

# Présentation de la société cotée sur NYSE Alternext



**INTEGRAGEN**  
*Clinical Genomics Experts*

**ALINT**  
LISTED  
NYSE  
ALTERNEXT

*Paris, le 30 juin 2010*

# Avertissement

*Ce document de présentation et les informations qu'il contient ne constituent ni une offre au public de vente ou de souscription, ni la sollicitation du public d'un ordre d'achat ou de souscription, des actions IntegraGen dans un quelconque pays autre que la France.*

*Les actions IntegraGen n'ont pas été, et ne seront pas, enregistrées au titre du United States Securities Act de 1933, tel que modifié (le « Securities Act de 1933 ») et ne peuvent être vendues aux Etats-Unis qu'à la condition d'avoir fait l'objet d'un enregistrement auprès de la U.S. Securities and Exchange Commission ou de bénéficier d'une exemption d'enregistrement. IntegraGen n'a pas l'intention de procéder à l'enregistrement des actions IntegraGen au titre du Securities Act de 1933, ni de réaliser une offre au public aux Etats-Unis d'Amérique ou dans un quelconque autre pays.*

*Les informations contenues dans ce document de présentation n'ont fait l'objet d'aucune vérification indépendante par les conseils d'IntegraGen et aucune déclaration ou garantie, expresse ou implicite, sur la justesse, l'exactitude ou l'exhaustivité des informations et opinions contenues dans cette présentation n'est faite et ne peut donc être invoquée par quiconque.*

## Vos interlocuteurs



**Dr Bernard Courtieu**  
Président Directeur Général



**Patrick Court**  
Directeur Financier  
et Directeur Général Délégué

# INTEGRAGEN

## La première plate-forme de génomique privée en France

### Autisme

*Lancement du tout premier test génétique pour l'autisme familial au deuxième trimestre 2010 aux Etats-Unis*

### Oncologie

*Partenariat avec bioMérieux, l'AP-HP et l'Inserm*

### Services en génomique

**Développement de tests de diagnostic moléculaire permettant le traitement proactif de maladies complexes**

**Réponse aux besoins les plus complexes en matière de génomique**

- **Chiffre d'affaires 2009 : 2,9 M€**
- **Une équipe de 23 personnes**



## **Dr Bernard Courtieu**

Président Directeur Général

## **Dr Patricia Lewin**

Directeur Scientifique et Responsable R&D

## **Emmanuel Martin**

CCO, Responsable des Services et Oncologie

## **Francis Rousseau**

Directeur de la Génomique

## **Larry Yost**

VP - Responsable Etats-Unis

## **Patrick Court**

Directeur Financier  
et Directeur général délégué

## **Conseillers scientifiques**

**Dr. Jörg Hager, PhD, Fondateur**

Responsable Génotypage au Centre National de Génotypage (Fr)

**Pr. Brett Abrahams, PhD,**

Université de Californie, Los Angeles, BRI (Brain Research Institute) (US)

**Pr. Gerard Schellenberg, PhD,**

Pr au laboratoire de Pathologie et Médecine à l'Ecole de médecine, Université de Pennsylvanie, Responsable ADGC (Alzheimer Disease Genetics Consortium) (US)

**Pr. Antonio Persico, MD,**

Directeur du Laboratoire de Psychiatrie Moléculaire et Génétique Psychiatrique, Fondation Santa-Lucia à Rome (It)

**Dr. Nathalie Vionnet, MD**

PhD Génétique Humaine et Endocrinologie, Inserm, Centre National de Génotypage (Fr)

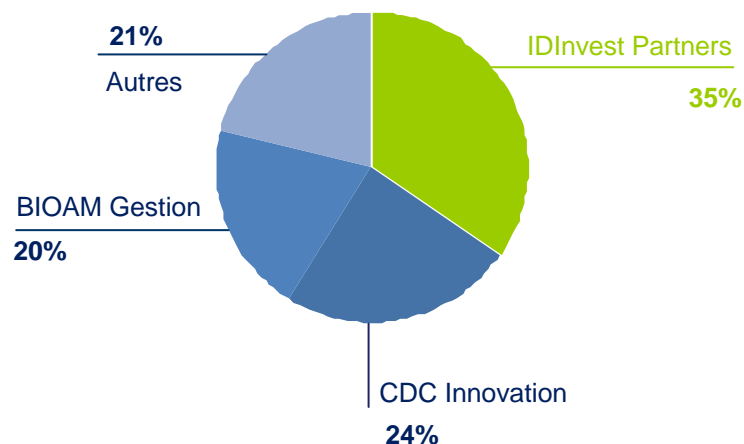
## Introduction sur NYSE Alternext le 18 juin 2010 : une nouvelle étape de notre développement

### ■ Rappel des modalités de l'opération

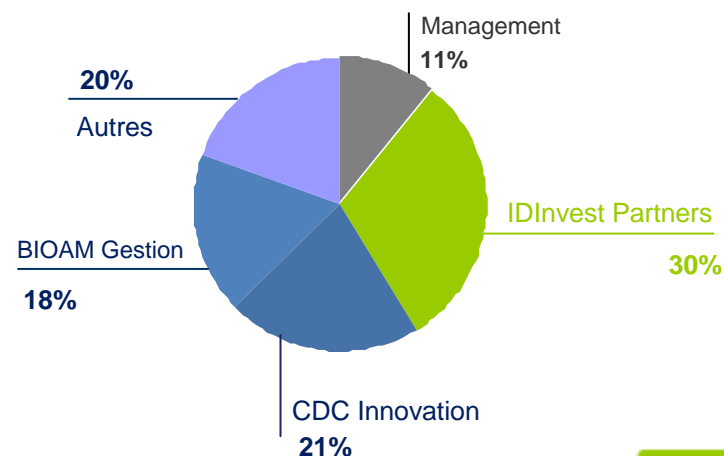
- Cotation directe suite à un placement privé auprès d'investisseurs qualifiés
- Montant de la levée de fonds : **6,72 M€**
- Emission de 800.149 actions nouvelles
- Prix d'offre : **8,40 € par action**

- Ticker : **ALINT** - ISIN : **FR0010908723**
- Cotation sur NYSE Alternext : **18 juin 2010**
- Nombre de titres composant le capital : **3 771 471**
- Capitalisation (cours au 29 juin : **9,0 €**) : **33,94 M€**

