

Investissements d'Avenir :
L'AFM-Téléthon et le Fonds National d'Amorçage (FNA), dans le cadre du
Programme d'Investissements d'Avenir, s'associent pour créer
le 1^{er} fonds d'amorçage dédié aux biothérapies innovantes et aux maladies rares,
dont la gestion est confiée à CDC Entreprises



Paris, le 21 mai 2013 - CDC Entreprises, filiale de la Caisse des Dépôts, et future entité de bpifrance¹, en charge pour le compte de l'Etat de la gestion du FNA dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA), s'associe à l'AFM-Téléthon, association de malades et parents de malades, afin de soutenir l'émergence de biothérapies et permettre l'accès à de nouveaux traitements pour les patients atteints de maladies rares. Les deux partenaires annoncent la constitution d'un fonds dédié de 50 millions d'euros qui sera géré par CDC Entreprises.

Le Fonds National d'Amorçage (FNA) a été mis en place dans le cadre des Investissements d'Avenir afin de soutenir, en leur apportant des fonds propres à un stade très précoce, les entreprises qui développent des innovations technologiques.

Ce premier fonds du FNA, dédié aux biothérapies innovantes et aux maladies rares, a pour objet d'investir au capital de sociétés nouvelles dont l'objet est de :

- favoriser les projets thérapeutiques visant à offrir aux patients atteints de maladies rares l'accès à des traitements innovants ;
- permettre l'émergence de traitements pour des pathologies fréquentes à partir des innovations thérapeutiques développées pour ces maladies rares.

Il vise prioritairement les thérapies innovantes pour les maladies rares dont la plupart ne disposent aujourd'hui d'aucun traitement curatif. Il inclut de nouvelles approches thérapeutiques, dont certaines arrivent à un stade de maturité compatible avec le développement industriel : thérapie génique, thérapie cellulaire, modulation pharmacologique de l'expression de gènes, anticorps monoclonaux, protéines thérapeutiques et immunothérapies.

Le fonds est initialement doté de 50 millions d'euros pour un montant cible de 120 millions d'euros. Il a pour objectif de constituer à terme un portefeuille de 12 à 15 participations dans des sociétés de biotechnologies émergentes, avec des montants d'investissement de 3 à 10 millions d'euros. L'AFM-Téléthon contribue à ce fonds à hauteur de 30 millions d'euros et CDC Entreprises, via le FNA, pour 20 millions d'euros. Les investissements du fonds se feront principalement en France, mais seront possibles aussi en Europe. Il ciblera les PME innovantes à fort potentiel de développement ayant moins de 8 ans.

Ce fonds s'inscrit dans une démarche *Environnementale, Sociale et de Gouvernance (ESG)*. Dans ce cadre, une attention particulière sera portée à ce que les entreprises aient pour objectif

¹ Avec Oseo et le FSI, CDC Entreprises et sa filiale FSI Régions, sont appelées à constituer bpifrance (banque publique d'investissement) une fois que toutes les étapes administratives et légales nécessaires auront été finalisées.

de développer leurs activités dans la perspective de mettre à la disposition des malades atteints de maladie rares des médicaments à un "prix juste et maîtrisé". Le respect de ce "prix juste et maîtrisé" par les entreprises signifie que l'objectif de prix des médicaments visera, compte tenu des systèmes de remboursements, à ne pas constituer de fait un empêchement à l'accès aux thérapies pour les patients.

« Pour notre association, la création de ce fonds a pour objectif d'accélérer, davantage encore, la production et la mise à disposition de ces thérapies innovantes dont nous impulsions le développement depuis plus de 25 ans grâce au soutien sans faille des donateurs, des bénévoles et des partenaires du Téléthon. C'est un espoir majeur pour les 3 millions de français et les 30 millions d'européens concernés par une maladie rare » a déclaré Laurence Tiennot-Herment, présidente de l'AFM-Téléthon.

« **bpifrance** est l'un des principaux financeurs des entreprises de biotechnologies en France en investissement direct mais aussi via ses fonds partenaires. La création de ce nouveau fonds souscrit par le FNA et l'AFM-Téléthon, s'inscrit tout à fait dans la stratégie de **bpifrance** : être présent là où le marché ne suffit pas. C'est une fierté pour nous d'être associés à l'AFM-Téléthon » affirme Nicolas Dufourcq, Directeur Général de **bpifrance**.

« Après avoir déjà soutenu l'AFM-Téléthon en participant fortement au financement, avec le Généthon, d'un démonstrateur pré-industriel en biotechnologies, le PIA est très heureux de soutenir, par le FNA, cette belle initiative de l'AFM-Téléthon » précise, Pascal Werner, Directeur Financements, Investissements et Amorçage au Commissariat Général à l'Investissement.

« Le fonds bénéficiera du partenariat original avec l'AFM-Téléthon pour faire émerger des sociétés à fort potentiel de développement porteuses de projets thérapeutiques répondant à des besoins médicaux malheureusement encore non satisfaits. L'objectif du fonds sera de financer ces entreprises et de les accompagner jusqu'à la maturité de leur produit, en leur donnant les moyens de réussir la preuve de l'efficacité chez l'homme. » explique Laurent Arthaud, Directeur délégué de CDC Entreprises, responsable des investissements Sciences de la vie.

Géré par l'équipe dédiée aux Sciences de la vie de CDC Entreprises, dirigée par Laurent Arthaud, le fonds s'appuie sur des investisseurs bénéficiant d'une large expérience dans ce secteur.

Le Fonds National d'Amorçage (FNA), doté de 600 millions d'euros par l'Etat dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir est géré par CDC Entreprises. Le FNA ne finance pas directement des entreprises. Il investira dans 20 à 30 fonds d'amorçage à terme, animés par des équipes de gestion professionnelles, qui réalisent eux-mêmes des investissements dans de jeunes entreprises innovantes en phase d'amorçage. Les fonds, souscrits par le FNA visent notamment les entreprises des secteurs technologiques définis par la Stratégie Nationale pour la Recherche et l'Innovation : la santé, l'alimentation et les biotechnologies, les technologies de l'information et de la communication, les nanotechnologies et les écotechnologies.

