

Thérapie génique et Intelligence Artificielle

Généthon présente dans *Nature Communications* un vecteur de thérapie génique de nouvelle génération pour les maladies musculaires, améliorant significativement son efficacité et sa sécurité, à l'aide d'une méthodologie prédictive basée sur l'IA

- *L'équipe d'Isabelle Richard à Généthon a mis au point une méthodologie innovante basée sur l'Intelligence artificielle pour concevoir une nouvelle génération de capsides et a développé, à partir de cette méthode, un nouveau vecteur de thérapie génique plus efficace pour les maladies musculaires*
- *Cette capside utilise 20 fois moins de vecteurs de thérapie génique en étant plus efficace que des AAV naturels. Elle permet de cibler plus précisément le muscle et réduire les risques d'atteinte hépatique.*
- *Généthon travaille aujourd'hui au développement de nouvelles capsides ciblant d'autres organes.*

Généthon, le laboratoire français pionnier et leader de la recherche et du développement de thérapies géniques pour les maladies rares, annonce aujourd'hui dans *Nature Communication* avoir conçu, à l'aide d'une technologie utilisant des outils d'intelligence artificielle prédictifs, une capside, structure qui enveloppe le matériel génétique du virus adéno-associé (AAV), ciblant efficacement le muscle et évitant le foie, tout en diminuant les doses de vecteurs nécessaires. Des résultats qui ouvrent la voie à des thérapies géniques plus efficaces pour les maladies neuromusculaires tout en réduisant les risques d'effets secondaires et également les coûts de production.

Dans les maladies neuromusculaires, le vecteur le plus utilisé comme moyen de transport d'un matériel génétique est le virus adéno-associé (AAV) naturel. Cependant, une grande partie des vecteurs injectés n'atteignent pas leur tissu cible car ils sont éliminés par le foie. Par conséquent, des doses importantes, pouvant entraîner des effets indésirables, sont souvent nécessaires. **Pour répondre à cette problématique, l'équipe « *Dystrophies musculaires progressives* » d'Isabelle Richard à Généthon, a utilisé une molécule d'intérêt présente à la surface des cellules du muscle squelettique humain, l'Integrine Alpha V Beta 6, et a ensuite modifié une capside d'AAV pour qu'elle cible spécifiquement ce récepteur.**

Pour cela, l'équipe a développé une nouvelle méthodologie utilisant des outils d'intelligence artificielle basé en particulier sur de la prédiction de structure de protéine, permettant de prédire l'efficacité et la stabilité de la nouvelle capside. Cette méthodologie a permis d'identifier différents variants, dont un particulièrement prometteur appelé LICA1. Testé sur des modèles de myopathie de Duchenne et de myopathies des ceintures, des maladies neuromusculaires pour lesquels une forte dose de vecteur est nécessaire avec des AAV naturels, l'équipe a démontré l'efficacité de la nouvelle capside dans le muscle, à plus faible dose et sans pénétrer dans le foie.

“ L’ère de la thérapie génique pour les maladies neuromusculaires s’est ouverte et la complexité de ces maladies nous oblige à innover sans cesse pour améliorer les candidats-médicaments qui ciblent le muscle. La nouvelle génération de vecteurs de thérapie génique que nous avons conçue change la donne au niveau efficacité et sécurité. Elle est actuellement testée pour différentes maladies neuromusculaires.” Isabelle Richard, directrice de recherche, et directrice de l’équipe Dystrophies musculaires progressives à Généthon

“ Ces résultats préfigurent une nouvelle génération de produits de thérapie génique plus efficace avec moins d’effets secondaires non seulement pour le muscle mais également pour d’autres organes cibles dans d’autres maladies. Ils soulignent également le potentiel de notre méthodologie de conception de vecteurs AAV de thérapie génique et placent la plateforme technologique de Généthon au premier plan de l’innovation » souligne Frédéric Revah, Directeur Général de Généthon

À propos de Généthon

Pionnier dans la découverte et le développement de thérapies géniques pour les maladies rares, Généthon est un laboratoire à but non lucratif, créé par l'AFM-Téléthon. Un premier médicament de thérapie génique, auquel Généthon a contribué, a obtenu sa mise sur le marché pour l'amyotrophie spinale. Avec plus de 220 scientifiques et professionnels, Généthon poursuit sa mission d'apporter des thérapies qui changent la vie des patients souffrant de maladies génétiques rares. Treize produits issus de la recherche de Généthon sont en cours d'essais cliniques pour des maladies du foie, du sang, du système immunitaire, des muscles et des yeux. Sept autres produits sont en phase de préparation pour des essais cliniques au cours des cinq prochaines années.

En savoir plus sur www.genethon.fr

Contact Presse :

Stéphanie Bardon, *Responsable des relations presse*

M : 06 79 34 15 68

E : communication@genethon.fr