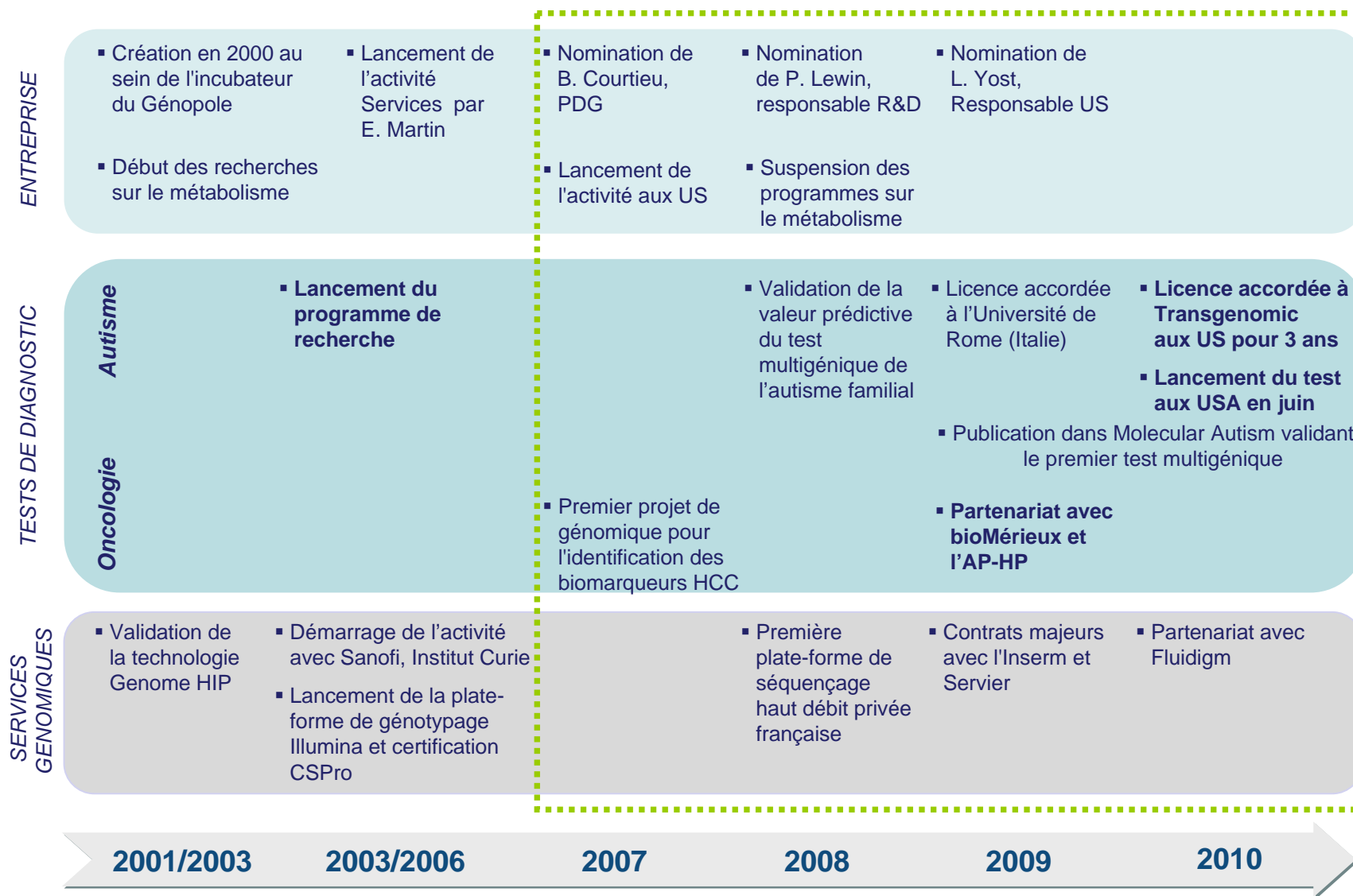
#### Structure du capital non dilué



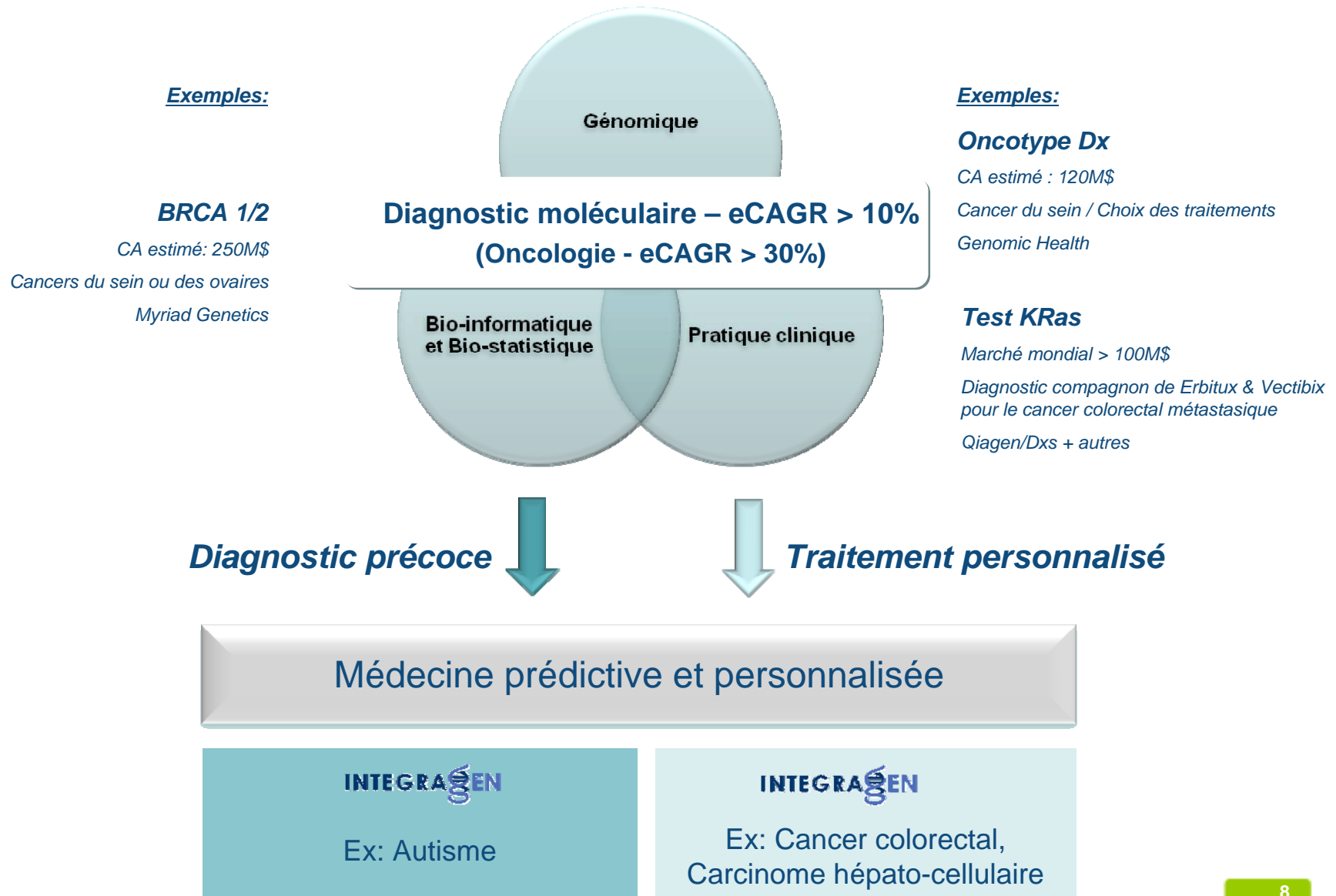
#### Structure du capital pleinement dilué



