

JEITO CAPITAL : 200 M€... ET CE N'EST QU'UN DÉBUT

**SPÉCIAL JP MORGAN
SAN FRANCISCO p.4 à 7**

Après deux ans d'attente et de suspense, Jeito n'a pas déçu. Créée par Rafaèle Tordjman, la jeune société d'investissement annonce une première levée de 200 M€ pour son fonds Jeito I. L'ex-associée et co-dirigeante de Sofinnova, impliquée notamment chez DBV Technologies, Medday ou encore Ascendis, star danoise de la biotech, a trouvé, pour cette nouvelle aventure, le soutien de Bpifrance, d'investisseurs institutionnels (BNParibas Fortis, CNP, Aviva, Axa), mais également de family offices, issus aussi bien du private equity que du secteur santé, et d'un fonds d'investissement chinois. Elle espère signer le closing final du fonds à 500 M€, d'ici la fin de l'année. La philosophie de ce nouvel acteur : « Assurer la continuité de l'investissement, au capital des sociétés, jusqu'en phase commerciale... et ne plus passer la main trop tôt », explique Rafaèle Tordjman. Elle a puisé son inspiration chez ses confrères américains, comme Andreesen Horowitz, « qui accompagne, comme aucun autre, ses sociétés dans leur maturation technologique », ou encore chez Baker Bros., « capables d'investir dans un pool d'entreprises, comme un VC classique, tout en prenant le risque de miser ensuite de très gros tickets sur une poignée d'entre elles ».

Avec ce véhicule, l'équipe de Jeito va miser sur une quinzaine de sociétés, à raison de 5 à 30 M€ par « ligne », et jusqu'à 80 M€ dans certains cas, « en tours privés, mais aussi, le cas échéant, lors d'introductions en bourse et au-delà ». Les premières prises de participation sont attendues cette année. Jeito a également pour ambition de rester, tour après tour, sinon *lead-investor*, au moins en position stratégique au capital de ses sociétés et à leur conseil d'administration. Le fonds espère aussi pouvoir compter, à terme, sur des co-investissements de la part de ses souscripteurs. L'équipe de Jeito est déjà constituée de sept personnes dont quatre associés : Sabine Dandiguan, Claudio Neto, Rachel Mears, Annette



Rafaèle Tordjman

« Rester, tour après tour, sinon "lead-investor", au moins en position stratégique au capital. »

Clancy. « C'est un concentré d'expériences venant de l'industrie et du capital-risque, et d'expertises scientifiques et juridiques, en marketing comme en deal-making », résume Rafaèle Tordjman. C'est aussi « un collectif, non pas voué à se partager les dossiers mais à apporter, ensemble, aux sociétés un continuum de compétences, au long de leur cycle de vie ».

Cap sur le long cours

Contrepartie de cette stratégie de financement long terme, Jeito interviendra peu au stade start-up, mais privilégiera des projets (biotechs ou medtechs à visée thérapeutique), disposant de « preuves de concept validées chez l'homme ». Une orientation « *late stage* » dans l'air du temps. Jeito croit en tout cas en ses chances de décrocher le « label » permettant de se voir allouer une fraction des quelque six milliards d'euros que le gouvernement a annoncé, en début de semaine, avoir mobilisés en faveur de la « french tech ». Un sésame qui permettrait à Rafaèle Tordjman d'avancer pas à pas vers son ambition : atteindre le milliard d'euros d'encours. ■

Pierre-Louis GERMAIN

2017

Rafaèle Tordjman quitte Sofinnova en 2017 puis crée Jeito dans la foulée. La quête de fonds débute mi 2018. Jeito obtient l'agrément AMF le 3 janvier 2020.

6,7 Mds\$

C'est la capitalisation boursière d'Ascendis Pharma, sur le Nasdaq. Sofinnova fut *lead investor* de cette société jusqu'en série C, et Rafaèle Tordjman administratrice.

15

C'est le nombre de sociétés dans lesquelles Jeito compte investir.

► L'ESSENTIEL

P. 2-3

Monde, Coté, Non coté - Les chiffres - Le francophone de la semaine : François Nader - En vue : Sophie Villedieu, Jean-François Balducchi & Steven Hildemann

► LES GRANDS TITRES

P. 4-7

SPÉCIAL JP MORGAN SAN FRANCISCO : Erytech ■ Poxel ■ Transgène ■ Sparing Vision ■ Genoscience ■ Incyte-Morphosys ■ Median ■

► LE BILLET BIO ET L'AGENDA

P. 8

23andMe se transforme en producteur d'anticorps bispécifiques

► LES TÉMOINS

N° 883



Rafaèle Tordjman (Jeito), François Brandicourt (Blackstone), François Nader (Moderna Therapeutics), Sophie Villedieu (Park Partners GP), Jean-François Balducchi (Atlantpole), Steven Hildemann (Ipsen), Gil Breyen (Erytech), Thomas Kuhn (Poxel), Philippe Archinard (Transgène), Florence Allouche (Sparing Vision), Philippe Halfon (Genoscience), Hervé Hoppenot (Incyte), Fredrik Brag (Median).

MONDE

■ Présent à San Francisco cette semaine, **Olivier Brandicourt**, l'ancien CEO de Sanofi, a quitté son poste l'an passé et a fait savoir qu'il rejoignait l'équipe « life sciences » au sein du groupe **Blackstone**. Le géant américain du private equity a annoncé la semaine dernière avoir levé 3,4 Mds\$ pour son tout premier fonds entièrement dédié aux sciences de la vie. L'objectif final de levée est de 4,6 Mds\$.



Olivier Brandicourt

■ **TIO Bioventures** (New-York), nouveau fonds dédié aux biotech développant des thérapies anti-cancéreuses innovantes, a investi 27 M\$ dans un tour de seed sur Treadwell Therapeutics.

■ **TScan Therapeutics** (Waltham, Ma) a levé 35 M\$ auprès de l'institut Novartis pour la recherche biomédicale (NIBR), Pitango Venture Capital et Astellas Venture Management qui rejoignent 6 Dimensions Capital, Longwood Fund, Bessemer, GV, Novartis Venture Fund et Google Ventures. TScan Therapeutics a collecté 60 M\$ depuis sa création et sa recherche porte sur de nouvelles cibles de récepteurs des cellules T réactives aux tumeurs (TCR).

