

Biotech, du labo à l'usine

INNOVATION Deux sociétés de thérapie cellulaire se dotent d'un outil de production

► La Wallonie est à la pointe de la médecine régénérative.

► La phase de commercialisation approche.

► Bone Therapeutics et Promethera s'équipent avec l'aide de la Région.

C'est tout un symbole du redéploiement économique de la Wallonie qui a été inauguré ce vendredi sur le site de l'aéropôle de Gosselies. La plateforme wallonne de thérapie cellulaire, une vaste usine à « médicaments cellules » de 5.500 m² (dont 1.500 m² de salles blanches), est opérationnelle. Elle sera exploitée par deux espoirs de la biotech wallonne qui ont décidé – fait assez rare – de s'unir pour atteindre une masse critique : Bone Therapeutics et Promethera.

La thérapie cellulaire est l'un des domaines les plus prometteurs de la médecine de demain. Elle pourrait apporter des remèdes à de très nombreuses pathologies aujourd'hui dépour-

vues de vraies solutions thérapeutiques. Elle consiste à soigner des organes malades (foies, cœur, pancréas...), à réparer des os... via l'apport de cellules obtenues à partir de cellules-souches.

La Wallonie est devenue l'un des leaders mondiaux de la recherche dans ce domaine grâce à des sociétés comme Cardio3, Bone Therapeutics et Promethera (voir ci-dessous). Un succès qui s'explique par la qualité de la recherche de nos universités, mais aussi par le rôle prépondérant joué par les pouvoirs publics. Plus de 65 millions d'euros de financement ont été consacrés par la Région wallonne (plan Marshall) à ce secteur depuis 2005 dont 40 millions rien que pour Bone Therapeutics et Promethera.

Aujourd'hui, la phase de commercialisation des traitements approche pour ces sociétés. L'outil industriel qui vient d'être inauguré a été conçu pour leur permettre d'aborder cette future étape. « On a une longueur d'avance en thérapie cellulaire, mais si on veut la maintenir, il faut anticiper », insiste Paul Magnette, ministre-président de la

Région wallonne. C'est grâce aux pouvoirs publics que ce projet unique associant une spin-off de l'ULB et une de l'UCL a pu voir le jour. Sur les vingt millions d'euros d'investissement, dix proviennent de la Région et de l'Europe. Les premiers lots de médicaments devraient sortir dans le courant 2016.

Les retombées en termes d'emplois ne sont pas négligeables. On parle d'une centaine de nouveaux emplois directs et plus de 200 emplois indirects (sous-traitants) dans les deux

années à venir. La plateforme a été conçue afin de permettre à d'autres entreprises de la rejoindre. « C'est un jalon important dans la construction de l'économie wallonne du futur », a déclaré Jean-Paul Marcourt, ministre de l'Economie. *J'espère qu'elle s'étendra.* Elle joue d'ores et déjà un rôle d'aimant dans le secteur puisqu'une entreprise hollandaise de services aux entreprises biotech, Pluriomics, est venue s'installer à Gosselies uniquement pour être dans son environnement immédiat. ■

JEAN-FRANÇOIS MUNSTER

Orgenesis /MaSTherCell

Créée en 2011, MaSTherCell est une société spécialisée dans la production à grande échelle de « cellules médicaments » pour le compte d'entreprises spécialisées dans les thérapies cellulaires et la médecine régénérative. Basée à Gosselies, elle emploie 34 personnes. Elle vient d'être rachetée par un de ses clients - la société d'origine israélienne basée aux Etats-Unis Orgenesis - pour un montant de 24,6 millions d'euros. Cette dernière a développé un traitement consistant à prélever des cellules du foie d'un patient diabétique et à les transformer en cellules bêta du pancréas afin qu'elles puissent produire de l'insuline en lieu et place de l'organe défaillant.

