOVE, dans le cadre des contrats de licence;
- des financements publics sous forme de subventions...
- un chiffre d'affaires lié à la commercialisation de molécules.

Selon les applications visées et les opportunités, DEINOVE peut ensuite :

- développer un procédé ou un composé en partenariat avec un industriel et concéder ensuite des contrats de licence. C'est par exemple l'objectif des partenariats avec Avril et Flint Hills Resources.
- développer un procédé pour commercialiser directement les composés produits, comme par exemple certains caroténoïdes innovants (ventes directes).
- sélectionner et développer un candidat-médicament jusqu'au stade préclinique réglementaire pour valider son intérêt thérapeutique, ses modalités d'action et ses propriétés pharmacologiques. A ce stade, DEINOVE pourra valoriser ce candidat au travers de collaborations R&D et d'octroi de licence avec des industriels du secteur pharmaceutique. C'est l'approche prioritairement retenue pour le développement d'antibiotiques.

Les revenus commerciaux pourront donc provenir soit de redevances sur les ventes de produits issus de la technologie DEINOVE, soit de la vente directe d'ingrédients.

L'année 2016 a été marquée par une nouvelle réorientation stratégique marquée par (i) Deinobiotics, devenue filiale à 100% et (ii) le programme dédié aux caroténoïdes dont l'ambition est de commercialiser ses premiers lots cibles en 2018. Cette stratégie vise à générer des revenus plus rapidement. En effet, les avancées sur le programme des caroténoïdes permettent de monétiser le résultat des recherches à court terme. DEINOVE vise en effet la commercialisation directe de caroténoïdes sous forme d'ingrédients aux industriels de ses marchés cibles avec sous-traitance de la production.

De son coté, Deinobiotics dispose d'un premier candidat antibiotique présentant une structure inédite qui a fait l'objet de deux demandes de brevets. La société a recruté un chef de projet préclinique pour piloter le développement des candidats-médicaments.





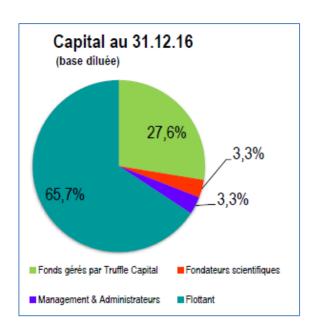
## 11 Aspects financiers : évolution du titre, répartition du capital et données financières

Le projet de DEINOVE s'inscrit dans le vaste mouvement d'innovation des biotechnologies qui visent à exploiter les innombrables potentialités du vivant pour la fabrication durable de composés biologiques, tout en garantissant une performance compatible avec un usage industriel. Le développement de méthodes de production naturelles, issues de la fermentation, réduit l'impact de l'industrie sur l'environnement, rompant ainsi avec le modèle traditionnel de la synthèse chimique purement dérivée du pétrole, et donne accès à des molécules inédites.

Le Groupe DEINOVE compte aujourd'hui 56 collaborateurs et s'appuie également sur différents partenariats académiques et industriels.

DEINOVE bénéficie d'un management expérimenté en recherche, développement, finances et business développement, d'un Conseil scientifique de haut niveau et d'un Conseil d'administration expert en développement de médicaments et composés de spécialités. Cette organisation permet à DEINOVE de développer une stratégie efficace et pertinente avec l'environnement dans lequel elle évolue.

### Répartition du capital :



La capitalisation boursière est de 21 millions d'euros, avec un cours à 2 euros (volume moyen en 2017 : 55000 titres /jour).

Les données financières de 2017 indiquent une position financière nette de +6,6 millions d'euros et une stabilité de la perte nette à 3,3 millions d'euros.





## 12 Management



Cette année deux nouvelles personnes ont rejoint le comité exécutif de DEINOVE :

- Georges GAUDRIAULT, nouveau Directeur scientifique : PhD en pharmacologie moléculaire, expert du développement de nouvelles molécules et de leur formulation, le Dr. GAUDRIAULT a conduit toute sa carrière dans l'innovation pharmaceutique. Il sera un acteur-clé du développement de DEINOVE dans ses trois domaines d'application.
- Sébastien ENAULT, Directeur du Business Développement. Il apporte au Groupe une expérience confirmée dans la mise en place de collaborations dans le domaine pharmaceutique et notamment dans celui des anti-infectieux. Il contribuera à étoffer et valoriser le portefeuille de programmes et de produits de DEINOVE.

#### Conseil d'administration



Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite. Page - 16 -





En mai 2017, Hervé Brailly a également rejoint le Conseil d'administration : il a cofondé et dirigé pendant 17 ans la société Innate Pharma, l'une des success stories et premières capitalisations boursières de la biotech française, dont il préside aujourd'hui le Conseil de surveillance. Il apportera son expérience d'entrepreneur et du secteur bio-pharmaceutique, notamment en R&D et business development.

## 13 Autres remarques

Question sur l'antibiorésistance et les bactériophages : en France, l'utilisation des bactériophages est inexistante en raison de l'absence d'autorisation de mise sur le marché. Les malades, s'ils souhaitent recevoir cette thérapie, doivent donc se rendre en Europe de l'Est, Russie etc.

