

LA THÉRAPIE GÉNIQUE AU SERVICE DES MALADIES DE LA RÉTINE

GenSight Biologics se consacre à la découverte et au développement de nouvelles thérapies pour les maladies neurodégénératives de la rétine et du système nerveux central. Interview de Bernard Gilly, Directeur Général et co-fondateur de GenSight Biologics.



Bernard Gilly

Quelles sont les maladies de la rétine ?

Les maladies de la rétine peuvent être classées en trois groupes : les maladies génétiques, les maladies accidentelles et les maladies du vieillissement. Elles provoquent une baisse plus ou moins rapide ou complète de la vision. Certaines sont très connues (la dégénérescence maculaire, la rétinopathie diabétique) et d'autres un peu moins, car moins fréquentes (la neuropathie optique héréditaire de Leber et les rétinopathies pigmentaires, par exemple).

Quelles sont les maladies que vous êtes en mesure de prendre en charge ?

GenSight Biologics concentre principalement ses efforts sur le traitement de certaines maladies génétiques de la rétine, comme en particulier la neuropathie optique héréditaire de Leber. Cette maladie génétique héréditaire, de transmission maternelle, touche des jeunes adultes entre 15 et 34 ans qui vont perdre la vue de façon bilatérale extrêmement rapidement en quelques semaines, voire en quelques jours. Les malades se retrouvent dans une situation de cécité avancée, évidemment très perturbante pour leurs projets de vie. Cette cécité affecte toutes les tâches

de la vie quotidienne, comme la lecture, la conduite, l'utilisation d'un clavier, ou simplement la reconnaissance des visages et conduit à une très large perte d'autonomie.

Pourquoi les rétinopathies pigmentaires (RP) ?

Les RP sont des maladies orphelines causées par des mutations multiples dans plusieurs gènes impliqués dans le cycle visuel et qui conduit à la disparition des photorécepteurs. En général, les adolescents ou jeunes adultes atteints de RP perdent la vue progressivement et deviennent aveugles vers l'âge de 40 à 45 ans. Il n'existe actuellement aucun traitement curatif pour les RP. GenSight Biologics développe une approche basée sur la thérapie génique, qui vise à établir la fonction photoréceptrice dans d'autres cellules de la rétine. Les derniers résultats obtenus sont très encourageants et un premier essai clinique va commencer d'ici la fin de l'année chez des patients aveugles.

Qu'est-ce que la thérapie génique ?

Cette technologie développée depuis une quinzaine d'années consiste à remplacer un gène défectueux dans une cellule malade par un gène fonctionnel. Ce remplacement se fait par l'intermédiaire d'un vecteur, en général un virus non pathogène. La thérapie génique est très bien adaptée pour la rétine, car les injections peuvent se faire localement et le nombre de cellules devant être modifiées reste limité.

Quels sont les avantages de la thérapie génique ?

Les cellules de la rétine, comme tous les neurones, sont très rarement (voire jamais) remplacées. Ainsi, en leur transmettant et leur injectant un

gène guérisseur, nous pouvons espérer réaliser une action corrective de très longue durée, peut-être même jusqu'à la fin de vie du patient.

Cette approche thérapeutique est très innovante...

Contrairement aux médicaments administrés tout au long d'une vie, la thérapie génique s'applique en une seule fois ! Elle est donc efficace non seulement d'un point de vue médical, mais également sous l'angle économique : un seul traitement qui va durer plusieurs années ! Nous devons donc également innover dans les discussions avec les organismes payeurs (assureurs, sécurité sociale) qui sont jusqu'à maintenant habitués à payer des traitements sur une base récurrente !

Avez-vous obtenu des résultats ?

La méthodologie utilisée par iBionext permet de développer très rapidement de nouvelles approches thérapeutiques. Ainsi, moins d'un an après notre création, nous avons effectué une première phase d'essai clinique sur des personnes souffrant de la maladie de Leber entre 2013 et 2014. Les résultats sont concluants : les patients ont obtenu une évolution significative de leur acuité visuelle. Récemment, nous avons lancé un essai clinique de phase III que nous menons dans des centres aux États-Unis et en Europe chez les malades ayant perdu la vue depuis moins d'un an. Les premiers résultats sont attendus au premier trimestre de l'année prochaine.

Espérez-vous une mise sur le marché rapide ?

Plus nous intervenons tôt dans la pathologie, plus les résultats devraient être majeurs pour les patients. Si ce dernier essai confirme nos espoirs, nous pourrions envisager de déposer une

demande de mise sur le marché de notre traitement en Europe et aux États-Unis, d'ici la fin de l'année 2018.