Plus d'informations sur :

http://www.cdcentreprises.fr/portefeuille/fiche/fonds_de_fonds/F22/fonds_national_d_amorçage_fna.php

CDC Entreprises, future entité de **bpifrance** (banque publique d'investissement) est une société de gestion agréée par l'AMF, contrôlée par la Caisse des Dépôts. Elle est en charge de la gestion du programme public de financement en fonds propres des PME de croissance, FSI France Investissement, et des missions d'intérêt général du groupe Caisse des Dépôts dans le domaine du capital investissement pour les PME. A ce titre, CDC Entreprises gère les investissements de la Caisse des Dépôts et du FSI qui est son premier souscripteur. Elle se voit également confier des capitaux par des partenaires publics ou privés, financiers et industriels. CDC Entreprises gère ainsi pour le compte de l'Etat, le Fonds National d'Amorçage, le Fonds Ecotechnologies et le volet PME du Fonds national pour la Société Numérique (FSN PME), dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir.

Plus d'information sur : www.cdcentreprises.fr

AFM-Téléthon : Association de malades et parents de malades, l'AFM-Téléthon poursuit, depuis sa création en 1958, un même objectif : vaincre la fatalité et guérir des maladies génétiques rares longtemps délaissées et ignorées de tous. Grâce à l'extraordinaire mobilisation populaire du Téléthon depuis 1987 et mue par le seul intérêt des malades, elle est devenue un acteur majeur de la recherche et du développement des thérapies innovantes pour les maladies rares, contribuant ainsi à l'émergence d'une véritable révolution médicale au bénéfice du plus grand nombre. Aujourd'hui, l'AFM-Téléthon soutient une trentaine d'essais cliniques concernant des maladies rares de la peau, du muscle, de la vue, du sang, du foie, du cerveau mais aussi l'infarctus du myocarde. Fin 2011, elle a fédéré 4 laboratoires leaders dans les domaines de la thérapie génique et cellulaire (Généthon, Institut de myologie, I-Stem, Atlantic Gene Therapies) en un Institut des Biothérapies des Maladies Rares qui rassemble 650 experts à Evry, Paris, Nantes. Elle dispose également du plus important centre mondial de production de médicaments de thérapie génique aux normes pharmaceutiques (BPF) pour les essais cliniques pour les maladies rares.

Contacts presse :

AFM-Téléthon : Stéphanie Bardon/Géraldine Broudin – presse@afm.genethon.fr – 01 69 47 28 28

CDC Entreprises : Nathalie Police – nathalie.police@cdcentreprises.fr – 01 58 50 73 02

Investing in the Future Programme
As part of a French State Programme (called *Investissements d'Avenir*),
AFM-Téléthon and the National Seed Fund (called *Fonds National d'Amorçage* or
***FNA*) have joined forces to create**
the first seed fund exclusively for innovative biotherapies and rare diseases. It will
be managed by CDC Entreprises, part of a public investment bank.



Paris, 21 May 2013 - CDC Entreprises, a subsidiary of Caisse des Dépôts and a future bpifrance¹ entity, has been mandated by the French government to manage the FNA as part of the Investing in the Future Programme (*Programme d'Investissements d'Avenir*). It is collaborating with AFM-Téléthon (French muscular dystrophy association organising French Téléthon), an association of patients and parents of patients, to help introduce new biotherapies and provide access to groundbreaking treatments for people with rare diseases. The partners are announcing that a new €50 million fund has been set up and will be overseen by CDC Entreprises.

The *Fonds National d'Amorçage* (National Seed Fund - FNA) was set up as part of the Investing in the Future initiatives to support companies that are developing innovative technologies by providing them capital in the very early stages of development.

This is FNA's first fund dedicated to innovative biotherapies and rare diseases. It is designed to inject capital into new companies working to:

- Promote medical research projects that can give patients with rare diseases access to the latest treatment methods;
- Help bring treatments for common pathologies based on the therapeutic innovations developed for these rare diseases.

Its main focus is on innovative therapies for rare diseases, most of which do not currently have any cure. This includes new therapeutic approaches and some of them are mature enough to begin industrial development, such as gene therapy, cell therapy, pharmacological modulation of gene expression, monoclonal antibodies, therapeutic proteins and immunotherapies.

The fund's initial investment is €50 million and it plans to eventually reach €120 million. Its ultimate goal is to build a portfolio of 12-15 emerging biotechnology companies and invest between €3-5 million in each venture. AFM-Téléthon is putting €30 million into the fund and, through FNA, CDC Entreprises is contributing €20 million. Most of the investments will be made in France but there is talk of also including other parts of Europe. It plans to target innovative SMEs with high growth potential that are under eight years old.

The fund subscribes to the Environmental, Social and Governance (ESG) approach of socially responsible investment. As such, it is ensuring the companies aim to expand their activities with a

¹ Once all the administrative and legal formalities have been finalised, CDC Entreprises and its subsidiary FSI Régions will be asked to join Oseo and FSI to form a bpifrance (a public investment bank).

view to providing patients suffering from rare diseases medication at a "fair price." When companies practice "fair prices," medication is priced (accounting for the medical reimbursement system) so it does not become an obstacle for patients in obtaining treatment.

"For our association, the purpose of creating this fund is to further intensify the acceleration, production and availability of these innovative therapies – whose development we have been advocating for over 25 years – by relentlessly supporting donors, volunteers and partners of the Telethon. It gives great hope to the 3 million French people and 30 million Europeans who are afflicted with a rare disease," says Laurence Tiennot-Herment, President of AFM-Téléthon.

"Through direct investments and its partner funds, bpifrance is one of the largest funders of biotechnology companies in France. Setting up this new fund underwritten by FNA and AFM-Téléthon is perfectly aligned with the bpifrance strategy of going where there is not enough market support. We are proud to be working with AFM-Téléthon," asserts Nicolas Dufourcq, Managing Director of bpifrance.

