

Communiqué de presse

DEINOVE CHANGE DE DIMENSION AVEC L'ACQUISITION DU COMPOSÉ ANTIBIOTIQUE EN PHASE CLINIQUE DE MORPHOCHEM

- Le composé antibiotique MCB3837 de MORPHOCHEM vise le traitement des infections gastro-intestinales sévères par *Clostridium difficile*, un pathogène classé prioritaire par l'OMS et le CDC¹.
- La *Food and Drug Administration* (FDA) a accordé au programme MCB3837 le statut de *Qualified Infectious Disease Product* (QIDP) et la désignation *Fast Track*². Le feu vert de la FDA a déjà été reçu en vue du lancement de la Phase II.
- Par le biais d'une opération d'apport en nature, DEINOVE acquiert la société autrichienne BIOVERTIS et sa filiale allemande MORPHOCHEM (détenue à 100%), et ainsi le programme antibiotique en question, auprès notamment de fonds d'investissement spécialisés gérés par TVM Capital (actionnaire majoritaire de BIOVERTIS).
- A la suite de la réalisation de cette opération (soumise à l'approbation de l'AG du 23 mai 2018), TVM Capital, l'un des plus gros acteurs européens du capital-risque dans le secteur des sciences de la vie, va devenir actionnaire de DEINOVE.
- Cette opération renforce de manière significative l'activité Antibiotiques de DEINOVE avec l'intégration dans son *pipeline* d'un composé en phase clinique.

Montpellier, le 13 avril 2018 (6h30 CEST) – DEINOVE (Euronext Growth Paris : ALDEI), société de biotechnologie qui découvre, développe et produit des composés à haute valeur ajoutée à partir de bactéries rares, annonce l'acquisition, par le biais d'une opération d'apport en nature, de l'intégralité³ du capital de la société autrichienne Biovertis AG (« BIOVERTIS »), détenant elle-même l'intégralité du capital de la société allemande Morphochem AG für kombinatorische Chemie (« MORPHOCHEM »). Cette dernière a développé le composé antibiotique MCB3837, aujourd'hui en phase clinique. Ainsi et sous réserve d'approbation par l'assemblée générale de DEINOVE, l'ensemble des actionnaires et porteurs d'options ou de droits de BIOVERTIS vont devenir actionnaires de DEINOVE.

En complément de son programme de découverte de nouveaux antibiotiques AGIR⁴ et de son accord récemment annoncé avec RedX Pharma, DEINOVE acquiert une molécule en Phase clinique, prête à entrer en Phase II, ciblant le traitement des Infections à *Clostridium difficile* (CDI) sévères, des infections gastro-intestinales généralement liées à un dérèglement du microbiote intestinal chez des patients fragilisés.

¹ *Center for Disease Control and Prevention*: https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html

² Le statut de "*Fast Track*" permet de faciliter le développement de la molécule à travers une revue réglementaire du dossier plus rapide et plus souple. Ce statut est accordé par la FDA aux médicaments en développement qui viennent combler des besoins thérapeutiques critiques et non couverts.

³ A l'exception de 316 actions auto-détenues.

⁴ AGIR (Antibiotiques contre les Germes Infectieux Résistants) consiste en l'exploration par DEINOVE de nouvelles souches bactériennes à activité antibiotique. Ce projet bénéficie du soutien du Programme d'Investissements d'Avenir à hauteur de 14,6 millions d'euros.

L'incidence du CDI a doublé voire quadruplé sur les 20 dernières années en Europe et Amérique du Nord⁵. Le Centre américain de contrôle et de prévention des maladies⁶ a récemment identifié le CDI comme l'une des premières causes d'infections associées aux soins, devant même la MRSA⁷. En 2011, environ un demi-million d'américains ont été infectés et plus de 29 000 patients sont décédés dans les 30 jours⁸ suivant le diagnostic – soit plus du double du nombre de victimes du SIDA. En 2021, les experts prévoient 1,5 millions de CDI pour les États-Unis et l'Europe combinés.

A ce jour, aucun traitement antibiotique efficace n'est disponible pour les infections gastro-intestinales sévères à cause des conséquences mêmes de la maladie : les traitements par voie orale peinent à atteindre l'intestin à cause de l'état pathologique du patient (motilité gastro-intestinale réduite, intubation, perforation intestinale, etc.), tandis que les antibiotiques par voie intraveineuse (IV) ne pénètrent pas la barrière gastro-intestinale et ne parviennent pas jusqu'au lieu de l'infection.

Le composé MCB3837 en développement de la société de biotechnologie allemande MORPHOCHEM, est un antibiotique *first-in-class* efficace sur des bactéries Gram positif et plus particulièrement *Clostridium difficile*. Outre son spectre d'activité, son intérêt repose principalement sur la manière dont le produit est administré et distribué dans l'organisme, ce qui le rend particulièrement intéressant dans le traitement des infections gastro-intestinales sévères.

