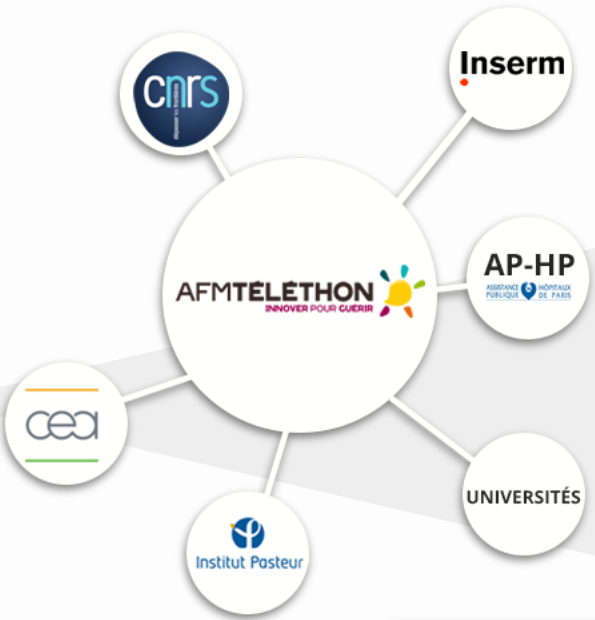




BILAN DU FONDS BIOTHÉRAPIES INNOVANTES ET MALADIES RARES

5 JUIN 2019

RECHERCHE

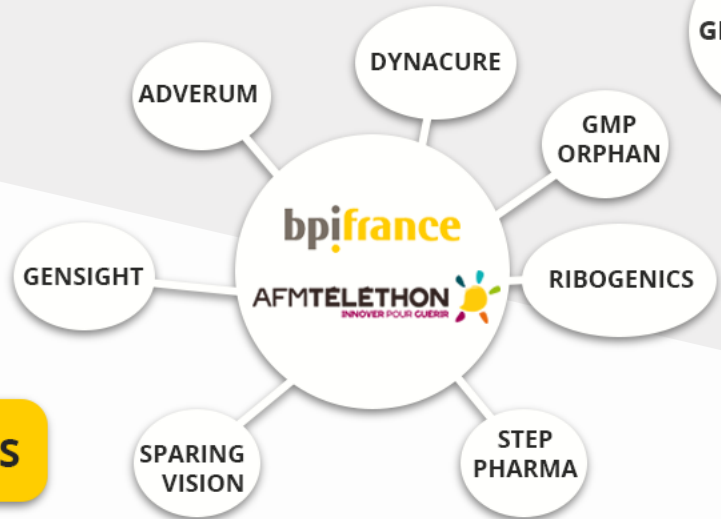
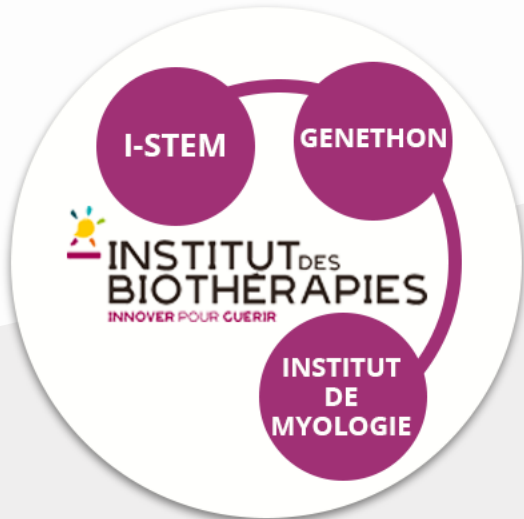


APPEL D'OFFRES

200 PROJETS PUBLIC-PRIVÉ PAR AN

PROGRAMMES STRATÉGIQUES

DÉVELOPPEMENT



INDUSTRIEL



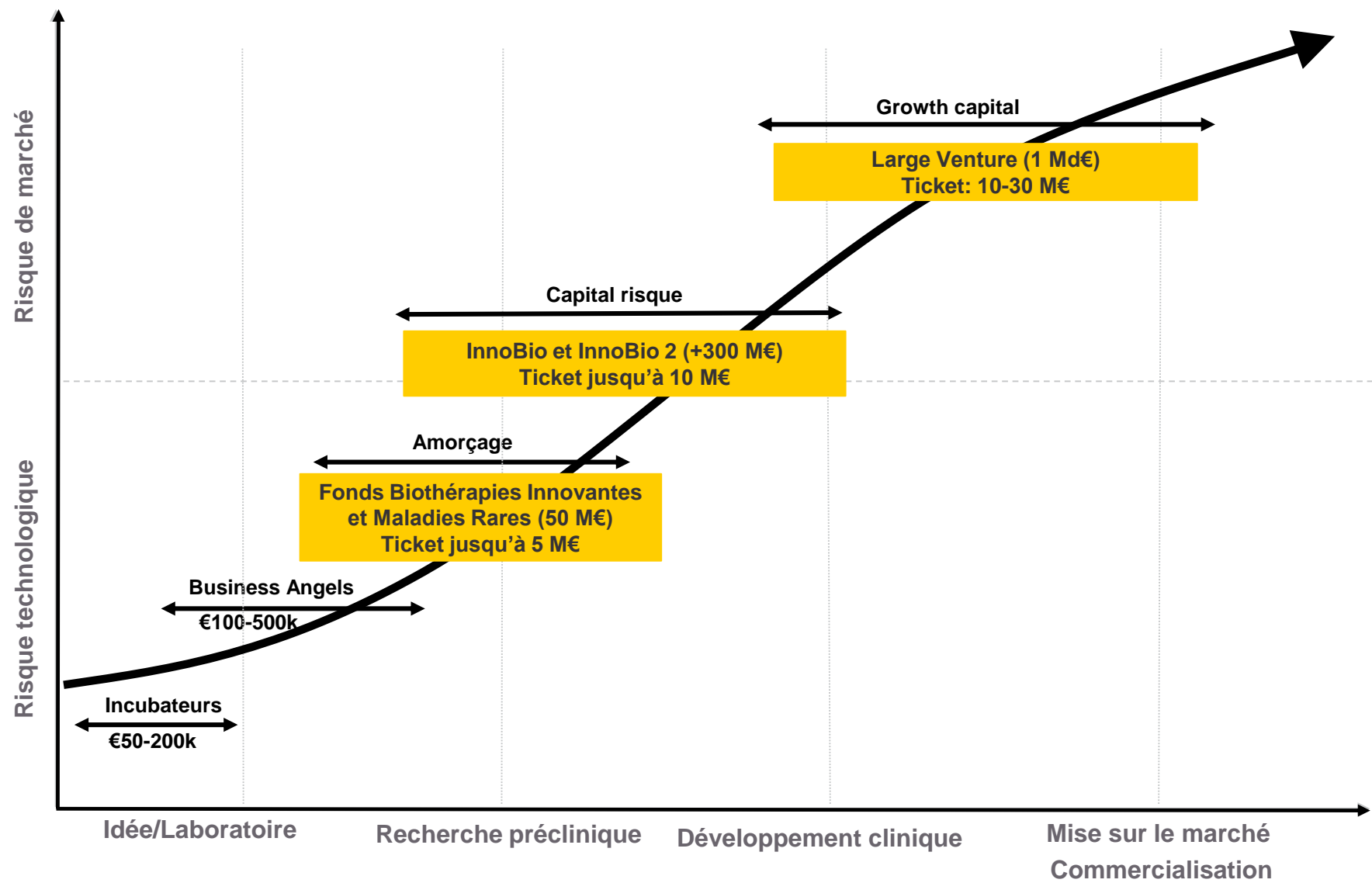
MÉDICAMENT



BILAN DU FONDS

BIOTHÉRAPIES INNOVANTES ET MALADIES RARES

Positionnement des fonds d'investissement en Sciences de la vie gérés par Bpifrance



Le Fonds Biothérapies innovantes et Maladies rares, un fonds d'amorçage de 50 M€

Souscripteurs

- Un fonds de 50 M€ créé en 2013
- 60% apportés par l'AFM-Téléthon
- 40% par le Fonds National d'Amorçage (FNA), géré par Bpifrance dans le cadre du Programme d'investissement d'avenir (PIA)



Mission

- Soutenir le développement de nouvelles biothérapies et permettre aux patients atteints de maladies rares l'accès aux traitements innovants.

Périmètre

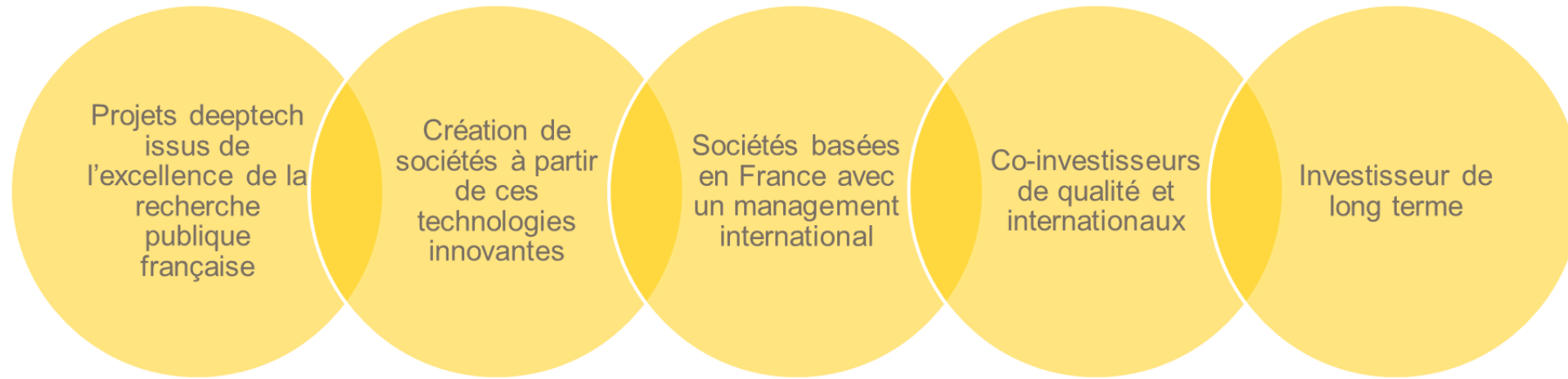
- Fonds d'amorçage
- Entreprises du domaine des thérapies innovantes ciblant les maladies rares
- Primo-investissements de 1 à 5 M€

Portefeuille

- 7 investissements suivis de 2 introductions en bourse * dont d'une cession totale *



