

# SUCCESS-STORY

***Corlieve Therapeutics rachetée par la biotech uniQure :  
un transfert réussi de la recherche publique française...  
valorisé 250 M€ !***

- 1) L'acquisition de Corlieve Therapeutics par uniQure se monte à 250 millions d'euros, dont le premier règlement initial de 46,3 millions d'euros vient finaliser la transaction.
- 2) L'histoire de la deeptech Corlieve Therapeutics est la rencontre entre des chercheurs de pointe, un investisseur impliqué très tôt et un entrepreneur de haut niveau.
- 3) L'union de deux offices de transfert a permis une valorisation et un transfert de technologie gagnant pour la recherche et les porteurs du projet.
- 4) 9 années, le temps nécessaire pour que la recherche aboutisse à un transfert réussi vers une entreprise biotech.

**#techtransfert #deeptech #recherchepublique  
#biotech #science**

**Comme pour toute innovation prometteuse,** l'approche thérapeutique inventée par Christophe Mulle et Valérie Crépel (voir par ailleurs) part d'un **besoin médical avéré : le traitement de l'épilepsie du lobe temporal (ELT) pour les malades réfractaires aux traitements connus.**

L'ELT affecte environ 1,3 millions de personnes aux Etats-Unis et en Europe, dont environ 800 000 patients réfractaires aux traitements connus. Ces patients présentent une comorbidité accrue, une surmortalité et une qualité de vie détériorée. L'ELT est la forme la plus courante d'épilepsie chez l'adulte, et pour les 60% de patients réfractaires aux pharmacothérapies disponibles, la chirurgie par résection des tissus épileptogènes reste le dernier recours, possible pour une petite minorité de patients. Cette opération peut cependant être à l'origine de déficits neurologiques et/ou neuropsychologiques graves (pertes de mémoire, troubles de l'équilibre, ...), et présente un taux d'échec jusqu'à 40%.

## LES ACTEURS

- Chercheurs, inventeurs, co-fondateurs de Corlieve Therapeutics : **Christophe Mulle** (Institut Interdisciplinaire des Neurosciences (IINS / CNRS, Université de Bordeaux) et **Valérie Crépel** (INMED / Aix Marseille Université, Inserm)
- Co-fondateur et CEO de Corlieve Therapeutics : **Richard Porter**
- Investisseur co-fondateur : Kurma Partners, **Vanessa Malier**
- Offices de Transfert de Technologie : **SATT Aquitaine Science Transfert et Inserm Transfert**
- Partenaire technologique : **REGENXBIO Inc.** (RGNX, Nasdaq)
- Acquéreur : **uniQure N.V.** (QURE, Nasdaq)

## **Corlieve Therapeutics rachetée par la biotech uniQure : un transfert réussi de la recherche publique française... valorisé 250 M€ !**

### **La proposition pour répondre au besoin médical des patients : la thérapie génique comme alternative à la chirurgie et ses inconvénients.**

La proposition thérapeutique de l'équipe scientifique de [Corlieve Therapeutics](#) utilise la technologie des microARN, des acides nucléiques capables d'agir au niveau de l'ARN messager pour diminuer de manière sélective l'expression des récepteurs du glutamate de type kaïnate GluK2/GluK5, exprimés de manière aberrante dans l'hippocampe des patients atteints d'ELT. En d'autres termes, une trop grande activité de ces récepteurs glutamatergiques favorisent les crises d'épilepsie (l'activation de ces récepteurs pathologiques par le neurotransmetteur glutamate entraînant une hyperexcitation des circuits neuronaux, qui conduisent aux décharges épileptiques dans l'hippocampe). Diminuer le nombre de ces récepteurs aberrants est l'approche thérapeutique de Corlieve pour traiter l'épilepsie du lobe temporal réfractaire.

### **L'Historique**

En 2012, [Inserm Transfert](#) (filiale privée de l'Inserm, spécialisée dans le transfert de technologies en sciences de la vie) travaille avec Valérie Crépel, Directrice de Recherche Inserm à Marseille au sein de l'équipe de l'Institut de Neurobiologie de la Méditerranée ([INMED](#)), autour d'une nouvelle demande de brevet issue de travaux qu'elle mène en commun avec Christophe Mulle, responsable d'une équipe au sein de l'Institut Interdisciplinaire des Neurosciences de Bordeaux ([IINS](#)).