COTÉ

■ **OSE Immunotherapeutics (OSE)** annonce que l'Office Japonais des Brevets a délivré une nouvelle famille de brevets portant sur Tedopi dans le traitement du cancer chez les patients HLA-A2

positifs. Ce brevet protège le produit jusqu'en 2035. Le candidat est actuellement en phase 3 clinique (essai Atalante 1) chez les patients souffrant d'un cancer du poumon non à petites cellules après échec d'un traitement par checkpoint inhibiteur PD-1/PD-L1. Les résultats de la première étape de cette phase 3 sont attendus à la fin du premier trimestre 2020. Le produit est également en cours d'évaluation dans un essai de phase 2 dans le cancer du pancréas.

■ **Noxxon Pharma (ALNOX)** lève 0,5 M€ dans le cadre d'un placement privé. La société dirigée par Aram Mangassarian développe des traitements contre le cancer en ciblant le microenvironnement tumoral (MET). Cette opération va permettre de poursuivre l'essai de phase I/II du NOX-A12 en combinaison avec la radiothérapie comme traitement de 1^{ère} ligne chez les patients atteints d'un cancer du cerveau.

■ **Biocorp (ALCOR)** annonce la signature d'un nouveau contrat avec le groupe Sanofi. Il porte sur le dispositif Mallya, un capteur intelligent mis au point par la medtech clermontoise, qui enregistre la dose injectée lorsqu'une personne utilise le stylo injecteur d'insuline SoloStar de Sanofi. Biocorp, qui a perçu 6 M€ de Sanofi l'an passé, reçoit un nouvel upfront de 1 M€ complété par 12 M€ de milestones supplémentaires échelonnés sur la période de collaboration, ainsi que des revenus complémentaires générés par la production de dispositifs Mallya pour le compte de Sanofi.

■ **Theranexus (ALTHX)** annonce les résultats de l'étude clinique de phase Ib visant à comparer son candidat-médicament THN201, une association de donépézil et de méfloquine, au donépézil seul, traitement de référence des troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer. L'essai, mené chez des volontaires sains ayant reçu de la scopolamine, afin de reproduire de façon transitoire les effets de ces démences, montre une amélioration de plusieurs paramètres mesurés par des tests (vitesse mémorielle, temps de réaction) ou électro-encéphalogramme (activité cognitive par mesure de la bande gamma, attention et prise de décision, via l'onde P300). Mais la significativité statistique n'est atteinte que pour 2 critères sur 4. Les dirigeants poursuivent néanmoins les « discussions avec des partenaires industriels potentiels pour le développement du

Les chiffres de la Mark Foundation for Cancer Research (MFCR)

2017

L'année de création de la Mark Foundation à New-York. Cette fondation dédiée à la recherche contre le cancer (en hommage à son père) est détenue par Alexander Knaster, milliardaire britannique fondateur de Pamplona Capital Management qui gère plus de 6,5 Mds\$ d'actif.

85 M\$

Les subventions octroyées par la Mark Foundation depuis 2 ans pour les équipes de recherche de pointe en matière de prévention, de diagnostic et de thérapies anti-cancéreuses.

50

Le nombre d'institutions récipiendaires des dons de la Mark Foundation dans 19 États américains et 4 pays à l'international.

Le francophone de la semaine

François Nader

Déjà administrateur de quatre biotechs, dont deux en tant que président (Talaris et Prevail), François Nader a pris grand soin de choisir la cinquième société au conseil de laquelle il accepterait de siéger. « Je regarde la qualité de la science, autant que celle de la gouvernance, et je considère ce que je peux apporter à l'aventure », précise-t-il. Moderna Therapeutics, dont il vient de rejoindre le « board », coche toutes les cases. « Une technologie de rupture avec des applications potentielles dans de nombreux domaines (six aires thérapeutiques sont déjà explorées, ndlr), un modèle économique très attractif qui permet diversification et maîtrise du risque, et un travail extraordinaire réalisé par le CEO, Stéphane Bancel, et son équipe. » Diplômé de la faculté française de médecine de l'université Saint Joseph (Liban), François Nader est passé par la grande industrie (Pasteur, Marion Merrel Dow, Aventis) et le capital-risque (Care Capital) mais c'est dans une biotech, NPS Pharma, qu'il a connu son plus grand succès. Lorsqu'il est arrivé à la tête de cette société américaine, en 2007, celle-ci était au bord du gouffre, après le rejet par la FDA de son principal candidat-médicament, Preos, dans l'ostéoporose. Pendant huit ans, François Nader pilote la restructuration et le recentrage de NPS vers les maladies rares, jusqu'à avoir en main deux actifs approuvés, teduglutide, dans le syndrome du grêle court, et natpara dans l'hyperthyroïdie. En 2015, NPS est rachetée par Shire pour 5,4 Mds\$. « Le centre de gravité de Moderna est en train de bouger, de la R&D au développement clinique, des États-Unis au monde ; la société doit renforcer son expertise commerciale et approfondir sa réflexion sur la valorisation de sa technologie, qu'il s'agisse du choix des indications thérapeutiques, de ses partenaires et de ses modes de financements », explique François Nader. Il espère apporter sa pierre à l'édifice stratégique... tout en reconnaissant que « Moderna a de solides fondations et qu'elle a mis toutes les chances de son côté ».



François Nader, administrateur de Moderna Therapeutics

En vue



Sophie Villedieu

prend en mains le poste de Corporate Relationship Manager de Park Partners GP, fonds d'investissement alternatif basé à Paris, Londres, Dubaï et au Luxembourg. Elle sera plus particulièrement en charge de développer les investissements en santé ainsi que l'accompagnement des entrepreneurs de cette industrie. Sophie Villedieu occupait auparavant la fonction de Business Manager & US Communications chez France Biotech.



Jean-François Balducchi

Le CEO d'Atlanpole vient de renouveler son partenariat pour 3 ans avec CIC Ouest. Ce lien historique a débuté en 1999, le CIC Ouest était à l'époque devenu le partenaire du premier petit déjeuner atlanpolitain. Depuis 2017, la banque est aussi montée en support du Forum Atlanpole.