# Un tournant majeur en 2007 : de la recherche vers la commercialisation



# Diagnostic moléculaire : le segment le plus prometteur de l'industrie du diagnostic



## Notre stratégie : atteindre un leadership dans certaines indications spécifiques de diagnostic

### ▪ *Leadership*

- **Protection intellectuelle**, portefeuille de brevets nous conférant l'exclusivité de l'utilisation diagnostique de biomarqueurs
- **Réseau d'experts** associés à IntegraGen
- **Exclusivité d'utilisation** de panels de biomarqueurs les plus avancés

### ▪ *Indications spécifiques*

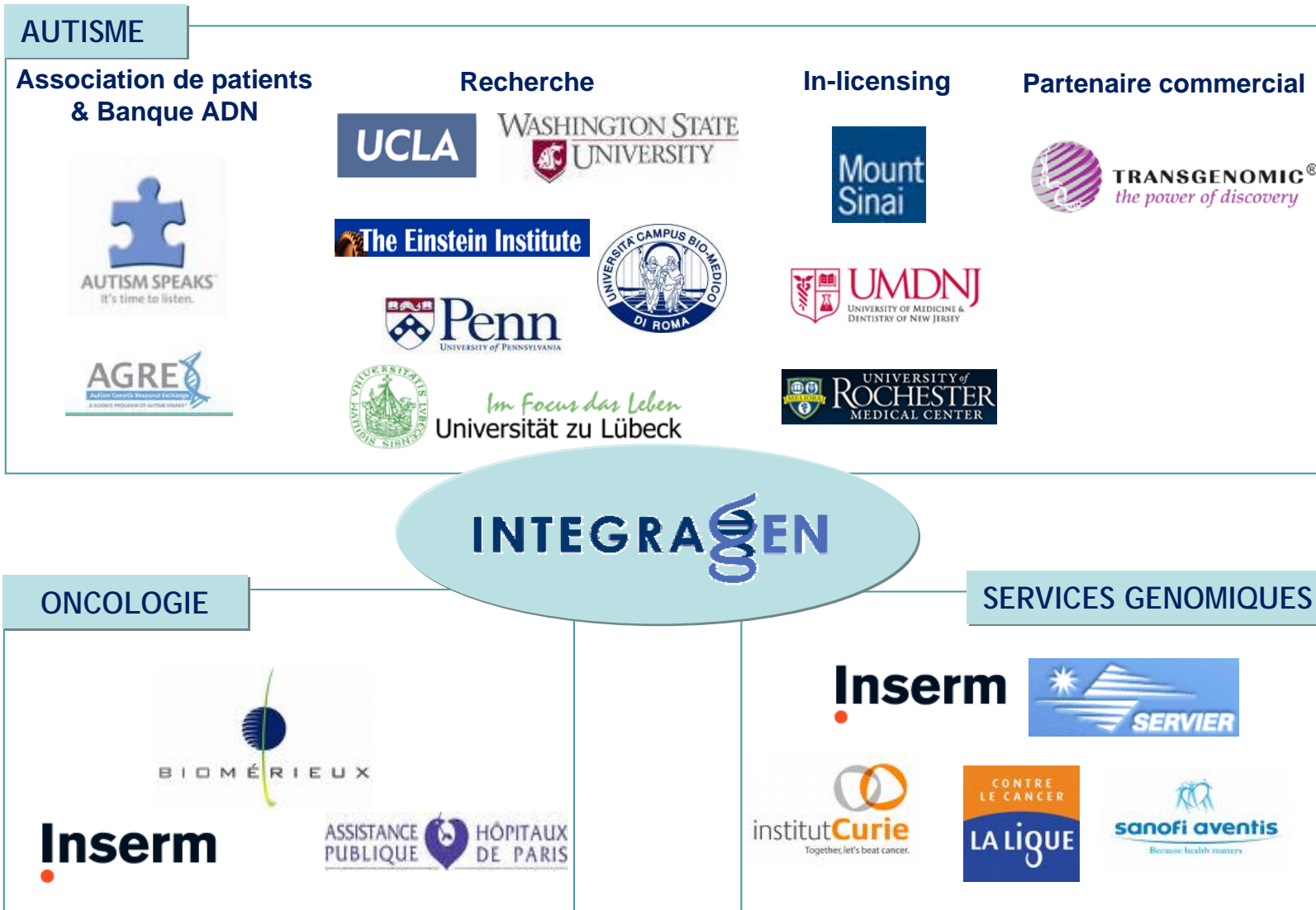
- Où IntegraGen peut disposer d'une **longueur d'avance**
- En tirant parti de ses **capacités de R&D** et de ses liens avec les **réseaux d'experts** et de cliniciens
- En **focalisant** les efforts sur des domaines thérapeutiques ciblés
- **Trois domaines** d'intervention
  - Risque Génétique d'Autisme
  - Caractérisation moléculaire du carcinome Hépato Cellulaire
  - Caractérisation moléculaire du cancer du colon métastatique

### ▪ *Diagnostic moléculaire*

- **Risque réduit**, coûts et durée de développement faibles
- **Capacité à suivre** la vitesse d'évolution du marché et de **coller à ses besoins**
- Mise en place de **Laboratoires centraux**, modèle éprouvé aux USA et en Europe

# Nos principaux atouts (1/2)

Des partenaires académiques, industriels et commerciaux



## Nos principaux atouts (2/2)

### Une plate-forme à la pointe de la technologie...

**Des fournisseurs de tout premier plan en matière de technologie génomique nous ont choisis comme partenaire privilégié**



Technologie de pointe en génomique (microfluidique)

**Utilise IntegraGen comme son premier fournisseur de services en Europe**



Leader reconnu dans les systèmes de génotypage et de séquençage haut débit de prochaine génération

**IntegraGen est certifié CSPro depuis 2006**



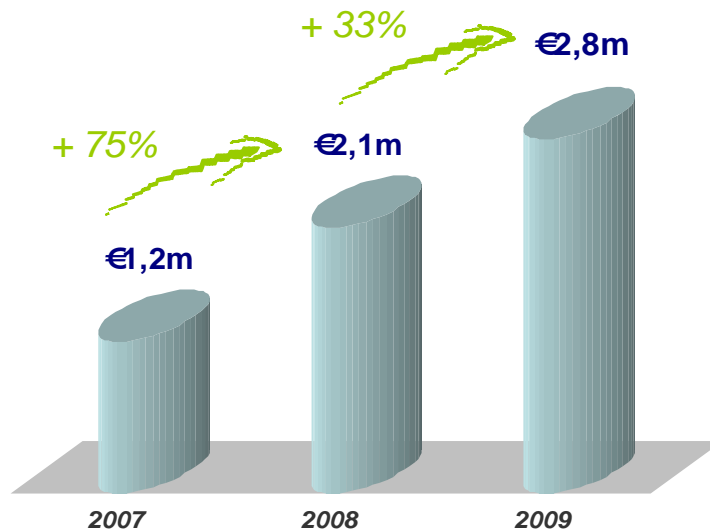
Leader historique du génotypage  
**Partenaire d'IntegraGen depuis 10 ans**

