infOGM

Veille citoyenne d'information sur les OGM et les semences

GreenLight Biosciences ou l’ARN à tous les étages

Par

Publié le 22/10/2024, modifié le 21/01/2025

Après les séquences génétiques et l'ADN, voici venir l'ARN, nouvelle molécule phare des biotechnologies censée résoudre les problèmes agricoles ou sanitaires. Les entreprises dans ce domaine fleurissent. Parmi elles, GreenLight Biosciences, une entreprise qui, au bord de la faillite, a été rachetée par le fonds d’investissement Fall Line Capital.

GreenLight Biosciences

GreenLight Biosciences est une entreprise étasunienne créée en 2008 dont l’objectif, tel que précisé sur leur site, est de « *créer un système alimentaire plus sûr et plus équitable en utilisant la nature. En fournissant aux agriculteurs et aux apiculteurs du monde entier des produits à base d'ARN efficaces et faciles à utiliser, GreenLight Bioscience s'efforce de permettre une production alimentaire plus résiliente et de respecter l'environnement* »[i]. Elle vise l’élaboration de produits à base d’ARN qu’elle ambitionne de commercialiser pour l’agriculture, l’apiculture, mais également la santé humaine.

Dans la famille des produits à ARN, il existe plusieurs versions. Dans le monde agricole, les ARNi sont de petites molécules qui, une fois ingérées par un ravageur des plantes, sont censées le tuer. Dans le monde médical, les ARNm sont utilisés comme composants de vaccins ou en thérapies géniques.

De nombreuses « *biosolutions à base d'ARNi* » bientôt sur le marché agricole

GreenLight Biosciences est une des premières entreprises à commercialiser des produits à base d'ARN interférent (ARNi) destinés au monde agricole. Elle commercialise un spray insecticide contre le doryphore, appelé Calantha. D'autres produits utilisant cette technologie pourraient arriver sur le marché comme des insecticides, fongicides et herbicides. Ainsi, son produit pour lutter contre le varroa, un acarien en partie responsable du déclin des colonies d'abeilles, est en cours d'examen par les autorités étasuniennes.

GreenLight Biosciences travaille également à la mise au point d'un spray à ARNi pour lutter contre le botrytis, un champignon qui peut endommager le raisin, la fraise, la tomate, par exemple. Ce spray est actuellement testé en champs aux États-Unis. A des stades de développement moins avancés, cette entreprise évoque des « *solutions* » contre le mildiou, *Plutella xylostella* (la teigne des crucifères), le *fusarium* (un champignon) et *Tetranychus urticae* (un acarien).

La santé humaine également ciblée

En santé humaine, GreenLight Biosciences ambitionne de mettre sur le marché un vaccin contre la Covid : une demande a été déposée auprès des autorités étasuniennes. Elle travaille sur un vaccin pour tenter de protéger des zonas (ou herpès zoster)[ii] ou des cancers. L'entreprise a reçu plus de 2,7 millions d'euros de la Fondation Bill et Melinda Gates pour développer des thérapies géniques et « *explorer de nouvelles capacités à faible coût pour la guérison fonctionnelle* in vivo *de la drépanocytose et/ou la suppression durable du VIH dans les pays en développement* »[iii]. Concernant les « *vaccins contre le cancer* » (sic)[iv], GreenLight Biosciences et Epivax Therapeutics ont signé un accord de collaboration exclusive[v].

Dans ce domaine médical, cette entreprise utilise des nanoparticules comme vecteur d'un ARN messager vaccinal : « *L'un de ces systèmes consiste à encapsuler l'ARNm dans des nanoparticules lipidiques (LNP). Nous travaillons avec plusieurs entreprises établies qui ont une grande expérience des LNP cliniques pour nos vaccins candidats. Nous sommes en mesure de produire régulièrement nos LNP contenant de l'ARNm pour soutenir nos efforts de recherche et de développement* »[vi].

Une présence à l'international

Sur son site[vii], l'entreprise précise avoir réalisé dans le domaine agricole plus de 100 essais en champs au cours des quatre dernières années. En Europe, elle cite plusieurs pays : Allemagne, Belgique, France, Espagne, Pays-Bas, Pologne, pour un total de 11 essais sur ce continent[viii]. En Espagne, GreenLight Biosciences a implanté une filiale (enregistrée au registre européen des entreprises dans la catégorie « *vétérinaire* »[ix]) et, en 2022, elle a annoncé qu'elle allait louer une vingtaine d'hectares pour « *étudier les problèmes de culture causés par l'oïdium, le botrytis, le fusarium et le doryphore de la pomme de terre* »[x]. Des essais contre *Plutella xylostella* ont déjà eu lieu en Espagne[xi]. Dans un document interne, GreenLight Biosciences évoque également des essais en champs de spray ARNi, en Italie en 2021, contre le champignon *Botrytis*.