Novadip

Cette spin-off de l'UCL n'existe que depuis mai 2013. Comme Bone Therapeutics, elle est spécialisée dans la régénération de l'os. L'approche est néanmoins différente. Son produit - le Creost - permet de fabriquer de l'os artificiel à partir de cellules-souches prélevées dans la graisse du patient (et non dans la moelle épinière). Autre différence : elle produit de l'os en 3D (et non une solution injectable) que le chirurgien peut modeler à sa guise afin de l'insérer dans la lésion du patient. La société lève actuellement des fonds auprès d'investisseurs belges et étrangers susceptibles de s'engager sur un montant total de 20 millions d'euros. Une somme qui devrait lui permettre de tenir 3 à 4 ans.

Bone Therapeutics

Spin off de l'ULB, Bone therapeutics est spécialisée dans la prévention et la réparation des fractures osseuses. Son traitement le plus avancé - le Preob - (phase 3) lutte contre l'absence de consolidation d'une fracture, l'ostéonécrose de la hanche (mort des tissus osseux) et l'ostéoporose. Il vise à éviter au patient la greffe osseuse - une intervention très invasive - ou le placement d'une prothèse. Grâce à une entrée en bourse tonitruante en février dernier (introduite à 16 euros, elle cote aujourd'hui à 21,4), l'entreprise a pu lever 37 millions supplémentaires pour financer ses essais de phase 3. Elle a aussi annoncé récemment la création d'une filiale aux Etats-Unis en vue de la réalisation d'un programme d'essais cliniques sur place.

Promethera

Cette spin-off de l'UCL utilise des cellules-souches pour guérir les maladies génétiques du foie. Elles sont injectées dans le foie du patient via la veine porte, se multiplient et produisent l'enzyme manquant, responsable de la maladie. Cette approche permet d'éviter au patient un acte chirurgical très lourd - la greffe - et tous les problèmes liés à la recherche d'un donneur. Pour débiter, Promethera s'est concentré sur deux maladies pédiatriques rares et mortelles : la maladie de Crigler-Najjar et la maladie du cycle de l'urée ; mais elle veut s'étendre à des indications plus larges comme l'hémophilie, l'hépatite alcoolique, la fibrose. Elle a levé 67 millions d'euros depuis sa création.

Cardio3

Fondée en 2007, Cardio3 est spécialisée dans les technologies régénératives, protectrices et restructurantes pour les maladies cardiaques. Son traitement contre l'insuffisance cardiaque, le C-Cure, est en dernière phase des essais cliniques. Introduite en Bourse en juillet 2013 au prix de 16,7 euros, l'action Cardio3 est rapidement devenue la coqueluche des investisseurs et cote aujourd'hui au-delà des 50 euros. En début d'année, Cardio3 s'est diversifié en rachetant pour 10 millions d'euros la société américaine Oncyte, spécialisée dans les traitements cellulaires contre le cancer. A ce jour, Cardio3 a levé 114,2 millions d'euros.

« Ancrer la production en Wallonie »

ENTRETIEN

Alain Parthoens est l'une des principaux architectes de la plate-forme wallonne de thérapie cellulaire. Il est associé chez Vesalius Biocapital, fonds d'investissement spécialisé dans les biotechs.

Comment est né ce projet ?

L'idée a germé dans la tête de Jacques Reymann, co-fondateur de Bone Therapeutics, il y a 6 ans. Il s'est dit que si on voulait donner à nos sociétés une carrure internationale, il fallait voir grand. Il y avait aussi ces fonds européens (Feder) disponibles pour le Hainaut. Il est venu voir et m'a dit : « on sera plus fort à deux ». En tant qu'investisseur principal de Promethera, j'ai réussi à convaincre la société de s'associer au projet. Il était aussi question que Cardio3 nous rejoigne mais elle a finalement décliné l'invitation.

En quoi ce projet est-il unique ?

Il est rare de voir deux jeunes sociétés biotech s'associer et créer une usine de cette taille. Cela n'a pas été un projet facile. Il a fallu surmonter des difficultés liées aux spécificités des deux entreprises, aux ego. Ce n'était pas évident pour Promethera, une spin-off de l'UCL, de s'associer à une spin-off de l'ULB et de déménager à Gosselies (NDLR : sur les terres de l'ULB). L'autre originalité du projet, c'est qu'il s'agit d'un partenariat public/privé.