Steven Hildemann

rejoindra Ipsen (IPN) en tant que Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer, responsable des affaires médicales monde et de la pharmacovigilance, à compter du 1^{er} mars 2020. Il reportera directement à Aymeric Le Chatelier, Directeur général d'Ipsen, et sera membre de l'Executive Leadership Team.

projet ». Par ailleurs, Theranexus prévoit de publier avant la fin du trimestre des résultats de phase II, avec son principal candidat-médicament THN102, dans l'indication des somnolences diurnes excessives des parkinsoniens.

■ **Collectis (ALCLS)** annonce la première injection chez un patient de la nouvelle version de son candidat-médicament CAR-T allogénique UCART123, dont la biotech est entièrement propriétaire, dans l'indication des leucémies aiguës myéloblastiques en rechute ou réfractaires. Les essais menés précédemment avec UCART123 ont été clos, pour focaliser le développement sur cette nouvelle version, dont le processus de production a été optimisé.

■ **Genomic Vision (GV)** signe un partenariat avec GIPTIS (Institut de Génétique pour les patients, les thérapies, l'innovation et la science), créé par le Dr. Nicolas Levy (Hôpital de la Timone, Marseille) et dédié à la recherche sur les maladies génétiques. Plusieurs programmes de recherche, utilisant les outils de diagnostics moléculaires de Genomic Vision, seront lancés par cet institut.

■ **Genkyotex (GKTX)** lance une augmentation de capital de 6,13 M€, au prix de 2,02 €, soit une décote de 7,1%, à raison de une action nouvelle pour trois actions existantes. L'opération est garantie à hauteur de 4,6 M€ par des engagements de souscription. La biotech disposait de 2,4 M€ de trésorerie nette à fin décembre, tandis que son partenaire financier Yorkville a converti en actions Genkyotex les dernières obligations convertibles qu'il détenait. La société, qui développe des inhibiteurs des enzymes NOX pour des applications dans les maladies fibrotiques, espère finaliser d'ici la fin de l'année le protocole d'une étude de phase III pour son produit le plus avancé, GKT831, dans la cholangite biliaire primitive (PBC).

■ **Medincell (MEDCL)** fait valoir son pipeline depuis San Francisco, où son management assiste à la JP Morgan Healthcare conference. L'analyse intermédiaire de l'étude de phase III du programme le plus avancé (mdc-IRM, traitement de maintenance de la schizophrénie) est prévue pour le second semestre 2020. L'étude clinique du deuxième programme (mdc-CWM, gestion de la douleur post-opératoire et de l'inflammation) est en cours. Le troisième programme (mdc-TJK - antipsychotique) est en phase 1.

■ **Safe Orthopaedics (ALSAF)** annonce un chiffre d'affaires de 4,7 M€ pour l'exercice 2019, en progression de 35%. Au dernier trimestre 2019 v/s celui de 2018, la croissance a atteint 52%, portée essentiellement par les ventes réalisées au Japon, en partenariat avec Kisko. Fin décembre, la société

disposait d'une trésorerie nette de 575 K€, insuffisante pour couvrir ses besoins financiers à court terme. Selon les dirigeants l'équilibre financier se situerait à 15 M€. Différentes solutions innovantes de commercialisation et de production sont à l'étude pour atteindre ce dernier plus rapidement et réduire la dilution de chaque actionnaire.

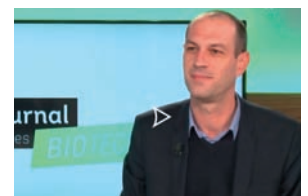
NON COTÉ

■ **Urania Therapeutics** annonce avoir reçu un financement de 1,7 M€ de la part de Bpifrance dans le cadre du plan deeptech. Cette biotech strasbourgeoise qui développe, à partir d'une plateforme dite de translecture, de petites molécules ciblant des maladies monogéniques, a levé 3,5 M€ en novembre dernier (lire *Biotech Finances* n°874).

■ **Sofinnova** annonce la nomination de Mickael Krel comme Partner au sein de l'équipe Biotechnologies industrielles. Diplômé de l'école Polytechnique et titulaire d'un doctorat en chimie organique (Université Paris X), il a rejoint Sofinnova en tant que senior associate en 2013.

■ **Algentech**, une biotech issue du Genopole, obtient un brevet dans le domaine de l'édition du génome par l'Office des brevets des États-Unis. Cette technologie permet d'amplifier l'efficacité des techniques d'édition génétique (nucléases à doigt de zinc, les TALENs, Crispr-Cas9...). Elle s'applique en synergie avec tous les ciseaux moléculaires. La technologie produit une grande quantité de brins d'ADN donneurs, multipliant ainsi le nombre de modifications envisageables, ce qui offre de nombreuses applications en thérapie génique, ou en biologie de synthèse.

VIDÉO



Sacha Pouget, directeur associé de la société de conseil en investissement Kalliste Biotech, était l'invité, mercredi 15 janvier, de l'émission *Le Journal des Biotechs*. Dans cette interview, l'expert des biotechs livre son analyse sur dix ans d'évolution du secteur et sur les perspectives de l'année à venir.

Les transactions de la semaine écoulée en Europe, au Québec et en Israël – source : Bureau van Dijk – BvDinfo*

ACQUÉREUR	PAYS	CIBLE	PAYS	NATURE DE LA TRANSACTION	STATUT	VALEUR K€
INCYTE CORPORATION	US	MORPHOSYS AG	DE	Augmentation de capital 2.522%	Annoncée	134 937,40
		PHARMING GROUP NV	NL	Augmentation de capital	Annoncée	125.000,00*
ERGOMED PLC	GB	ASHFIELD PHARMACOVIGILANCE INC.	US	Acquisition 100%	Finalisée	8,995.83*
EGERTON CAPITAL (UK) LLP	GB	ELEKTA AB	SE	Participation minoritaire 0.16%	Finalisée	6,340.38*
AUCTOR HOLDING AS	CZ	MEDIKA DD	HR	Participation minoritaire passe de 42.41% à 42.44%	Finalisée	8,33
NEOGEN CORPORATION	US	DIESSECHEM SRL	IT	Acquisition 100%	Finalisée	n.a.
GRUPPA KOMPANII MEDSI AO	RU	KLINIKA NA PETROGRADSKOJ STORONE OOO	RU	Acquisition 100%	Finalisée	n.a.