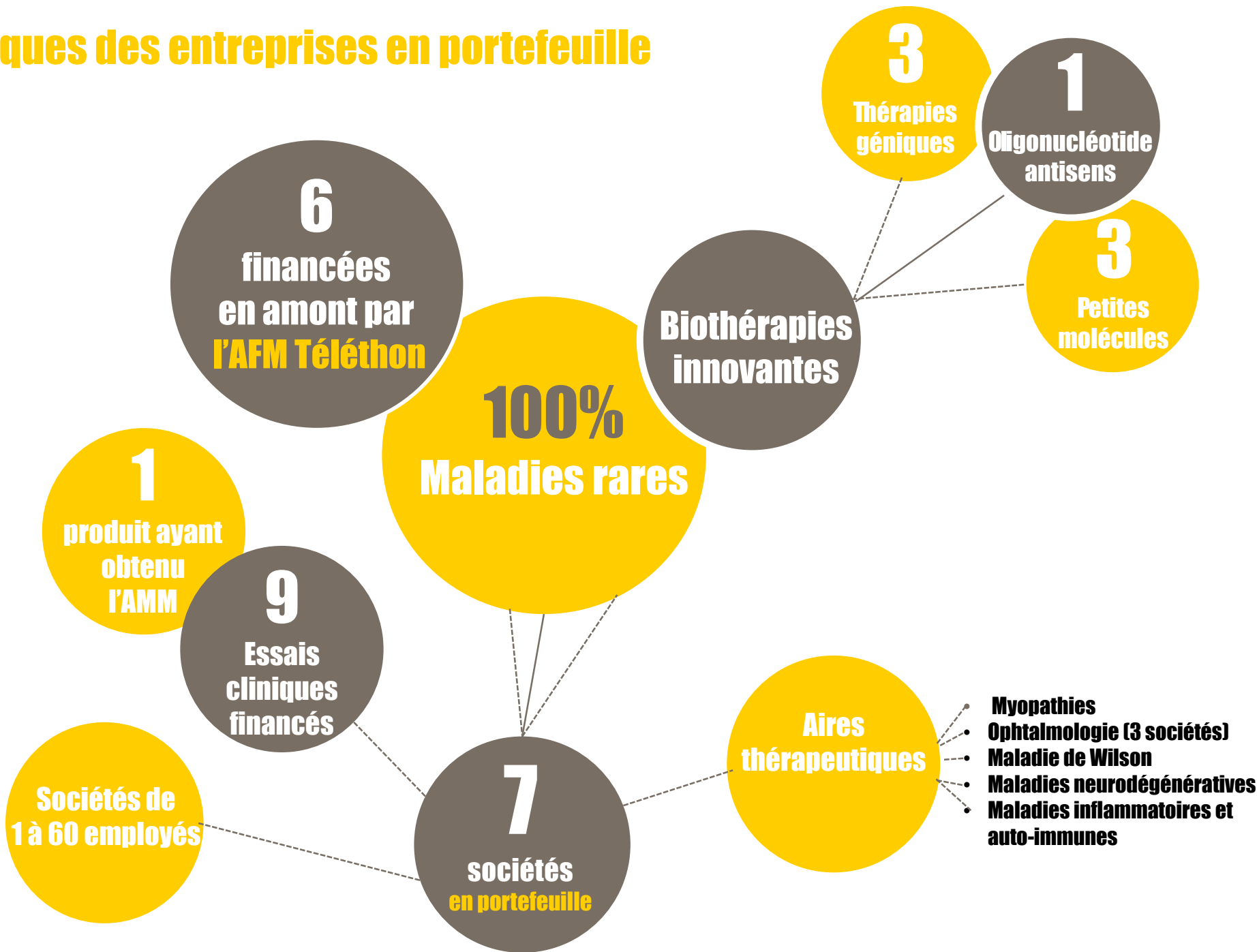
Stratégie et vision du fonds



- Un fonds d'investissement dédié aux Sciences de la vie deeptech
- Un investisseur de long terme et une capacité de réinvestissement aux tours suivants pour accompagner le développement des entreprises
- Des co-investissements minoritaires aux cotés de fonds publics et privés internationaux renommés :



Caractéristiques des entreprises en portefeuille



Investissement dans 7 sociétés



Ophtalmologie Thérapie génique

- IPO Euronext (2016)
- Montant levé : 102,8 M€ depuis 2012

PRODUIT

- Indication : Neuropathie optique héréditaire de Leber
- GS010 – Phase 3



Myopathies rares Oligonucléotide antisens

- Société privée
- Montant levé : 50,5 M€ depuis 2016

PRODUIT

- Indication : Myopathies centronucléaires
- Dyn101- oligonucléotide antisens



Maladies rares Chélateur du cuivre– Petite molécule

- Société privée
- Montant levé : 20,3M€ depuis 2011

PRODUIT

- Indication : Maladie de Wilson
- Cuprior – Phase III



Maladies inflammatoires et auto-immunes Petites molécules

- Société privée
- Montant levé : 16 M€ depuis 2014

PRODUIT

- Immunomodulateur ciblant la la cytidine triphosphate synthase 1 (CTPS1)



Ophtalmologie Thérapie génique

- Société privée
- Montant levé : 15,5 M€ depuis 2015

PRODUIT

- Indication : Rétinopathie pigmentaire
- SPVN06 – identifié comme le candidat clinique



Ophtalmologie Thérapie génique

- Reverse Merger sur le Nasdaq (2016)
- Levée : 322 M\$

PRODUIT

- Adeno-associated virus (AAV)
- Traitement du déficit en alpha-1-antitrypsine (A1AT), de l'angio-oedème héréditaire (AOH) des maladies rares et de la dégénérescence maculaire humide liée au vieillissement (DMAA).



Maladies neurodégénératives Petites molécules

- Société privée
- Levée de 220K €

PRODUIT

- Indication : Amyotrophie spinale
- Identification du candidat médicament





MESSAGE

UNDERSTOOD

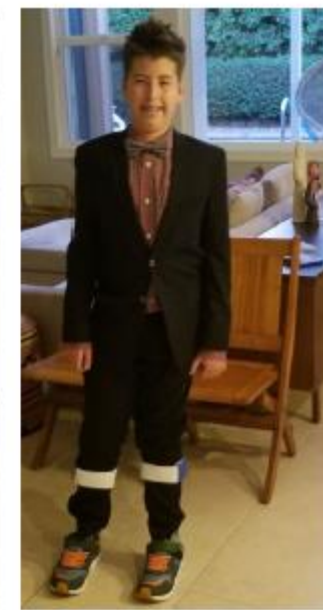


Thérapies innovantes pour les maladies rares

2019

Non-Confidential Presentation

Mission: développer des thérapies innovantes pour les patients atteints de myopathies centronucléaires (CNM) et leurs familles



Patients atteints de myopathies centronucléaires

Comité de Direction et Conseil d'Administration



Stephane van Rooijen,
MD MBA
Chief Executive Officer



Ancien PDG de Confo
Therapeutics, Responsable
de la Division Européenne
Cardio-vasculaire de
Genzyme, ViroPharma

Frédéric Legros
PhD. Msc
Chief Operating Officer



Anciennement Vice-
Président et responsable
du développement des
affaires Valneva /
Directeur du TTO Institut
Pasteur Paris

Chris Freitag
MD
Chief Medical Officer



Ancien chef du
développement clinique
Debiopharm, Shire, Roche

Benoit Barteau
Investment Manager
BPI France



Frederic Chereau
CEO LogicBio
Independent Member



Remi Droller
Partner
Kurma Partners



Georges Gemayel
Chairman



Leen Thielemans
Ir, PhD, MSc
Chief Development Officer



Managing Partner à 2
Bridge, anciennement J & J,
Directeur des sciences
translationnelles chez
Shire-Movetis

Belinda Cowling
PhD
Chief Scientific Officer



Ancien chef de projet
INSERM, Département de
médecine translationnelle
des maladies
neuromusculaires, IGBMC

Ohad Hammer
Partner
Pontifax



Chris Mirabelli
CEO Leap Therapeutics
Independent Member



Brett Monia
COO & co-founder of
IONIS



Raphael Wisniewski
Partner
Andera Partners

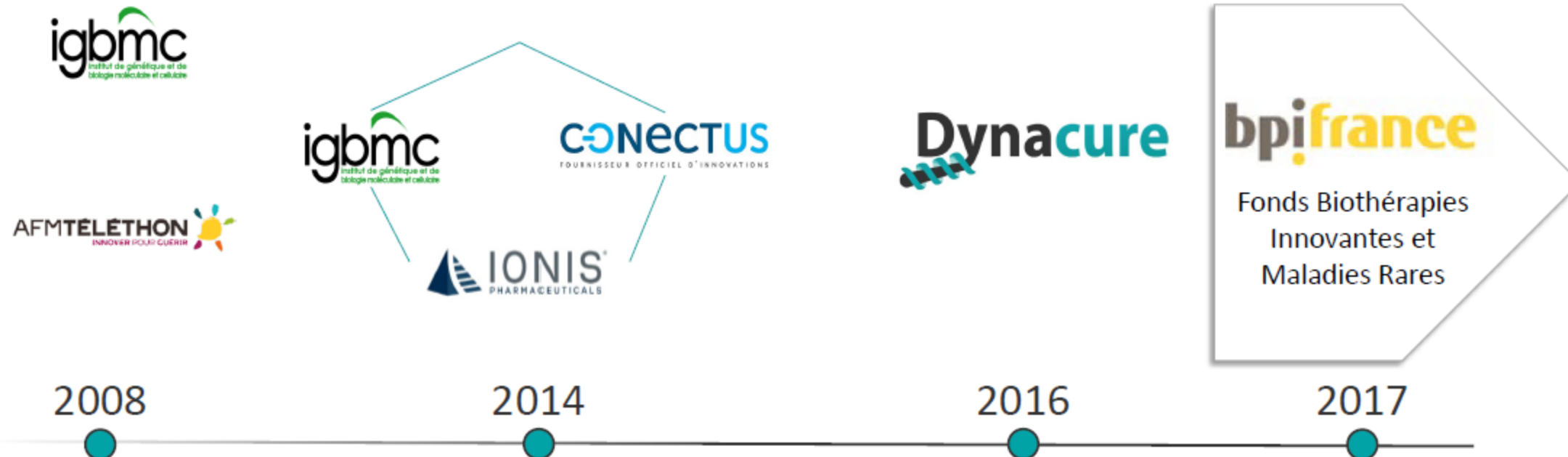


Partenariat majeur aux capacités complémentaires : effort de collaboration pour optimiser les plans de développement aux États-Unis et dans l'Union Européenne