"After already having supported AFM-Téléthon by becoming a major funder of a pre-industrial biotechnologies pilot programme through the Généthon, the Investing in the Future Programme is extremely pleased to be supporting AFM-Téléthon's wonderful initiative through the FNA," points out Pascal Werner, Director of Funding, Investments and Seed Funding for France's General Investment Commission (*Commissariat Général à l'Investissement*).

"The fund will benefit from the legacy partnership with AFM-Téléthon to help create new companies with strong growth potential doing treatment-based research to address medical needs that have sadly been left unanswered. The fund's goal will be to finance these companies and guide them until they have a viable product by giving them the resources needed to provide evidence it is effective in humans," explains Laurent Arthaud, Deputy Director of CDC Entreprises and Manger of Life Sciences Investments.

Laurent Arthaud's life sciences team at CDC Entreprises manages the fund, which relies on investors with extensive experience in the sector.

The *Fonds National d'Amorçage* (National Seed Fund - FNA) has been granted €600 million by the French government for the Investing in the Future Programme and is managed by CDC Entreprises. FNA does not fund companies directly. It will eventually invest in 20-30 seed funds run by professional management teams who are themselves investors in new innovative companies in the start-up phase. Underwritten by FNA, these funds mostly focus on companies in the technology sectors as defined by France's National Research and Innovation Strategy, which includes health, food and biotechnologies, information and communications technologies, nanotechnologies and environmental technologies.

Learn more at:

http://www.cdcentreprises.fr/portefeuille/fiche/fonds_de_fonds/F22/fonds_national_d_amorçage_fna.php

CDC Entreprises, a future **bpifrance** entity (public investment bank) is owned by Caisse des Dépôts and managed by AMF. It is tasked with managing the public capital funding programme for high-growth SMEs, *FSI France Investissement* and general interest projects for the Caisse des Dépôts Group in capital investment for SMEs. In this capacity, CDC Entreprises oversees investments for Caisse des Dépôts and FSI, its largest underwriter. It also manages capital from public or private, financial and industrial partnerships. On behalf of the French government as part of the Investing in the Future Programme, CDC Entreprises manages the *Fonds National d'Amorçage*, the *Fonds Ecotechnologies* and the SME division of the *Fonds national pour la Société Numérique* (National Fund for the Digital Society - FSN PME).

Learn more at: www.cdcentreprises.fr

About the AFM-Telethon

The French Muscular Dystrophy Association (AFM) federates patients with neuromuscular diseases (genetic diseases that causing progressive irreversible muscle atrophy lead to death)

and their parents. Thanks in great part to donations from France's annual Telethon (€94.1 million in 2011), the AFM-Telethon has become a major player in biomedical research for rare diseases in France and worldwide. It currently funds 36 clinical trials for about 30 different genetic diseases affecting the eye, the blood, the brain, the immune system, and muscles... Thanks to its Genethon research lab, the AFM-Telethon stands out through its unique ability to produce and test its own gene-based medicines.

More information can be found at www.afm-telethon.fr

Press contacts:

AFM-Téléthon: Stéphanie Bardou/Géraldine Broudin – presse@afm.genethon.fr – +33 (0)1 69 47 28 28

CDC Entreprises: Nathalie Police – nathalie.police@cdcentreprises.fr – +33 (0)1 58 50 73 02

DOSSIER DE PRESSE



L'AFM-Téléthon et le Fonds National d'Amorçage (FNA), dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir, lancent le 1^{er} fonds d'amorçage dédié aux biothérapies innovantes et aux maladies rares, dont la gestion est confiée à CDC Entreprises, future entité de bpifrance

Investissements d'Avenir :
L'AFM-Téléthon et le Fonds National d'Amorçage (FNA), dans le cadre du
Programme d'Investissements d'Avenir, s'associent pour créer
le 1^{er} fonds d'amorçage dédié aux biothérapies innovantes et aux maladies rares,
dont la gestion est confiée à CDC Entreprises



Paris, le 21 mai 2013 - CDC Entreprises, filiale de la Caisse des Dépôts, et future entité de bpifrance¹, en charge pour le compte de l'Etat de la gestion du FNA dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA), s'associe à l'AFM-Téléthon, association de malades et parents de malades, afin de soutenir l'émergence de biothérapies et permettre l'accès à de nouveaux traitements pour les patients atteints de maladies rares. Les deux partenaires annoncent la constitution d'un fonds dédié de 50 millions d'euros qui sera géré par CDC Entreprises.

Le Fonds National d'Amorçage (FNA) a été mis en place dans le cadre des Investissements d'Avenir afin de soutenir, en leur apportant des fonds propres à un stade très précoce, les entreprises qui développent des innovations technologiques.

Ce premier fonds du FNA, dédié aux biothérapies innovantes et aux maladies rares, a pour objet d'investir au capital de sociétés nouvelles dont l'objet est de :

- favoriser les projets thérapeutiques visant à offrir aux patients atteints de maladies rares l'accès à des traitements innovants ;
- permettre l'émergence de traitements pour des pathologies fréquentes à partir des innovations thérapeutiques développées pour ces maladies rares.

Il vise prioritairement les thérapies innovantes pour les maladies rares dont la plupart ne disposent aujourd'hui d'aucun traitement curatif. Il inclut de nouvelles approches thérapeutiques, dont certaines arrivent à un stade de maturité compatible avec le développement industriel : thérapie génique, thérapie cellulaire, modulation pharmacologique de l'expression de gènes, anticorps monoclonaux, protéines thérapeutiques et immunothérapies.

Le fonds est initialement doté de 50 millions d'euros pour un montant cible de 120 millions d'euros. Il a pour objectif de constituer à terme un portefeuille de 12 à 15 participations dans des sociétés de

¹ Avec Oseo et le FSI, CDC Entreprises et sa filiale FSI Régions, sont appelées à constituer **bpifrance** (banque publique d'investissement) une fois que toutes les étapes administratives et légales nécessaires auront été finalisées.

biotechnologies émergentes, avec des montants d'investissement de 3 à 10 millions d'euros. L'AFM-Téléthon contribue à ce fonds à hauteur de 30 millions d'euros et CDC Entreprises, via le FNA, pour 20 millions d'euros. Les investissements du fonds se feront principalement en France, mais seront possibles aussi en Europe. Il ciblera les PME innovantes à fort potentiel de développement ayant moins de 8 ans.