En Afrique, GreenLight Biosciences s'est associée à One Acre Fund, une ONG agricole implantée en Afrique orientale[xii] pour réaliser à des essais en champs de « *biosolutions* » pour lutter contre la chenille légionnaire d'automne (*Fall armyworm*).

Dans le domaine de la santé humaine, le développement à l'international est aussi à l'œuvre. GreenLight Biosciences a ainsi conclu un accord de licence avec Serum Institute of India[xiii], qui a produit en 2020 le plus de doses de vaccins au monde[xiv]. « *Selon l'accord, le fabricant indien de médicaments aura accès à la plateforme technologique de GreenLight pour développer et fabriquer jusqu'à trois produits à base d'ARN messager, puis les commercialiser sur des marchés tels que l'Afrique, l'Amérique latine, le Moyen-Orient et certaines parties de l'Asie »,* a déclaré l'entreprise. *« Serum Institute of India aura également la possibilité d'étendre le contrat de licence à deux vaccins ou thérapies à ARN messager supplémentaires* », a ajouté GreenLight Biosciences[xv]. L'entreprise a également signé un partenariat pour la production à grande échelle de vaccins à ARNm avec l'entreprise coréenne Samsung Biologics. GreenLight Biosciences tente aussi d'implanter son vaccin contre la Covid en Afrique. Elle a déjà obtenu du Rwanda[xvi] et de l'Afrique du Sud l'autorisation pour réaliser des essais cliniques. En 2021, elle a initié un partenariat avec une organisation de recherche scientifique, IAVI, également installée en Afrique, pour « *accélérer le calendrier de fabrication et de déploiement du candidat vaccin contre le Covid-19 de GreenLight en Afrique et potentiellement pour l'exportation à partir de l'Afrique* »[xvii].

Une technologie achetée à Bayer et des brevets en nombre

Les produits agricoles à base d'ARNi de GreenLight Biosciences ont été développés suite à un accord de transfert de technologie signé avec Bayer CropScience[xviii] en décembre 2020[xix], « *en vertu duquel [GreenLight Biosciences] a acquis auprès de Bayer certains droits de propriété intellectuelle liés (i) à la technologie ARN utilisée pour contrôler les acariens Varroa, Nosema et les virus des abeilles, [...] et (ii) la technologie utilisée pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre et l'altise du colza [...]. En vertu de l'accord d'acquisition de Bayer, [l'entreprise était] tenue de verser à Bayer un paiement de clôture d'un montant de 2 000 000 $ [1,8 millions d'euros] ainsi que certains paiements d'étape pouvant atteindre 2 000 000 $ [1,8 millions d'euros] au total, dans l'éventualité où certaines approbations réglementaires seraient obtenues en ce qui concerne les technologies susmentionnées* »[xx]. Bayer augmente donc ses bénéfices en cédant des licences, mais ne prend pas le risque économique de développer lui-même ces « biopesticides » à base d'ARNi. Le risque serait-il trop conséquent ? Auquel cas, l'objectif serait-il aussi de disparaître derrière ces paravents que constituent ces startups ?

GreenLight Biosciences possédait « *au 10 mars 2023, [...] environ 40 familles de brevets [NDLR : le terme «* famille de brevets *» concerne les brevets d'applications particulières d'un même brevet générique] dans divers domaines de [leur] activité. Parmi ces familles de brevets, environ six familles concernent la production d'ARN ; environ sept familles concernent d'autres technologies liées à la santé humaine ; environ 18 familles concernent la protection des cultures et la santé des abeilles ; environ trois familles concernent la production de sucres ; et environ six familles concernent le contrôle des processus et la production de composés* »[xxi].