**Nous maîtrisons le spectre complet de l'analyse génétique**

- Génotypage SNP du génome complet
- Génotypage SNP personnalisé
- Analyse statistique et bioinformatique
- Analyse SNP de perte d'hétérozygotie
- Etudes CNV/CGH
- Analyse de la méthylation de l'ADN
- Génotypage des souches de souris
- Expression génétique
- Etudes pharmacogénétiques
- Séquençage très haut débit
- Analyse Exome complet

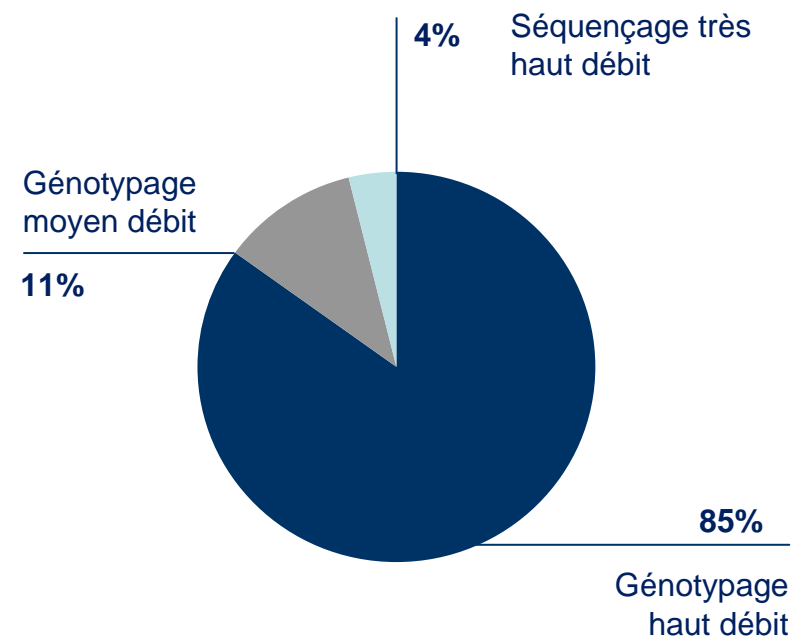
...supportant une croissance forte du chiffre d'affaires en services génomiques

Ventes de services 2007-2009



- + de 70% de l'activité est récurrente
- 20/25% de marge opérationnelle

Revenus par gamme de service en 2009



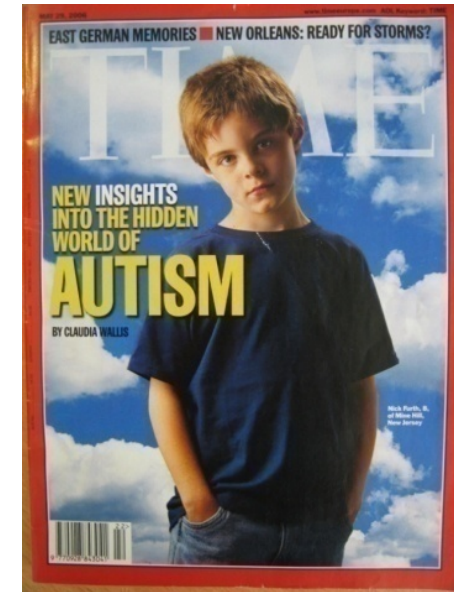
# Autisme



## L'autisme est une priorité sanitaire aux USA et désormais en Europe

**Centers for Disease Control and Prevention**  
(CDC – Atlanta, Etats-Unis)

*Février 2007 : un enfant sur 150 est atteint de TED.  
Une augmentation de 11% par rapport à 2004.*



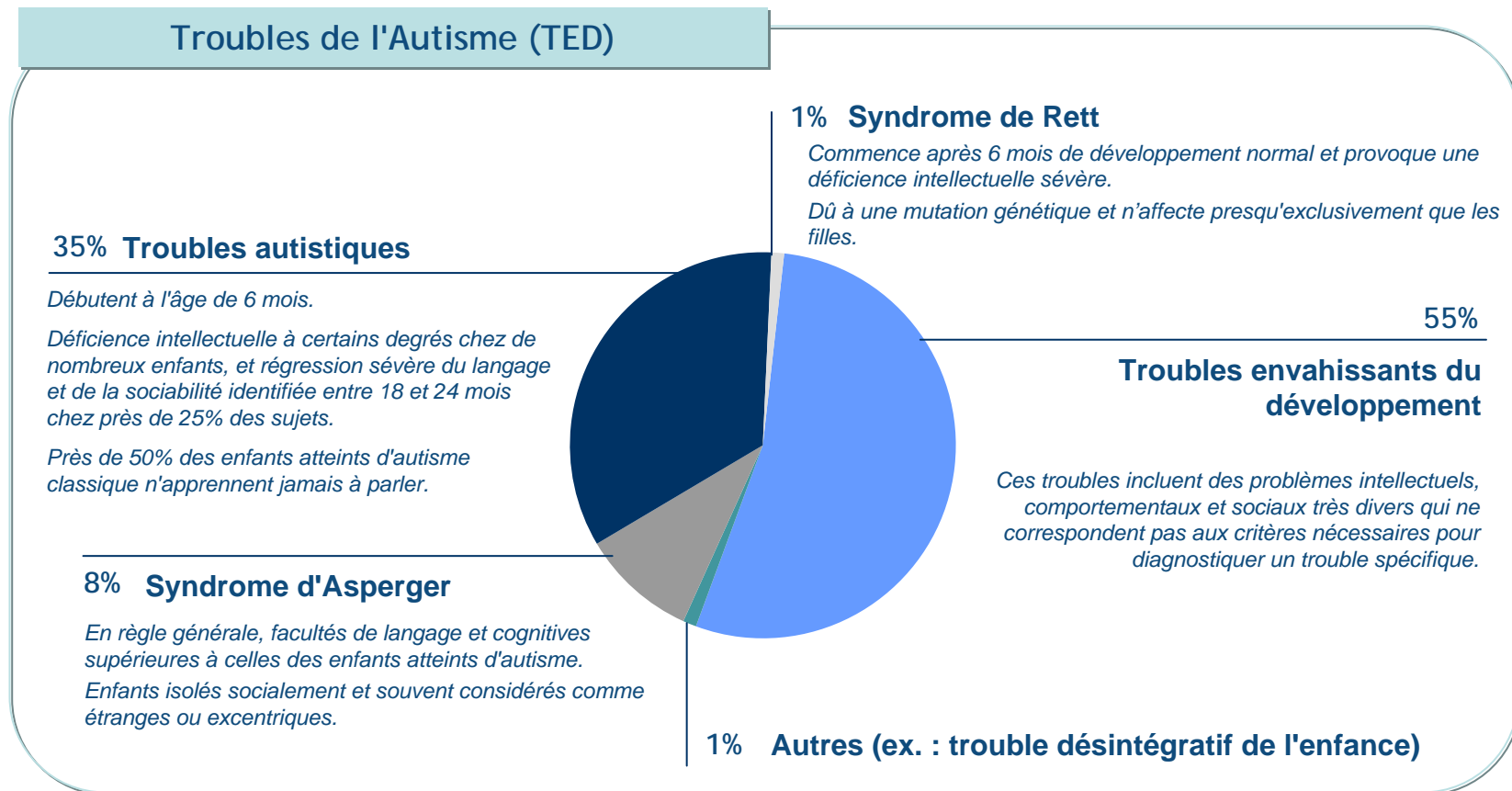
- **1,5 million d'Américains** sont atteints d'une forme de TED.
- **67 nouveaux cas** de TED infantiles sont diagnostiqués **chaque jour** aux Etats-Unis.
- **Un garçon sur 70** est atteints de troubles (ratio par sexe : **4 garçons pour 1 fille**).