* Bureau van Dijk (BvDinfo) édite une gamme d'outils d'informations sur les entreprises associant des données de qualité à de puissants logiciels de restitution. La société est considérée comme l'un des leaders du marché du marketing informationnel et financier.



JPM 2020 : PREMIÈRE ÉBAUCHE D'UNE NOUVELLE DÉCENNIE

Malgré l'inflation du prix des hôtels, la saturation des halls d'hôtels et des cafés... et les critiques récurrentes sur la toxicomanie à ciel ouvert qui règne sur downtown San Francisco, la JP Morgan Healthcare Conference reste l'évènement incontournable de l'industrie biopharmaceutique. Et rares sont les dirigeants français – CEO comme investisseurs – à ne pas s'y être rendus. Il faudra quelques semaines, sans doute, pour dégager les tendances claires de ces quatre jours de présentations, meetings et interactions intenses. Mais force est de constater déjà que la semaine « JP Morgan 2020 » s'est ouverte sur une note un peu terne, faute de grosses opérations de M&A, hormis l'accord à 1,1 Md\$ entre Eli Lilly et Dermira et celui entre Incyte et Morphosis (lire page 7). Le moral des investisseurs reste bon cependant : l'indice Nasdaq Biotech est bien orienté depuis trois mois et le marché primaire dynamique : une soixantaine de biotechs sont entrées en bourse en 2019 et l'année démarre bien avec Black Diamond Therapeutics et I-Mab Biopharma. Les chiffres du capital-

risque sont également positifs, avec 13,9 Mds\$ investis dans le secteur biopharma, selon Evaluate Pharma. Moins qu'en 2018 mais mieux qu'en 2017. Pour l'instant tout va bien...

FDA, Digital health et prix au menu des discussions

La FDA a autorisé 48 nouveaux médicaments en 2019. Ce cru est moins bon que 2018 (58) mais reste l'un des plus féconds du dernier quart de siècle. Si cette prévenance de l'agence américaine à l'égard des innovations est un puissant stimulant pour l'industrie, elle nourrit aussi certaines craintes. Un article paru dans la revue *JAMA* cette semaine démontre que le niveau d'exigence de la FDA en termes de preuves cliniques, comme le temps qu'elle consacre à la revue des demandes d'enregistrements, a baissé, notamment avec l'introduction des dispositifs « fast-track » et « breakthrough therapy ».

Le potentiel de la « santé digitale » est sur toutes les lèvres. Les doutes le sont aussi, qu'il s'agisse de la validation clinique des digital-pills ou des modèles d'affaires

capables de mener ces innovations au succès commercial. En attendant, la majorité des capitaux-risqueurs traditionnels s'en tiennent à l'écart. Et l'innovation « digital health » s'expose surtout au CES de Las Vegas, qui se tient en même temps que la JP Morgan, à 1000 km de là.

Si le projet de loi voté en décembre par la Chambre des représentants (démocrates) visant à obliger les industriels à négocier le prix de certains médicaments directement avec le gouvernement fédéral, n'a aucune chance de passer au Sénat (républicains), l'approche des élections américaines va réveiller le sempiternel débat sur le prix (excessif) des médicaments aux États-Unis. En tout cas, cinq jours avant le début de la JP Morgan, quelque 215 CEO's et investisseurs ont jugé bon de publier une tribune dans *STAT* pour promettre que « le prix de lancement de [leurs] médicaments reflètera l'innovation et la valeur apportée aux patients et [qu'ils s'engagent] à en assurer un accès large aux patients ». Dont acte ! ■

Pierre-Louis GERMAIN

ERYTECH

Un premier résultat charnière pour 2020

« **N**ous venons de traverser une année d'exécution avec un newsflow relativement pauvre », reconnaît Gil Beyen, CEO d'Erytech. Deux événements marquants ont tout de même jalonné 2019 : l'ouverture aux patients américains de la phase III (TRYbeCA1) menée avec l'eryaspase, en seconde ligne dans le cancer du pancréas, et la mise sur pied d'une usine outre-Atlantique, dédiée à la fabrication des lots cliniques pour ces mêmes patients. Ce produit phare d'Erytech n'est autre que de l'asparaginase qui, encapsulée au sein de globules rouges, prive les cellules tumorales d'un nutriment essentiel à leur développement, l'asparagine. Les résultats intermédiaires de cette phase III sont attendus pour le 3^e trimestre 2020. S'ils sont positifs, Erytech pourra dans la foulée déposer un dossier de demande de mise sur le marché. Dans le cas contraire, elle devra attendre les résultats finaux, prévus, eux, pour mi-2021. Avec une situation de trésorerie de 81,9 M€ à fin septembre 2019, la biotech lyonnaise peut patienter jusqu'aux résultats intermé-

diaires sans avoir l'obligation de lever des fonds. Pour perdre le moins de temps possible dans cette course contre la montre, les 500 patients inclus dans cette phase III sont répartis sur une centaine de sites cliniques. Un nombre de centres important qui doit permettre d'accélérer au maximum le recrutement, et d'éviter que le marché ne s'impatiente. « *La multiplication des centres ouvre également la possibilité d'obtenir des groupes de patients plus divers, et donc des résultats plus représentatifs de l'ensemble des malades* », explique Gil Beyen. En parallèle, eryaspase est également testé en phase II dans le cancer du sein triple négatif, avec des résultats attendus au premier semestre 2021. « *Nous ciblons ces deux cancers car ils possèdent un métabolisme très actif, et donc une croissance rapide. C'est probablement sur ce type de tumeurs que le mécanisme d'action de notre produit sera le plus efficace* », explique Gil Beyen. Erytech se focalise pour le moment sur ces deux projets mais elle ne manque pas de projets pour l'avenir. « *Nous pourrions tester eryaspase dans*



Gil Beyen, CEO d'Erytech

Premiers résultats de phase III au 3^e trimestre

d'autres tumeurs solides, comme le cancer du foie ou le cancer colorectal. De plus, les prochaines études cliniques pourraient être menées en combinaison avec des immunothérapies, où nous avons déjà des premières données précliniques. » Erytech développe également un second produit, erymethionase, pour cibler les cancers dépendant de la méthionine. Mais ce sont probablement les résultats à venir de TRYbeCA1 qui détermineront l'avenir de ces projets. ■



POXEL

Rester sur la belle dynamique de 2019

+150% % en bourse sur l'année 2019 malgré un segment de marché en berne, la performance mérite d'être soulignée. Poxel a brillé tout au long de l'année, surtout grâce à la publication des résultats positifs du programme TIMES, mené au Japon avec l'Iméglimine dans le traitement du diabète de type 2.