Ce fonds s'inscrit dans une démarche *Environnementale, Sociale et de Gouvernance (ESG)*. Dans ce cadre, une attention particulière sera portée à ce que les entreprises aient pour objectif de développer leurs activités dans la perspective de mettre à la disposition des malades atteints de maladie rares des médicaments à un "prix juste et maîtrisé". Le respect de ce "prix juste et maîtrisé" par les entreprises signifie que l'objectif de prix des médicaments visera, compte tenu des systèmes de remboursements, à ne pas constituer de fait un empêchement à l'accès aux thérapies pour les patients.

« Pour notre association, la création de ce fonds a pour objectif d'accélérer, davantage encore, la production et la mise à disposition de ces thérapies innovantes dont nous impulsions le développement depuis plus de 25 ans grâce au soutien sans faille des donateurs, des bénévoles et des partenaires du Téléthon. C'est un espoir majeur pour les 3 millions de français et les 30 millions d'européens concernés par une maladie rare » a déclaré Laurence Tiennot-Herment, présidente de l'AFM-Téléthon.

« **bpifrance** est l'un des principaux financeurs des entreprises de biotechnologies en France en investissement direct mais aussi via ses fonds partenaires. La création de ce nouveau fonds souscrit par le FNA et l'AFM-Téléthon, s'inscrit tout à fait dans la stratégie de **bpifrance** : être présent là où le marché ne suffit pas. C'est une fierté pour nous d'être associés à l'AFM-Téléthon » affirme Nicolas Dufourcq, Directeur Général de **bpifrance**.

« Après avoir déjà soutenu l'AFM-Téléthon en participant fortement au financement, avec le Généthon, d'un démonstrateur pré-industriel en biotechnologies, le PIA est très heureux de soutenir, par le FNA, cette belle initiative de l'AFM-Téléthon » précise, Pascal Werner, Directeur Financements, Investissements et Amorçage au Commissariat Général à l'Investissement.

« Le fonds bénéficiera du partenariat original avec l'AFM-Téléthon pour faire émerger des sociétés à fort potentiel de développement porteuses de projets thérapeutiques répondant à des besoins médicaux malheureusement encore non satisfaits. L'objectif du fonds sera de financer ces entreprises et de les accompagner jusqu'à la maturité de leur produit, en leur donnant les moyens de réussir la preuve de l'efficacité chez l'homme. » explique Laurent Arthaud, Directeur délégué de CDC Entreprises, responsable des investissements Sciences de la vie.

Géré par l'équipe dédiée aux Sciences de la vie de CDC Entreprises, dirigée par Laurent Arthaud, le fonds s'appuie sur des investisseurs bénéficiant d'une large expérience dans ce secteur.

Le Fonds National d'Amorçage (FNA), doté de 600 millions d'euros par l'Etat dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir est géré par CDC Entreprises. Le FNA ne finance pas directement des entreprises. Il investira dans 20 à 30 fonds d'amorçage à terme, animés par des équipes de gestion professionnelles, qui réalisent eux-mêmes des investissements dans de jeunes entreprises innovantes en phase d'amorçage. Les fonds, souscrits par le FNA visent notamment les entreprises des secteurs technologiques définis par la Stratégie Nationale pour la Recherche et l'Innovation : la santé, l'alimentation et les biotechnologies, les technologies de l'information et de la communication, les nanotechnologies et les écotechnologies.

Plus d'informations sur :

http://www.cdcentreprises.fr/portefeuille/fiche/fonds_de_fonds/F22/fonds_national_d_amorçage_fna.php

CDC Entreprises, future entité de **bpifrance** (banque publique d'investissement) est une société de gestion agréée par l'AMF, contrôlée par la Caisse des Dépôts. Elle est en charge de la gestion du programme public de financement en fonds propres des PME de croissance, FSI France Investissement, et des missions d'intérêt général du groupe Caisse des Dépôts dans le domaine du capital investissement pour les PME. A ce titre, CDC Entreprises gère les investissements de la Caisse des Dépôts et du FSI qui est son premier souscripteur. Elle se voit également confier des capitaux par des partenaires publics ou privés, financiers et industriels. CDC Entreprises gère ainsi pour le compte de l'Etat, le Fonds National d'Amorçage, le Fonds Ecotechnologies et le volet PME du Fonds national pour la Société Numérique (FSN PME), dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir.

Plus d'information sur : www.cdcentreprises.fr

AFM-Téléthon : Association de malades et parents de malades, l'AFM-Téléthon poursuit, depuis sa création en 1958, un même objectif : vaincre la fatalité et guérir des maladies génétiques rares longtemps délaissées et ignorées de tous. Grâce à l'extraordinaire mobilisation populaire du Téléthon depuis 1987 et mue par le seul intérêt des malades, elle est devenue un acteur majeur de la recherche et du développement des thérapies innovantes pour les maladies rares, contribuant ainsi à l'émergence d'une véritable révolution médicale au bénéfice du plus grand nombre. Aujourd'hui, l'AFM-Téléthon soutient une trentaine d'essais cliniques concernant des maladies rares de la peau, du muscle, de la vue, du sang, du foie, du cerveau mais aussi l'infarctus du myocarde. Fin 2011, elle a fédéré 4 laboratoires leaders dans les domaines de la thérapie génique et cellulaire (Généthon, Institut de myologie, I-Stem, Atlantic Gene Therapies) en un Institut des Biothérapies des Maladies Rares qui rassemble 650 experts à Evry, Paris, Nantes. Elle dispose également du plus important centre mondial de production de médicaments de thérapie génique aux normes pharmaceutiques (BPF) pour les essais cliniques pour les maladies rares.

