

# LE TEMPS

March 27, 2012

## MÉDECINE

### Gene Signal s'attaque à des maladies ophtalmiques

Ghislaine Bloch



Après la cornée, la start-up lausannoise vise la rétine

Gene Signal franchit un pas supplémentaire dans le développement de son traitement ophtalmique. Eric Viaud, l'un des cofondateurs de l'entreprise lausannoise qui possède des bureaux au Canada et en France, a le sourire. Une publication parue dans le journal scientifique IOVS démontre l'intérêt de son produit dans un modèle animal proche de celui de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) chez le singe comme dans la rétinopathie ischémique chez le rat. «Pour ces indications, notre molécule rentrera en étude clinique de phase II en Europe dès cette année», précise-t-il.

Tout a démarré en l'an 2000 quand Salman Al-Mahmood, Sylvie Colin, Eric Thorin et Eric Viaud ont créé Gene Signal. Installée au Parc scientifique d'Ecublens, sur le site de l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne, la société, qui a levé un total de 24 millions de francs, travaille, entre autres, sur une molécule dénommée Aganirsén (GS-101). Jusqu'à présent, celle-ci était testée afin de prévenir les rejets de greffes de la cornée qui peuvent toucher environ 35% des patients au bout de cinq ans. L'étude clinique de phase III, dans cette indication, sera terminée ces prochains mois, et les résultats devraient être disponibles d'ici à la fin de l'année. Répertoire comme médicament destiné à lutter contre une maladie orpheline, ce produit a disposé d'une procédure de prise en charge particulière auprès de certaines agences de santé en Europe.

Pour permettre à la molécule d'arriver au fond de l'œil et de traiter d'autres pathologies, l'équipe de Gene Signal en a modifié la formulation. «Nous sommes passés de gouttes ophtalmiques à une émulsion. A raison de deux applications par jour, cette nouvelle forme galénique permet au produit d'agir au niveau de la rétine et plus seulement sur la cornée», explique le directeur de l'entreprise. Cette action permet d'attaquer d'autres pathologies ophtalmiques, à l'exemple de la rétinopathie diabétique et de la DMLA qui concernent une part importante de la population. La rétinopathie diabétique touche 500 000 nouveaux patients chaque année. Quant à la DMLA, elle affecte 2,4% des plus de 50 ans. Dans sa forme dite humide, cette pathologie se caractérise par une prolifération de néovaisseaux derrière la rétine, responsables d'hémorragie et de perte progressive de la vision.

«Comme nous avons uniquement joué sur la formulation galénique, nous allons pouvoir passer directement en étude clinique de phase II d'ici à la fin de l'année sur plus de 300 patients en Europe», explique Eric Viaud, un ancien employé de Medtronic.

La molécule Aganirsen, qui utilise des courts fragments d'ADN, cible spécifiquement l'action de la protéine IRS 1 (insulin receptor substrate 1). Elle parvient à moduler l'expression des facteurs de croissance de type VEGF (vascular endothelium growth factor) nécessaires à la formation et à la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins. «Notre traitement agit uniquement lorsque ce VEGF est surexprimé. L'intégralité des vaisseaux physiologiques est ainsi préservée, précise Eric Viaud. Nous avons démontré une activité par voie intra-oculaire comparable à celle d'autres anti-VEGF.»

Les anti-VEGF ont été développés dès les années 1990. Parmi les plus connus: le Lucentis de Genentech, vendu à Roche. «Certains anti-VEGF doivent être injectés dans l'œil toutes les six semaines afin d'empêcher la progression de la maladie. C'est un acte invasif, souligne le directeur de Gene Signal. Nos patients n'auront plus la seule solution de l'hôpital pour être traités.»

Enfin, la start-up lausannoise a encore modifié la formulation de sa molécule pour en faire une pommade qui espère être une innovation dans le traitement du psoriasis. «La preuve de concept sur l'homme fournira ses résultats au mois de juin, note Eric Viaud. Là aussi, nous serons en mesure de passer directement en phase clinique II en s'associant à un ou plusieurs partenaires.»

Gene Signal s'attend à enregistrer un chiffre d'affaires de 4 à 5 millions de francs en 2013 et, d'ici à cinq ans, elle espère enregistrer plusieurs centaines de millions de francs de chiffres d'affaires et compter une centaine de collaborateurs répartis dans ses différentes filiales.

Actuellement, 19 personnes travaillent pour la start-up. «Nous savons développer des molécules dans le but de les céder à des biotech ou des pharmas. Nous n'aurons jamais notre propre ligne de production.» La recherche d'un ou plusieurs partenaires est en cours.