© RENÉ BRENY

Pendant longtemps, la Flandre a donné le ton en matière de biotech. On a l'impression que les choses s'inversent.

Durant les années 2000, la Flandre a connu un grand succès avec des entreprises comme Devgen, Ablynx, Crop-design... La Wallonie avait alors de plus petites sociétés qui ont entre-temps bien grandi. Aujourd'hui, du point de vue de l'investisseur, il y a de meilleurs projets en Wallonie qu'en Flandre. Elle est leader mondial en thérapie cellulaire.

Grâce au plan Marshall ?

Il a fortement aidé. Le public a investi beaucoup d'argent dans ces sociétés pour leur permettre de continuer à faire de la recherche et d'atteindre une taille critique. Un vrai partenariat public/privé s'est mis en place. Cela a permis de créer un écosystème biotech en Wallonie. Des gens qui avaient échoué lors d'un premier projet se sont relancés dans un second, forts de toute l'expérience acquise. La présence de leaders mondiaux comme GSK ou UCB a aussi été très profitable. Des experts de ces sociétés ont essaimé dans ces petites structures et ont fait bénéficier celles-ci de leur expérience. Le secteur a aujourd'hui une maturité qui n'existait pas avant.

Les biotechs wallonnes ne sont-elles pas aussi mieux financées que par le passé ?

Si. La SRIW (Société régionale d'investissement) a changé son fusil d'épaule. Elle est beaucoup plus sélective dans les projets qu'elle soutient mais une fois qu'elle décide d'y aller, elle met plus d'argent. L'époque du saupoudrage est terminée. On cherche avant tout à créer des sociétés durables, pas à

créer le maximum de sociétés. Prenons l'exemple de Novadip, qui lève actuellement des fonds. Il y a quelques années, on l'aurait financé avec 3 millions d'euros. Aujourd'hui, on parle de 20 millions. Ce qui est nouveau aussi, c'est le rôle que joue le fédéral dans le financement des biotechs via la SFPI.

A la base de ce succès, il y a tout de même l'excellence de la recherche dans nos universités...

Effectivement. Mais il reste encore des améliorations à faire au niveau de la valorisation de la recherche. On est très bon en recherche et très bon dans la création et l'accompagnement de spin-off. Entre les deux par contre, le lien n'est pas toujours évident. Même si les mentalités évoluent dans les universités, des recherches importantes ne se concrétisent pas toujours en initiatives.

La Wallonie joue un rôle pionnier dans le domaine de la thérapie cellulaire mais au final, tout le fruit de cette recherche ne va-t-il pas finir dans

l'escarcelle d'une multinationale américaine ?

C'est tout l'intérêt de cette plate-forme de thérapie cellulaire. Elle ancre solidement la production en Wallonie. Dans le domaine du vivant, on ne délocalise pas les usines d'un claquement de doigts comme on peut le faire avec une usine chimique. Multiplier des cellules pendant des semaines, s'assurer qu'elles conservent leurs caractéristiques de base,

qu'il n'y a pas de contamination... tout cela est complexe. Cela demande des infrastructures particulières, de l'expertise, des certifications. C'est aussi un avantage en termes d'emploi. Une usine chimique peut tourner toute seule. Une unité de production biologique demande beaucoup de main-d'œuvre hautement qualifiée.

Aucune biotech wallonne de thérapie cellulaire ne commercialise encore ses produits. Quand pensez-vous que ce stade arrivera ?

Je m'attends aux premiers succès commerciaux dans cinq ans.

La commercialisation nécessite des moyens financiers considérables. Ne faudrait-il pas

que le secteur se consolide ?

S'il y a une véritable volonté des actionnaires, on pourrait imaginer qu'une grande société de thérapie cellulaire wallonne, issue de la fusion de plusieurs d'entre elles, voit le jour. Ce serait l'idéal. Cette usine est peut-être un premier pas dans cette direction... ■

**Propos recueillis par
J.-F. M.**