- **Plateforme validée: expertise antisens chez Ionis** - leader mondial et pionnier de la technologie antisens
- **SPINRAZA®** (Biogen/Ionis) est le premier et le seul traitement approuvé pour les patients atteints d'une maladie rare, l'SMA.
- Détient **des actions** dans Dynacure
- **Brett Monia**, Directeur des opérations (COO) chez Ionis, conseille Dynacure au siège du conseil d'administration / JSC
- Biotech française **fondée en 2016** avec une ambition mondiale
- Expertise de l'équipe **axée sur la développement clinique** de nouveaux actifs (pas de découverte) - **1ère personne à découvrir la cause génétique du CNM** au sein d'une équipe de direction
- **Candidat clinique de Ionis sous licence en 2017**
- **Expertise de maladies rares chez Dynacure** - cible biologique Dynamine 2 et réglementation clinique
- **Stratégie de capitalisation efficace dans les maladies rares**

Dynacure une longue relation avec AFM



Soutien financier des investisseurs en biotechnologie et stratégiques - 47 M euros en juillet 2018



NEWS

Home > News > Dynacure secures €47 million financing to advance lead program into clinical development

Dynacure secures €47 million financing to advance lead program into clinical development

Strasbourg (France) July 6, 2018

Financing will support clinical development of lead antisense oligonucleotide candidate for centronuclear myopathy (CNM), and additional preclinical research programs for other orphan disorders




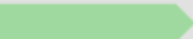
Dynacure obtient un financement de 47 millions d'euros pour faire avancer le programme pilote dans le développement clinique

Ce financement soutiendra le développement clinique du candidat oligonucléotide antisens pour la myopathie centronucléaire ainsi que des programmes supplémentaires de recherche préclinique pour d'autres troubles orphelins



Portefeuille de Dynacure et échéanciers



CANDIDAT	INDICATION	POC préclinique	ÉTAPE DE DÉVELOPPEMENT			
			IND/CTA	PHASE I/II	PHASE II/III	
DYN101	Myopathie Centronucléaire (CNM)		CTA accepté	2019	2021-2023	
	Dystrophie musculaire de Duchenne (DMD)				2021-2023	Synergies de développement clinique avec le programme CNM
	Autres troubles liés à DNM2					
DYN201	Paraplégie spastique héréditaire (HSP 11)					

A wide banner image showing a lush green field under a bright blue sky with scattered white clouds. Overlaid on the center of the image are two rectangular boxes: a white one on the left containing the word "MESSAGE" in teal, and a teal one on the right containing the word "UNDERSTOOD" in white.

MESSAGE

UNDERSTOOD



Conclusion

SPARING VISION

Developing Vision-Saving Treatment

**BILAN DU FONDS BIOTHÉRAPIES INNOVANTES ET
MALADIES RARES**

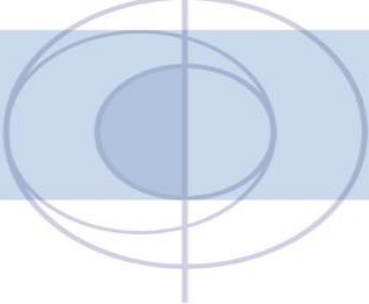


LE GRAND PLAN
D'INVESTISSEMENT

Mercredi 5 juin à 9h00

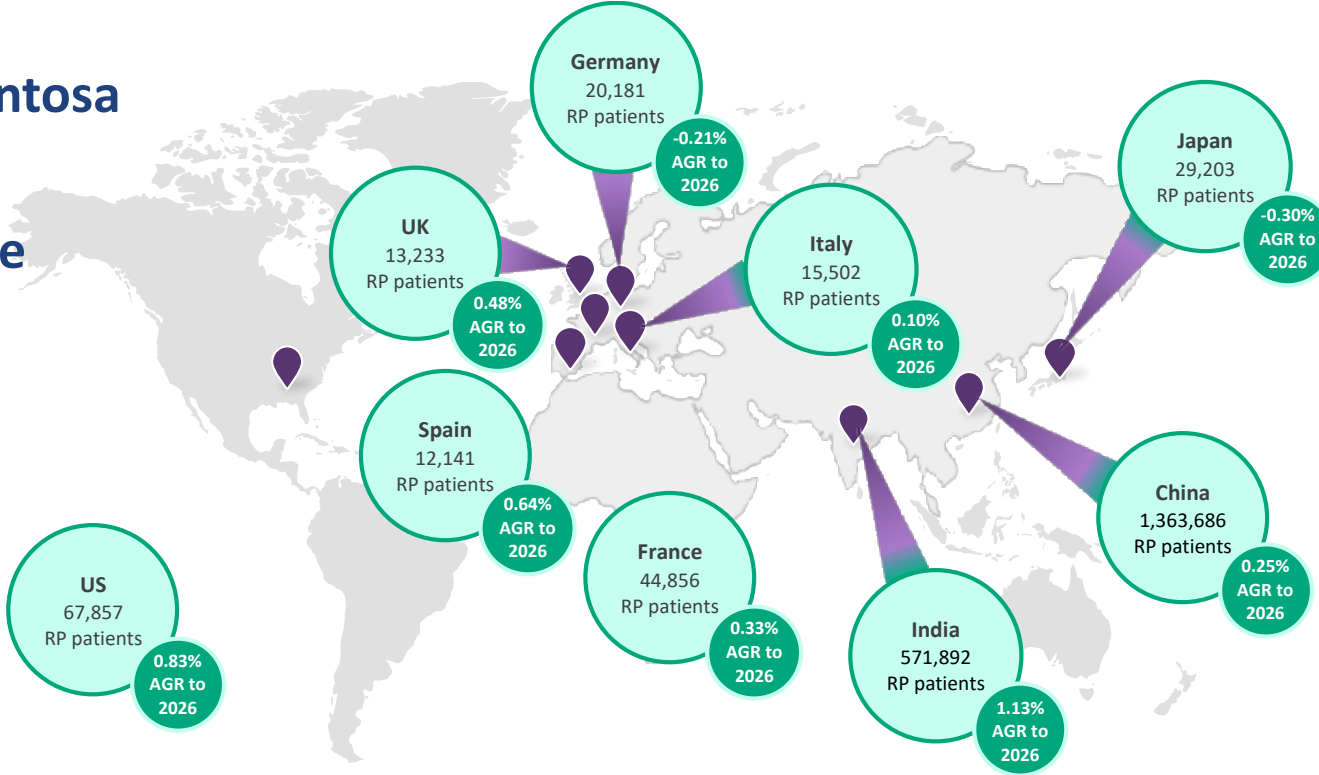
www.sparingvision.com

Market Opportunity



Retinitis pigmentosa

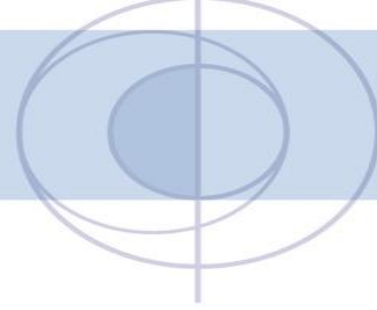
Usher syndrome



(Source: GlobalData, RP landscape June 2018)

	France	Europe	US	World
RP patients	40,000	110,000	95,000	2 million
Dry AMD patients	850,000	18 million	14 million	22,5 million

Developing Vision-Saving Treatment



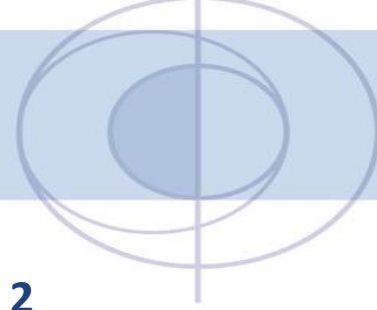
- World-class expertise and technology licensed from several leading universities



- Orphan indication with high unmet medical need
- Market authorization filing within 5 years
- Single gene therapy for many forms of RP and potential for treating dry AMD
- Series A €15.5 M investment to date



Retinitis Pigmentosa Genetics



👁️ **Genetic disease caused by mutations in at least 65 distinct identified genes (71 loci) - 2 million patients worldwide**

- **Retinitis Pigmentosa, Autosomal dominant**

23 loci, 22 identified genes (45%, 900,000 patients)

RHO, RP1/9, RPE65, RhoPro23His causes 10% of adRP in US Caucasians...

- **Retinitis Pigmentosa, Autosomal recessive**

43 loci 41 identified genes (45% 900,000 patients)

LRAT, RPE65, RLBP1, USH2A, PDE6A/B/G...

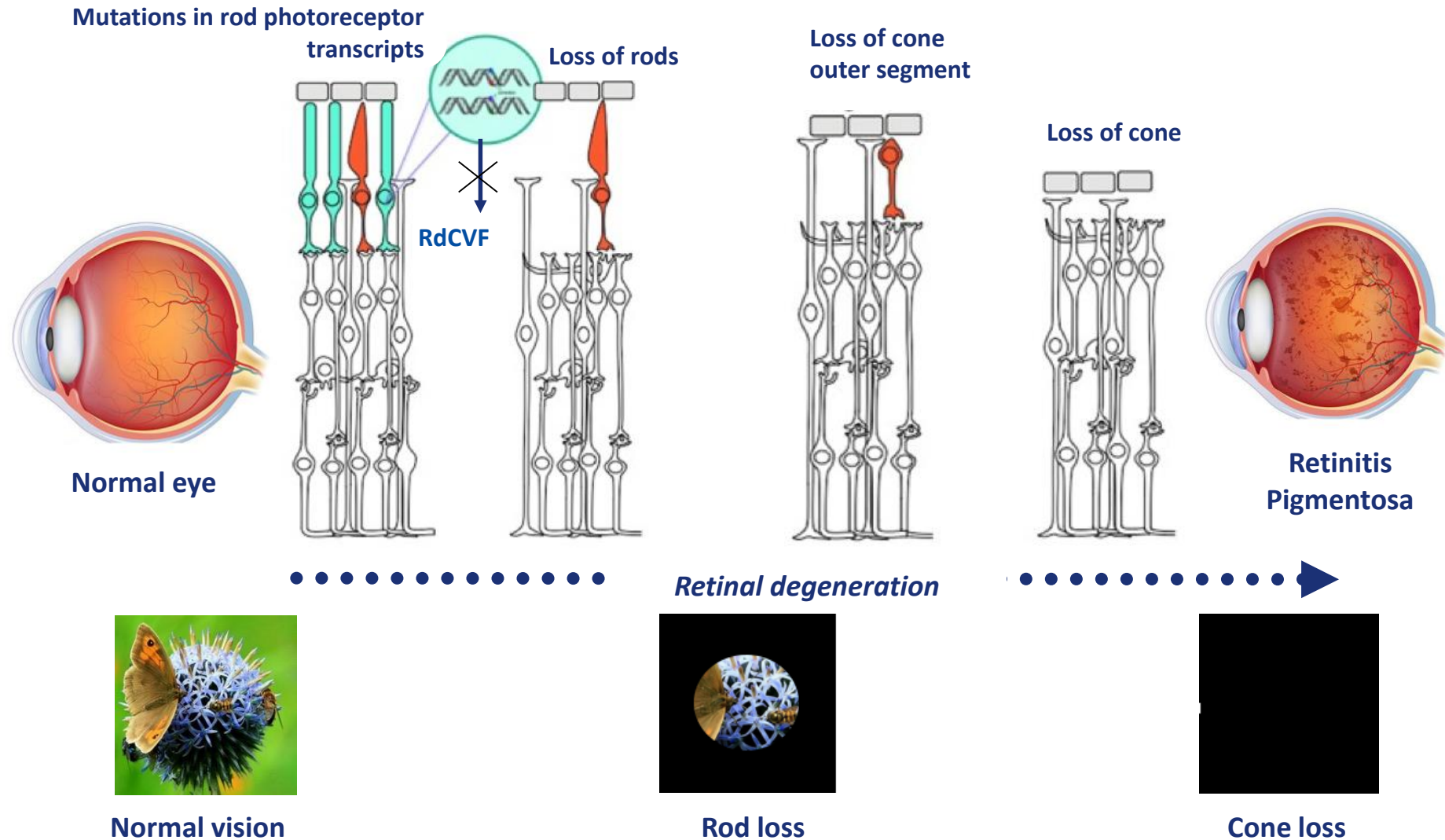
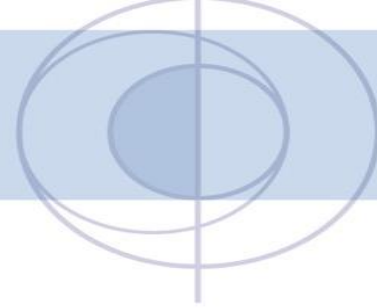
- **Retinitis Pigmentosa, X-linked**