La phagothérapie est le traitement des infections bactériennes par des virus appelés «bactériophages» ou «phages». Les phages sont capables de combattre les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques avec une grande spécificité d'action : un phage ne détruit qu'une seule souche bactérienne. Ce sont donc des techniques sur-mesure difficiles à mettre en place. De plus les conséquences sur l'organisme de l'action de ces phages qui se démultiplient dans l'organisme restent encore peu connues.

Les antibiotiques restent donc privilégiés mais l'accent est mis sur des antibiotiques capables de détruire des bactéries virulentes et résistantes aux antibiotiques actuels tout en laissant intact le reste du microbiome des patients.

Question sur l'intérêt des big pharma: longtemps considérés comme des biens de consommation courante, les antibiotiques avaient jusqu'à présent un prix peu élevé, compensé par des volumes de distribution importants. Mais les autorités sanitaires restreignent désormais leur usage pour éviter l'émergence de nouvelles résistances. Les entreprises pharmaceutiques ont alors délaissé le secteur notamment du fait du retour sur investissement limité des recherches dans ce domaine. Toutefois le besoin en nouveaux antibiotiques se fait désormais ressentir.

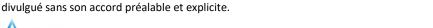
L'antibiorésistance pourrait causer 10 millions de morts par an dans le monde en 2050 et pourrait représenter un danger plus élevé que le cancer. Récemment, les Etats-Unis ont mis en place dès 2012 une procédure d'autorisation accélérée pour de nouveaux antibiotiques, et ont prolongé de cinq ans leur exclusivité commerciale, pour mieux valoriser l'innovation en retardant l'arrivée de génériques. Certains géants pharmaceutiques se sont récemment relancés dans ce domaine, notamment GSK qui renforce sa branche d'antibiotiques avec la découverte de nouveaux médicaments.

DEINOVE n'a pas pour objectif de développer des antibiotiques utilisés en usage courant, souvent génériqués, et peu valorisés mais plutôt des molécules ciblant un fort besoin médical et pour lesquelles il n'y a pas de résistance, des molécules efficaces et attendues pour lesquelles la valeur ajoutée est évidente.

Question sur la priorisation des programmes : les trois domaines (santé, nutrition et cosmétique) ont un intérêt majeur, des enjeux considérables et des niveaux de valorisation et échéances de commercialisation variés. Ils ont tous leur importance.

Les subventions allouées par BPI France sont dédiées au programme AGIR. Il est question de développer des méthodes innovantes de collecte, culture, criblage et optimisation/évaluation afin de trouver des

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou





Page - 17 -



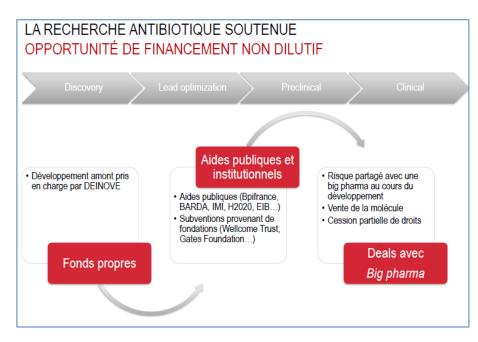
traitements efficaces contre les germes infectieux résistants. C'est un programme qui implique DEINOVE et un institut public (Charles VIOLLETTE à Lille). D'autres fonds seront recherchés qu'ils soient européens ou américains (ex. le NIAID par exemple finance des essais cliniques, comme les phases 3 très coûteuses autour de 100 millions de dollars)

Question sur la potentielle concurrence et la protection par le brevet : la demande est publiée 18 mois après sa date de dépôt. Un outil très performant, la base de données CORTELLIS, permet toutefois de répertorier toutes les données issues de congrès, conférences... DEINOVE a alors pu constater le nombre limité d'antibiotiques en développement.

Question sur le financement de la Société: le financement accordé par Bpifrance permet de rallonger l'horizon de trésorerie et vient compléter les autres sources de financement de la Société: revenus collaboratifs (Avril, FHR), Crédit Impôt Recherche, etc. Il n'est toutefois pas exclu de lever des fonds pour compléter les besoins de la Société qui ne sera pas à l'équilibre dès la génération des premiers revenus, issus notamment de la vente de caroténoïdes. L'accent serait alors mis sur la recherche de fonds qualifiés et structurants pour le capital de DEINOVE. Il pourrait aussi s'agir d'un placement privé au profit de DEINOBIOTICS. Par ailleurs, les phases cliniques préalables à la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques nécessiteront des montants plus conséquents qui pourraient être couverts par des fonds non dilutifs ou des accords collaboratifs.

Quant à Truffle Capital, ils ont leur propres contraintes d'investissement et notamment une contrainte liée à la durée de vie de leurs fonds. Toutefois ils suivent DEINOVE de près et apportent une aide précieuse sur tout ce qui concerne les questions stratégiques.

Question sur les opportunités de financement non dilutif : un soutien fort sur la recherche d'antibiotiques peut être assuré par des aides publiques telles que BPiFrance et BARDA, des subventions issues de fondations.



Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite. Page - 18 -