Contacts presse :

AFM-Téléthon : Stéphanie Bardon/Géraldine Broudin – presse@afm.genethon.fr – 01 69 47 28 28

CDC Entreprises : Nathalie Police – nathalie.police@cdcentreprises.fr – 01 58 50 73 02

SOMMAIRE

Contexte	
Présentation du fonds	
Fiche technique du fonds.....	
Présentation de l'équipe de gestion.....	
Présentation des souscripteurs.....	
Maladies rares et biothérapies innovantes	

Contexte

Les maladies rares sont un domaine dans lequel un grand nombre de besoins médicaux restent non satisfaits. Les approches thérapeutiques développées par l'AFM-Téléthon sont variées et innovantes, et sont à même d'apporter des réponses à ces besoins insatisfaits. Cependant les fonds de capital investissement n'investissent que marginalement dans ce domaine qui souffre encore d'un manque de financements, publics et privés.

Sous l'impulsion des autorités de régulation qui ont créé un contexte incitatif, et des mutations du marché de la santé qui contraignent les industriels à chercher de nouvelles voies d'innovation, les maladies rares peuvent représenter aujourd'hui un domaine d'intérêt pour des entreprises innovantes. Les approches thérapeutiques utilisées laissent, en outre, envisager des applications possibles à de nombreuses maladies fréquentes, représentant des marchés beaucoup plus larges.

Les thérapies innovantes atteignent désormais un degré de maturité compatible avec la logique d'un fonds de capital investissement car de nombreux programmes de recherche sont proches des validations et des autorisations de mise sur le marché.

C'est dans ce contexte que l'AFM-Téléthon et CDC Entreprises se sont rapprochés avec pour objectif la mise en place et la gestion d'un fonds dédié à l'amorçage d'entreprises dans ces domaines.

Ce fonds aura un accès privilégié aux projets qui auront été amenés à maturité, issus du portefeuille de programmes de recherche de l'AFM-Téléthon et de ses partenaires. Ces programmes bénéficient de moyens financiers significatifs grâce aux dons collectés (1 Md€ investi dans la recherche depuis 1987), mais aussi d'une expertise et de moyens humains considérables (conseil scientifique de près de 100 membres, réseaux de 5.000 experts internationaux, laboratoires propres représentant plus de 650 chercheurs,...).

Présentation du fonds dédié aux biothérapies et maladies rares

Le Fonds doté initialement de 50 millions d'euros, pour un objectif final de 120 millions d'euros, vise la constitution d'un portefeuille de 12 à 15 participations dans des entreprises en phase d'amorçage. Le montant investi sera compris entre 3 et 10 millions d'euros par entreprise.

Le Fonds aura pour objet, au travers de ses investissements de :

- favoriser les projets thérapeutiques visant à offrir aux patients atteints de maladies rares l'accès aux traitements innovants,
- permettre l'émergence de traitements pour des pathologies fréquentes à partir des innovations thérapeutiques développées pour ces maladies rares.

Le Fonds visera prioritairement des entreprises exerçant leurs activités dans le domaine des thérapies innovantes ciblant les maladies rares, incluant les nouvelles approches thérapeutiques, dont certaines arrivent à un stade de maturité compatible avec le développement industriel : thérapie génique, thérapie cellulaire, modulation pharmacologique de l'expression de gènes, anticorps monoclonaux, protéines thérapeutiques et immunothérapies.

Le fonds pourra accessoirement investir dans des entreprises apportant des innovations pour le diagnostic, les biomarqueurs et les dispositifs médicaux, toujours dans le domaine des maladies rares.

Le sourcing des dossiers s'appuiera principalement, mais non exclusivement, sur les projets qui auront été amenés à maturité par l'AFM-Téléthon et ses partenaires. L'équipe d'investissement pourra aussi s'appuyer sur les plateformes de recherche et développement de l'association et son réseau international d'experts et de collaborations pour l'évaluation des projets d'investissement.

Fiche technique du fonds

Durée de vie du fonds	12 ans, durée prorogable pour 3 périodes de 1 an chacune.
Forme juridique	FCPR
Souscripteurs	Le Fonds National d'Amorçage (FNA), géré par CDC Entreprises pour de l'Etat dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA) et l'AFM-Téléthon
Entreprises éligibles	<p>Les entreprises éligibles au fonds doivent être des entreprises non cotées qui répondent, au moment de la prise de participation, aux caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ayant été créée moins de 8 ans avant la date à laquelle un investissement est envisagé - « innovantes », au sens où (i) leurs dépenses de R&D représenteront au moins 15% des dépenses annuelles engagées par l'entreprise ou (ii) elles détiendront le label d'entreprise innovante délivré par OSEO - exclusivement en « tour d'amorçage », à savoir des investissements aux côtés des actionnaires fondateurs
Secteurs éligibles	Santé humaine
Ticket d'intervention	De 3 à 10 M€
Zones d'intervention	France majoritairement. Investissement possibles à l'étranger, notamment en Europe
Opérations financées	Capital amorçage
Gestionnaire	CDC Entreprises, future entité de bpifrance
Contacts	<p>CDC Entreprises : Laurent Arthaud : laurent.arthaud@cdcentreprises.fr Chahra Louafi : chahra.louafi@cdcentreprises.fr Tel : 01 58 50 85 51</p>

Présentation de l'équipe de gestion



Laurent Arthaud – Directeur Délégué de CDC Entreprises – Responsable des Sciences de la vie

Laurent ARTHAUD a débuté sa carrière en 1986 à l'INSEE puis à la Direction de la Prévision du Ministère de l'Economie et des Finances. En 1993, il est conseiller technique du Ministre du Travail et en 1995, conseiller technique du Premier Ministre Alain Juppé, en charge des questions d'emploi. Il est le créateur du chèque emploi service. En 1997, Laurent Arthaud rejoint Rhône-Poulenc comme Secrétaire Général de la direction scientifique du Groupe. En 1999, au sein du Groupe Aventis, il crée Aventis Capital, structure de capital risque du Groupe et monte le fonds de capital risque Genavent, créé en partenariat avec la Société Générale. En novembre 2006, il rejoint CDC Entreprises, en tant que Directeur Général Délégué pour les nouveaux développements. En 2009, il prend la responsabilité de l'ensemble des activités des Sciences de la vie de CDC Entreprises et en 2012 également des activités en écotechnologies. Il est membre des conseils d'administration de Scynexis, d'Adocia, de Collectis et de TxCell et des conseils de surveillance d'Emertec Gestion et de Kurma Lifescience Partners.