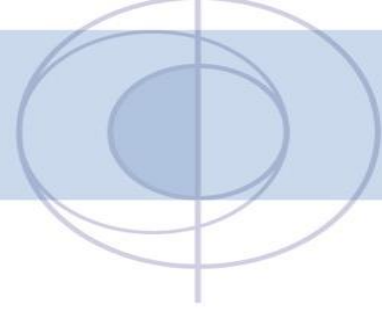
5 loci, 3 identified genes (10%, 200,000 patients)

RPGR, RP2...

<https://sph.uth.edu/retnet/disease.htm>

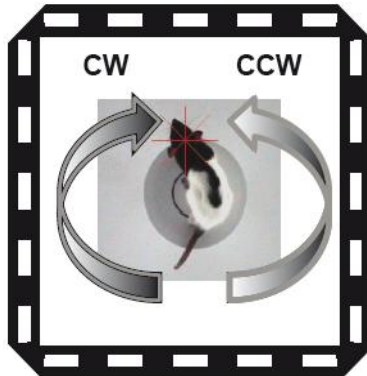
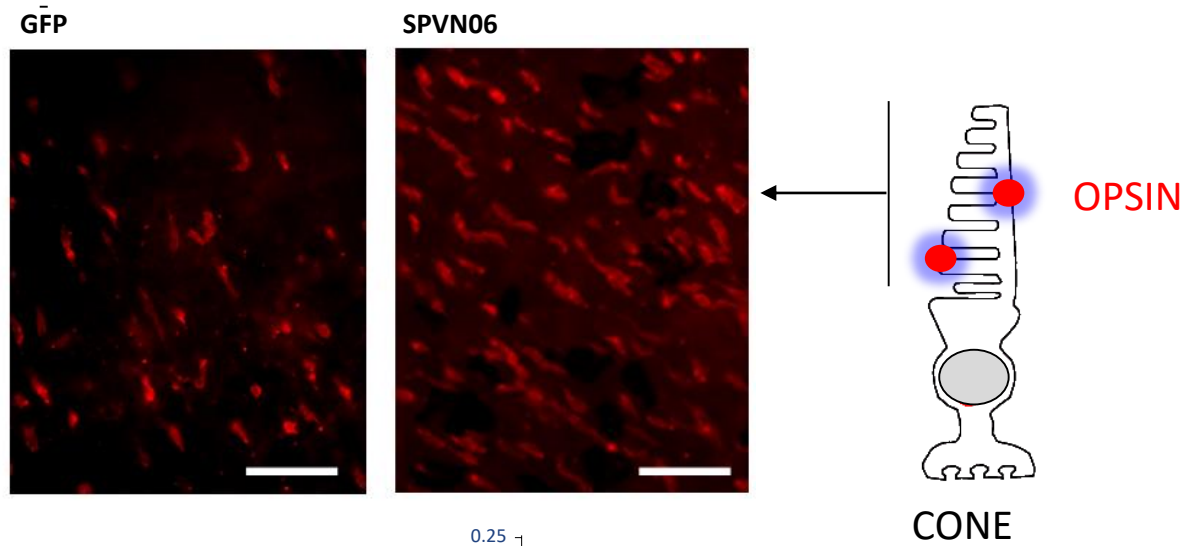
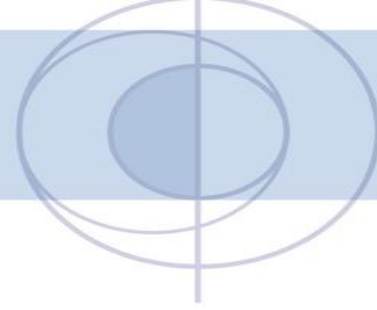
Retinitis Pigmentosa: A Blinding Retinal Disease



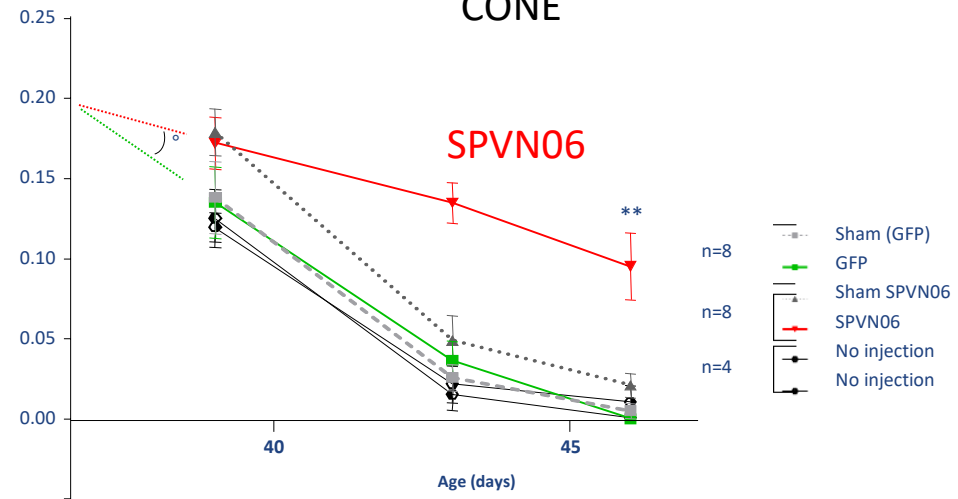


- The secreted neurotrophic factor
Rod-derived Cone Viability Factor (RdCVF), is required for maintenance of cone viability
- Once there is severe loss of rods,
RdCVF is no longer present to provide protection, loss of cone function and cell death ensues, leading to blindness
- RdCVF has been proven to **protect cones** in several animal models of RP

Protection of Cones demonstration



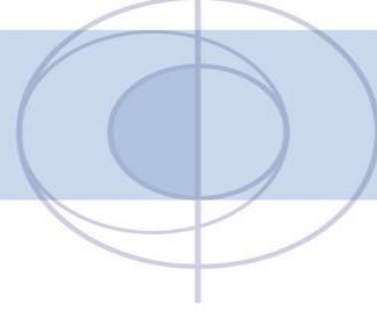
Optokinetic head tracking
(visual acuity)



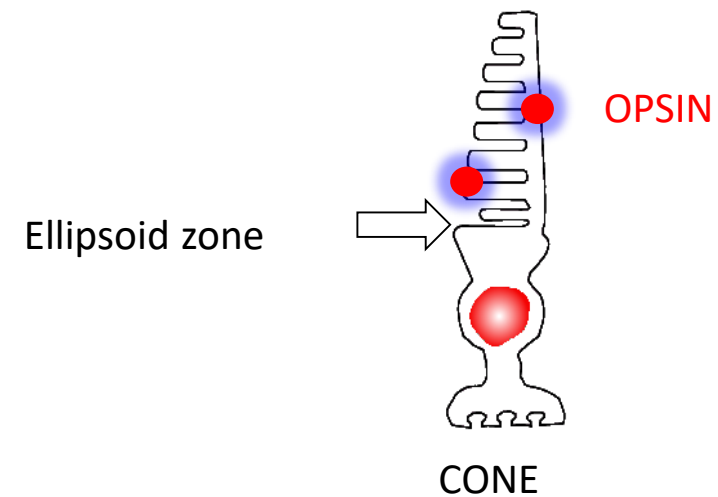
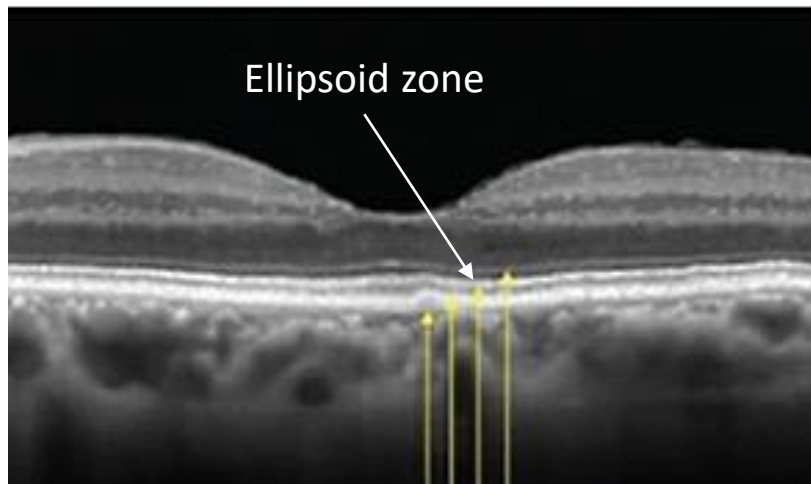
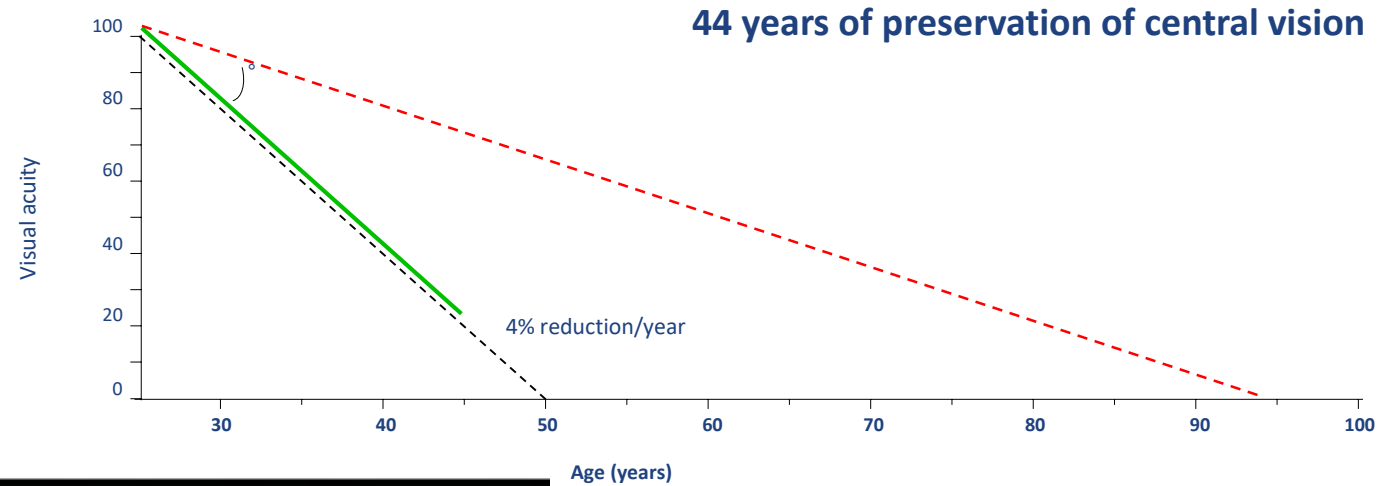
Ait-Ali et al., *Cell* 161, 817 (2015)