Dans le cadre de trois phases cliniques, Poxel et son partenaire japonais Sumitomo ont pu tester l'Iméglimine seule, en association avec différents antidiabétiques et avec des traitements d'insulinothérapie. Une demande d'enregistrement devrait être déposée cette année par Sumitomo, avec un lancement commercial en 2021. « Ces deux événements impliquent des paiements, pour un montant total de 24 M\$. Nous percevons ensuite des milestones à l'atteinte de paliers de vente, ainsi que des redevances à deux chiffres, basées sur le chiffre d'affaires », détaille Thomas Kuhn, CEO de Poxel. De plus, Sumitomo discute avec les autorités chinoises pour mener dans le pays une étude de phase II, qui pourrait débuter au second semestre 2020.

Aux États-Unis, Poxel collabore avec Me-

tavant, qui prévoit de lancer une phase III avec Iméglimine, chez des patients insuffisants rénaux, qui représentent environ 10 % des diabétiques de type 2. « Les discussions sont en cours avec la FDA pour préparer le plan de cet essai clinique », précise Thomas Kuhn. Poxel est là aussi éligible à des milestones au lancement de l'essai.

Mais outre le diabète, Poxel s'est aussi illustrée dans la stéatohépatite non-alcoolique (NASH), avec les résultats d'une phase Ib menée avec PXL065, stéréoisomère R de la pioglitazone. Ce dernier a déjà fait l'objet d'études cliniques, avec une tendance à l'amélioration de la fibrose hépatique, mais d'importants effets secondaires. Avec PXL065, Poxel souhaite conserver les bénéfices de la pioglitazone, tout en limitant ses effets secondaires, et débutera d'elle-même une étude de phase II mi-2020. « En accord avec la FDA, nous allons pouvoir mener une étude plus courte avec moins de patients, grâce aux données disponibles sur la pioglitazone, explique Thomas Kuhn. En fonction des résultats, nous verrons si nous réalisons la suite du développement (phase III) par nous-mêmes ou avec un partenaire. C'est un sujet en ré-



Thomas Kuhn,
CEO de Poxel

Un développement en solo dans la NASH

flexion. » Avec une visibilité financière qui s'étend jusqu'à 2022, et les nombreux milestones à venir, Poxel peut avancer sereinement sans être contrainte de lever des fonds. « Mais nous le ferons si de bonnes conditions sont réunies. De nouveaux fonds nous serviraient à accélérer notre travail d'association entre différents produits dans la NASH, mais également à poursuivre notre exploration sur les activateurs d'AMPK, qui pourraient élargir notre pipeline à d'autres maladies métaboliques, comme la néphropathie du diabétique. » ■

TRANSGENE

Regarder devant, après les déboires de 2019

Transgene a (encore) chuté en 2019. La première déception est arrivée durant l'été avec l'échec de la phase III évaluant Pexa-Vec, un virus oncolytique, dans le cancer du foie avancé, et entièrement menée par son partenaire coréen, Sillajen. Suite à une analyse de l'IDMC, l'atteinte du critère principal d'évaluation, la survie globale, a été estimée peu probable. Dans la foulée, Transgene a préféré stopper sa propre phase II, dans laquelle Pexa-Vec était évalué dans la même indication, en combinaison avec nivolumab, un anti-PD-1. Rebelote en décembre avec, cette fois, les résultats de phase II du second produit le plus avancé de Transgene, TG4010, un vaccin thérapeutique, dans le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC). Le critère d'évaluation principal (taux de réponse) n'a pas été atteint. Ces deux événements ont fait plonger le cours de la biotech de 40 % sur l'ensemble de l'année. Néanmoins, après avoir réalisé une augmentation de capital de 48,7 M€ en juillet, Transgene ne court pas le risque d'un manque de trésorerie à court terme. Avec une visibilité financière qui s'étend à

fin 2022, la biotech peut poursuivre sereinement ses projets plus amont. « TG4010 est une vraie déception car nous voulions nouer un partenariat. Néanmoins, au niveau opérationnel, il n'y a pas d'impact majeur, et cet échec ne remet pas en cause le reste de nos produits. Nous sommes d'ores et déjà prêts à produire les lots cliniques à partir de notre plateforme Myvac, et nous devrions être opérationnels cet été pour Invirio », explique Philippe Archinard, CEO de Transgene. Ainsi, 2020 a débuté avec l'initiation de deux phases I dans le cancer de l'ovaire et dans celui de la tête et du cou avec TG4050, un vaccin thérapeutique issu de Myvac (lire *Biotech Finances* n°834). Ce dernier devrait pouvoir cibler jusqu'à 30 mutations différentes, qui seront sélectionnées suivant les patients grâce au système de prédiction de NEC. Ce dernier cofinance ces deux études à 50 %. Du côté d'Invirio, le virus BT-001, développé en collaboration avec Bioinvent, devrait entrer en clinique d'ici la fin de l'année. La plateforme fait également l'objet d'un accord de recherche avec option de licence, avec Astrazeneca portant sur 5 virus onco-