Aucun bénéfice en 14 ans

Depuis sa création en 2008, GreenLight Biosciences a levé au moins 216 millions d'euros pour développer ses produits. Malgré un soutien des investisseurs, cette entreprise écrivait fin décembre 2022 : « *Nous n'avons généré aucun revenu à ce jour et nous prévoyons des pertes et des flux de trésorerie négatifs dans un avenir prévisible. Nous avons accumulé des pertes considérables depuis notre création. [...] Au 31 décembre 2022, nous avions un déficit cumulé de*

420,6 millions de dollars [383 millions d'euros] »[xxii]. Elle ajoute ensuite : « *il est possible que nous ne générions jamais de revenus ou de bénéfices* ». En 14 années d'existence, l'entreprise n'a donc généré aucun bénéfice et ne prévoit pas d'en faire. Ce qui ne l'empêche pas d'avoir été valorisée à 1,5 milliard de dollars, comme nous allons le voir.

Ce rapport économique rédigé par l'entreprise pour la « *Securities and exchange commission* » (formulaire 10-K pour l'exercice fiscale qui se termine le 31 décembre 2022) précise que cette entreprise a « *tiré la quasi-totalité de [ses] revenus d'accords de licence et de collaboration, ainsi que de subventions et de partenariats de recherche avec des tiers* ». Parmi les accords de licence, nous avons déjà évoqué précédemment celui passé en 2022 avec le Serum Institute of India[xxiii], mais on peut aussi citer celui avec Acuitas Therapeutics, Inc.[xxiv].

Les finances publiques sont également de la partie. L'Union européenne (UE) soutient cette entreprise *via* sa filiale espagnole, qui a touché un peu plus de 300 000 euros de l'UE dans le cadre du projet de recherche « *NextGenBioPest* »[xxv]. Ce projet lui donne accès aux recherches de nombreux instituts publics européens, dont l'Inrae. En juin 2024, la Banque européenne d'investissement (BEI) soutenait à hauteur de 35 millions d'euros sa filiale espagnole, qu'elle considérait comme alignée sur les objectifs du Pacte Vert et de la stratégie Farm2Fork[xxvi].

Le 9 août 2021, cette entreprise a été pour la première fois cotée en bourse *via* le rachat par l'entreprise « *Environmental Impact Acquisition Corp* », qui a été créée uniquement pour lever des fonds[xxvii]. Elle était alors « *valorisé à 1,5 milliard de dollars* »[xxviii]. Ce jour là, le PDG de GreenLight Biosciences – dont le salaire de base annuel était de 575 000 dollars en 2022 – affirmait : « *Nous sommes ravis de nous associer à Environmental Impact Acquisition Corp. pour accélérer notre vision et faire progresser l'exécution de nos solutions là où elles sont le plus nécessaires, avec des objectifs communs pour ouvrir la voie à une planète durable grâce à une ARN largement disponible et abordable* ». *A priori* cette entrée en bourse n'a pas été suffisante pour redresser les comptes de l'entreprise.

Suite à cette fusion, GreenLight Biosciences devient GreenLight Biosciences Holding, PBC. Mais deux ans après, le 30 mai 2023, GreenLight Biosciences Holdings, PBC quittait Wall Street. L'entreprise était alors rachetée par un groupe de financiers dirigés par le fonds d'investissement Fall Line Capital pour un montant de 45,5 millions de dollars (42,3 millions d'euros)[xxix]. Dans le giron de Fall Line, on trouve d'autres entreprises de biotechnologies, comme Guardian Agriculture (qui vend notamment des drones pulvérisateurs d'intrants), Granular (filiale de Corteva, un des leaders en logiciel dédié à l'agriculture), Impossible Foods (qui commercialise les steaks végétaux issus d'OGM), Lithos Carbon (qui propose d'épandre du basalte sur les champs pour capturer du carbone), Sound Agriculture (qui travaille sur les micro-organismes du sol[xxx]), etc[xxxi]. Fall Line est aussi un des investisseurs de l'entreprise toulousaine MicroPep Technologies[xxxii]. Le fonds a injecté 8,8 millions de dollars (8,2 millions d'euros) en 2022, puis 27 millions de dollars (25 millions d'euros) en 2024[xxxiii] et achète des terres agricoles aux États-Unis ; terres qu'elle appelle sur son site Internet « *des actifs minéraux* » (« *mineral assets* »)…

La « *simple* » startup GreenLight Biosciences n'aura donc, en 14 années d'existence, connu que des pertes financières malgré des investissements publics et privés. Elle appartient à un fonds d'investissement qui lui-même investit dans nombre de domaines de l'agriculture technologique. Dans le cas de GreenLight Biosciences, le bien-être vanté de ses produits (quasiment pas commercialisés) pour l'humanité a cédé le pas aux intérêts financiers...