Byrne et al., *The Journal of clinical investigation* 125, 105 (2015)

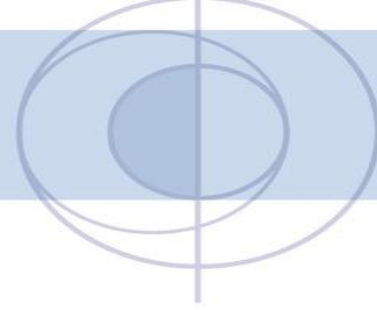
Clinical Approach



Projection in patients suffering from retinitis pigmentosa:



Intellectual Property and Licenses



- 8 international patent families

- RdCVF

- Basigin receptor

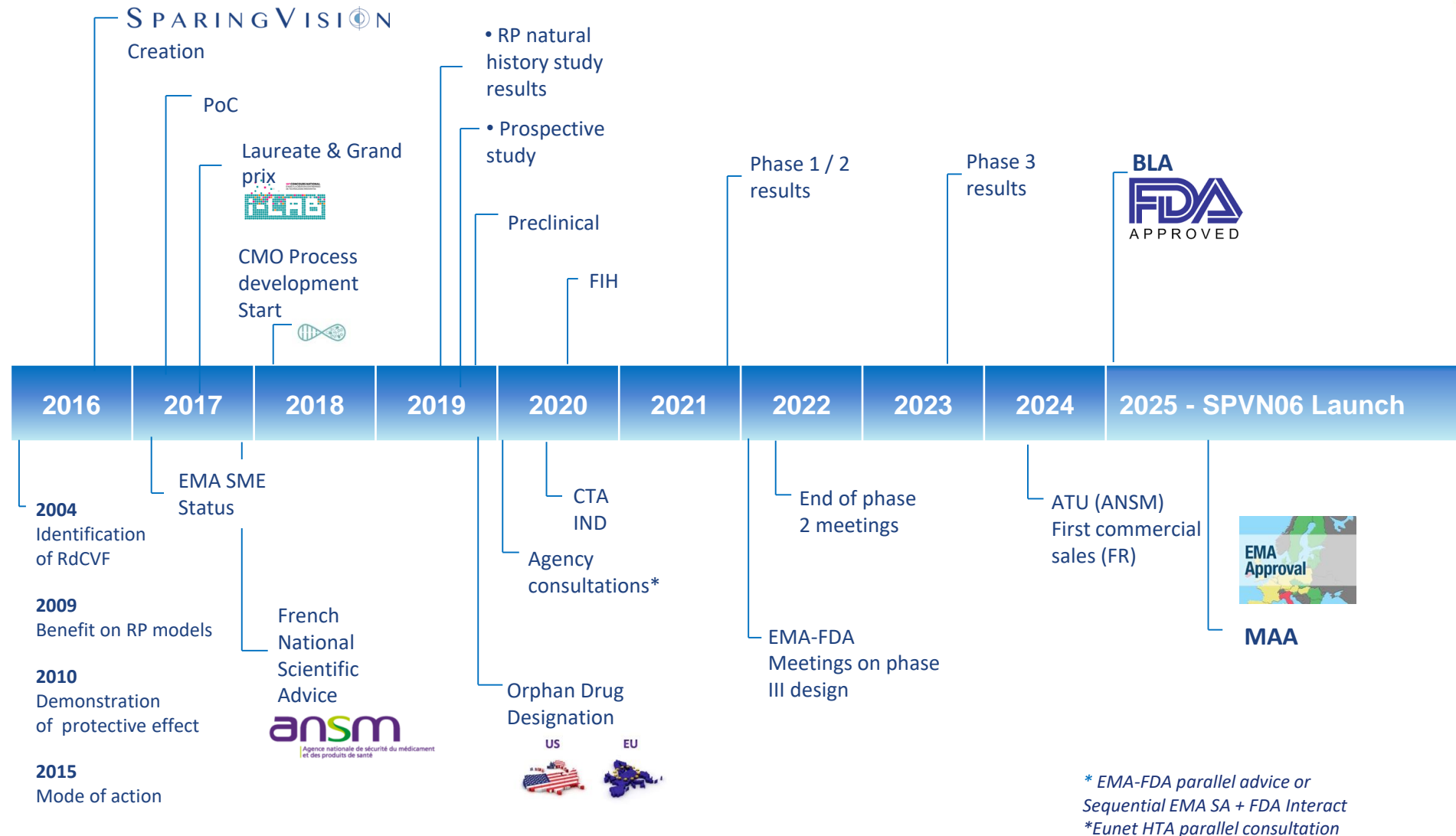


- 1 new patent co-ownership

- Exclusive license agreement completed

- New licenses in negotiation for pipeline of new products

Overall Development Plan



Competition



Corrective gene therapies
Dependant of mutated gene

Trophic factor RdCVF
SPVN06-SparingVision

Photoreceptors function compensation



Optogenetics
Regenerative cell therapy
Artificial Retina (prostheses)



Rod specific mutations

Recombinant protein
Small molecule

*Can be dependant
of mutated gene*



Rod degeneration

Cone degeneration

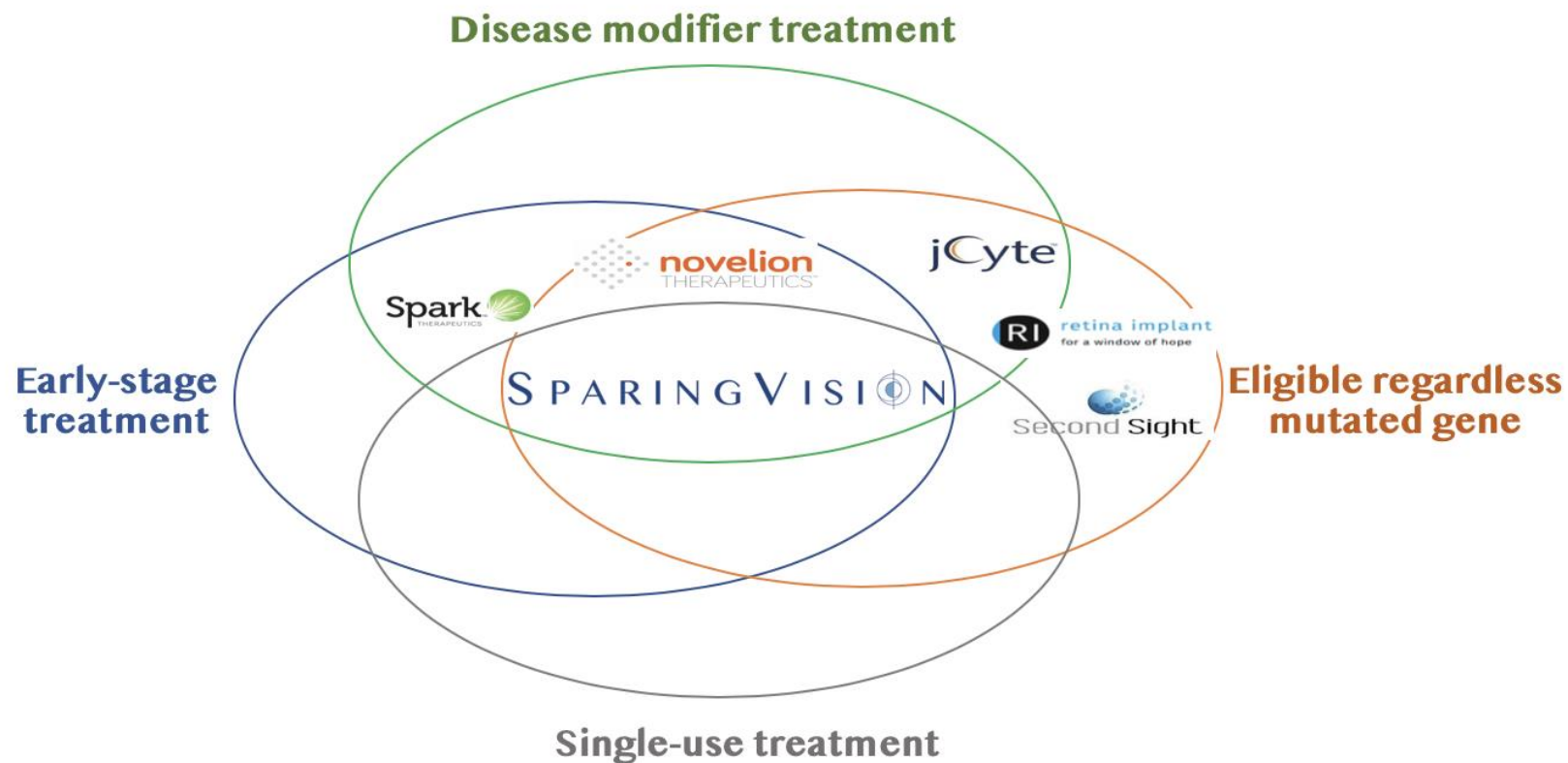
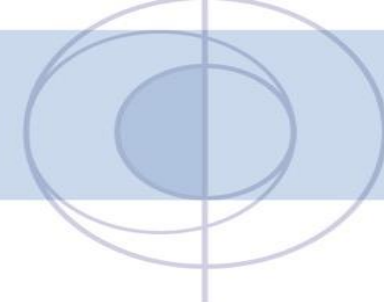
Loss of night
vision