(1) – Diabète type 1 : prévalence 0.45 pour 150 enfants, source US Diabetes organization

# L'autisme couvre un large spectre de troubles du développement neurologique

## Trois symptômes de base :

- Interaction sociale déficiente
- Communication verbale et non verbale déficiente
- Comportements stéréotypés, activités et intérêts limités et répétitifs

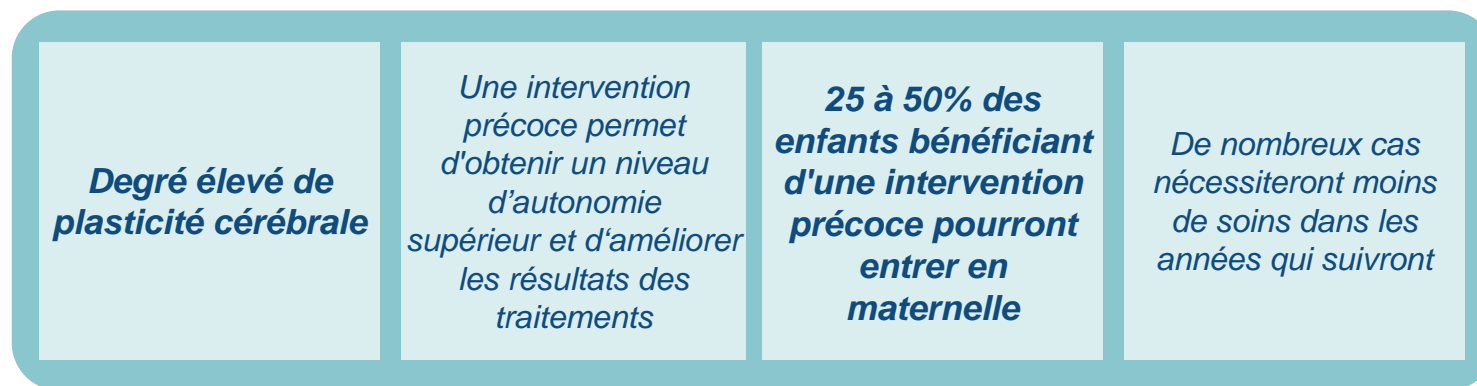


Source : B. Abrahams, UCLA

Les traitements existent, sont comportementaux,  
une intervention précoce est clé

- **Protocole standard : traitements comportementaux**
  - Méthodes ABA (*Applied Behavioral Analysis*, analyse appliquée au comportement) : améliorent la communication, l'apprentissage et le comportement adaptatif.
- **Il est désormais admis que ces interventions sont plus efficaces lorsqu'elles sont commencées plus tôt.**

*“Fenêtre d'opportunité critique” pour les enfants : 0 à 6 ans*



*L'âge moyen actuel de diagnostic est de 4,5 ans <sup>(1)</sup>*

(1) – Source: CDC 2009

## Le coût de l'autisme est considérable

- **Coûts estimés à 90 Md\$ par an dans le monde ~ l'équivalent des coûts associés à la maladie d'Alzheimer.**

*Jarbrink K, Knapp M, 2001, étude menée par la London School of Economics :  
"L'impact économique de l'autisme en Grande-Bretagne"*

- *90% des coûts sont relatifs aux services à l'adulte.*
- *Le coût sur la durée de vie d'une personne atteinte d'autisme dépasse 3,6 millions USD (2,4 millions GBP).*
- *Le coût pour les familles représente environ 2,3% du coût total.*



- **Le coût des soins à vie peut être réduit de 2/3 grâce à un diagnostic et une intervention précoces.**

## Quelles sont les causes de l'autisme ?

Le rôle majeur de la génétique est désormais confirmé

- Même si l'autisme est le résultat d'une anomalie dans le développement neurologique, **la cause de ces troubles reste inconnue dans la plupart des cas.**
- Un certain nombre d'études démontrent que la **génétique joue un rôle clé :**

Dans les familles avec un enfant atteint d'autisme, le risque d'avoir un autre enfant atteint est de 10%.

Les jumeaux homozygotes ont un taux de concordance de 60 à 90%.

- Conclusion d'études récentes (publiées en 2010) : **environ 30 à 40 gènes seraient impliqués dans le développement de TED** (1)

16 à 20 mutations génétiques sont actuellement identifiées et validées.  
**IntegraGen détient la propriété intellectuelle sur 8 d'entre eux.**

(1) – Source : B. Abrahams & D. Geschwind 2010

# Les enjeux d'un test génétique de l'autisme : diagnostiquer mieux et plus tôt

Premiers signes identifiés dès 6 à 18 mois par l'entourage de l'enfant  
(parents, famille, crèche...)

## Solutions actuelles de diagnostic et d'intervention

- Les prestataires de santé ne sont pas équipés ou spécifiquement formés pour fournir un diagnostic précoce.
- Orientation retardée vers un spécialiste de l'autisme.
- **Diagnostic final à l'âge de 4,5 ans en moyenne.**
- Lancement des traitements (ex. ABA).

