



Promethera Biosciences cible les maladies du foie !

Cette jeune société pharmaceutique belge développe des traitements innovants pour les maladies du foie de l'adulte et de l'enfant. Après deux levées de fonds fructueuses, elle accélère sa croissance et les premières études cliniques de l'un de ses produits, Promethera® HepaStem.

L'histoire de Promethera commence avec les recherches menées par l'équipe du Professeur Sokal, Professeur ordinaire à l'UCL, chef de service de gastroentérologie et hépatologie pédiatrique aux Cliniques Universitaires St Luc. Ces recherches visaient à trouver de nouvelles techniques pour traiter certaines maladies du foie, et plus particulièrement des maladies métaboliques se manifestant chez les nouveau-nés. De

telles maladies se traitent habituellement au moyen d'une transplantation, mais la technique présente des inconvénients majeurs : les organes disponibles sont rares et il s'agit d'une opération chirurgicale invasive et irréversible. Par ailleurs, la transplantation n'est pas toujours possible, notamment chez les nouveau-nés. Le brevet protégeant la technologie du Pr Sokal a été délivré pour l'Europe en février 2011.

Spin-off de l'UCL

Dirigeant de Promethera Biosciences, Eric Halioua a été conseiller chez Arthur D. little, puis cofondateur de deux sociétés de biotechnologie : Myosix et Murigenetics et a siégé au conseil d'administration de la



l'équipe Promethera Biosciences.

société Vivalis. Alors qu'il était aux USA, il lui a été proposé de cofonder la spin-off de l'Université Catholique de Louvain (UCL), Promethera Biosciences. Celle-ci est née en 2009 grâce au soutien, de la société de transfert de technologie de l'UCL, Sopartec SA, et grâce au Professeur Sokal, expert dans les maladies du foie de l'enfant et en thérapie cellulaire. Eric Halioua rejoint donc la jeune société, basée à Mont-Saint-Guibert, en avril 2009, en même temps que Carole Monterrat, chargée du développement commercial.

Le nom de la société a été choisi selon l'acronyme de « PROgenitor MEDical THERApies » et fait par ailleurs allusion au mythe de Prométhée. Pour la petite histoire, le titan Prométhée est en conflit avec Zeus qui lui inflige un supplice : Héphaïstos l'enchaîne nu à un rocher dans les montagnes du Caucase, où un aigle (ou un vautour selon les versions) vient lui dévorer le foie chaque jour. Sa souffrance devient ainsi infinie, car chaque nuit son foie repousse (cet aspect du mythe laisse supposer que les Grecs anciens avaient découvert que le foie est l'un des rares organes humains à se régénérer spontanément en cas de lésion).

La première levée de fonds se concrétisera le 29 octobre 2009 par une augmentation de capital de 5,3 millions d'euros, complétée par plus de 4 millions de subsides et prêts de la région wallonne. Vesalius Biocapital, qui suit le projet depuis ses débuts, se positionne en lead investor, suivi par la Sopartec, le fonds Vives, la SRIW (Société Régionale d'Investissement de Wallonie), Invest Sud et Nivelinvest, ainsi que d'autres investisseurs et des 'Business Angels'. Le pôle de compétitivité Biowin de la Région wallonne soutient le projet avec la labélisation dès juin 2009 du projet ValoStem permettant de financer un consortium de recherche dédié au développement du produit HepaScreen.. Cette première levée permet le déploiement de la société et notamment son entrée dans ses locaux à Mont-Saint-Guibert, près de l'Université Catholique de Louvain. Sur 1 200 m² de locaux, une plate-forme de 327 m² regroupe 3 laboratoires de classe B (chambre aseptisée, zone de stockage et 170 m² de salles blanches qualifiée GMP (Good Manufacturing Practices) par l'agence belge du médicament (AFMPS). Le transfert de technologie a été réalisé depuis le laboratoire de l'UCL avec succès, permettant à l'entreprise de passer d'une échelle universitaire à une échelle pharmaceutique industrielle. Plus de 30 lots de son produit-phare, HepaStem y ont été produits. En un peu plus de deux ans, la société est passée de 2 à 46 collaborateurs, portée par une équipe de management expérimentée.

Une seconde levée de fonds exceptionnelle de 23,6 millions d'euros dont 17 millions d'euros en capital a été réalisée le 28 mars 2012. La Région wallonne, qui accompagne le projet depuis ses débuts, accorde une

TOC-L:
la perfection pure

La nouvelle gamme de COT mètres combustion Shimadzu est adaptable à tous les types d'échantillons, depuis l'eau ultrapure jusqu'aux effluents contaminés. Constituée de quatre nouveaux modèles, tous sont équipés de logiciel interne ou gérés par PC.