Loss of day
vision

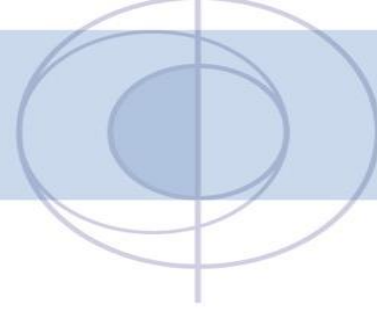
Retinal degeneration

Blindness

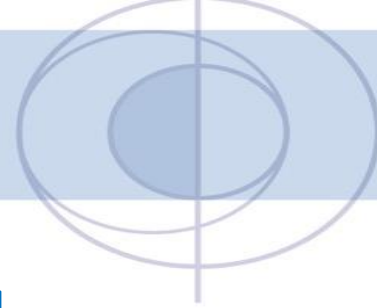
Breakthrough product



New Drug Approvals Expected to Drive RP Market Growth During the Next Decade



Retinitis Pigmentosa landscape *(Globadata, June 2018)*



Industrial challenge

In Europe, AAV gene therapy is an industrial challenge from production to clinical validation

RP pipeline weak and diverse

68 drugs in all stages of development
6% late-stage drugs
Gene therapy dominates the early stage pipeline

RP given priority in ophthalmology R&D

RP stands 20th for clinical trials in ophthalmology
102 clinical trials (2% ophthalmology trials)

Compared with AMD with over 840 clinical trials

Approval of novel therapies expected

Launch of Spark Luxturna, first FDA approved gene therapy, will very partially fulfill the **huge unmet need for a curative pharmacotherapy** in RP

Team

Myriam MARUSSIG
COO



PhD in Life Sciences from Paris XI University (Orsay), specialized in research translation and early development of innovative biotherapies
Director of the Preclinical and Early Clinical Development at Biovector Therapeutics and Gentcel

Florence ALLOUCHE
President CEO



Pharm D. (Paris Descartes University)
MBA from HEC Paris/ Babson College US
Associate Professor Paris Descartes University
Founder & former Director of TTO Assistance Publique-Hôpitaux de Paris
Former R&D Manager at Beckman Coulter France

CMO

To be hired
(ZRG Consultant Head hunter)



Pr José Alain SAHEL MD. PhD.

Founder and Medical advisor
Founder & Director at Institut de laVision
Director at Dptmt of Ophthalmology, University of Pittsburgh, US



Thierry LÉVEILLARD PhD.

Founder and Scientific Advisor
Director of Research at Vision Institute (Paris) and head of Genetics Department (INSERM)

Preclinical - Clinical - Reglementary - CMC

Pierre Axel VINOT
Clinical project Manager



Pharm.D (Paris Descartes University) and PhD in Biotherapy (Sorbonne University) with a focus on pharmaceutical innovation and clinical development

Sophie SKORUPKA
Regulatory project Manager



Pharm.D (Lille University) specialized in Regulatory Affairs and drug development

Léa THIEBAULT
PhD student



PharmD. specialty "Pharmaceutical Innovation and Research" ((Paris Descartes University). Specialized in Advanced Therapy Medicinal Products (Gene and Cell Therapies)

Berthe POM
Clinical Research Assistant



Master's Degree in preclinical pharmacology, toxicology and clinical pharmacology (Paris Descartes University) Clinical Research Assistant (CRA) at the Leonard de Vinci Institute (Paris)

Elie HATEM
General Project Manager



PhD in biochemistry and molecular biology (CEA Saclay-UVSQ), specialized in oxidative stress assessment and modulation

CMC Manager

To be Hired
(Planet Pharma / Pact Partners head hunters)



Isabelle AUDIO MD PhD.
Saddek MOHAND
SAID MD. PhD.



Clinical consultants

Rémi GLOECKLER PhD.

CMC Consultant



Nitza THOMASSON PhD.

CMC Consultant



Finances & Legal

Bénédicte DECHERY
Office Manager
Finances and G&A Manager



Ottawa University & Université Paris-Diderot (Paris)
Administrative manager Communicaid Paris
Entrepreneur (Les Cousins Gourmands)

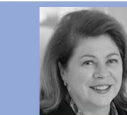
Bruno CERVERA

Financial Director



Stephanie LÉOUZON

head Europe Torrey
(investment banking boutique)




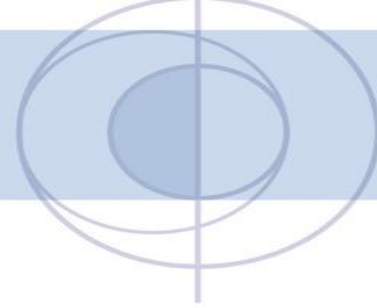
ATTORNEYS


Corporate : Me E. PORTE (Bird & Bird)
Production: Me S. PELE (DECHERT LLP)
IP Licenses: Me A. CARREL
HR: Me C. MASSON (OZERWAY)


Employees


Consultants

Scientific Advisory Board



Prof. Pierre CHAMBON 
Professor of Molecular Genetics at the
Institute of Advanced Studies - Strasbourg
University
Founder & former Director of Institute for
Genetics, Cellular and Molecular Biology, FR





Prof. Arne HOLMGREN 
Prof of Biochemistry Karolinska Institute,
SW
Elected member of the Royal Swedish
Academy of Science
Director of the Medical Nobel Institute, SW

Clinical Board




Prof. Eyal BANIN MD. PhD. 
Professor of Ophthalmology
Director of Center for Retina, Hadassah
Medical Center, Jerusalem, IL





Dr Jacque DUNCAN MD. PhD. 
Director of the Retinal Degenerations Clinic
& Retinal Electrophysiology Laboratory at
the University of California SF, US




Prof. Jean BENNET MD. PhD. 
Professor of Cell & Developmental Biology
Co-Director of Center for Advanced
Retinal and Ocular Therapeutics University of
Pennsylvania, US

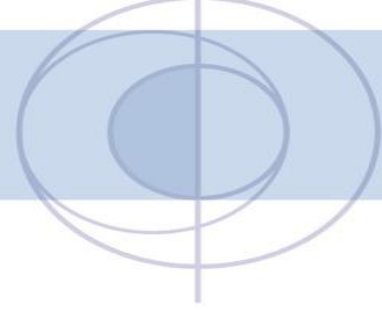


Prof. Eric PIERCE MD. PhD. 
Professor of Ophthalmology
Massachusetts Eye and Ear
Harvard Medical School, US



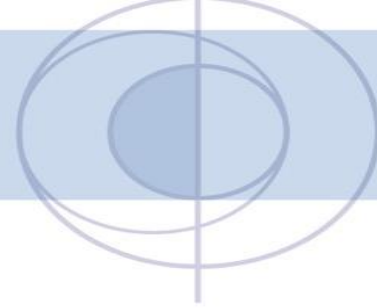
Dr Marc PENESI MD. PhD. 
Division Chief, Ophthalmic Genetics
Associate Professor of Ophthalmology
School of Medicine
Case Eye Institute OHSU, US

Summary: Unique Therapeutic Approach



- ④ Innovative gene therapy treatment, RdCVF an entirely new approach addressing 100% RP patients
- ④ Single injection under the retina, providing patients with long-lasting efficacy
- ④ Rare disease indication with potential larger market in dry AMD
- ④ Seeking new investor to join current syndicate to take SPVN06 through major value inflection points

Supports



ERIC A. PIERCE, M.D., PH.D.

William F. Chatlos Professor of Ophthalmology

Director, Ocular Genomics Institute

Director, Berman-Gund Laboratory for the Study of Retinal Degenerations



Department of Ophthalmology

University of Pennsylvania Perelman School of Medicine

Scheie Eye Institute,
F.M. Kirby Center for Molecular Ophthalmology

Jean Bennett, M.D. Ph.D.
Professor of Ophthalmology,
Cell & Developmental Biology

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO

BERKELEY • DAVIS • IRVINE • LOS ANGELES • RIVERSIDE • SAN DIEGO • SAN FRANCISCO



SANTA BARBARA • SANTA CRUZ

JACQUE L. DUNCAN, M.D.
PROFESSOR, CLINICAL OPHTHALMOLOGY
VICE-CHAIR, CLINICAL TRIALS
STEVEN G. KRAMER, M.D., Ph.D. CHAIR
DEPARTMENT OF OPHTHALMOLOGY
BECKMAN VISION CENTER

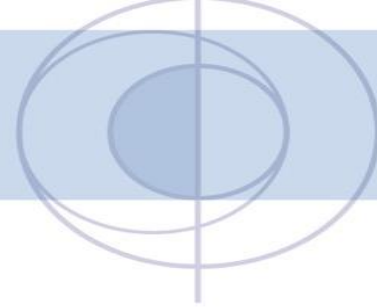
UCSF SCHOOL OF MEDICINE
SAN FRANCISCO, CALIFORNIA 94143-0730
TELEPHONE: (415) 514-4241
FAX: (415) 476-0709 e-MAIL: jacque.duncan@vision.ucsf.edu



Benjamin Yerxa, PhD
Chief Executive Officer

7168 Columbia Gateway Drive | Suite 100 | Columbia, MD 21046
410.423.0600 | 800.683.5555 (Toll-Free) | 800.683.5551 (TDD) |
www.FightingBlindness.org

Supports



Hadassah Medical Organization

Center for Retinal and Macular Degenerations
Department of Ophthalmology

Eyal Banin, M.D., Ph.D.
Professor of Ophthalmology
Director, Center for Retinal and Macular Degenerations
Department of Ophthalmology, Hadassah-Hebrew University Medical Center

Hadassah Medical Relief Association Inc. Hadassah The Women's Zionist Organization of America Inc.



