

## THÉRAPIE GÉNIQUE

# Le Généthon multiplie les projets

Le laboratoire de l'Association française des myopathies affiche ses projets pour les mois à venir. Ils devraient comprendre des essais précliniques et cliniques ainsi que l'ouverture de son centre de production.

« Nous connaissons le budget nécessaire pour 2013. Mais il sera financé par le Téléthon qui n'a pas encore eu lieu », souligne Laurence Tiennot-Herment, présidente de l'Association française des myopathies (AFM-Téléthon).

Le financement de l'association dépend d'un rendez-vous annuel national : le Téléthon, créé en 1997. Cette année, les 7 et 8 décembre, les Français seront sollicités pour aider la recherche dans les maladies rares. Des dons qui serviront au financement des travaux du Généthon, « bras armé de l'AFM-Téléthon », selon Frédéric Revah, directeur général du Généthon. L'organisme de recherche et développement de l'AFM-Téléthon multiplie les projets d'essais préclinique et clinique de thérapie génique pour les maladies rares. Trois études en préparation par le Généthon devraient entrer en phase I d'ici 1 à 2 ans. Des essais financés majoritairement par l'AFM. L'association finance le Généthon à hauteur de 80 à 90 %. En 2011, ce spécialiste des thérapies géniques a bénéficié d'un budget de 27,8 millions d'euros. Il compte un effectif de 220 collaborateurs. Ce laboratoire à but non lucratif « se dédie à la conception, au développement et à la production de médicaments de thérapie génique pour les maladies rares ».

Les programmes thérapeutiques concernent les maladies neuromusculaires, les maladies du système immunitaire du sang, les maladies oculaires et du foie. L'organisme a établi la preuve de concept pour plusieurs pathologies, notamment l'Adréno-leucodystrophie et l'Amaurose congénitale de Leber. « Aujourd'hui, les enjeux sont ceux du développement. Nous devons démontrer notre capacité à passer du concept thérapeutique au produit validé en clinique et mis à disposition des patients », détaille Frédéric Revah. Le laboratoire a initié plusieurs essais précliniques dont certains devraient entrer en phase I d'essais cliniques prochainement. C'est le cas de la granulomatose chronique dans le domaine de l'immunologie. Un essai de phase I impliquant également le Royaume-Uni, la Grèce, la Suisse et les États-Unis devrait débuter en fin d'année. C'est ensuite un essai de phase I dans la neuropathie optique de Leber qui devrait être initié en 2013. D'autres essais cliniques de phase I devraient suivre. Le Généthon



© Pascal Guittel

**AFIN D'ÉTABLIR DES ARBRES GÉNÉALOGIQUES GÉNÉTIQUES, LE GÉNÉTHON A CONSTITUÉ UNE BANQUE D'ADN PROVENANT DES PATIENTS ET DE LEUR FAMILLE.**

compte également dans son pipeline un essai de phase I/II d'une thérapie génique de la maladie de Wiskott-Aldrich.

Un autre enjeu réside dans le passage à la production à grande échelle selon les normes pharmaceutiques de vecteurs, ces transporteurs du gène médicament, avec l'ouverture attendu du Généthon Bioprod (voir encadré). Enfin, le directeur général de Généthon identifie un troisième enjeu dans « la prise en compte des exigences réglementaires pour des produits innovants à la fois dans leur mécanisme d'action et leur composition, avec la redéfinition de l'ensemble des éléments liés aux développements préclinique et clinique ». Car les travaux du Généthon ne se limitent pas au développement de produits de thérapie génique, du laboratoire à la validation clinique. Les scientifiques travaillent également dans le domaine des procédés et des technologies permettant le développement pré-industriel du transfert des gènes.

