

EMBARGO JUSQU'AU 5 OCTOBRE – 11H

Première scientifique

Des chercheurs à Généthon démontrent la possibilité de ré-administrer une thérapie génique par vecteur AAV

Des chercheurs de Généthon, le laboratoire de l'AFM-Téléthon, et de l'Inserm, en collaboration avec la biotech américaine Selecta Biosciences, démontrent la possibilité de ré-administrer une thérapie génique par vecteur AAV (virus adéno-associé), sans réponse immunitaire, grâce à des nanoparticules de rapamycine, un immunosuppresseur. Une première scientifique, dont les résultats sont publiés ce jour dans la revue *Nature Communications*, qui, à terme, renforcera l'efficacité thérapeutique de la thérapie génique.

La thérapie génique consiste à injecter un gène-médicament dans un organisme grâce un vecteur, un « moyen de transport » capable de franchir toutes les barrières biologiques de la cellule jusqu'au noyau. Les vecteurs les plus utilisés sont dérivés de virus, notamment AAV (virus adéno-associé). Les vecteurs AAV sont notamment utilisés pour la thérapie génique du muscle, du foie, de l'œil... Une des limites de ces vecteurs est que, une fois injectés, ils induisent une réaction immunitaire du sujet traité rendant impossible la ré-administration du produit de thérapie génique, pourtant parfois nécessaire pour assurer l'efficacité d'un traitement sur le long terme, en particulier dans les applications systémiques (corps entier) et/ou pédiatriques.

C'est pourquoi une équipe de Généthon / Inserm dirigée par le Dr Federico Mingozzi, a cherché à contourner cet obstacle biologique et rendre ainsi l'organisme des malades tolérant à une seconde injection de thérapie génique par AAV. **Pour y parvenir, les chercheurs ont utilisé des nanoparticules de rapamycine, un immunosuppresseur connu, développées par la biotech américaine Selecta Biosciences, qu'ils ont injecté simultanément à un vecteur AAV par voie intraveineuse. Ils ont constaté, sur des modèles animaux, que cette administration simultanée inhibe les réactions immunitaires de l'organisme.**

Cette première scientifique est prometteuse pour le traitement des maladies génétiques rares car, si l'efficacité de cette technique est confirmée, elle permettrait de traiter les malades dès les premiers signes de la maladie et de réinjecter un médicament de thérapie génique si l'effet thérapeutique devait s'atténuer avec le temps.



« Lorsque nous envisageons un traitement par thérapie génique, en l'occurrence pour des maladies rares, nous savons que nous ne pouvons injecter les patients qu'une seule fois donc il faut être sûr d'intervenir au bon moment. Par exemple, pour la maladie de Crigler-Najjar, nous avons fait le choix de traiter à partir de l'âge de maturité du foie (10 ans) pour que l'efficacité du traitement soit optimale. Si les prochaines études, qui sont déjà en cours, devaient confirmer l'efficacité de cette nouvelle technique, l'approche sera différente et nous pourrions traiter les enfants beaucoup plus tôt » souligne Federico Mingozzi, chercheur à Généthon et directeur

de recherche à l'Inserm.

« Cette première scientifique est une nouvelle démonstration de la capacité d'innovation de notre laboratoire Généthon et de la qualité de nos chercheurs qui, sans cesse, imaginent, développent et innovent pour faire émerger de nouvelles solutions thérapeutiques pour les maladies rares. Cette avancée prometteuse ouvre de nouvelles perspectives pour la thérapie génique et de nouveaux espoirs pour les malades. » déclare Frédéric Revah, directeur général de Généthon.



Publication : [Antigen-selective modulation of AAV immunogenicity with tolerogenic rapamycin nanoparticles enables successful vector readministration](#) - Amine Meliani^{1,2#}, Florence Boisgerault^{2#}, Romain Harget¹, Solenne Marmier¹, Fanny Collaud², Giuseppe Ronzitti², Christian Leborgne², Helena Costa Verdera^{1,2}, Marcelo Simon Sola^{1,2}, Severine Charles², Alban Vignaud², Laetitia van Wittenberghe², Olivier Christophe³, Francesca Fallarino⁴, Christopher Roy⁵, Alicia Michaud⁵, Petr Ilyinskii⁵, Takashi Kei Kishimoto⁵, Federico Mingozzi^{1,2,*}

Affiliations : #contributed equally ; 1. University Pierre and Marie Curie - Paris 6 and INSERM U974, 105 boulevard de l'Hopital, 75651 Paris, France ; 2. Genethon and INSERM U951, 1 rue de l'Internationale, 91000 Evry, France ; 3. INSERM U1176, and Unité Mixte de Recherche S1176, Université Paris-Sud, Kremlin-Bicetre, 63 rue Gabriel Péri, 94270 Paris, France ; 4. Department of Experimental Medicine, University of Perugia, Piazzale Gambuli, 1 06132 Perugia, Italy ; 5. Selecta Bioscience, 480 Arsenal Street, Watertown, MA, 02472 USA

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. 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 (89,2 millions d'euros en 2017), 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)**

A propos de l'Inserm



Contacts presse :

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