ARNi, vaccins, MGM… des liens organiques

Greenlight Biosciences a été fondé en 2008 par Andrey Zarur[xxxiv], maître de conférences au Martin Trust Center for MIT Entrepreneurship. Il a cofondé ou dirigé plus d'une douzaine d'entreprises dans les secteurs de la santé et de l'énergie. On peut citer par exemple Solid Biosciences, qui travaille sur une thérapie génique pour tenter de soigner la dystrophie musculaire de Duchenne, ou Lumicell Surgical, qui « *propose des solutions d'imagerie avancées pour la chirurgie du cancer* ».

La plupart des dirigeants de cette entreprise ont des liens historiques avec des entreprises multinationales. Par exemple, Carole Beth Cobb[xxxv], une des directrices de GreenLight Biosciences, a été, de 1999 à 2008, vice-présidente dans plusieurs grandes entreprises, comme Genencor International (filiale de Danisco, désormais IFF) et DuPont Nutrition Biosciences (IFF également), qui produisent, entre autres, des micro-organismes (parfois génétiquement modifiés) et Cobalt Technologies, qui produit des agrocarburants également à partir de MGM[xxxvi].

Dans le bureau actuel, la présence d'anciens cadres de multinationales comme Monsanto n'est plus visible. Mais avant juin 2023[xxxvii] siégeait Martha Schlicher[xxxviii] et Ganesh Kishore[xxxix], qui avaient travaillé pour Monsanto pendant de nombreuses années.

i Site Internet de GreenLight Biosciences : https://greenlightbiosciences.com/our-story/

ii Bhattacharya A, Jan L, Burlak O, Li J, Upadhyay G, Williams K, Dong J, Rohrer H, Pynn M, Simon A, Kuhlmann N, Pustylnikov S, Melo MB, Dey AK, « Potent and long-lasting humoral and cellular immunity against varicella zoster virus induced by mRNA-LNP vaccine », *NPJ Vaccines*, 4 avril 2024.

iii Bill et Melinda Gates Foundation, « Committed grants - GreenLight Biosciences : to explore new, low cost capabilities for the in vivo functional cure of sickle cell and/or durable suppression of HIV in developing countries », juillet 2020.
GreenLight Bioscences, « GreenLight Biosciences Receives $3.3 Million Grant to Develop Sickle Cell Disease Cure Using mRNA Gene Therapy », *PR Newswire*, 15 septembre 2020.

iv Précaution sémantique importante : un vaccin ne soigne pas, ce n'est pas un médicament, mais il protège. Les expressions « *vaccin contre le cancer* » ou « *vaccin anticancéreux* » insinuent petit à petit dans les consciences qu'un vaccin soigne.

v UNITED STATESSECURITIES AND EXCHANGE COMMISSION, « FORM 10-K : GreenLight Biosciences Holdings, PBC », 2022.

vi *Ibid.*

vii GreenLight Biosciences, « Colorado potato beetle trial locations worldwide, 2018-2021 », 2022.

viii Annick Bossu, « L'ARN interférent : une face cachée du biocontrôle », *Inf'OGM, le journal*, octobre-décembre 2024.

ix European Medicines Agency, « Greenlight Biosciences España, S.L. », 2022.

x « Greenlight Biosciences Holdings Pbc », *Zonebourse*.

xi UNITED STATESSECURITIES AND EXCHANGE COMMISSION, « FORM 10-K : GreenLight Biosciences Holdings, PBC », 2022.

xii Post LinkedIn de GreenLight Biosciences, avril 2024.

One Acre Fund a reçu plusieurs millions de dollars du fonds Bezos Earth Fund.
Voir : Bezos Earth Fund, « Bezos Earth Fund Announces $110 Million to Conserve and Restore Nature and Advance Climate Science, Monitoring and Governance », 14 décembre 2022.
Cette ONG a aussi reçu 11,6 millions de dollars (8,8 millions d'euros) en 2013 de la Fondation Bill & Melinda Gates pour « *augmenter de manière significative l'adoption par les petits exploitants agricoles de technologies existantes et efficaces* », puis 6 millions de dollars (5,5 millions d'euros) en 2016 et 1 million de dollars (938 000 euros) en 2023.
Pour voir toutes les aides reçues par One Acre Fund :
One Acre Fund, « Grants », 2024.

xiii Il s'agit d'une filiale du groupe Poonawalla Investment and Industries.

xiv Reuters Staff, « Serum Institute to focus on supplying COVID-19 vaccine to India first », *Reuters*.