En septembre 2013, Inserm Transfert dépose au nom des différents copropriétaires, une demande de brevet sur le ciblage des récepteurs kaïnate GluK2/GluK5 pour le traitement des épilepsies réfractaires.

En avril 2014, Vanessa Malier et Rémi Droller, de [Kurma Partners](#), société de capital-risque deeptech spécialiste de la santé et des biotechnologies, mènent une opération de détection de projets de recherche à Bordeaux Neurocampus, structure fédérative de recherche en neurosciences de l'université de Bordeaux.

A cette occasion, Christophe Mulle fait part du projet en cours sur l'épilepsie mené avec Valérie Crépel, ainsi que du dépôt d'un brevet à ce sujet. Christophe Mulle est déjà réputé pour ses recherches sur les récepteurs au glutamate de type kaïnate et sur la transmission synaptique et Valérie Crépel pour ses travaux en neurobiologie cellulaire sur la transmission synaptique et l'épilepsie du lobe temporal.

Rapidement Kurma Partners identifie les points forts et le potentiel du projet :

- Une prévalence importante de l'ELT et du nombre de patients réfractaires aux traitements,
- Une proposition thérapeutique de rupture évitant la résection partielle du lobe temporal,
- La petite molécule utilisée par Christophe Mulle et Valérie Crépel était intéressante comme outil de recherche mais inenvisageable comme traitement. Comme approche thérapeutique, Christophe Mulle, Valérie Crépel et Kurma Partners ont alors proposé une thérapie génique utilisant la technologie AAV (virus adéno-associé) ; l'avantage de cette technologie étant d'avoir été testée dans des modèles animaux, mais aussi lors d'essais cliniques,
- La collaboration scientifique de deux équipes de très haut niveau à Bordeaux et à Marseille,
- Un test ex-vivo disponible, développé par Valérie Crépel et offrant un savoir-faire unique de tests sur du matériel de patients épileptiques.

Au cours de l'année 2015, les deux équipes scientifiques se rapprochent d'Inserm Transfert, qui recommande aux chercheurs de travailler au développement de produits spécifiques, permettant un ciblage, en particulier une thérapie génique qui permet une expression de ce produit uniquement dans les cellules adéquates.

## **Corlieve Therapeutics rachetée par la biotech uniQure : un transfert réussi de la recherche publique française... valorisé 250 M€ !**

Inserm Transfert puis Université de Bordeaux, à travers l'[IdEx](#), décident des premiers investissements en prématuration pour construire les outils nécessaires à ce projet.

En parallèle, Kurma, Inserm Transfert et l'équipe scientifique se rapprochent de la [SATT Aquitaine](#) afin que les deux offices de transfert de technologies mettent en place une stratégie de valorisation et investissent dans la maturation d'une preuve de concept. Hadrien Bouchez de Kurma Partners participe avec Christophe Mulle et Valérie Crépel à la construction du programme de maturation technologique. Au total, Inserm Transfert, via l'enveloppe de maturation de l'Inserm, et la SATT Aquitaine investiront sur plusieurs années 501 500 €, répondant à leur mission de valorisation des résultats de la recherche publique.

### **Naissance d'une vision entrepreneuriale, grâce à un investisseur... très investi !**

Au cours de l'année 2017, Kurma convainc Valérie Crépel, Christophe Mulle, ainsi que la SATT Aquitaine et Inserm Transfert de l'intérêt de monter un partenariat avec un spécialiste de la thérapie génique. Vanessa Malier identifie les partenaires industriels potentiels pour apporter la technologie AAV. La société [REGENXBIO](#) est retenue ; un partenariat est signé. Pendant 15 mois, plusieurs fois par mois, Kurma Partners réunit l'équipe scientifique et REGENXBIO pour analyser les données développées en collaboration et faire évoluer le projet de "discovery" (recherche industrielle).

