

Communiqué de presse
12 février 2018

Thérapie génique : Généthon démarre un essai de thérapie génique chez l'Homme pour une maladie rare du foie, le syndrome de Crigler-Najjar

Généthon, le laboratoire de l'AFM-Téléthon, démarre un essai clinique européen de phase I/II pour le traitement du syndrome Crigler-Najjar, une maladie rare du foie. Cet essai, dont Généthon est le promoteur, inclura 17 patients dans 4 centres européens et permettra d'évaluer la tolérance et l'efficacité thérapeutique du médicament de thérapie génique conçu à Généthon.

Le syndrome de Crigler-Najjar est une maladie génétique rare du foie (1 cas sur 1 000 000 de naissances environ) caractérisée par l'accumulation anormale de bilirubine, une substance pigmentée jaune fabriquée par le foie, dans tous les tissus de l'organisme, et en particulier dans le cerveau. Cette hyperbilirubinémie est le résultat d'une déficience de l'enzyme (UGT1A1) chargée de transformer la bilirubine en substance éliminable par l'organisme. Lorsque cette enzyme ne fonctionne pas, la bilirubine s'accumule, provoque un ictère intense et chronique (une jaunisse) et devient toxique pour le cerveau. Si elle n'est pas traitée rapidement, cette accumulation peut générer d'importants dommages neurologiques et devenir mortelle.

A l'heure actuelle, pour maintenir des taux de bilirubine inférieurs au seuil de toxicité, les patients concernés sont contraints à photothérapie quotidienne obligatoire de 10h à 12h. L'alternative reste la transplantation hépatique, un traitement compliqué et très lourd.



Un essai de phase I/II chez 17 patients atteints du Syndrome de Crigler-Najjar

Cet essai européen qui inclura 17 patients de plus de 10 ans, âge de maturité du foie, a pour objectifs d'évaluer la tolérance du produit, de définir la dose optimale et d'évaluer l'efficacité thérapeutique du candidat-médicament. L'essai clinique se déroule dans 4 centres investigateurs en Europe, en France (Pr Labrune - Hôpital Bécère à Clamart) en Italie (Pr Brunetti-Pierri – Hôpital Federico II, Pr d'Antiga - Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII à Bergame) et aux Pays-Bas (Academic Medical Center à Amsterdam).

La technologie utilisée pour cet essai a été développée à Généthon par l'équipe « *Immunologie et Thérapie Génique des Maladies du Foie* », dirigée par le Dr Federico Mingozzi. En effet, en collaboration avec des équipes italienne et hollandaise, Généthon a développé un vecteur AAV (virus adéno-associé) qui permet de transférer une copie du gène UGT1A1 (codant pour la production de la bilirubine GT) dans les cellules hépatiques. Testé d'abord chez rats Gunn modèles de la maladie, ce candidat-médicament a permis,

en une seule injection, la correction à long terme de la maladie chez des modèles murins. (*Molecular Therapy Methods and Clinical Development* – juillet 2016).

YposKesi, plateforme industrielle de production de médicaments de thérapie génique et cellulaire créée par l'AFM-Téléthon et BPI France en novembre 2016 à Evry (91) produit du vecteur de qualité pharmaceutique pour l'essai clinique.

« Nous sommes très heureux du démarrage de l'essai clinique pour le traitement que nous avons conçu pour cette maladie très grave du foie qu'est la maladie de Crigler Najjar. Cet essai est rendu possible grâce aux travaux pionniers menés depuis près de vingt ans par Généthon au service de la thérapie génique pour les maladies rares. Il y a aujourd'hui sept essais cliniques en cours à travers le monde pour des produits issus de la R&D de Généthon ou auquel elle a été étroitement associée. » souligne Frédéric Révah, Directeur General de Généthon.

« En 1990, nous avons créé Généthon pour comprendre les maladies génétiques qui tuent nos enfants et trouver des traitements innovants pour les guérir. Depuis de nombreuses années, notre laboratoire est l'un des leaders mondiaux dans le domaine de la thérapie génique. Alors qu'il est à l'origine de nombreux défis thérapeutiques, il démarre aujourd'hui le premier essai chez l'Homme pour cette maladie rare du foie. A cet instant précis, je pense surtout aux familles qui, depuis des mois, attendent avec impatience que le feu vert nous soit donné par les agences réglementaires pour débiter l'essai, je sais qu'il est synonyme de tant d'espoir pour elles » déclare Laurence Tiennot-Herment, Présidente de l'AFM-Téléthon

A propos de Généthon - www.genethon.fr

Créé et financé par l'AFM-Téléthon, Généthon a pour mission de mettre à la disposition des malades des traitements innovants de thérapie génique. Après avoir joué un rôle pionnier dans le décryptage du génome humain, Généthon est aujourd'hui, avec près de 180 chercheurs, médecins, ingénieurs, spécialistes des affaires réglementaires..., un des principaux centres internationaux de recherche et développement préclinique et clinique de traitements de thérapie génique pour les maladies rares.

[Accéder à la salle de presse](#)

[Suivre l'Institut des Biothérapies sur Twitter : @BiotherapiesIns](#)

A propos de l'AFM-Téléthon - www.afm-telethon.fr

L'AFM-Téléthon est une association de malades et de parents de malades engagés dans le combat contre la maladie. Grâce aux dons du Téléthon, elle est devenue un acteur majeur de la recherche biomédicale pour les maladies rares en France et dans le monde. Elle soutient aujourd'hui des essais cliniques concernant des maladies génétiques de la vue, du sang, du cerveau, du système immunitaire, du muscle. À travers ses laboratoires, c'est également une association atypique en capacité de concevoir, produire et tester ses propres médicaments de thérapie innovante.

Numéro accueil familles 0800 35 36 37 (numéro vert)

Contact Presse

Stéphanie Bardon - 01 69 47 12 78 - presse@afm.genethon.fr