

BOSTON (MASSACHUSETTS)

C'est un virus que l'on injecte directement dans le cerveau. Il fait son chemin vers le putamen, cette zone affaiblie par les assauts de la maladie de Parkinson. Là, un gène, préalablement modifié et introduit dans le virus, va aider à synthétiser la dopamine, un neurotransmetteur majeur, en captant la levodopa, principal médicament aujourd'hui distribué aux parkinsoniens.

« En première phase clinique, nous avons déjà traité une dizaine de patients. Et les premiers tests sont concluants, s'émerveille Steven Paul, le patron de Voyager Therapeutics. On va poursuivre les essais. Au second semestre, Sanofi dira s'il nous accompagne », explique ce spécialiste du cerveau et entrepreneur de 60 ans. « Il n'est jamais trop tard pour lancer une biotech », fanfaronne-t-il.

Steven Paul est le prototype même des chercheurs entrepreneurs qui peuplent aujourd'hui Boston. Dans la capitale mondiale des biotechs, ces sociétés développant des traitements biologiques innovants, il a eu plusieurs vies : universitaire, directeur de recherche au sein d'un groupe pharmaceutique, consultant mais aussi associé d'un fonds d'investissement. Et désormais entrepreneur.

Les grands groupes pharmaceutiques à la recherche de tels profils originaux se pressent dans le Massachusetts. Après avoir acheté Genzyme, l'une des biotechs pionnières de Boston, Sanofi est devenu, avec 5 000 salariés, le premier employeur du secteur de cet Etat américain. Le français entend aller plus loin pour compléter ses gammes de traitement, de l'oncologie aux affections neurodégénératives en passant par les maladies rares. C'est la division Sanofi Genzyme qui distribue désormais le Dupixent, un traitement biologique codéveloppé avec la biotech Regeneron pour lutter contre la dermatite atopique.

#### « IL FAUT ÊTRE ICI »

Sanofi multiplie les interactions avec la scène biotech locale. « Nous faisons tout ici. Nous menons de la recherche fondamentale et nous passons des partenariats avec les acteurs de l'écosystème. Pour les mener, nous avons de nombreux outils à disposition. Nous pouvons financer des start-up, par l'intermédiaire de notre fonds Sunrise, ou simplement coopérer pour codévelopper des traitements. Nous pouvons aussi prendre des options sur de nouveaux médicaments. C'est très flexible », précise Adam Keeney, le patron de l'innovation externe de Sanofi. « Il faut être ici », assure Gary Nabel, le directeur scientifique du groupe, qui a fait de Boston son deuxième pôle d'excellence pour la recherche et développement, après la France.

Depuis vingt ans, Cambridge – la ville universitaire qui fait face à Boston, de l'autre côté du fleuve Charles – s'est affirmée comme la capitale des biotechnologies, avec le virage pris notamment par le Massachusetts Institute of Technology (MIT). « Dans les années 1960 ou 1970, la science dominante de la pharmacie était la chimie. Aujourd'hui, c'est la biologie. Et Boston en est l'épicentre mondial du fait de son écosystème unique, explique Pierre Azoulay, économiste au MIT. À Cambridge, autour de Kendall Square et sur

quelques kilomètres carrés, vous trouvez des universités et des hôpitaux de premier ordre, mais aussi des financiers et des industriels. »

« Il y a douze ans, nous étions tout seuls à Kendall Square, se rappelle David Meeker, le directeur de Sanofi Genzyme. Il y avait surtout des parkings. Maintenant, vous avez des immeubles partout. » Si les premières sociétés de biotechnologies sont nées dans les années 1980, comme Genzyme ou Biogen, Cambridge a commencé sa mue en 2002, quand Novartis y a installé ses chercheurs. La quasi-totalité de l'industrie pharmaceutique mondiale a suivi. En 2016, 63 000 employés travaillaient pour la biopharma dans le Massachusetts, un chiffre en hausse de 37 % sur dix ans, selon l'organisation MassBio. Sans compter les milliers de chercheurs et de médecins publics, qui ont capté 2,5 milliards de dollars (2,3 milliards d'euros) de financements fédé-



Le site de fabrication de Genzyme, à Boston (Massachusetts), en mai 2010, avant le rachat de la biotech par Sanofi en 2011. BRIAN SNYDER/REUTERS

## Boston, capitale mondiale des biotechs

Le Massachusetts offre aux sociétés de biotechnologie une concentration unique de grands groupes pharmaceutiques, de chercheurs et d'investisseurs. En rachetant Genzyme, le français Sanofi y est devenu le premier employeur du secteur

de Sanofi Sunrise. Cette densité d'acteurs a un corollaire : le turnover très important du personnel local. « Les gens partent facilement, car il y a beaucoup d'opportunités. Il est également facile de recruter », confie Frank Nestle, le directeur scientifique pour l'immunologie chez Sanofi. Quand quelqu'un change de travail, dit d'ailleurs la rumeur à Cambridge, il n'a pas besoin de changer de place de parking...