En parallèle, émerge une vision commune pour la création d'une entreprise, entre Kurma Partners, la SATT Aquitaine et Inserm Transfert. Kurma Partners attire et recrute son PDG, Richard Porter qui crée la société en novembre 2019. En collaboration avec Kurma Partners, ce dernier entre en négociation d'accords définitifs avec REGENXBIO d'une part et la SATT Aquitaine et Inserm Transfert d'autre part. Le rôle central du fonds d'investissement Kurma Partners est clé dans le montage de l'entreprise.

Dès janvier 2020, la SATT Aquitaine et Inserm Transfert, signent avec Corlieve Therapeutics la licence d'exploitation de la future technologie et la SATT devient actionnaire de la société, représentant l'ensemble des copropriétaires académiques ; Pascale Augé pour Inserm Transfert entre au Conseil d'Administration de la société, représentant les copropriétaires académiques et la SATT Aquitaine.

Cette étape franchie déclenche la première levée de fonds de Corlieve Therapeutics auprès de son investisseur historique, Kurma Partners, et Eurazeo (fonds partenaire de Kurma Partners) puis avec Regenxbio. Au cours du mois de septembre 2020, Pureos, un fonds suisse rejoint le syndicat des investisseurs dans le cadre de cet amorçage. Début 2021, Bpifrance décerne un prix Deeptech à la jeune entreprise, accompagné d'un financement d'un montant d'un million d'euros.

Fort de son expérience et de son réseau dans l'industrie pharmaceutique et des neurosciences, Richard Porter recrute une équipe compétente, experte dans la découverte de médicaments, le développement clinique et la fabrication de produits de thérapie génique, dans le but de faire évoluer le concept scientifique vers un produit thérapeutique potentiel à tester chez les patients. Une étude est lancée auprès de plus de 250 centres cliniques experts en épilepsie pour mieux comprendre le potentiel de positionnement du produit, ainsi que les interactions avec les autorités de santé et les organisations de fabrication GMP (Good Manufacturing Practices). L'équipe se prépare alors à une ambitieuse levée de fonds de Série A de 45M€ pour financer la phase préclinique et le premier essai clinique. La levée de fonds n'aura pas lieu...

Le 22 juin 2021 la société biotech néerlandaise uniQure annonce qu'elle rachète Corlieve Therapeutics et son programme de développement thérapeutique de l'ELT, pour un montant total de 250 millions d'euros, soumis à trois jalons. Le premier est un versement de 46,3 millions d'euros à la clôture de la transaction. Le solde des paiements sera soumis aux jalons du développement de la thérapie.

## Corlieve Therapeutics rachetée par la biotech uniQure : un transfert réussi de la recherche publique française... valorisé 250 M€ !

### Le rôle de la SATT Aquitaine et d'Inserm Transfert dans le processus de valorisation et de transfert, vu par...



**Vanessa Malier, Managing Partner chez Kurma Partners, et moteur essentiel du projet :**

*"Il a été très positif. Il a permis d'accompagner les chercheurs à une étape très en amont dans une approche thérapeutique. La SATT a été un relais constant de proximité pour rassurer, guider les chercheurs sur un chemin qui n'est pas leur zone de confort et pour lequel la distance – même si Paris, Marseille et Bordeaux sont proches – est une difficulté. Je tiens particulièrement à remercier et à mettre en valeur le rôle de Maylis Chusseau, la Présidente de la SATT Aquitaine, qui a été un maillon clé de ce dispositif, par sa compréhension parfaite des enjeux de notre métier."*

**Christophe Mulle et Valérie Crépel, co-inventeurs et co-fondateurs de Corlieve Therapeutics :**

*"Sans la SATT et Inserm Transfert qui se sont impliqués très tôt dans le processus de maturation préclinique, nous n'aurions pas pu fournir les premières données scientifiques démontrant le potentiel de la technologie des ARN interférents pour diminuer l'expression des récepteurs kainate et réduire les crises dans nos modèles animaux. Nous sommes des chercheurs intéressés par la physiologie et la pathologie des circuits de l'hippocampe, et loin de penser au départ que ces recherches pourraient avoir un tel potentiel. La SATT, Inserm Transfert et Kurma nous ont accompagné et formé aux différentes étapes de la valorisation, un chemin méconnu de la plupart des chercheurs scientifiques. "*