## Avantages clés de l'évaluation du risque génétique

- Les prestataires de santé sont capables d'identifier les enfants présentant un risque génétique plus élevé.
  - *Amélioration de la surveillance et orientation précoce vers un spécialiste de l'autisme.*
- ou
- *Lancement de l'intervention.*

- **Intervention précoce : jusqu'à 2 à 3 ans plus tôt.**

## Le test ARISk d'Integragen apporte des avantages significatifs par rapport aux tests existants

Test	Prix / test	Précision	Facteur humain	Age mini de réalisation
<b>ARISk IntegraGen</b>	<b>\$970 (v.1.2) Est. \$1500 (v.1.3)</b>	<b>Moyenne (sensibilité de 25 à 35%)</b>	<b>Non</b>	<b>Naissance</b>
ADI-R/ADOS	\$ 1500 – 2000	Haute (sensibilité de 75 à 100%)	Oui	48 mois
M-CHAT	Consultation pédiatrique + suivi	Moyenne (sensibilité de 12 à 25%)	Oui	18 / 24 mois
CMA <sup>(1)</sup> – Retard de développement général	\$ 1700 – 3500	Faible (sensibilité de 1 à 4%)	Non	Naissance
EEG	\$ 300 – 500	Très faible (sensibilité de 0%)	Oui	Naissance
Autre	\$ 1000 – 3000	Aucune (Pas d'étude, ni de données)	Oui	Naissance



**Avec une  
propriété  
intellectuelle  
dominante**

(1) CMA = Chromosomal Micro-Array

# Comment le médecin utilisera-t-il le test ARISK ? (1/2)

Chez le pédiatre,  
pédopsychiatre, neurologue



1



Prélèvement sanguin



2



## Laboratoire central CLIA



Extraction d'ADN

3



WAVE System : l'une des technologies les plus sensibles et précises pour l'analyse des variants de séquence et la séparation des fragments d'ADN

4

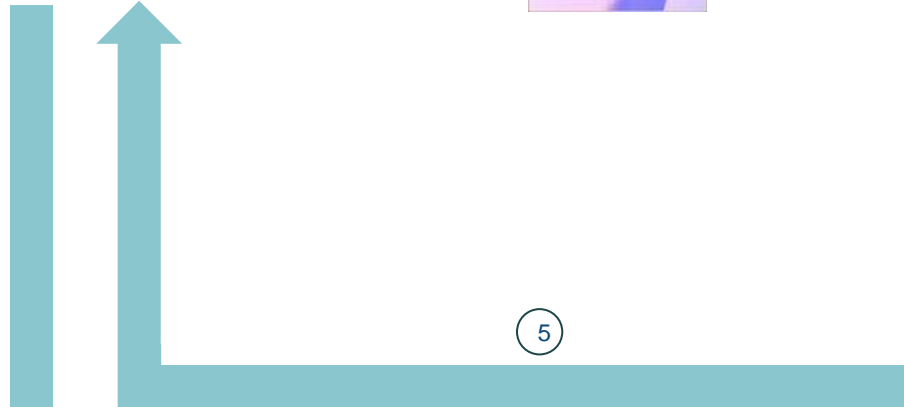


Rapport d'évaluation du risque génétique

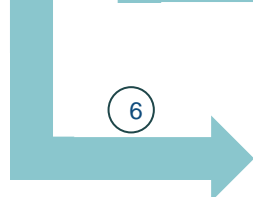
**Pas d'algorithme complexe requis**

**Lecture directe par le médecin**

5



6



**Intervention**

# Comment le médecin utilisera-t-il le test ARISk? (2/2)

## Conditions de prescription



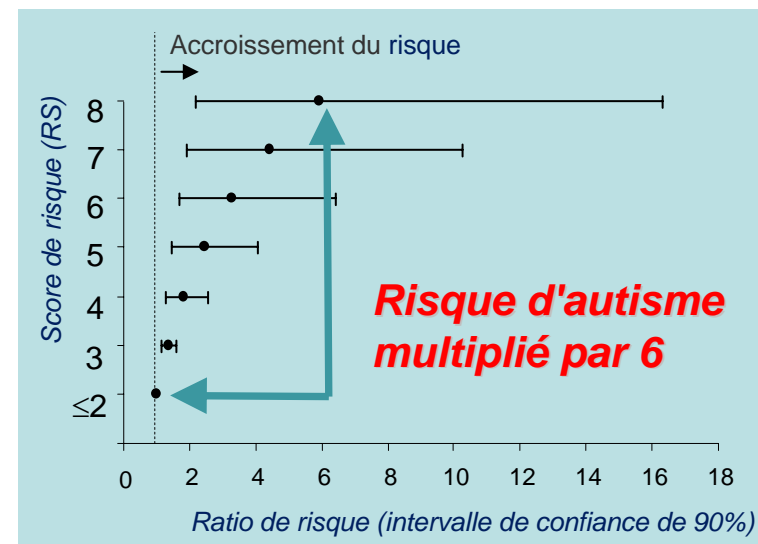
Prescription de l'ARISk d'IntegraGen par le médecin

8	Risque élevé
7	
6	Accroissement modéré du risque
5	
4	Non concluant
3	
2	
1	
0	

- **Suivi accru**
- **Prescription d'une intervention**
- **Orientation vers un centre spécialisé sur l'autisme**

- **Suivi accru**

## Risque relatif d'autisme en fonction du nombre d'alleles à risque – v1.1



## ARISk est commercialisé depuis début juin aux US avec Transgenomic



## Accord de licence avec INTEGRAGEN

- 10 années d'expérience dans les services de détection de mutation d'ADN
- Certification CLIA<sup>(1)</sup> 
- Société cotée – CA : 15M\$  
Capitalisation boursière : 22M\$
- Commercialise déjà plusieurs tests pédiatriques dont un CMA<sup>(2)</sup> pour la déficience mentale (1750\$ / test)
- **Spécialisation : pédiatres et neuro-pédiatres US**

- Contrat exclusif de trois ans pour l'Amérique du Nord
- Promotion et commercialisation de l'ARISk d'IntegraGen
- Prix : V. 1.2. 970\$ / test  
V. 1.3 est. 1500\$ / test
- Défini par Transgenomic sur la base des codes CPT (cf. remboursement)
- Pour IntegraGen : redevances de 60% sur la marge bénéficiaire brute  
Plancher garanti de 25% des ventes

(1) - Clinical Laboratory Improvement Amendments – (2) - Chromosomal Micro Array

En tant que laboratoire certifié CLIA, Transgenomic a été en mesure de lancer le test ARISK dès juin 2010



Commercialisé en tant que test de développement en laboratoire, par le laboratoire certifié CLIA de Transgenomic.



**CLIA Laboratory Developed test vs. OIVD <sup>(1)</sup>**

Pas d'algorithme complexe nécessaire pour l'interprétation du test.