Tel: +972-2-6776585
Fax: +972-2-6448917
Kiryat Hadassah, P.O.B. 12000
Jerusalem 91120, Israel
www.hadassah.org.il



Seeking A Cure For
Retinitis Pigmentosa (RP), Macular
Degeneration, Usher Syndrome &
Allied Retinal Dystrophies

Christina Fasser
President

Ausstellungsstrasse 36
CH-8005 Zurich, Switzerland
Phone +41 (0)44 444 10 77
Fax +41 (0)44 444 10 70
christina.fasser@retina-international.org
www.retina-international.org



Fachbereich Medizin, Augenheilkunde, Friedrichstr. 18 • 35385 Gießen

FACHBEREICH 11



Medizin



Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
www.uzgent.be

Augenheilkunde

Univ. Prof. Dr. med. Birgit Lorenz
Friedrichstrasse 18
35385 Gießen
Telefon: 0641/985-43801
Telefax: 0641/985-43809
markus.preising@uniklinikum-giessen.de

EBERHARD KARLS
UNIVERSITÄT
TÜBINGEN



Centre for Ophthalmology

UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
TÜBINGEN

Institute for Ophthalmic Research

Pathophysiology of Vision

Elfriede-Aulhorn-Str. 7 · D-72076 Tübingen ·
Germany

Head: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. E. Zrenner

“We have been excited about this therapy’s potential for saving vision and therefore committed significant resources to boost its development.”

Foundation Fighting Blindness

Florence Allouche, Pharm D. , MBA

President of SparingVision

fag@sparingvision.com

[@sparingvision](https://twitter.com/sparingvision)

SPARINGVISION

55 rue de Lyon
75012 Paris - France





PLUS DE 7000 MALADIES RARES :
3 MILLIONS DE PERSONNES EN FRANCE
300 MILLIONS DANS LE MONDE

3ÈME CAUSE DE MORTALITÉ :

- PLUS QUE DIABÈTE ET MALADIES INFECTIEUSES RÉUNIES
- 1/3 DES DÉCÈS D'ENFANTS

80% D'ORIGINE GÉNÉTIQUE

- SÉVÈRES (50% FATALES)
- CHRONIQUES, INVALIDANTES (1 SUR 2)
- 2 SUR 3 AVANT L'ÂGE DE 2 ANS

Marché des maladies rares	
	<u>\$ (milliards)</u>
2000:	20
2006:	45
2014:	97
2020:	176 (20% des médicaments ?)

MALADIES RARES

ADRÉNOLEUCODYSTROPHIE

BÉBÉS BULLES

PROGÉRIA

RÉTINITE PIGMENTAIRE

EPIDERMOLYSE BULLEUSE

ATTEINTES CARDIAQUES DES
MALADES NEUROMUSCULAIRES

MALADIES FRÉQUENTES

MALADIES NEURO-DÉGÉNÉRATIVES

MALADIES DU SANG

EFFETS SECONDAIRES DES TRITHÉRAPIES ET
CHIMIOTHÉRAPIES

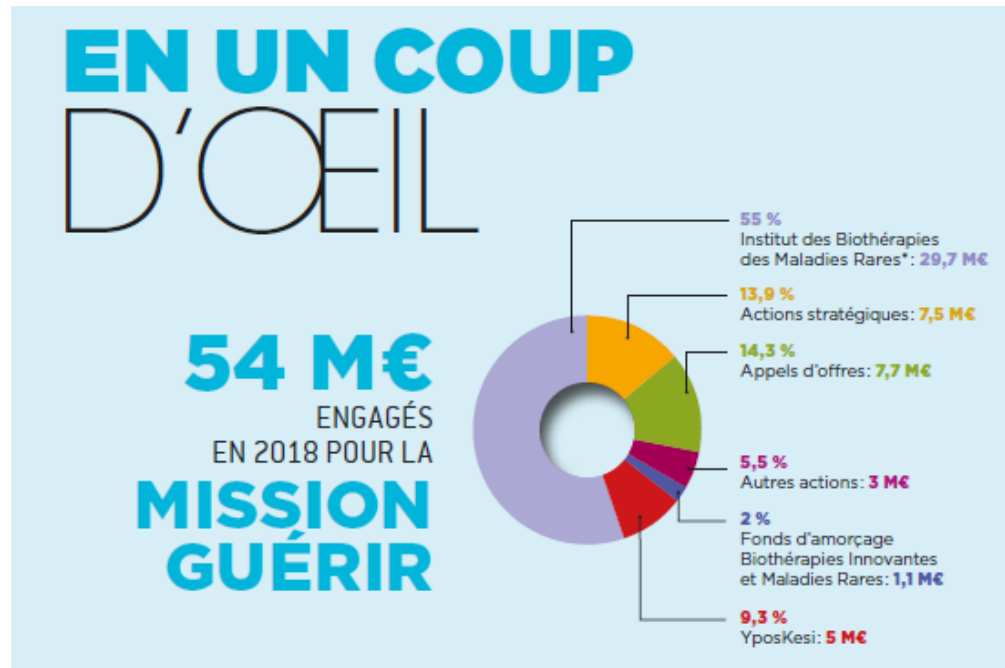
MALADIES OCULAIRES FRÉQUENTES (DMLA)

MALADIES DE LA PEAU, ULCÈRES LIÉS AU
DIABÈTE, ...

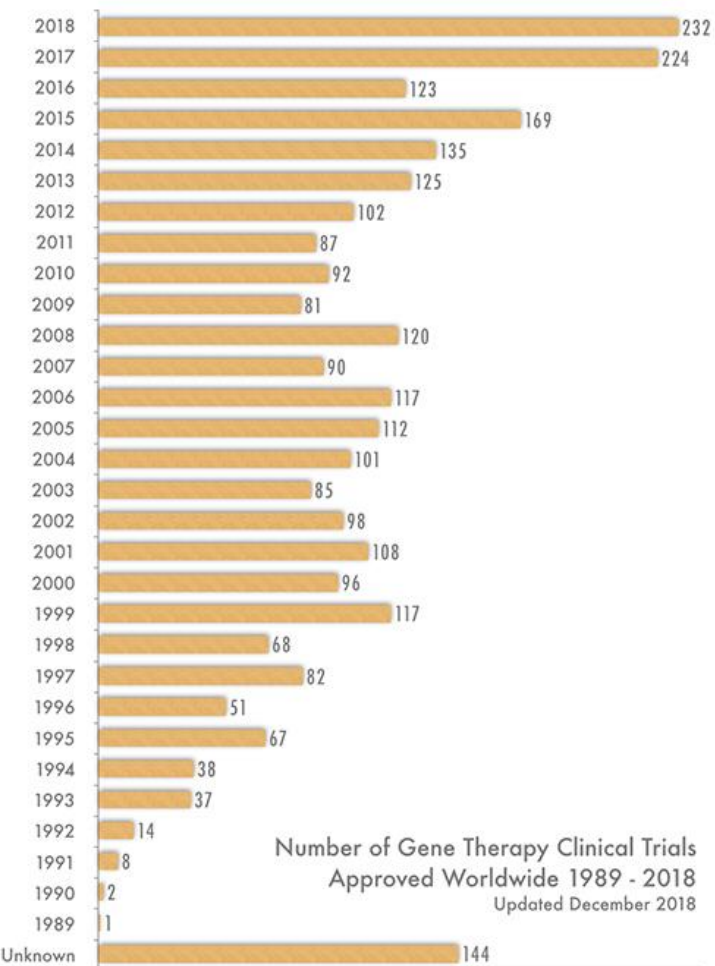
MALADIES CARDIAQUES

MALADIES RARES ET BIOTHERAPIES INNOVANTES: LE RÔLE DE L'AFM-TÉLÉTHON

Une stratégie d'intérêt général qui
bénéficie à l'ensemble des maladies rares.



Notre pays est en pointe et ceci particulièrement grâce à l'investissement de plus de 1,3 milliard € par l'AFM-Téléthon et *qui a représenté pendant longtemps 70% des investissements dans ce secteur en France (Rapport Innovation Santé 2015, Plaidoyer pour les sciences du vivant; LEEM Recherche; nov. 2007)*



Number of Gene Therapy Clinical Trials
Approved Worldwide 1989 - 2018
Updated December 2018

The Journal of Gene Medicine, © 2018 John Wiley and Sons Ltd

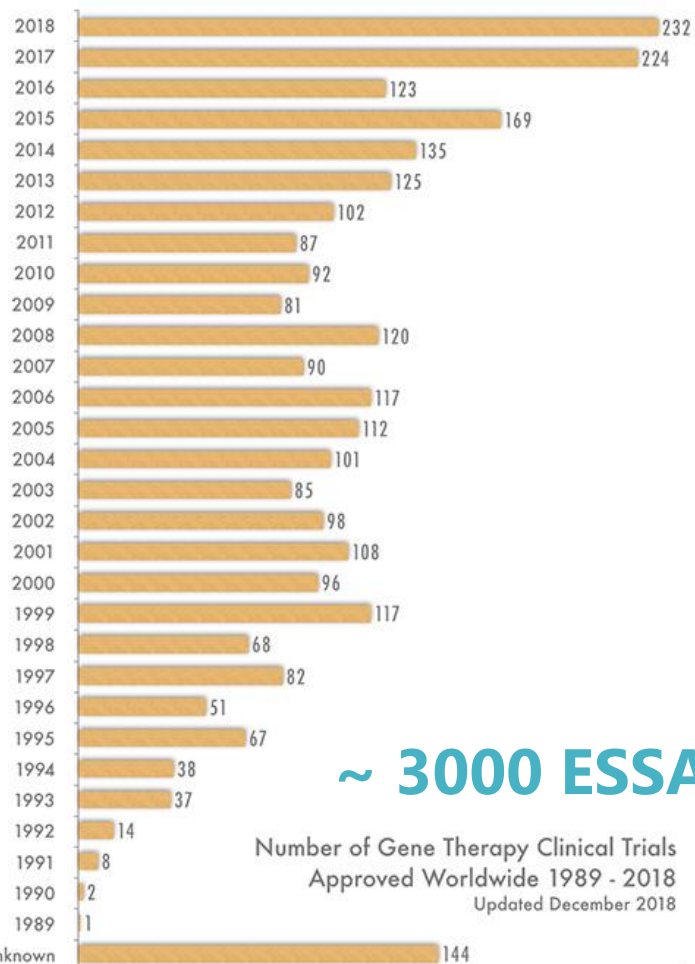
« LA THÉRAPIE GÉNIQUE ARRIVE À MATURITÉ »

(Ledley et al. Gene Therapy 2013)