#### « PASSER DU CÔTÉ OBSCUR DES "PHARMA" »

Une autre légende circule, cette fois chez les chercheurs, raconte Anna Greka, une spécialiste du rein à Harvard : « Si vous voulez une promotion à l'université, vous devez lancer votre start-up. Mais ce n'est pas vrai... » Reste que de nombreux professeurs y pensent et passent à l'acte, comme Christine et Jonathan Seidman. Ce couple de Harvard a créé en 2012 MyoKardia, une biotech spécialisée dans le traitement de certaines maladies cardiovasculaires rares, en partenariat avec Sanofi. « Historiquement, passer du côté obscur des "pharma" était mal vécu, mais cela a évolué, confie Christine Seidman. Aujourd'hui, les "big pharma" [les grands groupes pharmaceutiques] sont plus ouvertes. J'ai l'impression qu'elles ne cherchent plus à développer seulement des blockbusters, mais recherchent le bon traitement pour chaque patient. Et cela, ça nous parle. » « La création d'une biotech permet surtout d'accélérer la transformation d'une découverte en traitement pour nos patients, complète Jonathan Seidman. C'est cela notre principale motivation. » Et l'argent ? « Franchement, nous ne détenons que 1 % de notre société... », souffle Christine Seidman.

Si Sanofi et les autres géants de l'industrie croient en l'avenir radieux de Cambridge, des nuages noirs se sont accumulés récemment. « Les loyers explosent du fait de l'exiguïté des lieux. De nombreuses sociétés sont obligées de s'installer en périphérie, ce qui altère l'efficacité de l'écosystème », relève Gideon Gil, patron de STAT, un site spécialisé dans les biotechs. Mais la communauté scientifique locale craint surtout « les mesures prises à Washington, selon le journaliste. [Le président] Donald Trump a annoncé la limitation de l'immigration et une baisse de 20 % des financements publics pour la recherche. Deux domaines qui ont fait le succès de la scène biotech. C'est donc un vrai risque pour l'avenir. » ■

PHILIPPE JACQUÉ

## Dupixent, le blockbuster espéré de Sanofi made in America

C'EST UNE MALADIE DE PEAU très handicapante pour ses victimes. Entre la peau sèche, les éruptions cutanées, les démangeaisons intenses et persistantes, les rougeurs, les suintements ou saignements, la dermatite atopique, une forme sévère de l'eczéma, gâche la vie de milliers de personnes à travers le monde. Mais, depuis mercredi 29 mars, les quelque 300 000 adultes américains souffrant de cette maladie de peau peuvent bénéficier d'un nouveau biomédicament, le Dupixent. Lors des essais cliniques, il a permis de soulager 70 % des patients.

L'agence américaine du médicament (Food and Drug Administration, FDA) a officiellement autorisé le lancement de ce traitement biologique codéveloppé par le français Sanofi et l'américain Regeneron. En 2014, les deux groupes pharmaceutiques

avaient obtenu que le dupilumab, le nom de la substance active du Dupixent, soit considéré comme une « percée thérapeutique », appellation leur permettant d'accélérer la procédure d'homologation du premier traitement biologique pour cette affection. Sur le Vieux Continent, le biomédicament ne devrait être autorisé qu'au plus tôt à la fin de l'année.

#### L'histoire ne fait que commencer

« Le dupilumab est un anticorps monoclonal humain conçu pour inhiber spécifiquement la signalisation hyperactive de deux protéines clés, IL-4 et IL-13, qui sont, selon toute vraisemblance, les principaux facteurs de l'inflammation sous-jacente permanente caractéristique de la dermatite atopique », explique Gianluca Pirozzi, qui a dirigé le développement de la

molécule chez Sanofi. Le prix de gros du Dupixent – avant remboursement et rabais fait aux assurances – est affiché à 37 000 dollars (34 406 euros) par an et par patient, annonce Sanofi. Selon le consensus des analystes, publié par Vara Research, le géant français pourrait dépasser 1 milliard d'euros de chiffre d'affaires avec le Dupixent dès 2019, ce qui en ferait un « blockbuster ».

Mais l'histoire du dupilumab ne fait que commencer, car il peut traiter d'autres maladies inflammatoires, comme l'asthme sévère, un marché bien plus large pour lequel le premier médicament réalisé avec l'anticorps sera soumis en fin d'année à la FDA. Suivront des traitements pour lutter contre la polyposse nasale et l'œsophagite à éosinophiles. ■

PH. J.