Laurent Arthaud est diplômé de l'Ecole Polytechnique et de l'Ecole Nationale de la Statistique et de l'Administration Economique (ENSAE)



Chahra Louafi – Directrice d'investissements – Responsable du Fonds pour les biothérapies et maladies rares

Avant de rejoindre CDC Entreprises en 2001, Chahra Louafi était en charge du montage de projets et de la création d'entreprises dans un incubateur privé spécialisé dans le domaine des biotechnologies. Au sein de CDC Entreprises, rattachée à l'équipe Nouveaux Développements, Chahra était en charge des investissements en fonds de fonds dédiés à l'amorçage et des opérations de transfert technologique. Elle est Vice-présidente du conseil de surveillance d'Inserm Transfert Initiative et membre du conseil de surveillance de Cap Décisif Management. Elle siège aux organes sociaux de DBV Technologies, Sensorion, Eyevensys et MedDay.

Chahra Louafi est diplômée de l'Université Paris Dauphine (DESS Gestion de la Technologie et de l'Innovation), l'Université Paris X Nanterre (DESS Gestion Financière) et de l'Institut National Agronomique de Paris – Grignon (DEA Génie Enzymatique et Microbiologie).



Thibaut Roulon – Directeur d'investissements

De 1998 à 2001, Thibaut Roulon a réalisé une thèse au laboratoire de Biophysique du Muséum National d'Histoire Naturelle, dirigé par le Pr Claude Hélène. En 2002, il rejoint la société de biotechnologie Anosys Inc. (Menlo Park, CA, USA), où il contribue au lancement d'un essai clinique de phase II ainsi qu'au développement d'une plate-forme technologique. En 2005, il rejoint Bioam Gestion. Il siège aux organes sociaux de TxCell, Advicenne Pharma, Poxel et Biom'up.

Thibaut Roulon est diplômé de l'Ecole Centrale de Paris et Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie.

Présentation des souscripteurs

L'AFM-Téléthon

Association de malades et parents de malades, l'AFM-Téléthon poursuit, depuis sa création en 1958, un même objectif : vaincre la fatalité et guérir des maladies génétiques rares longtemps délaissées et ignorées de tous. Grâce à l'extraordinaire mobilisation populaire du Téléthon depuis 1987 et mue par le seul intérêt des malades, elle est devenue un acteur majeur de la recherche et du développement des thérapies innovantes pour les maladies rares, contribuant ainsi à l'émergence d'une véritable révolution médicale au bénéfice du plus grand nombre. Depuis le premier Téléthon (1987), l'AFM-Téléthon mène son combat avec la conviction que seule une concentration des moyens au service de l'intérêt général permet d'obtenir des résultats significatifs. Elle a ainsi impulsé de nombreux projets de recherche mais aussi créé, au fil des Téléthon, des laboratoires d'excellence, tous leaders dans leur domaine : Généthon (Prix Galien France 2012) et Atlantic Gene Therapies pour la thérapie génique des maladies rares ; l'Institut de Myologie pour le muscle ; I-stem pour la recherche sur les cellules souches et leurs applications aux maladies rares. Ces quatre laboratoires sont rassemblés au sein de **l'Institut des Biothérapies des Maladies Rares** qui, avec ses 650 experts, représente une force de frappe unique, de la recherche au développement clinique.

Grâce aux dons du Téléthon, l'AFM-Téléthon est ainsi à l'origine d'avancées majeures pour les maladies rares :

- les premières cartes du génome humain réalisées par son laboratoire Généthon à l'origine de l'identification de plusieurs centaines de gènes responsables de maladies et point de départ du décryptage complet du génome humain ;
- la reconnaissance des maladies rares comme un véritable enjeu de santé publique à travers notamment la création de la Plateforme Maladies Rares qui rassemble les principaux acteurs publics et associatifs en France et en Europe ;
- les premières percées des biothérapies innovantes pour des maladies rares (déficits immunitaires, maladies rares du cerveau et du sang). Aujourd'hui, l'AFM-Téléthon soutient une trentaine d'essais cliniques en cours ou à venir concernant des maladies du sang, du cerveau, des muscles, du cœur, de la vision, de la peau, du foie, du système immunitaire ...

A travers le centre de production de médicaments de thérapie génique de son laboratoire Généthon en cours d'accréditation par l'ANSM, l'AFM-Téléthon est en passe de devenir **le premier acteur à but non lucratif de la pharmacie. Avec un seul et unique objectif : la mise à disposition des malades de traitements efficaces à un prix juste et maîtrisé.**

Chiffres-clés

- **60,5 millions d'euros** investis dans la recherche en 2012 ; plus d'1 milliard d'euros depuis 1987 - **300 programmes de recherche** et jeunes chercheurs soutenus en 2012
- **650 experts, 25 000 m2 de laboratoires** au sein de l'Institut des Biothérapies des Maladies Rares

Plus d'informations : www.afm-telethon.fr

CDC Entreprises :

CDC Entreprises, future entité de **bpifrance** est une société de gestion agréée par l'AMF, contrôlée par la Caisse des Dépôts. Elle est en charge de la gestion du programme public de financement en fonds propres des PME de croissance, FSI France Investissement, et des missions d'intérêt général du groupe Caisse des Dépôts dans le domaine du capital investissement pour les PME. A ce titre, CDC Entreprises gère les investissements de la Caisse des Dépôts et du FSI qui est son premier souscripteur. Elle se voit également confier des capitaux par des partenaires publics ou privés, financiers et industriels. CDC Entreprises gère ainsi pour le compte de l'Etat, le Fonds National d'Amorçage, le Fonds Ecotechnologies et le volet PME du Fonds national pour la Société Numérique (FSN PME), dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir.