**Richard Porter, co-fondateur et CEO de Corlieve Therapeutics :**

*"Je suis très fier de ce que Corlieve a accompli en si peu de temps. Grâce au dévouement de notre équipe et de nos partenaires, nous avons adopté une approche thérapeutique prometteuse découverte par nos fondateurs scientifiques et créé une opportunité thérapeutique transformatrice potentielle pour les patients atteints d'ELT réfractaire. Créer et développer une start-up biotech à partir des résultats scientifiques de chercheurs publics français est un challenge et la SATT Aquitaine et ses partenaires ont largement contribué au succès de Corlieve Therapeutics. Je les remercie pour leur soutien ! "*

## **Corlieve Therapeutics rachetée par la biotech uniQure : un transfert réussi de la recherche publique française... valorisé 250 M€ !**

### **9 années pour réussir un transfert biotech ambitieux :**

**2012**

Premiers échanges entre Inserm Transfert et Valérie Crépel sur le projet.

**09/2013**

Dépôt de la demande de brevet par Inserm Transfert au nom de l'Inserm, du CNRS, de l'Université de Bordeaux et de l'Université d'Aix-Marseille.

**04/2014**

Venue de Kurma Partners sur Bordeaux pour détecter des projets auprès des chercheurs de Bordeaux Neurocampus. Christophe Mulle fait part du projet en cours sur l'épilepsie avec l'équipe de l'INMED à Marseille.

**04/2015**

Premiers contacts entre Christophe Mulle, Valérie Crépel, la SATT Aquitaine Science Transfert et Inserm Transfert pour envisager une maturation technico-économique du projet. Création du projet au nom de code Epikar « Epilepsie pharmaco-résistante » le 20 avril 2015. Montage par la SATT et Inserm Transfert, en coopération avec les chercheurs, du dossier d'investissement pour évaluer la brevetabilité, la faisabilité technologique, qualifier la proposition de valeur et la viabilité économique. Kurma Partners se positionne comme accompagnateur et futur investisseur.

**10/2015**

Inserm Transfert, via l'enveloppe de maturation de l'Inserm, finance une prématuration de 15k€ pour vérifier que Valérie Crépel acquière la technique de culture organotypique mise au point par un autre chercheur Inserm et pour vérifier l'expression du promoteur spécifique chez l'humain.

**24/11/2015**

1er passage devant le Comité d'Investissement de la SATT Aquitaine, qui donne un avis défavorable car projet considéré trop "recherche". La SATT propose le projet à l'université de Bordeaux dans le cadre des financements des Initiatives d'Excellence (IdEx), pour une prématuration de 60 k€ destinée à financer la partie recherche du projet.

**02/2016**

Le Conseil de Gestion de l'IdEx de l'université de Bordeaux accorde le financement de 60 k€ au projet Epikar.

**03/2016**

Second passage en Comité d'Investissement de la SATT. Avis favorable pour l'attribution d'un budget de maturation technico-économique de 227 k€. Sur l'ensemble du programme la SATT Aquitaine aura décidé d'un investissement de 308 000 euros.

**04/2016**

Lancement du programme de maturation pour une durée de 24 mois.

**05/2016**

Inserm Transfert, via l'enveloppe de maturation de l'Inserm, complète le financement du projet à hauteur de 164 k€.

## **Corlieve Therapeutics rachetée par la biotech uniQure : un transfert réussi de la recherche publique française... valorisé 250 M€ !**

### **9 années pour réussir un transfert biotech ambitieux :**

**04/2018**

Identifiée par Kurma Partners, la société REGENXBIO, spécialiste des vecteurs de thérapies géniques (transport des cellules saines vers les zones malades), devient un partenaire clé du projet. Un financement de 14,5K€ complémentaire est versé en juillet 2018 par l'enveloppe de maturation de l'Inserm. Sur l'ensemble du programme, Inserm Transfert via l'enveloppe de maturation de l'Inserm investira 193 500 euros.