- Réduction de 40 % de la consommation d'énergie
- Gain de place important
- Gamme de travail de 4 ppb à 30000 ppm C
- Haute sensibilité
- Large gamme d'accessoires : passeurs, module azote total, module solide, analyse des POC, MES, échantillons salés, échantillons gazeux...
- Logiciels modernes et intuitifs

www.shimadzu.fr



Eric Halioua,
CEO Promethera Biosciences

Promethera Biosciences, sont basés sur une cellule brevetée : la Heterologous Human Adult Liver Progenitor Cell (HHALPC).

- **Promethera® HepaStem**, est un produit de thérapie cellulaire basé sur l'utilisation de cellules souches allogéniques isolées du foie humain adulte sain (HHALPC). Ces cellules peuvent être utilisées pour le traitement d'un grand nombre de pathologies touchant le foie, des maladies métaboliques rares d'origine génétique (pouvant être qualifiées de maladies dites orphelines et touchant principalement les enfants) jusqu'aux pathologies acquises affectant l'adulte comme l'hépatite fulminante ou la fibrose hépatique. Ce traitement a déjà reçu le label de médicament orphelin auprès de l'agence européenne du médicament pour deux indications pédiatriques très invalidantes, ainsi que de l'agence américaine FDA (Food and Drug Administration).

L'innovation majeure de Promethera® HepaStem réside principalement dans la simplicité de son utilisation - une simple injection dans la veine drainant vers le foie - qui permet d'éviter une chirurgie invasive telle que la transplantation hépatique dans un certain nombre de cas. Promethera HepaStem permettrait ainsi de traiter un grand nombre de maladies métaboliques différentes. Grâce au développement industriel de cette thérapie, un seul foie permettrait de traiter plusieurs centaines de patients, contournant par là en grande partie la problématique du manque d'organes. Deux études cliniques sur des enfants sont programmées, avant la commercialisation du médicament.

- **Promethera® HepaScreen**, est un produit différent, non thérapeutique, utilisant les mêmes cellules souches issues du foie humain adulte comme outil technologique pour l'évaluation de nouvelles entités chimiques développées par les sociétés pharmaceutiques. Ce produit répond à un réel besoin du marché qui ne dispose pas à l'heure actuelle, en dehors des hépatocytes matures, de modèles humains suffisamment prédictifs du métabolisme hépatique des nouvelles molécules. Ce modèle cellulaire unique permettra de se détacher d'une part des contraintes techniques et d'approvisionnement en cellules matures humaines et d'autre part, des problèmes de fiabilité de l'expérimentation animale. Promethera travaille actuellement à l'optimisation du modèle cellulaire...

Depuis la découverte de la cellule HHALPC par l'équipe du Pr. Sokal dans les laboratoires



Réalisation de tests d'environnement dans les salles blanches de Promethera Biosciences par l'équipe de production après une opération de trypsination des cultures d'HepaStem.

avance récupérable de 6,6 millions d'euros pour soutenir le développement clinique du produit HepaStem. Parmi les nouveaux investisseurs, on compte les leaders de l'industrie pharmaceutique Boehringer-Ingelheim et Shire, le fonds d'investissement japonais Mitsui Global Investment, la société américaine ATMI ainsi que Sambrinvest. Promethera Biosciences a bouclé cette deuxième levée de fonds grâce aux avancées majeures réalisées depuis sa première levée de fonds en 2009, qui lui ont notamment permis de grandir à l'échelle pharmaceutique industrielle à partir des recherches en laboratoire à l'UCL.

« Nous sommes très heureux de la confiance que nous portent nos investisseurs et de l'opportunité de clôturer cette levée de fonds exceptionnelle dans le contexte économique actuel. » déclare Eric Halioua, CEO de Promethera Biosciences. « L'atteinte de l'ensemble de nos objectifs avec une année d'avance sur le plan, la qualité de l'équipe, l'attractivité du business model de la société, ainsi que la preuve de concept obtenue chez l'homme ont été des éléments clés dans la décision de nos investisseurs. » Cette seconde levée va permettre de financer les études cliniques coûteuses dans plusieurs pays, la production de lots pour les prochaines études cliniques, et assurer un développement de la société vers les USA.

Deux produits-phares

Les deux produits, actuellement en cours de développement en phase clinique au sein de

de l'UCL en 2005, Promethera Biosciences a enregistré des avancées scientifiques de taille.