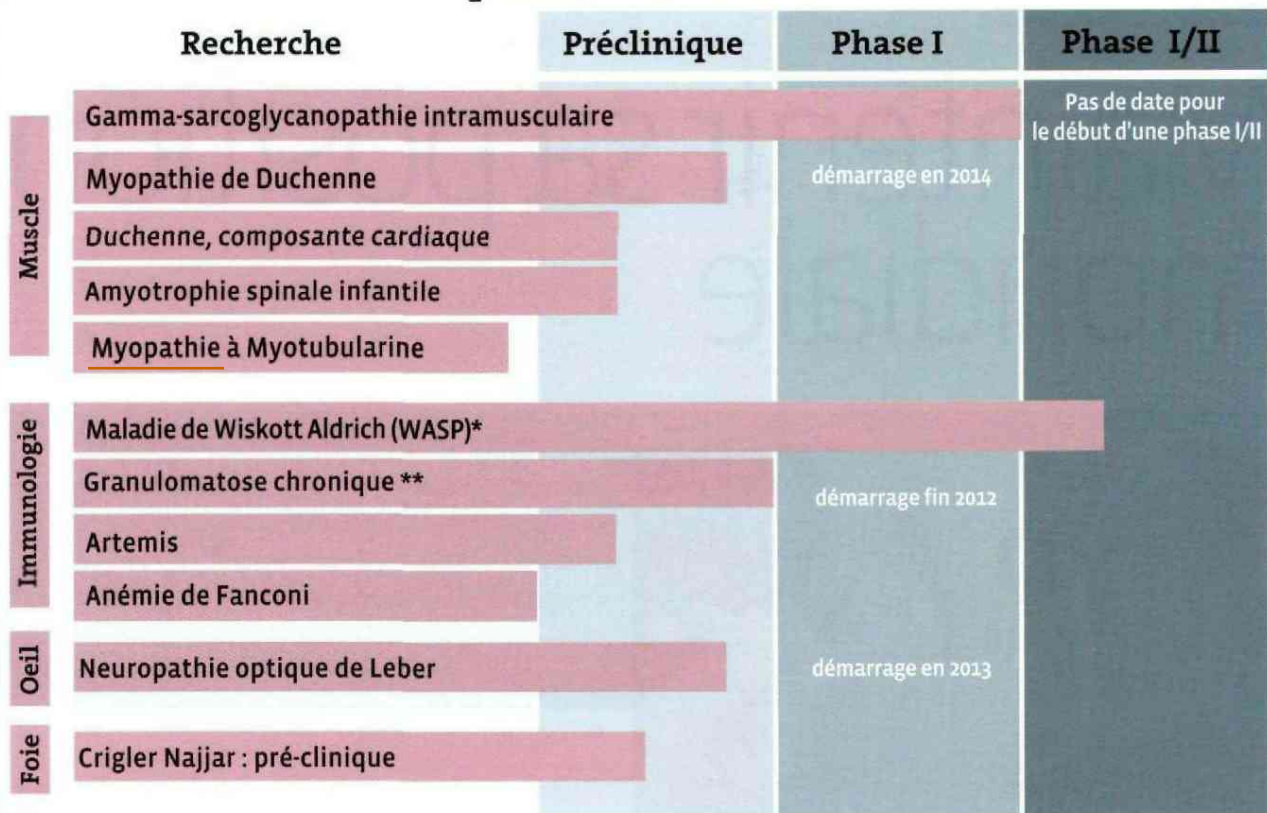
Depuis sa création en 1990, le Généthon a développé son expertise, lui permettant aujourd'hui de se présenter comme « un des principaux centres internationaux de R&D préclinique et clinique de thérapie génique pour les maladies rares ». Son premier grand fait d'armes







## Pipeline du Généthon



\*Étude internationale (France, Royaume-Uni, États-Unis)

\*\*Étude internationale (France, Royaume-Uni, Grèce, Suisse États-Unis)

Source Généthon du 8 novembre 2012

date de 1992 avec la publication de la 1<sup>re</sup> carte du génome humain. « Aussitôt après la découverte, nous l'avons mise à disposition de la communauté scientifique », rappelle Frédéric Revah. Car l'enjeu pour le Généthon est de « faire en sorte que les traitements soient réellement mis à disposition des patients », ajoute le directeur général du Généthon. « Nous adoptons une stratégie d'intérêt général. Les myopathies sont des maladies mortelles qui s'attaquent aux enfants. Dans notre fonctionnement, nous n'avons pas la même notion du temps que les industriels », souligne Laurence Tiennot-Herment. Si le Généthon multiplie les projets d'essais cliniques et s'est doté d'un outil de production, le laboratoire marque sa différence vis-à-vis des industriels de la pharmacie. « Nous ne sommes pas un laboratoire pharmaceutique. Nous entendons rester une association à but non lucratif », indique Frédéric Revah. L'objectif est de « mettre au point des médicaments à un prix juste et maîtrisé ». Un positionnement que définit Frédéric Revah : « une fois développés, les médicaments doivent être à la disposition de tous à un coût établi de façon transparente ». La présidente de l'AFM-Téléthon rappelle que les travaux sur les maladies rares constituent « un laboratoire d'innovations thérapeutiques pour les maladies fréquentes ». Frédéric Revah constate d'ailleurs un intérêt des industriels pour les maladies rares. « On voit se développer le concept de maladie personnalisée. Nous sommes sollicités par des sociétés. Nous réfléchissons aujourd'hui à la manière de mettre en place des interactions », déclare-t-il, tout en insistant sur le caractère conditionnel de collaborations avec les entreprises de la pharmacie. Un rapprochement a néanmoins été entrepris avec l'obtention du prix du Galien France 2012. « Il s'agit d'une très belle marque de reconnaissance de nos travaux. C'est la 1<sup>re</sup> fois qu'il est remis à de la recherche associative », s'est félicité le directeur général du Généthon. ■

À ÉVRY, AURÉLIE DUREUIL

### UN DÉCRET ENCLENCHE L'OUVERTURE DE GÉNÉTHON BIOPROD

Le bâtiment est flambant neuf. Les premiers équipements sont installés. Inauguré en novembre 2010, le Généthon Bioprod a longtemps attendu la signature d'un décret d'application pour déposer sa demande d'accréditation auprès de l'ANSM. En effet, la loi n°2011-302 du 22 mars 2011 donne la possibilité aux « organismes à but non lucratif » de devenir établissements pharmaceutiques « lorsque ces activités portent sur des médicaments de thérapie innovante ». Une loi qui per-

met au Généthon d'opérer sur son site de 10 000 m<sup>2</sup> dont 5 000 m<sup>2</sup> de surface de production. Pourtant, l'organisme dépendant de l'AFM-Téléthon a dû patienter jusqu'au 8 novembre 2012, date de la parution du décret d'application. « Dès la parution du décret, nous enverrons le dossier aux autorités réglementaires », confiait, en octobre, Frédéric Revah, directeur général du Généthon. Le début de la production est programmé pour le milieu de l'année 2013.

