



Généthon Bioprod : une capacité de production de médicaments de thérapie génique unique au monde

Pour répondre aux besoins croissants de médicaments de thérapie génique de grade clinique pour les essais chez l'Homme, Généthon a créé Généthon Bioprod. Implanté sur le campus Genopole® d'Evry, ce centre unique au monde est dédié à la production de vecteurs de thérapie génique, en quantité et qualité suffisantes pour les essais cliniques liés aux maladies rares. Généthon Bioprod accélère ainsi le développement des premiers traitements de thérapie génique et leur mise à disposition des malades.

De l'ETGC à Généthon Bioprod... toute l'expérience de Généthon !

Pour définir les besoins en termes de locaux et d'équipements, puis construire Généthon Bioprod, l'expérience de Généthon s'est avérée précieuse. Dès 2006, Généthon a été le premier laboratoire non pharmaceutique à recevoir de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé) l'autorisation de produire des lots destinés aux essais cliniques. Cette autorisation concernait son premier Etablissement de Thérapie Génique et Cellulaire (ETGC), un bâtiment de 1500 m² au sein duquel son équipe a déjà pu produire des lots de vecteurs pour des essais cliniques, notamment l'essai de thérapie génique concernant le syndrome de Wiskott-Aldrich. Toutefois, au bout de quelques années, les capacités de l'ETGC se révélant insuffisantes, il a été décidé de créer un nouveau centre mieux adapté aux besoins croissants des chercheurs et de leurs projets.

Une capacité de production jamais atteinte

Le nouveau centre spécialisé Généthon Bioprod offre de toutes autres dimensions et de nouvelles ambitions à la mise au point de nouveaux médicaments de thérapie génique. Avec près de 5000 m² dédiés à la bioproduction et au contrôle des produits, il réunit tous les équipements et toutes les expertises pour leur fabrication très spécifique.

Rappelons que ces médicaments résultent de l'association entre un gène, principe actif du produit, et un transporteur ou « vecteur » permettant au gène de pénétrer les cellules cibles de la personne malade afin de restaurer leur bon fonctionnement. Lors des premiers essais cliniques, quelques dizaines de patients testent le traitement afin de s'assurer de sa tolérance et de mesurer son efficacité. Pour cette étape, la quantité de vecteurs à produire est sans commune mesure avec celle nécessaire aux tests « pré-cliniques » (chez l'animal). Pour soigner un homme, il faut en effet 3 500 fois plus de vecteurs que pour soigner une souris ! Généthon Bioprod a été construit pour accomplir ce saut non seulement quantitatif mais aussi qualitatif, puisque le centre répondra aux normes BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication) permettant l'administration des produits à l'Homme.

Diversité et sur-mesure

L'objectif de Généthon Bioprod est de parvenir à produire environ vingt lots cliniques qui pourront être fournis pour des essais en France mais aussi à l'étranger. Cette activité ne laisse place à aucune routine, car derrière ces chiffres, se cache

une très grande diversité de production. Chaque vecteur médicament est, en effet, spécifique d'une maladie. La myopathie de Duchenne, les dystrophies des ceintures, la rétinite pigmentaire ou les maladies du système immunitaire ne peuvent pas être soignées avec un seul et même produit. Le Centre devra donc être capable d'élaborer et de fabriquer une grande diversité de vecteurs médicaments pour répondre aux besoins de chacun.

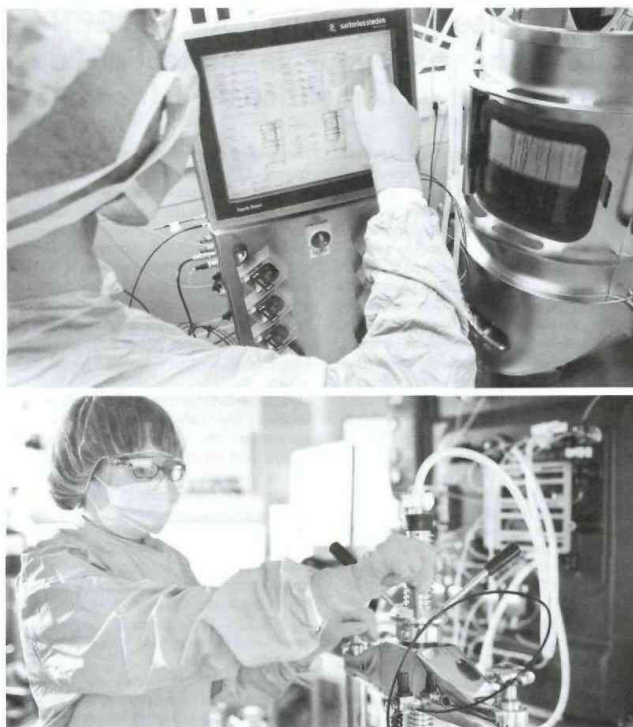
De plus, la quantité de vecteurs-médicaments sera également très différente d'une maladie à l'autre. Au cours des essais cliniques le nombre de patients à tester varie de quelques-uns à plusieurs dizaines d'individus. Une production « sur-mesure » est à mettre en place pour chaque essai.

Le 8 novembre dernier, est paru au Journal Officiel le décret (n° 2012-1236), issu de la loi du 22 mars 2011 autorisant les organismes à but non lucratif à solliciter le statut d'établissements pharmaceutiques. Généthon déposera dans les prochains jours son dossier de demande d'accréditation auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) pour son nouveau centre de production, Généthon Bioprod.

5 000 m² dont 2 500 m² de laboratoires classés et confinés

Concrètement, le bâtiment Généthon Bioprod offre près de 5 000 m² dédiés à la bioproduction et au contrôle de produits de thérapie génique pour les essais cliniques, dont 2 500 m² de laboratoires classés et confinés. Au cœur des installations : 4 suites de production BPF et 2 suites de répartition aseptique en isolateurs (Classe A). 15 centrales de traitement d'air permettent d'assurer un niveau de pureté du processus dans des conditions d'extrême stérilité ; l'air à l'intérieur des zones étant de 100 000 à 500 000 fois plus propre que l'air ambiant.

Fort de ces infrastructures de pointe, conçues selon les objectifs H.Q.E. (Haute



© Christophe Hargoues/AFM

Qualité Environnementale), Généthon Bioprod est en mesure de traiter parallèlement jusqu'à 1000 litres de culture en bioréacteurs pour les vecteurs de type AAV et jusqu'à 100 litres pour les vecteurs de type lentivirus. A pleine capacité, il peut ainsi produire chaque année jusqu'à 20 lots cliniques, soit 800 litres de vecteurs-médicament. Plus de 60 pharmaciens, ingénieurs et techniciens experts y travaillent au quotidien

Concluons en soulignant le financement original dont bénéficie le projet Généthon Bioprod. La construction du bâtiment, qui a nécessité plus d'un an de travaux, a mobilisé un budget de 28,5 millions d'euros, financés à hauteur de 8 millions

d'euros par le Conseil régional d'Ile de France, 7 millions d'euros par le Conseil Général de l'Essonne, 8 millions d'euros par Genopole® et 5,5 millions d'euros par l'AFM-Téléthon. Une fois le site pleinement opérationnel, l'AFM-Téléthon financera les équipes et le fonctionnement du laboratoire de production de vecteurs-médicaments pour un montant de près de 10 millions d'euros par an. Ce budget récurrent sera pris en charge par l'AFM grâce aux dons du Téléthon.

Pour en savoir plus :

www.genethon.fr