MCB3837 est un antibiotique administré par IV et capable de traverser la barrière gastro-intestinale. Il cible précisément le lieu de l'infection. Plusieurs essais de Phase I (sur volontaires sains) ont démontré une forte concentration de l'antibiotique dans les selles, un marqueur fort de sa présence dans l'intestin. Il a en outre démontré sa capacité à éliminer les bactéries *Clostridium difficile* sans détruire les autres micro-organismes de la flore gastro-intestinale. Il a également montré un profil de tolérance acceptable.

La prochaine étape de développement consistera en une étude clinique de Phase II, sur un nombre réduit de patients. La FDA a déjà donné son accord pour le démarrage de cette étude.

MCB3837 a par ailleurs obtenu en 2016 la qualification QIPD et le statut *Fast Track* de la *United States Food and Drug Administration* (« FDA »).

Les modalités de l'opération

L'acquisition de l'intégralité du capital de BIOVERTIS sera réalisée par le biais d'un apport en nature d'actions, au sens de l'article L. 225-147 du Code de commerce, par les actionnaires et porteurs d'options et de droits de BIOVERTIS au bénéfice de DEINOVE. En rémunération de cet apport en nature, les apporteurs, dont deux fonds d'investissement spécialisés gérés par TVM Capital, qui détiennent 82,98% des droits apportés, recevront 500.001 actions DEINOVE auxquelles seront attachés 8.000.000 de bons d'attribution d'actions (BAA). La valeur totale des droits apportés est égale à 500.001 multiplié par 1,80 euro, à savoir le cours de bourse de clôture le 17 janvier 2018, dernier jour de bourse

⁵ Aspects épidémiologiques et médico-économiques des infections à *Clostridium difficile*, A. LE MONNIER, 14es Journées Nationales d'Infectiologie 2013

⁶ *Center for Disease Control and Prevention* (CDC)

⁷ Staphylocoque doré résistant à la méthicilline (MRSA ou SARM)

⁸ Burden of *Clostridium difficile* Infection in the United States - Fernanda C. Lessa, *The New England Journal of Medicine*, 2015

précèdent la signature d'une lettre d'intention entre les parties. Ainsi, la valeur totale des droits apportés est de 900.001,80 euros. Aucune soultte en espèces ne sera versée par DEINOVE.

Conformément à l'article L. 225-147 du Code de commerce et à la recommandation n° 2011-11 de l'Autorité des marchés financiers, un commissaire aux apports sera désigné par ordonnance du Président du Tribunal de commerce de Montpellier. La mission du commissaire aux apports sera étendue à l'appréciation de l'équité de la rémunération des actions et options BIOVERTIS apportées. Cette opération d'apport en nature et l'augmentation de capital corrélative seront soumises à l'approbation de l'assemblée générale de DEINOVE dont la date a été nouvellement fixée au 23 mai 2018.

A l'issue de l'apport, les 500.001 actions nouvelles émises en rémunération de cet apport représenteront 4,06% du capital de DEINOVE après l'opération.

Les 8.000.000 de BAA, donnant droit à un maximum de 8.000.000 d'actions nouvelles DEINOVE, ne seront exerçables par leurs titulaires qu'en cas d'atteinte de diverses étapes-clés dans le développement du candidat-médicament. Ainsi, l'exercice des BAA est strictement conditionné à l'atteinte d'étapes de forte création de valeur pour DEINOVE dans le développement du composé antibiotique visé.

Sous réserve de certaines exceptions, les BAA-BIOVERTIS donneront droit à l'attribution d'actions nouvelles ainsi qu'il suit :

- 500.001 actions nouvelles au commencement du prochain essai clinique du produit (premier patient) ;
- 2.300.000 actions nouvelles au commencement de la phase IIb/III de l'essai pivot du Projet ou de la phase III (premier patient) ;
- 2.300.003 actions nouvelles à la fin de la phase positive de la phase IIb/III de l'essai pivot du Projet ou de la phase III. Par souci de clarté, il est précisé que « positive » signifie que tous les paramètres cliniques d'efficacité primaire, ainsi qu'au moins un paramètre d'efficacité secondaire et les objectifs de sécurité afférents à l'homologation ont été réunis ;
- 1.399.998 actions nouvelles lors de l'acceptation par la FDA du dépôt réglementaire pour la première autorisation de commercialisation du Projet, au moins aux États-Unis d'Amérique ou dans tout autre pays pris individuellement ou plusieurs pays pris globalement représentant le même nombre de patients admissibles et, en conséquence, la même valeur commerciale que les États-Unis d'Amérique ;
- 1.499.998 actions nouvelles lors de la première autorisation de commercialisation du Projet au moins aux États-Unis d'Amérique (*New Drug Application*) ou dans tout autre pays pris individuellement ou plusieurs pays pris globalement représentant un même nombre de patients admissibles et, en conséquence, la même valeur commerciale qu'aux États-Unis d'Amérique.

Les apporteurs se sont engagés à conserver les actions nouvelles DEINOVE reçues par eux (lors de la réalisation de l'apport en nature ou sur exercice des BAA) pendant une période de six mois.