**07/2019**

Dépôt d'un nouveau brevet « Méthode pour le traitement de l'épilepsie », avec comme co-proprétaires université de Bordeaux, Inserm, CNRS, université d'Aix-Marseille et Regenxbio.

**11/2019**

Création de Corlieve Therapeutics par Richard Porter, Christophe Mulle et Valérie Crépel.

**01/2020**

Signature de la licence d'exploitation de la technologie entre la SATT Aquitaine, Inserm Transfert et Corlieve Therapeutics. La SATT Aquitaine entre au capital de Corlieve (portant les actions pour le compte des copropriétaires académiques et d'Inserm Transfert). Pascale Augé, présidente du Directoire d'Inserm Transfert, rejoint le Conseil d'Administration de Corlieve pour le compte des copropriétaires et de la SATT.

**02/2020 :**

Première levée de fonds de Corlieve auprès de Kurma Partners et Eurazeo

**06/2020**

Signature de l'accord de collaboration et de licence avec REGENXBIO qui rejoint le conseil d'administration de Corlieve.

**09/2020**

Pureos joint le syndicat d'investisseurs.

**01/2021**

Obtention d'un prêt et d'une subvention d'un montant total d'un million d'euros auprès de Bpifrance,

**22/06/2021**

Annonce du rachat de Corlieve Therapeutics par uniQure, cotée au NASDAQ, pour un montant de 250 millions d'euros.

**[LIRE LE COMMUNIQUÉ DE PRESSE d'UNIQUIRE](#)**

# Corlieve Therapeutics rachetée par la biotech uniQure : un transfert réussi de la recherche publique française... valorisé 250 M€ !

*L'union fait la force ! c'est aussi vrai dans le transfert de technologies.  
Ils ont contribué au succès de Corlieve Therapeutics :*



université  
de BORDEAUX



Inserm

Aix\*Marseille  
université  
Socialement engagée



bpi**france**

## **Corlieve Therapeutics rachetée par la biotech uniQure : un transfert réussi de la recherche publique française... valorisé 250 M€ !**

### **Focus sur...**



#### **Christophe Mulle, chercheur, co-inventeur et co-fondateur de Corlieve Therapeutics**

Neurobiologiste spécialiste de l'électrophysiologie de la transmission synaptique et des récepteurs du glutamate, Christophe Mulle est directeur de recherche CNRS, Grand Prix de l'Académie des Sciences, Prix Lamonica de Neurologie. Depuis 1985, année de sa première publication scientifique, Christophe Mulle, responsable de l'équipe de recherche sur les circuits synaptiques de la mémoire à l'Institut interdisciplinaire des neurosciences (IINS, CNRS / université de Bordeaux), a publié ou contribué à plus de 130 publications scientifiques sur les récepteurs du glutamate, la physiologie et la plasticité des synapses, et sur les pathologies synaptiques, en particulier dans le cadre de la maladie d'Alzheimer. Son équipe a apporté des contributions décisives à la compréhension des propriétés moléculaires et fonctionnelles des récepteurs kainate ainsi que de la fonction de ces récepteurs dans la modulation de la transmission synaptique. Grâce à une collaboration entre les équipes de Christophe Mulle et de Valérie Crépel, le rôle clé joué par les récepteurs hétéromériques GluK2/GluK5 (un sous type de récepteurs kainate) a été mis en évidence dans la genèse des crises chroniques de l'épilepsie du lobe temporal dans un modèle animal.



#### **Valérie Crépel, chercheur, co-inventeur et co-fondatrice de Corlieve Therapeutics**

Directrice de recherche Inserm, Valérie Crépel est une neurobiologiste cellulaire spécialisée dans la transmission synaptique et l'étude des circuits neuronaux en conditions normales et pathologiques. Elle est reconnue internationalement pour son expertise en physiopathologie de l'épilepsie du lobe temporal (ELT). Elle a notamment découvert et décrit l'impact physiopathologique des récepteurs ectopiques du kainate (KAR) dans les défauts du codage neuronal et la genèse des crises épileptiques.

Elle dirige l'équipe " Codage neuronal et plasticité en condition physiologique et épileptique " au sein de l'Institut de Neurobiologie de la Méditerranée (INMED, Inserm, Aix-Marseille Université).