Le brevet protégeant la cellule HHALPC ainsi que l'ensemble de ses applications a été officiellement délivré en Europe. La preuve du concept quant à l'utilisation thérapeutique des cellules a été réalisée dans trois modèles animaux différents. Des injections de HHALPC ont été effectuées avec succès entre 2009 et 2011 chez trois patients aux Cliniques Universitaires Saint-Luc sous la responsabilité du Pr. Sokal, une première mondiale.

Ces différentes avancées permettent aujourd'hui à Promethera Biosciences de décrocher les premières autorisations des agences réglementaires britanniques (MHRA) et belges (AFMPS) pour débiter l'étude clinique de phase I/II du produit HepaStem. Le produit sera ainsi testé dans un cadre pédiatrique chez les enfants atteints de la maladie de Crigler-Najjar ou de déficits du cycle de l'urée. La plupart de ces jeunes patients ne disposent actuellement que d'options thérapeutiques très limitées et peuvent mourir à un âge précoce.

Un avenir prometteur

Après ces deux premiers produits, Promethera Biosciences envisage d'élargir le champ d'application de sa technologie sur d'autres indications correspondant à

des maladies métaboliques congénitales affectant le foie.

Aujourd'hui, 46 collaborateurs, recrutés en 3 ans, ont intégré Promethera Biosciences. Leurs profils sont variés : médecins, pharmaciens, vétérinaires, spécialistes en affaires réglementaires, scientifiques et techniciens niveaux BTS-Licence-Maîtrise...

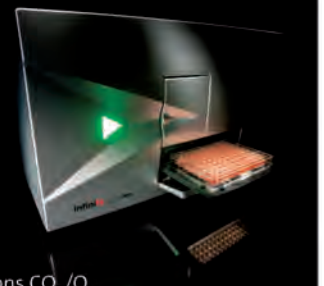
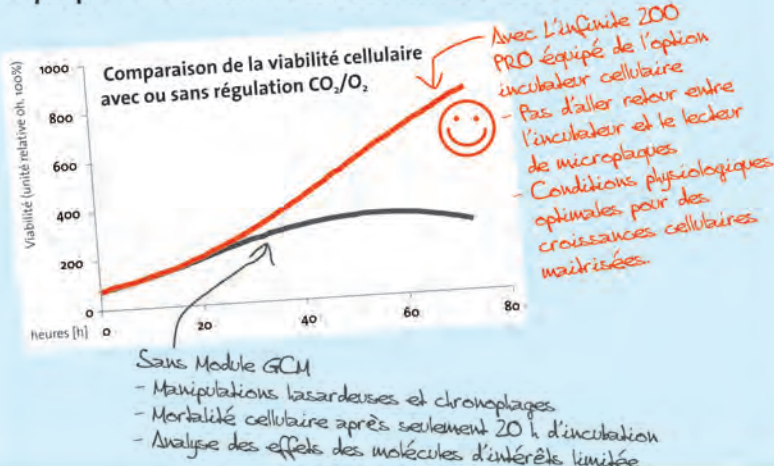
La jeune société a passé des partenariats avec les sociétés Boehringer-Ingelheim et Shire, mais également avec UCB (groupe pharmaceutique) qui participe au développement du produit Promethera® HepaScreen.

L'avenir s'annonce positif pour Promethera Biosciences. Avec la réussite de la première étude clinique, une troisième levée de fonds est prévue pour amener les produits vers la commercialisation... La commercialisation est prévue courant 2017-2018. En attendant, selon son évolution, Promethera envisage d'accroître sa croissance et de renforcer ses locaux et son personnel en 2014...

M. HASLÉ

Contact :
Frédérique Ramon, Communication
Promethera Biosciences S.A.—Watson & Crick Hill Belgique
Tél. : +32 (0)10 39 43 00
Fax : +32 (0)10 39 43 01
Frederique.ramon@promethera.com
www.Promethera.com

Imaginez votre lecteur de microplaques équipé d'un incubateur de cellules.



Le lecteur de microplaques Infinite® 200 Pro avec le nouveau Module de Contrôle de Gaz (GCM™)

- Régulation simultanée des concentrations CO₂/O₂
- Alarmes visuelles et sonores (en cas de défaut des bouteilles de gaz ou d'un point de consigne non respecté)
- Données homogènes pour des expériences de longue cinétique

Sûr et robuste, le nouveau module GCM vous offre de nouvelles perspectives indispensables pour les applications cellulaires.

Vous voulez en savoir plus?