Des missions au service du développement des PME :

- Développer et accompagner les PME industrielles et de services, dans une stratégie reposant sur la stabilité et le long terme, par-delà les aléas de la conjoncture et la recherche de la seule rentabilité financière, visant à structurer et renforcer le tissu français de PME performantes ;
- Animer et structurer un réseau d'acteurs du financement en fonds propres des PME au service du développement et de l'emploi ;
- Financer de nouvelles équipes de gestion développant des stratégies d'investissement originales répondant à des besoins du marché non encore ouverts.

CDC Entreprises est un acteur important du financement en fonds propres de sociétés de biotechnologies en France. Au 31/12, elle comptait 185 PME en portefeuille, y compris via ses fonds partenaires, pour un montant total d'investissement dans les biotechnologies de 650 millions d'euros. Elle participe également au financement de la plupart des fonds sectoriels français dédiés aux Sciences de la vie.

CDC Entreprises en chiffres (31/12/2012) :

- **7,8 Md€** sous gestion
- **3 100 PME actives** dans les portefeuilles des **245 fonds** directs ou indirects
- **Plus de 1,2 Md€** investi en 2012 dans **842 PME** parmi lesquelles **68** sociétés sur le secteur des Sciences de la vie (78 M€) dont 78 % aux stades de l'amorçage et du capital risque.

Plus d'information sur :

<http://www.cdcentreprises.fr>

Le Fonds National d'Amorçage :

Le Fonds National d'Amorçage (FNA), doté de 600 millions d'euros par l'Etat dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir est géré par CDC Entreprises. Le FNA ne finance pas directement des entreprises. Il investira dans 20 à 30 fonds d'amorçage à terme, animés par des équipes de gestion professionnelles, qui réalisent eux-mêmes des investissements dans de jeunes entreprises innovantes en phase d'amorçage. Les fonds, souscrits par le FNA visent notamment les entreprises des secteurs technologiques définis par la Stratégie Nationale pour la Recherche et l'Innovation : la santé, l'alimentation et les biotechnologies, les technologies de l'information et de la communication, les nanotechnologies et les écotechnologies.

Plus d'informations sur :

http://www.cdcentreprises.fr/portefeuille/fiche/fonds_de_fonds/F22/fonds_national_d_amorçage_fna.php

Biothérapies innovantes et maladies rares

1. Maladies rares, un enjeu de santé publique

Les maladies rares représentent un véritable enjeu de santé publique. Si chacune d'entre elles touche moins d'une personne sur 2000, on estime que **6000 et 8000 maladies rares** différentes existent aujourd'hui, touchant entre 6 et 8 % de la population (source Conseil de l'Union européenne). Cinq nouvelles pathologies sont décrites chaque semaine dans la littérature médicale. L'enjeu de santé publique est donc considérable : **plus de 3 millions de Français et plus de 30 millions d'Européens sont concernés**. La plupart de ces personnes souffrent de maladies très rares touchant une personne sur 100 000 ou moins. A l'échelle de la France, cela représente quelques dizaines à quelques centaines de personnes. Les plus fréquentes de ces maladies concernent quelques milliers de malades.

Plus de 80 % des maladies rares sont d'origine génétique. Au moins les deux-tiers d'entre elles sont invalidantes. Si la moitié concerne des enfants, elles peuvent cependant débuter à tous les âges de la vie. Pour l'immense majorité de ces maladies, il n'y a pas de traitements curatifs.

Les maladies rares représentent donc un enjeu de santé publique et un besoin médical majeur pour l'essentiel non satisfait. Alors que, paradoxalement, les malades atteints de maladies rares représentent **une population quatre fois plus importante que celle des malades atteints de la maladie d'Alzheimer ou trois fois celle des patients atteints d'un cancer diagnostiqué dans les 5 dernières années**, on estime que **les efforts de recherche dans le domaine des maladies rares sont 15 fois inférieurs à ceux déployés contre les maladies neurodégénératives, contre le cancer ou contre les maladies infectieuses**.

2. Biothérapies innovantes : une révolution médicale en marche

Le génome humain comporte environ 25 000 gènes et l'identification accélérée des gènes à l'origine de maladies génétiques (grâce en particulier aux premières cartes du génome humain fournies par Généthon, laboratoire créé par l'AFM-Téléthon) a permis une véritable explosion des connaissances non seulement sur les maladies génétiques mais aussi sur des mécanismes biologiques fondamentaux normaux et pathologiques. Conséquences directes de ces avancées, de nouvelles thérapies émergent tant pour le traitement d'affections héréditaires que pour celui des maladies fréquentes.

La thérapie génique, dont l'AFM-Téléthon est le soutien majeur en France, peut se définir comme l'introduction d'un gène médicament dans les cellules de l'organe malade pour corriger le défaut génétique responsable de la pathologie. L'administration du gène correctif dans les cellules cibles fait appel à des transporteurs biologiques, appelés vecteurs. Ces vecteurs constituent des constructions complexes dérivées d'organismes naturels connus tels que certains virus. En permettant de corriger l'origine moléculaire responsable de la pathologie la thérapie génique constitue par essence la méthode ultime de délivrance d'un médicament ciblant les causes de la maladie et non pas simplement les symptômes.

Ce sont des maladies génétiques rares du sang (immunodéficiences dont les « bébés bulles », β -thalassémie...) et du cerveau (adrénoleucodystrophie) que sont venues les premières preuves cliniques convaincantes de la thérapie génique. Une autre indication a fait récemment l'objet de résultats cliniques spectaculaires, l'amaurose congénitale de Leber. Cette maladie génétique de la rétine, conduisant à la cécité avant 20 ans, fait l'objet d'essais cliniques de thérapie génique au stade de la phase I et de la phase II, grâce aux travaux pionniers dans le domaine dont ceux soutenus par l'AFM-Téléthon. Au-delà de ces preuves de concept, le premier médicament de thérapie génique ayant obtenu son AMM de la part d'une agence réglementaire occidentale l'a reçu pour une maladie génétique rare : il s'agit du Glybera dont l'agence européenne du médicament a autorisé l'utilisation pour l'hyperlipidémie familiale.