Philippe Archinard,
CEO de Transgene

Une visibilité financière jusqu'à fin 2022

lytiques, qui devraient être délivrés par Transgene au groupe britannique cette année. Mais surtout, la biotech strasbourgeoise possède toujours un vaccin thérapeutique en clinique, TG4001, qui fait l'objet d'une phase II dans les carcinomes HPV-positifs, et un virus oncolytique, TG6002, en phase I dans le cancer colorectal. Des résultats sont attendus pour ces deux produits lors de ce semestre. Ils seront cruciaux pour tenter de faire oublier au plus vite les déceptions de 2019. ■



SPARINGVISION

Entrée en clinique en 2020 pour sa thérapie génique

Il a fallu faire de la place sur l'étagère de trophées. En 2019, en effet, la biotech parisienne a été lauréate du concours européen EIC Accelerator, un programme de financement public européen affilié à Horizon 2020, ce qui lui a permis d'obtenir un financement non dilutif de 2,5 M€. Elle a également récolté le prix biotech de l'EIT European Health Catapult, et a fait partie des trois nominées pour le Galien MedStart'Up 2019. De son côté, sa CEO, Florence Allouche, a été récompensée par le Mercure des Entrepreneurs HEC 2019. Mais après avoir récolté les prix en 2019, SparingVision, qui développe une thérapie génique dans la rétinite pigmentaire, va devoir passer en clinique en 2020. Pour y parvenir, elle compte lever 40 M€ en série B. « Nous espérons boucler ce tour avant la fin de l'année », témoigne Florence Allouche, qui a également profité de la semaine pour annoncer la nomination d'un nouveau président de son conseil, Stéphane Boissel, ancien CEO de TxCell et actuellement vice-président corporate strategy chez Sangamo. « Nos dossiers sont déposés, aux États-Unis et en Europe, afin d'obtenir la désignation de médicament orphelin. Nous souhaitons mener les deux

approches réglementaires en parallèle », explique Florence Allouche. Les phases cliniques seront ainsi menées des deux côtés de l'Atlantique. Un choix qui semble logique pour la biotech qui a bénéficié du soutien de Bpifrance, de la Fondation Voir & Entendre (FVE), mais aussi de la fondation américaine Fighting Blindness Clinical Research Institute (FFB-CRI) lors de son premier tour de table de 15,5 M€ mi-2017. « Ces fonds nous permettent d'ores et déjà de débiter notre entrée en clinique en phase I/II », témoigne Florence Allouche. Ces soutiens de la première heure devraient également mettre la main à la poche pour ce second financement.

Des thérapies géniques existent déjà dans cette indication, mais ces dernières se focalisent sur un gène en particulier. Or, plusieurs mutations peuvent être à l'origine de la rétinite pigmentaire. De son côté, SparingVision développe une approche indépendante du type de modifications génétiques. En effet, la pathologie provoque la dégénérescence des bâtonnets qui limitent la vision de nuit, mais surtout entraînent dans un second temps la mort des cônes (photorécepteurs). C'est à ce niveau-là que SparingVision souhaite



Florence Allouche,
CEO de SparingVision

**Une série B de 40 M€
d'ici la fin de l'année**

agir. SVPN06, son produit phare, intègre un plasmide qui code pour la protéine RdCVF, secrétée naturellement par les bâtonnets. « Cette protéine active les récepteurs de glucose sur les cônes, et diminue leur stress oxydatif. Deux facteurs essentiels pour leur survie au sein de la rétine », poursuit Florence Allouche.

Cette série B permettrait d'envisager l'avenir jusqu'à de potentiels résultats intermédiaires de phase III pour SparingVision qui planifie l'obtention d'une ATU pour 2024. ■

GENOSCIENCE

Deux cartes à jouer pour une « breakthrough therapy »

Entré en phase clinique en 2018, l'unique produit du portefeuille de Genoscience, GNS561, est testé en monothérapie, via une phase 1b/2a, en deuxième ligne de traitement chez les patients atteints du cancer du foie primitif, incluant les hépatocarcinomes, et les cholangiocarcinomes. Les résultats de la première étape, menée en escalade de doses, sont prévus pour ce trimestre. « Nous avons pu observer des signes d'efficacité », précise Philippe Halfon, fondateur de Genoscience et actuel CEO.

Avec GNS561, Genoscience cible les lysosomes des cellules tumorales pour provoquer une inflammation au niveau de la tumeur et permettre ainsi d'activer le système immunitaire, et notamment les lymphocytes T CD8. Un petit mois avant le début de cette édition de la JP Morgan, la biotech marseillaise a élargi son essai clinique, dorénavant ouvert aux cancers du côlon et du pancréas, avec métastases hépatiques. « Nous avons démontré une efficacité in vitro sur ces tumeurs secondaires du foie. Il y a un réel besoin car dans ces indications, les patients sont dans une impasse

thérapeutique. De plus, cet élargissement va faciliter notre capacité à recruter des participants, et ainsi nous permettre d'accélérer l'étude clinique », précise le CEO.

La biotech marseillaise va donc entamer sa phase II, dans les mêmes conditions cliniques et les quatre mêmes indications que l'étude actuelle. Après une série A de 10 M€ réalisée en 2016 auprès de business angels américains, Genoscience cherche au minimum 20 à 25 M€ pour le financement de cet essai clinique... mais aussi pour celui d'une seconde phase II, qui devrait débiter en 2020. À l'inverse de la première, celle-ci sera une trithérapie, combinant le produit de Genoscience avec un anti-PD1 et un anti-VGF. Testée cette fois en première ligne de traitement, elle visera uniquement le traitement de l'hépatocarcinome.

