

Généthon a démarré la phase pivot de son essai de thérapie génique pour le syndrome de Crigler-Najjar, une maladie rare du foie

Fort de premiers résultats concluants, Généthon a débuté, en France, en Italie et aux Pays-Bas, la partie pivotale de l'essai européen de thérapie génique dans le syndrome de Crigler-Najjar, une maladie rare du foie avec le produit GNT-0003. Objectif : confirmer, l'efficacité de la dose sélectionnée chez les patients âgés de 10 ans et plus.

L'essai européen dont Généthon est le promoteur a démarré en 2017, en collaboration avec le consortium CureCN. Il a pour objectif d'évaluer la tolérance, la dose optimale et l'efficacité thérapeutique de la thérapie génique chez des patients atteints de la maladie de Crigler-Najjar dans 4 centres investigateurs : en France (Pr Labrune - Hôpital Bécclère à Clamart), en Italie (Pr Brunetti-Pierrri – Hôpital Federico II à Naples, Pr d'Antiga - Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII à Bergame) et aux Pays-Bas (Pr Beuers - Academic Medical Center à Amsterdam).

Le candidat-médicament, GNT-0003, qui associe le gène UGT1A1 codant pour l'enzyme métabolisant la bilirubine et un vecteur AAV, a été conçu par l'équipe « *Immunologie et Thérapie Génique des Maladies du Foie* » de Généthon, dirigée par le Dr Giuseppe Ronzitti. Il est administré par voie intraveineuse.

Les premières phases de l'essai ont permis de traiter 5 patients adultes et de montrer :

- **La sécurité et la bonne tolérance du produit**
- **Un effet-dose** : après une démonstration d'efficacité transitoire chez les patients de la 1^{ère} cohorte traités à une faible dose, **le traitement à la dose supérieure de la 2^{ème} cohorte (trois patients) a permis d'établir l'efficacité sur la durée de la thérapie génique.** Les malades traités ont vu leur taux de bilirubine baisser suffisamment pour arrêter la photothérapie pendant au moins un an.

La phase pivot permettra de confirmer l'efficacité de cette dose chez un nombre plus important de patients dont des enfants.

« Nous sommes très heureux de cette nouvelle étape, car si les résultats de la phase pivot confirment l'efficacité de GNT-0003, nous pourrons alors avancer vers une demande d'enregistrement et la mise à disposition du traitement pour les patients. Cette nouvelle étape démontre une fois de plus l'excellence des recherches menées à Généthon qui est aujourd'hui l'un des acteurs majeurs de la thérapie génique au plan international » déclare Frédéric Revah, directeur général de Généthon.

LE SYNDROME DE CRIGLER-NAJJAR EN BREF

Maladie génétique rare du foie, le syndrome de Crigler-Najjar se caractérise par l'accumulation anormale de bilirubine dans l'organisme. Cet excès de bilirubine est dû au mauvais fonctionnement d'une enzyme chargée de transformer la bilirubine en substance éliminable par l'organisme. Si elle n'est pas traitée rapidement, cette accumulation peut générer d'importants dommages neurologiques et devenir mortelle. Seule la photothérapie contraignant les malades à rester sous des lampes UV jusqu'à 12h par jour, permet de maintenir la bilirubine à un taux inférieur au seuil de toxicité.

Contacts presse :

Stéphanie Bardon, Marion Delbouis – presse@afm-telethon.fr – 01.69.47.29.01