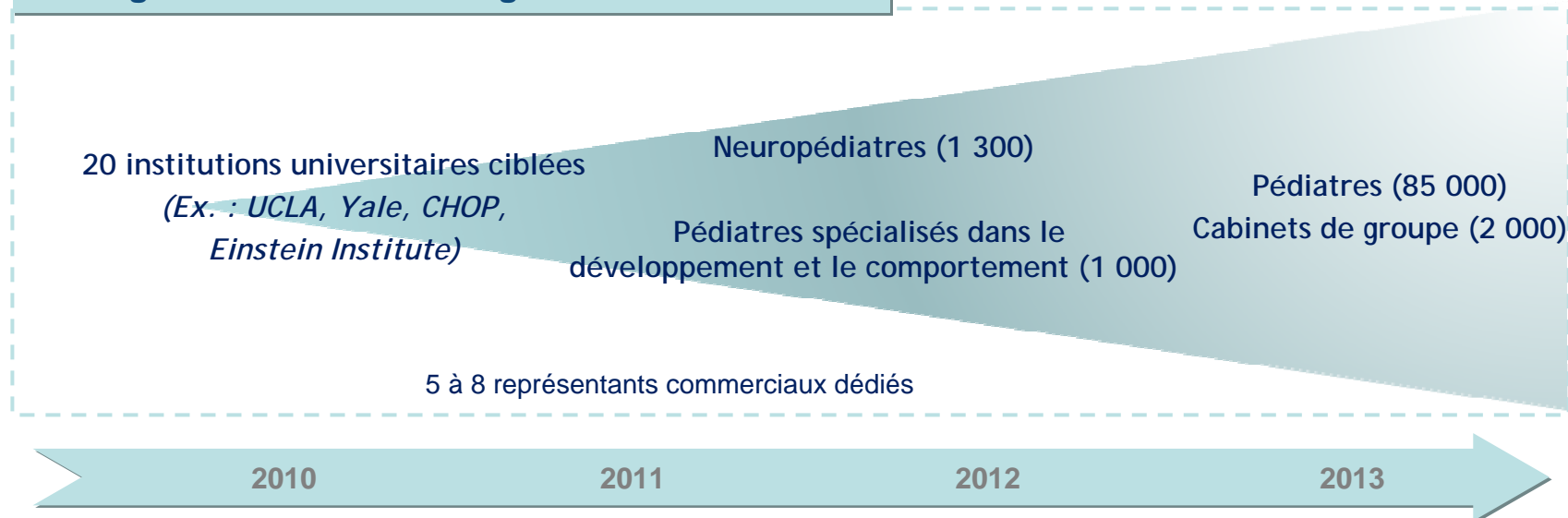


**Pas d'Approbation préalable (510K ou PMA non nécessaires )**

(1) – OIVD : Office of the In Vitro Diagnostic

# La stratégie commerciale aux US est définie en concertation avec Transgenomic

## Stratégie commerciale d'IntegraGen aux Etats-Unis



## Nos soutiens : les leaders d'opinion et groupes de défense des intérêts des patients

**Pr. Brett Abrahams** (UCLA, Einstein Institute, NYC)  
**Pr. Gerard Schellenberg** (Upenn)  
**Pr. Geraldine Dawson** (U. Nth Car., CSO Autism Speaks)  
**Pr. Joseph Buxbaum** (Mount Sinai Hospital, NY)  
**Pr. Persico** (UCBM Roma)  
**Pr. David Cohen** (Pitié Salpêtrière)

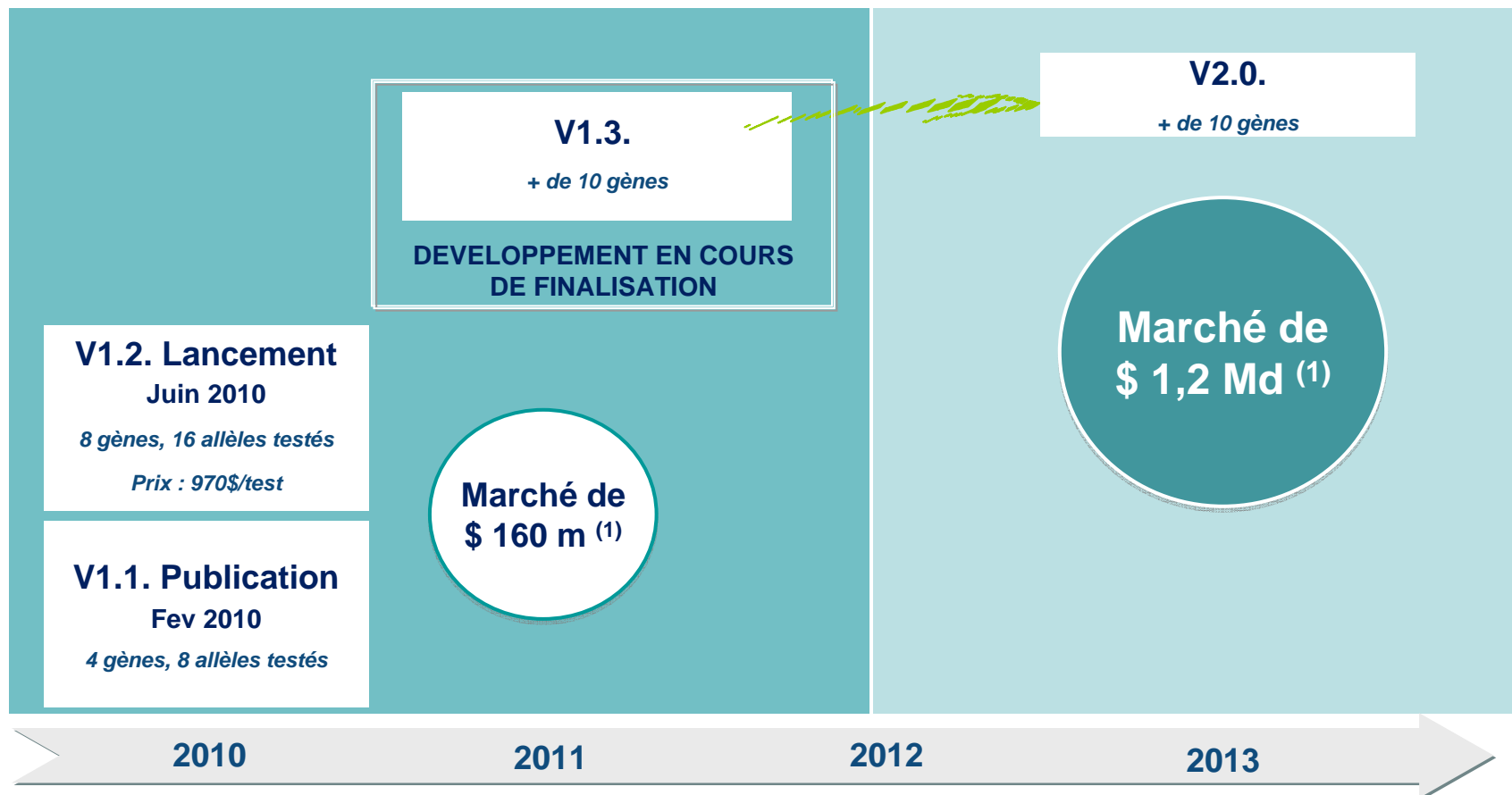
**Autism Speaks**  
**Autism Genetic Resource Exchange (AGRE)**  
**Agir et Vaincre (France)**