## Corlieve Therapeutics rachetée par la biotech uniQure : un transfert réussi de la recherche publique française... valorisé 250 M€ !

### Focus sur...



#### **Richard Porter, co-fondateur et CEO de Corlieve Therapeutics**

Dirigeant expérimenté en biotechnologie avec une vaste expérience dans le développement de médicaments, en particulier en conditions neurologiques rares, Richard Porter a plus de 20 ans d'expérience dans plusieurs domaines thérapeutiques des industries pharmaceutiques et biotechnologiques. Avant de rejoindre Corlieve, Richard était le COO de Therachon jusqu'à l'acquisition par Pfizer. Auparavant, il occupait chez Roche des postes à responsabilité croissante, plus récemment en tant que responsable mondial de la stratégie commerciale scientifique et de la gestion des opérations pour les neurosciences, l'ophtalmologie et les maladies rares, dirigeant les activités stratégiques et opérationnelles du département. Il a également été directeur général des produits de l'unité commerciale émergente chez Shire Pharmaceuticals et a occupé des postes de direction scientifique chez Vernalis et ASTRA. Richard a reçu sa formation académique à l'Université de Southampton, à l'Université d'Oxford (Royaume-Uni) et à l'Université de Rochester (États-Unis).



#### **Vanessa Malier, managing partner de Kurma Partners, investisseur visionnaire**

Vanessa Malier a rejoint la société de gestion en 2013 comme Managing Partner auprès de Thierry Laugel et de Rémi Droller. Après avoir débuté sa carrière en capital risque chez CDC-Innovation (actuel Innobio, BPI), Vanessa a ensuite rejoint une start up basée en Californie comme responsable du business development puis a rejoint Ipsen entre 2003 et 2013 et y a exercé plusieurs rôles stratégiques et/ou opérationnelles (notamment conseiller du CEO, directeur du produit febuxostat/Adenuric, VP R&D Strat Plan). Vanessa a investi dans les sociétés Step Pharma, Xeltis, Asceneuron, Vivet Therapeutics et IO Biotech. Vanessa a joué le rôle d'investisseur fondateur dans Corlieve, notamment en structurant et négociant le partenariat avec RegenxBio, en animant la relation entre RegenxBio et les scientifiques fondateurs avant la création de la société, puis en identifiant le management. Au moment de la cession, Vanessa était Chairmant de Corlieve. .

## **Corlieve Therapeutics rachetée par la biotech uniQure : un transfert réussi de la recherche publique française... valorisé 250 M€ !**

### **Focus sur...**

#### **L'Institut Interdisciplinaire de neurosciences (IINS) (CNRS / Université de Bordeaux)**

L'Institut interdisciplinaire de neurosciences (IINS) a été créé le 1er janvier 2011. L'unité est située au Centre Broca Nouvelle-Aquitaine à Bordeaux. 160 personnes y travaillent actuellement. L'IINS mène des travaux pluridisciplinaires associant des chimistes, biologistes cellulaires, biophysiciens et neurobiologistes pour étudier les mécanismes fondamentaux liés au fonctionnement du cerveau. Les scientifiques s'intéressent plus particulièrement à la transmission synaptique c'est-à-dire à la communication entre les cellules du cerveau et son impact sur les réseaux neuronaux et les comportements. S'appuyant sur des outils très perfectionnés, ils mettent au point des nouvelles technologies pour analyser et comprendre l'organisation nanoscopique, la dynamique des synapses et la physiologie des circuits neuronaux en situation comportementale dans des conditions normales et pathologiques. Les axes méthodologiques de recherche à l'IINS sont l'imagerie, la chimie, la biologie cellulaire ainsi que la physiologie des synapses et des réseaux neuronaux. Les travaux menés à l'IINS ont permis une avancée considérable dans la compréhension des récepteurs des neurotransmetteurs et de la fonction synaptique.



université  
de **BORDEAUX**

#### **CONTACT**

**Yann MONDON**  
**SATT Aquitaine**

[y.mondon@ast-innovations.com](mailto:y.mondon@ast-innovations.com)

06 30 51 22 94