xv « GreenLight Biosciences et le Serum Institute of India concluent un accord de licence pour développer des produits d'ARN messager », *Zonebourse*.

xvihttps://www.zonebourse.com/cours/action/GREENLIGHT-BIOSCIENCES-HO-119962111/actualite/GreenLight-Biosciences-decroche-l-approbation-de-la-FDA-du-Rwanda-pour-l-essai-clinique-COVID-19-42869917/

xvii IAVI, « GreenLight Biosciences (ENVI) partners with IAVI to accelerate COVID-19 vaccine trial in Africa », 30 novembre 2021.

xviii Bayer avait acquis cette technologie sur le varroa suite au rachat de Monsanto, laquelle l'avait acheté en 2012 à Beelogics, une entreprise israélienne (liée à l'Université de Jérusalem) qui en possédait les brevets.
Brevet US8962584B2, « Compositions for controlling Varroa mites in bees », 2012.

xix GreenLight BIosciences, « GreenLight acquires Bayer's topical RNA Intellectual Property portfolio », 20 mai 2021.

xx UNITED STATESSECURITIES AND EXCHANGE COMMISSION, « FORM 10-K : GreenLight Biosciences Holdings, PBC », 2022.

xxi *Ibid.*

xxii *Ibid.*

xxiii Serum Life Sciences, une filiale du Serum Institute of India, avait investit plus de 10 millions de dollars (8,6 millions d'euros) dans GLB en novembre 2021.
GreenLight Biosciences, « Serum Life Sciences invests in RNA biotech GreenLight by joining expanded financing for Environmental Impact Acquisition Corp. », 23 novembre 2021.

xxiv Annick Bossu, « L'ARN interférent : une face cachée du biocontrôle », *Inf'OGM, le journal*, octobre-décembre 2024.

xxv Commission européenne, « "NextGenBioPest" - Next Generation Biopesticides for the control of the most "difficult-to-manage" pests and pathogens in fruits and vegetables », 24 novembre 2024.

xxvi Banque européenne d'investissement, « GREENLIGHT BIO (IEU LS) », 6 juin 2024.

xxvii Parmi les investisseurs qui ont investi dans ENVI, citons notamment S2G Ventures, Cormorant Asset Management, Morningside Venture Investments, Hudson Bay Capital, BNP Paribas Ecosystem Restoration Fund, The Jeremy and Hannelore Grantham Environmental Trust, Continental Grain Company, Pura Vida Investments LLC, Xeraya.
« GreenLight Biosciences Announces Business Agreement With Environmental Impact Acquisition Corp. to Become Publicly Traded Company, Allowing It to Better Harness Its Breakthrough Platform to Develop and Produce RNA for Human Therapies and Agriculture », *Business Wire*.

xxviii « GREENLIGHT BIOSCIENCES : vers une entrée en bourse via un SPAC », *Zonebourse*, 11 août 2021.

xxix US Securities and Exchange COmmission, « Offer to Purchase for Cash All Outstanding Shares of Common Stock of GreenLight Biosciences Holdings, PBC at $0.30 Net Per Share by SW MergerCo, Inc. A wholly-owned subsidiary of SW ParentCo, Inc., an affiliate of Fall Line Endurance Fund, LP », 19 juillet 2023.

xxx Cette entreprise est par ailleurs également financée par l'unité d'investissement de Bayer, Leaps.
Page Leaps by Bayer sur le site Internet de l'entreprise.

xxxi GreenLight Biosciences, « GreenLight Biosciences Enters into Definitive Merger Agreement with Consortium Led by Fall Line Endurance Fund for Go-Private Transaction », *Yahoo! finance*, 30 mai 2023.

xxxii « Entreprises>Micropep », *Maddyness*.

xxxiii « Fall Line Capital », *Maddyness*.

xxxiv MIT Sloan School of Management, « Andrey Zarur ».
« André Zarur », *Zonebourse*.
GreenLight Biosciences, « Andrey J. Zarur, Ph.D ».

xxxv « Carol Cobb », *Zonebourse*.

xxxvi The Energy Blog, « Biobutanol - Cobalt Biofuels Raises $25 Million to Accelerate Commercialization of Biobutanol Process », 14 novembre 2008.

xxxvii « Greenlight Biosciences Holdings annonce la démission de ses administrateurs », Zonebourse, 24 juillet 2023.

xxxviii Profil LinkedIn de Martha Schlicher.

xxxix Spruce Capital Partners, « Ganesh Kishore, Managing Partner ».