Tant que les apporteurs détiennent collectivement au moins 5% du capital de DEINOVE ou que le Projet est en développement et n'a pas encore obtenu sa première autorisation de commercialisation, TVM Capital aura le droit, mais non l'obligation, de désigner un seul administrateur au Conseil d'administration de DEINOVE.

Enfin, DEINOVE s'est engagée à disposer de ressources financières suffisantes afin d'assurer sa continuité d'exploitation ainsi que celle de ses filiales. Dans ce cadre, DEINOVE pourrait prochainement procéder à une levée de fonds, notamment mais pas uniquement, par le biais d'une augmentation de capital.

« Le programme MCB3837 a le potentiel d'apporter une réponse à l'enjeu sanitaire majeur que constituent les infections à Clostridium difficile, une épidémie en progression rapide. Nous sommes heureux de confier la poursuite de son développement à DEINOVE qui a placé la recherche de nouveaux antibiotiques au premier rang de ses priorités. Nous soutiendrons DEINOVE dans les prochaines étapes de développement et, à cet égard, nous nous sommes d'ores et déjà engagés à contribuer de manière substantielle à son besoin de financement futur » déclare Dr. Hubert BIRNER, Managing Partner, TVM Capital.

Emmanuel PETIOT, Directeur général de DEINOVE, ajoute : *« Avec cette opération, nous renforçons de manière significative notre portefeuille d'antibiotiques en développement et nos activités en santé. Avec l'entrée à notre capital de TVM Capital, fonds d'investissement européen spécialisé dans l'innovation en santé, combinée à son engagement de participer à nos besoins de financement, nous nous dotons également d'un nouvel actionnaire de qualité qui soutient notre stratégie de développement. »*

Pour de plus amples informations, une réunion sera tenue le 26 avril 2018 à 10h dans les locaux de la SFAF.

À PROPOS des infections à Clostridium difficile⁹

Les Infections à *Clostridium difficile* regroupent un spectre large de conditions cliniques de sévérités variables, allant de la diarrhée légère à la colite fulminante qui peut évoluer en choc septique et s'avérer mortelle. 40% des patients sont atteints de formes sévères, avec des taux de mortalité qui peuvent atteindre jusqu'à 50%. Sur les 20 dernières années, les CDI ont eu tendance à fortement progresser en incidence et en sévérité, notamment du fait du développement de nouvelles souches hyper virulentes et pour certaines, résistantes aux antibiotiques existants.

Environ 25% des patients récidivent dans les deux mois qui suivent le premier épisode, quel que soit le traitement instauré. La moitié des cas sont dus à une rechute (persistance dans le tube digestif de la même souche de *C. difficile* sous forme sporulée) et l'autre moitié à une réinfection (infection par une nouvelle souche, acquise le plus souvent au cours d'une hospitalisation).

La prise en charge des CDI représente donc un réel défi thérapeutique.

⁹ Récidives d'infection à *Clostridium difficile* : l'importance du microbiote intestinal – MC Zanella Terrier et al. Revue Médicale Suisse, 2013

Les principaux facteurs associés aux CDI sont : un âge supérieur à 65 ans, l'hospitalisation et la prise de médicaments affectant la flore intestinale. Le risque de résurgence de l'infection augmente avec le nombre de récurrences : 45% après la deuxième et 65% après la troisième.

À PROPOS DE TVM CAPITAL LIFE SCIENCE

TVM Capital Life Science est une société indépendante d'investissement en capital risqué spécialisée en sciences de la vie et qui investit dans des entreprises innovantes de biotechnologies, pharmacie et medtech. Ses équipes sont basées à Munich et à Montréal.

TVM Capital Life Science a notamment été chef de file dans des Séries A pour des entreprises dont la capitalisation boursière a dépassé le milliard de dollar, comme Qiagen, Sequenom, Actelion, Intercell, Evotec et Colucid.

À PROPOS DE DEINOVE

DEINOVE (Euronext Growth Paris : ALDEI) est une société de biotechnologie qui découvre, développe et produit des composés à haute valeur ajoutée issus de microorganismes rares pour les secteurs de la santé, de la nutrition et de la cosmétique. Pour cela, DEINOVE s'appuie sur deux atouts clés :

- Un souche unique au monde de 6 000 bactéries rares et encore inexploitées ;
- Une plateforme d'ingénierie génétique, métabolique et fermentaire propriétaire qui lui permet de transformer à façon ces micro-usines naturelles en nouveaux standards industriels.

Basée à Montpellier, DEINOVE emploie environ 55 collaborateurs et a déposé plus de 130 brevets à l'international. La Société est cotée sur EURONEXT GROWTH® depuis avril 2010.

Plus d'informations sur www.deinove.com

Contacts

Emmanuel Petiot

Directeur Général

Tél : +33 (0)4 48 19 01 28

emmanuel.petiot@deinove.com

ALIZE RP, Relations Presse

Caroline Carmagnol / Aurore Gangloff

Tél : +33 (0)1 44 54 36 66

deinove@alizerp.com

Coralie Martin

Communication et relations investisseurs

Tél : +33 (0)4 48 19 01 60

coralie.martin@deinove.com