Qu'en est-il pour la rétinopathie pigmentaire ?

En liaison avec l'Institut de la Vision à Paris, nos études ont porté sur des modèles animaux, y compris sur des primates, et nous avons pu montrer que ces animaux aveugles retrouvaient des comportements visuels presque normaux. À la fin de l'été 2017, nous déposerons auprès des autorités réglementaires nord-américaine, anglaise et française une autorisation pour démarrer les essais cliniques chez l'Homme.

Qui sont vos collaborateurs ?

Nous collaborons essentiellement avec des organismes scientifiques académiques (Université Pierre et Marie Curie, CNRS, Collège de France) des cliniciens (Institut de la Vision, Hôpital de la Fondation Rothschild, CHNO des XV-XX), mais aussi ingénieurs, dont des polytechniciens. Nous travaillons également avec des centres universitaires prestigieux américains (MIT), suisses (Mreidrich Mischer Institute) et allemands (Max Planck Institute).

Quelles sont vos ambitions ?

Les premiers résultats obtenus nous incitent à recommander un traitement précoce des malades et à mettre notre premier produit sur le marché le plus rapidement possible. Nous espérons que notre approche pourra être transposée dans d'autres maladies du système nerveux central. ■



Alexia Perouse

IBIONEXT GROWTH FUND : UN MODÈLE UNIQUE DE FINANCEMENT DES FUTURS CHAMPIONS DE LA HEALTH TECH

Créé au cours de l'été 2016, **iBionext Growth Fund** est un tout nouveau fonds d'investissement. Après avoir levé 55 millions d'euros, Alexia Perouse sa directrice générale prévoit un prochain closing de 80-100 millions d'euros. Elle dévoile quelques clés de ce succès rapide.

Quel est l'objectif de votre Fonds ?

iBionext Growth Fund répond à deux objectifs : soutenir la création et le développement d'entreprises innovantes apportant des solutions nouvelles, utiles et efficaces pour les patients ; montrer qu'un tel investissement dans l'innovation est rémunérateur non seulement pour nos investisseurs, mais aussi pour l'économie nationale en général, en faisant émerger des licornes de la santé. Nous avons opté pour un modèle très entrepreneurial, avec une méthodologie, et une stratégie qui font bouger les lignes : notre réseau international de scientifiques et d'experts permet de rapidement dé-risquer les technologies et d'accélérer le développement des produits et des entreprises. Cinq entreprises très innovantes sont déjà soutenues par le Fonds iBionext, qui prévoit de pouvoir investir dans chacune jusqu'à 15-20 M€.

Quel est le profil des investisseurs qui vous rejoignent et contribuent au succès de la levée d'iBionext Growth Fund ?

Nous avons un syndicat d'investisseurs très complémentaires et avisés. Le portefeuille préexistant et le potentiel de valeur renforcé confortent les parties qui s'intéressent à l'innovation ou veulent y venir. Nous sommes soutenus par une quinzaine d'investisseurs : des compagnies d'assurance, des family offices, des industriels, des institutionnels dont le Fonds d'Accélération Biotech Santé (FABS) géré par Bpifrance dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA) piloté par le

Commissariat Général à l'Investissement (CGI). Grâce à leurs tickets significatifs, nous devrions finir avec un nombre limité d'investisseurs au closing final (20 à 25) ce qui nous permet aussi d'établir des liens étroits avec eux, de les conforter dans le potentiel des Health Techs, voire créer des liens directs avec nos sociétés autour de réflexions d'open innovation, d'enjeu sociétal...

Quelles sont les sociétés que vous financez ?

Nous soutenons des technologies réellement disruptives dans des domaines où le besoin médical est totalement insatisfait et où il n'existe pas de réponse diagnostique ou thérapeutique. Nos projets naissent et sont portés par des scientifiques d'instituts et laboratoires de recherche les plus prestigieux, en France et à l'étranger, aux États-Unis notamment. Nous construisons des projets fondés sur des changements de paradigme technologique susceptibles d'apporter des solutions vraiment novatrices : par exemple arrêter la neuro-dégénérescence ou prévoir à l'avance l'occurrence d'événements pathologiques, mais aussi utiliser les dernières avancées des neurosciences pour développer des approches neuro-morphiques dans d'autres domaines industriels. Nous construisons, façonnons un nombre limité - 6 voire 8 par fonds - de sociétés qui se doivent d'être uniques sur les marchés qu'elles vont bouleverser. ■