- **STRIMVELIS**® ADA-SCID
- **KYMRIAH**® LEUCÉMIES (LAL)
- **YESCARTA**® LYMPHOME (LNH)
- **LUXTURNA**® AMAUROSE DE LEBER
- **IMLYGIC**® MÉLANOME (HSV1-GM-CSF)
- **ZOLGENSMA**® AMYOTROPHIE SPINALE INFANTILE
- **ZYNTEGLO**® (BETA-THALASSEMIE)
- **GLYBERA**®, AAV-LDL (AMM EU Oct.2012; retiré 21 avril 2017)



~ 3000 ESSAIS
PHASE III : > 100



Number of Gene Therapy Clinical Trials
Approved Worldwide 1989 - 2018
Updated December 2018

The Journal of Gene Medicine, © 2018 John Wiley and Sons Ltd

« LA THÉRAPIE GÉNIQUE ARRIVE À MATURITÉ »

(Ledley et al. Gene Therapy 2013)

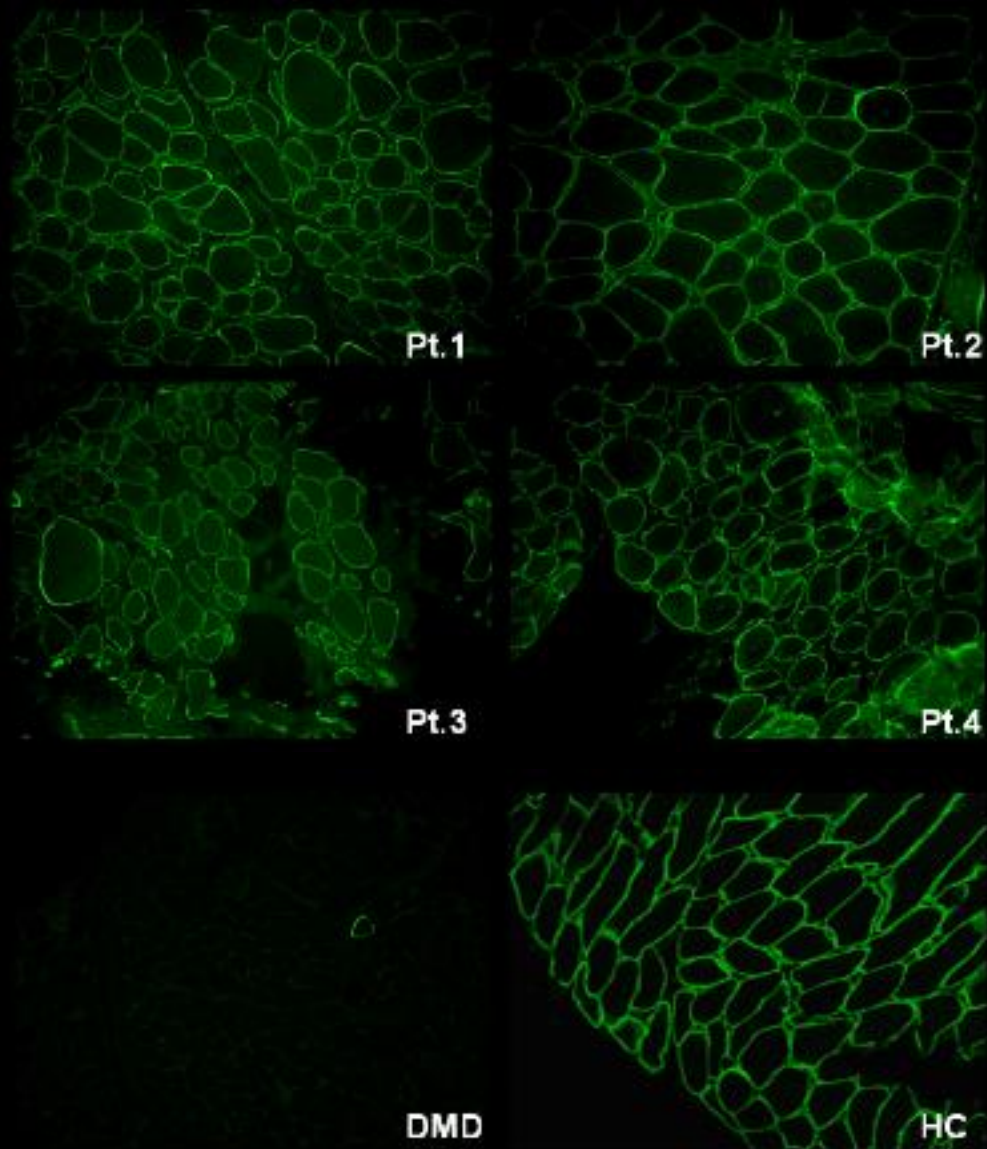
- **STRIMVELIS**® ADA-SCID
- **KYMRIAH**® LEUCÉMIES (LAL)
- **YESCARTA**® LYMPHOME (LNH)
- **LUXTURNA**® AMAUROSE DE LEBER
- **IMLYGIC**® MÉLANOME (HSV1-GM-CSF)
- **ZOLGENSMA**® AMYTROPHIE SPINALE INFANTILE
- **ZYNTEGLO** (BETA-THALASSEMIE)
- **GLYBERA**®, AAV-LDL (AMM EU Oct.2012; retiré 21 avril 2017)



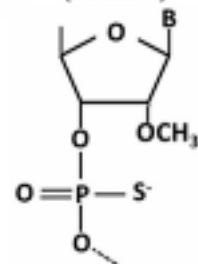
En rouge: technologie développée ou soutenue directement ou indirectement par l'AFM-Téléthon

~ 3000 ESSAIS PHASE III : > 100

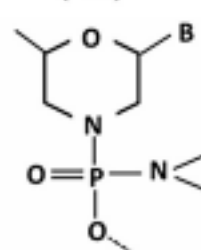
**40 médicaments de thérapie génique seront
sur le marché à horizon 2022** *(source FDA)*



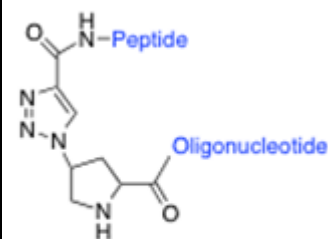
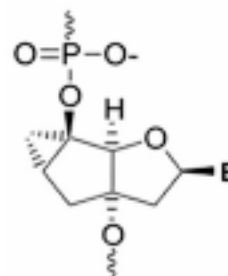
2'-O-methyl phosphorothioate (2'-OMePS)



morpholino phosphorodiamidate (PMO)



tricyclo-DNA (tcDNA)



Peptide-ON
Conjugates

Premiers projets
> 1995

Sarepta:
(AMM US
Refus EU)



Biogen: Spinraza®
(AMM US/EU)



Une nouvelle médecine: modulation de l'ARN

Pathologie	Gène cible	Agent thérapeutique	Stade de développement				
CORRECTION D'EPISSAGES ABERRANTS							
Mutations d'épissage				Dérégulation de l'épissage alternatif			
β-thalassémie	HBB	molécule trans-épissage	clones minigènes	Alzheimer/Taupathies	MAPT	molécule trans-épissage	lignées cellulaires
Cancer	BRCA1, PTC1	oligos antisens	clones minigènes	Cancer	BCL2L1, FGFR1, MDM2, MCL1 multiple	oligos antisens, molécule	
Mucoviscidose	CFTR	U1snARN	clones minigènes			oligos antisens	souris
Duchenne	dystrophine	oligos antisens	chien GRMD				lignées cellulaires
Hémophilie	Fact IX, VII	U1snARN	clones minigènes			molécules	lignées cellulaires
Fanconi	FANCC	U1snARN	cellules de patients	Amyotrophie spinale infan	SMN2	oligos antisens, moléc	Phase I-III
Rétinites pigmentaires	Rho, RPGR	U1snARN	cellules de patients	INVALIDATION DE L'EXPRESSION DE GENES (+/- RNase H)			
Sites cryptiques d'épissage				Alzheimer	BACE1, muAPP	oligos antisens	lignées cellulaires, souris
β-thalassémie	HBB	oligos antisens	souris	Cancer	SOD1	oligos antisens	Phase I
Cancer	BRCA2	oligos antisens	clones minigènes		CDKNA, MYC	molécules	Phase I
Insuf. congénitale surrén	CYP11A	oligos antisens	clones minigènes		BCL2, TGF β, custérine	oligos antisens	Phase III
Mucoviscidose	CFTR	oligos antisens, molécule	cellules de patients		eIF-4E, RNR, Akt-1, survivine	oligos antisens	Phase I, Phase II
	dystrophine	oligos antisens	cellules de patients	DMLA	ERBB2, SRA1, TERT, STAT3	oligos antisens	lignées cellulaires
	FKTN	oligos antisens	souris		VEGF+kinésine,	oligos antisens	souris
	GHR	oligos antisens	clones minigènes		IRS-1, kinase C-Raf	dsARN	Phase II
Dystrophie de Fukuyama	LMNA	oligos antisens	souris		REDD-1, RTP801	oligos antisens	Phase III, Phase I
Insuffisance en GH	DMPK	oligos antisens	souris	Hyperlipidémie familia.	APOB	dsARN	Phase II
Progeria (HGPS)	NF1	oligos antisens	cellules de patients	Asthme, colite	IL4/5RA, +CCR3, ICAM-1	oligos antisens	Mipomersen/Kinamro
Dystrophie myotonique	NPC1	oligos antisens	cellules de patients	Rétinite à CMV	IE2	oligos antisens	Phase I, Phase II
Neurofibromatose	USH1C	oligos antisens	souris	Chorée de Huntington	HTT	oligos antisens	Fomiversen/Vitravene
Niemann-Pick C	Séquences régulatrices			Sclérose en plaques	CD49D	oligos antisens	souris
Usher	BRCA1	oligos antisens	cellules de patients	Diabète de type II	PTP1B, GLP-1R, SGLT1	oligos antisens	Phase II
Cancer	NF1	molécule	cellules de patients	Myasthénie	AChE	oligos antisens	Phase II, Phase I
	GRP143	oligos antisens	cellules de patients	Albinisme oculaire I	GRP143	oligos antisens	Phase II
Saut d'exon				HCV	miRNA122	oligos antisens	cellules de patients
Myopathie de Duchenne	dystrophine	oligos antisens 2'OM	Phase III	Œdème maculaire diabét.	VEGF	siARN	Phase I
Epidermolyse bulleuse	COL7A1	oligos antisens Morpholino	Phase II	TRANSLECTURE DE CODONS STOP			
		oligos antisens	cellules de patients	Myopathie de Duchenne	dystrophine	Molécule	Inotersen, neuropathies à TTR
Myopathie de Myoshi	DYSF	oligos antisens	cellules de patients				Ataluren



BILAN DU FONDS BIOTHÉRAPIES INNOVANTES ET MALADIES RARES

5 JUIN 2019