Par ailleurs, une véritable « chirurgie du gène », permettant de corriger ou modifier l'ADN *in situ* commence à être explorée en médecine humaine. De même, de nouvelles stratégies thérapeutiques, utilisant les oligonucléotides antisens ou la translecture de codons stop pour modifier les processus de maturation des ARN messagers et stimuler ou réprimer l'expression de protéines, sont déjà en phase d'essais cliniques chez l'Homme. Ces nouvelles approches ouvrent encore d'autres perspectives médicales majeures car susceptibles de s'adresser à n'importe quelle protéine d'intérêt humaine ou infectieuse.

Les thérapies cellulaires ("médecine régénératrice") utilisent des cellules dans un but thérapeutique à des fins de reconstruction de tissus et d'organes. Ce domaine est aujourd'hui le terrain d'une recherche explosive autour des lignées de cellules souches, notamment pluripotentes. Même si quelques indications de thérapie cellulaire peuvent faire appel à des cellules pleinement différenciées (dites adultes), c'est à des cellules souches pluripotentes que l'on a généralement recours. Ces dernières ont la capacité de multiplication à grande échelle et de grande plasticité, des capacités illimitées avec les cellules souches embryonnaires. Depuis quelques années, on sait également obtenir à partir de cellules adultes des cellules possédant les principales caractéristiques des cellules embryonnaires (cellules souches induites à la pluripotence « iPS ») et, depuis 2007, d'importants programmes de recherche leur sont consacrés.

Les cellules à potentiel thérapeutique que l'on sait produire à partir de cellules souches pluripotentes sont déjà nombreuses et ce nombre ne cesse de croître (neurones centraux et périphériques, cellules hépatiques, sanguines, cardiaques, pancréatiques, osseuses, cutanées, rétinienne, auditives, etc.). De nombreuses maladies rares d'origine génétique peuvent donc déjà représenter des cibles thérapeutiques pour la médecine régénératrice. Le premier essai clinique a ainsi visé la maladie de Stargardt, une rétinopathie pigmentaire, pour laquelle des patients reçoivent des cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien entièrement produites en laboratoire. Une dizaine d'autres rétinopathies pigmentaires font aujourd'hui l'objet d'études précliniques. Des essais cliniques sont également programmés pour des complications cutanées de la drépanocytose ou pour des maladies neurodégénératives (maladie de Huntington). L'extension des indications à de nombreux autres organes et pathologies est envisagée dès que l'on sait produire une population cellulaire dont le remplacement est rendu nécessaire par une dégénérescence associée à une pathologie et que le geste chirurgical requis paraît réalisable.

3. Biothérapies innovantes : des perspectives prometteuses pour les maladies rares qui ouvrent des voies pour des maladies fréquentes

Les biothérapies innovantes représentent un espoir thérapeutique majeur, et souvent unique, pour le traitement des maladies rares. En effet, en raison de l'origine génétique de ces pathologies seule une intervention permettant d'obtenir une correction directe du défaut au niveau de l'organe touché (thérapie génique) ou la substitution des cellules perdues par des cellules intactes permet d'envisager un traitement curatif et définitif. Par contraste, une approche pharmacologique classique n'offrira en général qu'un traitement symptomatique et nécessitera une administration répétée tout au long de la vie.

Les avancées en matière de maladies rares produisent également des connaissances, des outils, et des innovations thérapeutiques déterminantes pour traiter les maladies fréquentes. Quelques exemples, parmi beaucoup, permettent d'illustrer les passerelles entre les deux univers :

- La protéine bêta-amyloïde qui s'accumule en plaques dans le cerveau, est responsable de la maladie d'Alzheimer mais se retrouve aussi dans certaines formes rares de la myosite à inclusions, une forme de myopathie, qui devient ainsi un modèle de recherche pour la maladie d'Alzheimer car le tissu musculaire est beaucoup plus accessible et étudiable que le cerveau.

- La progéria, maladie ultra-rare (2 cas en France), caractérisée par un vieillissement accéléré, partage des mécanismes communs avec le vieillissement physiologique (progressif) et le vieillissement accéléré induit par les chimiothérapies anticancéreuses ou trithérapies anti-sida. Les options thérapeutiques de la progéria ouvrent donc des perspectives pour des affections qui concernent l'ensemble de la population.
- Le déficit dans la chaîne respiratoire mitochondriale observé dans la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL), maladie rare de la vision, est commun à la plupart des maladies fréquentes (telles que la maladie de Parkinson, le vieillissement, le cancer). Dès lors, la capacité de délivrer un gène thérapeutique dans la mitochondrie (l'organe énergétique de toutes les cellules), grâce aux outils de thérapie génique mis au point pour la NOHL, ouvre la voie au traitement des déficits mitochondriaux observés très largement dans les pathologies fréquentes.
- La bêta-thalassémie, maladie génétique rare affectant les globules rouges, est due au même gène que la drépanocytose qui concerne une large proportion de la population africaine, noire-américaine, méditerranéenne et asiatique. La thérapie génique mise au point pour la bêta-thalassémie sera étendue à la drépanocytose.
- Les thérapies cellulaires régénératrices expérimentées pour le traitement de cardiopathies observées dans de nombreuses myopathies ont très vite vu leurs applications étendues à l'insuffisance cardiaque consécutive à l'infarctus.
- La thérapie cellulaire de la peau envisagée pour certaines maladies génétiques cutanées ou pour des complications cutanées de maladies génétiques est applicable au traitement des grands brûlés ainsi qu'aux ulcérations cutanées chroniques complications liées au diabète de type II et aux déficiences veineuses graves.
- Les vecteurs lentiviraux et les méthodologies de transfert développées initialement pour la thérapie génique des immunodéficiences rares sont aujourd'hui des composantes essentielles de nouvelles immunothérapies pour les cancers du sang ou les maladies infectieuses.

Enfin, l'évolution vers une médecine adaptée spécifiquement à chaque patient, prenant en compte son patrimoine génétique, métabolique et environnemental («le bon traitement, au bon patient, au bon moment »), s'appuiera précisément sur le modèle développé pour les maladies rares.