**500 praticiens ont déjà indiqué souhaiter essayer le test**

# Un marché adressé à très fort potentiel

## Indication : Cadre familial (Première génération)

## Indication : Cadre non familial (Deuxième génération)



<sup>(1)</sup> Evaluation du marché (Etats-Unis + Europe) basée sur l'hypothèse d'un prix du test de 1500\$/unité



# Oncologie

# IntegraGen, bioMérieux et l'AP-HP ont constitué un partenariat dans l'oncologie en novembre 2009

INTEGRAGEN

*Première plate-forme de  
génomique privée en France*

ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX DE PARIS

*39 hôpitaux  
71 800 employés  
15 400 médecins*

 **Inserm**  
Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

*Plus grand centre de recherche  
académique en France*

  
BIOMÉRIEUX

*6 800 employés  
CA : 1,2 Md€  
N° 5 mondial du diagnostic in vitro  
N° 1 mondial en microbiologie*

L'objectif est de créer un centre de référence en oncologie pour la validation des biomarqueurs

**Une plate-forme :**



Pilotée par des leaders d'opinion reconnus internationalement

Ayant accès à l'une des bases de patients la plus vaste du monde



Alimentée par la base de recherches et de brevets du plus grand centre de recherche français



**Expert  
en génomique**

- Finalisation des études de validation prévue en 2012
- Disponibilité des produits dans le laboratoire central prévue en 2013

Capacité à vendre des services et kits de diagnostic en Europe et aux Etats-Unis





Capacité à industrialiser la fabrication et la distribution des kits de diagnostic

## Deux biomarqueurs innovants d'IntegraGen seraient lancés d'ici 2013 via cette plateforme

### Carcinome hépato-cellulaire (CHC)

- **Test de classification et de pronostic pour tumeur CHC permettant de déterminer les choix thérapeutiques et chirurgicaux.**
- 2 signatures moléculaires ont été identifiées (toutes deux brevetées) – Option exclusive sur la licence de brevet de l'INSERM.
- Jusqu'au lancement : étude de réplication à effectuer + 510K aux Etats-Unis (IVD MIA)
- **Marché :**
  - 60 000 nouveaux cas chaque année (Europe + Etats-Unis)
  - Intérêt immédiat pour la prescription de test : env. 40% de tous les cas CHC
- **Leaders d'opinion :** réseau GENTHEP dirigé par le Pr. Jessica Zucman-Rossi

### Cancer colorectal métastatique (CCRM)

- **Outil de diagnostic permettant d'effectuer un traitement anti-EGF, au-delà des seules mutations déjà connues KRAS et BRAF**
- **Objectif de P. Laurent-Puig (INSERM) :** identification et validation des biomarqueurs prédictifs dans la réponse au traitement, pour les patients porteurs d'une tumeur avec mutation non-KRAS
- Jusqu'au lancement : finalisation du panel de biomarqueurs, suivie par l'étude de réplication à effectuer
- **Marché :**
  - 260 000 nouveaux cas chaque année (Europe + Etats-Unis)
- **Leaders d'opinion :** réseau PHRC composé de cliniciens et d'anatomopathologistes, dirigé par le Pr. P. Laurent-Puig



# Finances

# Comptes de résultats

<i>En Keuros</i>	2008	2009	Var.
<b>Chiffre d'affaires services</b>	<b>2 089</b>	<b>2 780</b>	<b>+ 33 %</b>
<i>Subventions d'exploitation et autres revenus</i>	818	127	
<b>Chiffre d'affaires total</b>	<b>2 907</b>	<b>2 907</b>	
<i>Charges opérationnelles</i>	-6 328	-5 844	- 8%
<b>EBITDA</b>	<b>-3 422</b>	<b>-2 936</b>	
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>-4 188</b>	<b>-3 202</b>	
<i>Impôt sur les sociétés / Crédit impot recherche</i>	531	599	
<b>Résultat net</b>	<b>-3 658</b>	<b>-2 603</b>	<b>-29 %</b>

- Forte hausse du chiffre d'affaires Services
- Maîtrise des charges opérationnelle
- Nette amélioration du résultat net, avec comme objectif un break even en 2013

## Une situation financière saine - Bilan consolidé simplifié

En Keuros	2008	2009
<b>ACTIF</b>		
<b>Actifs immobilisés</b>	<b>370</b>	<b>242</b>
Stocks	216	366
Créances clients	1 496	1 249
Trésorerie	774	1 542
<b>Actif circulant</b>	<b>3 512</b>	<b>4 192</b>
<b>Total actif</b>	<b>3 883</b>	<b>4 435</b>

	2008	2009
<b>PASSIF</b>		
Capitaux propres	1 486	1 447
Dettes long terme	420	387
<b>Dettes long terme</b>	<b>1 906</b>	<b>1 834</b>
Dettes d'exploitation	1 486	1 674
Produits constatés d'avance	490	926
<b>Dettes court terme</b>	<b>1 976</b>	<b>2 600</b>
<b>Total Passif</b>	<b>3 883</b>	<b>4 435</b>

- **Des créances clients sécurisées auprès de Big Pharma et d'organismes académiques** (délais de recouvrement inférieur à 2 mois)
- **Aucune dette bancaire et des dettes long terme constituées d'avances remboursables (ex : Oseo)**
- **Une trésorerie de 1,5 M€**

	2008	2009	2010(e)
<b>Cash burn</b> (hors financement) – M€	<b>3,8</b>	<b>1,8</b>	<b>2,7</b>
<b>Cash burn mensuel</b>	<b>320 K€</b>	<b>150 K€</b>	<b>225 K€</b>

# Perspectives



## Prochaines étapes clés du développement et utilisation des produits de la levée de fonds

### Autisme (5 M€)

#### Développement et commercialisation du test de diagnostic de l'autisme

- Montée en puissance des opérations commerciales aux US

##### *Etapes indicatives*

2010 Lancement de la v 1.2 (US)  
2011 Lancement de la v 1.3 (US)

- Développement du test de diagnostic de l'autisme non familial

##### *Etapes indicatives*

2012/13 Etudes cliniques v 2.0 et lancement US & Europe

### Oncologie (1 M€)

#### Développement et commercialisation des tests en oncologie

- Lancement du laboratoire central (fin 2010)

##### *Etapes indicatives*

2011/12 Etudes de validation  
2013 Lancement des 2 premiers tests (CHC & CCRM)

### Services (0,5 M€)

#### Développement des services pharmaco-génomiques destinés aux "Big Pharma"



# Pourquoi investir dans IntegraGen?

INTEGRAGEN

## Pourquoi investir dans IntegraGen?

- **Une feuille de route clairement définie**
- **Un test d'évaluation du risque d'autisme protégé par une I.P. forte**
- **Une commercialisation engagée aux US avec un partenaire clé**
- **De nouveaux développements en cours avec les tests en oncologie**
- **Des partenaires reconnus**
- **Une équipe totalement investie dans le succès d'IntegraGen**