Cette focalisation est motivée par plusieurs facteurs. D'abord, « le standard of care va prochainement évoluer dans le cancer du foie vers les combinaisons anti-PD1 et anti-VGF », explique Philippe Halfon. De plus, « les anti-PD1 ne fonctionnent pas dans de nombreuses indications car l'environnement tumoral bloque la colonisation



Philippe Halfon,
fondateur et CEO
de Genoscience

**Lever au moins 20 M€
pour deux phases II**

de la tumeur par les lymphocytes T CD8. Notre produit va promouvoir la colonisation de la tumeur par les CD8, qui pourront ensuite réagir à l'action des anti-PD1, qui démasquent les cellules tumorales », précise le CEO. Genoscience espère ainsi obtenir le statut « breakthrough therapy » pour son produit, à l'issue de ses deux phases II qui devraient s'étendre sur deux ans. ■



INCYTE - MORPHOSYS

Un accord à 750 M\$

Incyte a mal débuté l'année, avec un échec en phase III. Son étude menée avec itacitinib dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (GVHD) n'a pas atteint son critère d'évaluation principal. À la suite de cette annonce, la biotech américaine a chuté de 10% en bourse, entraînant une perte de 2 Md\$ de capitalisation boursière. Néanmoins, lors de cette 38^e édition de la JP Morgan Healthcare conference, la biotech américaine a joué les têtes d'affiche avec une autre actualité : un accord de recherche et de commercialisation autour du composé phare de MorphoSys, le tafasitamab, un anticorps anti-CD19 développé dans le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL). Incyte versera à la biotech allemande 750 M\$ d'upfront, plus un investissement sous forme d'actions de 150 M\$. MorphoSys est également éligible à des milestones, pouvant atteindre jusqu'à 1,1 Md\$. « *Le tafasitamab a déjà démontré de très bons résultats et est très avancé dans son cycle de développement* », précise Hervé Hoppenot, le CEO (français) de la biotech américaine. Le dossier d'enregistrement est d'ores et déjà

déposé auprès de la FDA pour ce produit dans la DLBCL. Les bénéfices commerciaux sur le sol américain seront partagés à parité entre les deux sociétés et les droits de commercialisation pour le reste du monde seront l'exclusivité d'Incyte. « *Si le produit a de bonnes chances d'être approuvé sur la base des résultats actuels aux États-Unis, ce ne sera pas forcément le cas vis à vis des autorités européennes. Ces dernières vont probablement attendre la fin de l'étude de comparaison B-Mind* », indique Hervé Hoppenot.

En effet, MorphoSys, dont le CEO Jean-Paul Kress est également français, mène une étude de phase III comparant le tafasitamab au rituximab, un anticorps anti-CD20 développé par Roche. Les réelles perspectives commerciales du tafasitamab pourraient ainsi être liées aux résultats de cette étude, attendus pour 2022. En attendant, Incyte compte poursuivre ses projets de recherche, avec pas moins de sept phases III en cours, dont deux ciblant des maladies immunitaires. Elle souhaite également entamer de nouveaux essais cliniques associant le tafasitamab



Hervé Hoppenot,
CEO d'Incyte

Le dossier du tafasitamab déjà déposé auprès de la FDA

avec le parsaclisib, un des produits de son pipeline en développement dans différents types de lymphome. « *Nous générons environ 2 Md\$ de revenus avec une croissance de 20 à 25 % par an. Mais nous dépensons environ 1,2 Md\$ en R&D dans le même temps, en concentrant nos efforts dans les indications sans aucun traitement approuvé.* » ■

MEDIAN TECHNOLOGIES

Croissance commerciale tonique et R&D suractive

La semaine JP Morgan a démarré pour Median Technologies avec la présentation d'un chiffre d'affaires 2019 de 9 M€, en hausse de 40 % par rapport à l'année précédente. La medtech éditrice de logiciels, spécialisée dans l'analyse des images médicales à partir d'outils d'intelligence artificielle, tire une grande partie de ce chiffre de son développement commercial dans l'Empire du Milieu. « *Sur le marché chinois, les industries pharmaceutiques bénéficient de nombreux financements de la part du gouvernement, et grandissent très vite. De plus, les processus décisionnels sont plus rapides* », précise Fredrik Brag, CEO de Median. Avec l'augmentation des essais cliniques en oncologie, la biotech voit son potentiel de marché s'élargir. « *Avec notre carnet de commande actuel, notre croissance devrait être encore plus forte pour 2020, avec toujours une progression sur le marché chinois, mais aussi des avancées significatives aux États-Unis et en Europe* », expose le CEO.

Pour l'heure, la plateforme technologique se limite à l'analyse d'images pour les essais cliniques. Mais malgré une activité commerciale qui s'amplifie, Median

ne néglige pas sa R&D, pour mettre au point la prochaine génération de plateforme, iBiopsy, qui permettra de s'aventurer sur le terrain médical : dépistage précoce, diagnostic et suivi du patient. Avec un objectif : identifier des signatures sur les images (scanner, IRM...) et établir un lien avec certaines réalités cliniques. La medtech parisienne se focalise pour le moment sur deux indications, la stéatose hépatique non-alcoolique (NASH) et l'oncologie, plus particulièrement le cancer du foie. « *Nous travaillons sur les corrélations entre certains signaux issus des images et la fibrose, pour pouvoir diagnostiquer la maladie à différents stades d'avancement. Nous avons débuté les étapes de validation clinique* », poursuit le CEO, dont la technologie pourrait selon lui, à terme, se substituer à la biopsie. En effet, en plus de son caractère invasif et onéreux, la biopsie ne fournit que des informations partielles, issues seulement du prélèvement effectué. « *Avec l'imagerie, les données apporteraient des informations géospatiales importantes liées au développement de la maladie* », ajoute Fredrik Brag. Ajouté à une trésorerie à 7,6 M€, le prêt de la BEI de 35 M€,



Fredrik Brag, CEO
de Median Technologies

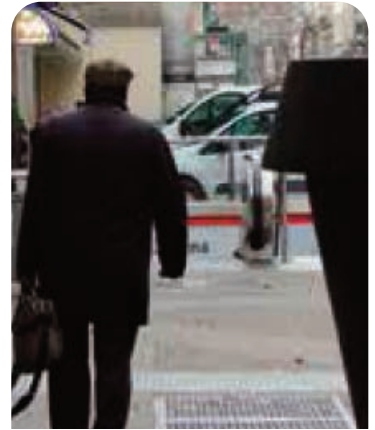
S'aventurer sur le terrain du dépistage précoce, du diagnostic et du suivi patient

accordé le mois dernier, offre une belle visibilité à la société, qui n'exclut pas de conclure de futurs partenariats avec l'industrie pharmaceutique. Et si elle reste pour l'heure entièrement focalisée sur l'oncologie et la NASH, Median n'exclut pas non plus, à l'avenir, d'élargir sa technologie à d'autres indications, notamment les maladies neurodégénératives. ■

23andMe se transforme en producteur d'anticorps bispécifiques

23andMe, le géant des auto-tests génétiques, vient de concéder en licence au groupe pharmaceutique espagnol Almirall, un traitement contre l'inflammation issu de ses propres recherches. Annoncé quelques jours avant la JP Morgan Conférence, l'accord n'a pas trop attiré l'attention : concédons que les montants, non communiqués, et le fait que le partenaire pharmaceutique, tout européen qu'il soit, n'appartienne pas au top 10, ont placé le deal sous le radar. Toutefois, la portée de l'annonce nous semble de nature à impacter durablement l'industrie du médicament. En effet, si 23andMe a communiqué de manière répétée sa volonté d'aller vers le développement pharmaceutique, cela était jusqu'alors demeuré de l'ordre du mantra. En revendiquant près de 10 millions de clients et presque autant de données génétiques, 23andMe avait su attirer, en 2018, GSK qui avait pris une participation de 300 M\$ au capital de la société, rejoignant entre autres Google et Google Ventures, Genentech, NEA, J&J Develop-

ment Corp. et MPM Capital. Plus récemment encore, 23andMe s'était associé avec TrialSpark pour transformer le recrutement des patients dans les essais cliniques. Mais avec cet anticorps bispécifique, qui bloquerait la signalisation issue de l'IL-6, une cytokine impliquée dans de nombreuses maladies inflammatoires et/ou auto-immunes (lupus, Crohn), 23andMe fait une entrée, qui mériterait d'être remarquée dans le monde fermé des fournisseurs de molécules biologiques. Bien que nous n'en sachions guère plus pour le moment, cette avancée nous interpelle car, à notre connaissance, la firme californienne n'était jusqu'alors compétente que dans la biologie des SNP (Single Nucléotides Polymorphisms) et dans l'utilisation des données génétiques. S'est-elle dotée des compétences nécessaires à la découverte, la caractérisation et la production d'un anticorps bispécifique ? Ou sommes-nous encore dans une idée conceptuelle que le laboratoire espagnol devra faire avancer ? Toutes ces questions restent ouvertes. Mais, au-delà de la transition du



modèle d'affaires de 23andMe, un débat pourrait s'ouvrir, plus philosophiquement, portant sur l'utilisation des données génétiques (scores de risque polygéniques ou variants de gènes...) pour la découverte de nouvelles molécules, alors que ces données ne sont initialement destinées à cela ? Les clients qui ont payé pour les tests, pourront-ils demain espérer des droits sur les brevets et la propriété intellectuelle des traitements qu'ils ont contribué à faire découvrir ? ■

Agenda

● 10 février 2020

Paris/Évry

Shaker Booster

Clôture des candidatures des dispositifs Booster et Shaker sous la direction du Genopole. La sélection des candidats aura lieu les 5 et 6 mars et le démarrage des dispositifs le 1^{er} avril.

● 19-20 février 2020

Zurich

13^e forum annuel européen des CEO en sciences de la vie

À l'hôtel Hilton de l'aéroport de Zurich L'évènement est dédié aux investissements en science de la vie. Il rassemble un échantillon de sociétés early-stage et late-stage, ainsi que des investisseurs, des analystes, des gestionnaires de fonds et des pharmas.

● 10-11 mars 2020

Paris

Pharmabiotics Conference & Partnering

Les communications bidirectionnelles entre le système nerveux central et le microbiote intestinal peuvent jouer un rôle important dans la pathogenèse des troubles neurologiques. De nombreuses études soulignent le rôle de la composition du microbiote dans le développement, l'évolution et le traitement de la maladie de Parkinson, de la dépression, d'Alzheimer, de l'épilepsie et des migraines. Le rôle du microbiome dans les troubles neurologiques et leur traitement est un thème clé de Pharmabiotics.

● 8 juin 2020

San Diego

BIO 2020

Le rendez-vous incontournable des biotechs à l'international.

Bulletin d'abonnement

✓ Je m'abonne à l'hebdomadaire BIOTECHFINANCES : 44 lettres imprimées par an + la BioMap France + l'offre web et mobile + l'accès aux archives (accès intégral plein tarif/1 an start-up)

✓ Je règle 1340 € TTC (1 an - société > 3 ans) 670 € TTC (1 an - start-up < 3 ans)

À réception de facture Par virement bancaire à réception de facture et du RIB Par chèque à l'ordre de Biotech Finances EEI

Par carte bancaire (remplir les informations d'identification de CB ci-contre) ▶ CB : Visa Mastercard N° : Expire fin : /

Cryptogramme (3 chiffres figurant au dos de la carte) :

Nom : Prénom :

Société : Fonction :

Adresse :

CP : Ville :

Tél. : + 33 (0) Mail :

Date et signature obligatoires :

À renvoyer à Biotech Finances • 108 rue Bossuet - 69006 Lyon • Mail : contact@biotech-finances.com • Tél. : + 33 (0) 478 41 11 73

Biotech Finances est une publication des Éditions Européennes de l'Innovation.

Éditeur, directeur de la publication : Jacques-Bernard Taste – jbtaste@biotech-finances.com • Rédacteur en chef : Pierre-Louis Germain – plgermain@biotech-finances.com • Rédaction : Benjamin Robert - broberty@biotech-finances.com, H. Ella - redaction@biotech-finances.com • Service abonnements : contact@biotech-finances.com • Société éditrice : Éditions Européennes de l'Innovation au capital de 40 326 euros • Siège social : 108 rue Bossuet, 69006 Lyon - France - Tél. : + 33 (0)478 41 11 73 • RCS Lyon : 480 764 398 • Commission paritaire : 621 T 79205 • ISSN : 1298-9428 • Prix du numéro : 40 euros TTC • Prix de l'abonnement annuel : 1340,00 euros TTC (44 numéros par an) • Site web : www.biotech-finances.com • Maquette : Corinne Binois – coribi78@orange.fr • Imprimeur : AGG Print, 183, rue Cuvier – 69006 Lyon - Tél. : + 33 (0)437 48 02 02 •