



## **TÉLÉTHON 2017 :** **PROUESSES SCIENTIFIQUES ET NOUVEAUX DÉFIS**

Conférence de presse  
4 décembre 2017  
Institut de Myologie

### **DOSSIER DE PRESSE**

**Contact Presse AFM-Téléthon :**

Stéphanie Bardon et Alexia Maximin – 01 69 47 12 78 - 01 69 47 11 71  
sbardon@afm-telethon.fr amaximin@afm-telethon.fr

## AFM-TELETHON : UNE STRATEGIE POUR GUERIR

Grâce au Téléthon, l'Association mène une stratégie d'intérêt général au bénéfice de l'ensemble des maladies rares. Privilégiant l'innovation de rupture, elle est devenue un **acteur incontournable du monde de la recherche** en créant, ses propres laboratoires, **initiateur d'une participation des malades et des citoyens à la science et à la santé**...et aujourd'hui **un acteur atypique du monde du médicament**.

À l'heure où se multiplient les essais thérapeutiques chez l'Homme et où émergent les premiers traitements pour les maladies rares, l'AFM-Téléthon aborde l'ultime étape de son combat pour guérir : mettre à la disposition des malades les traitements innovants à un prix juste et maîtrisé.

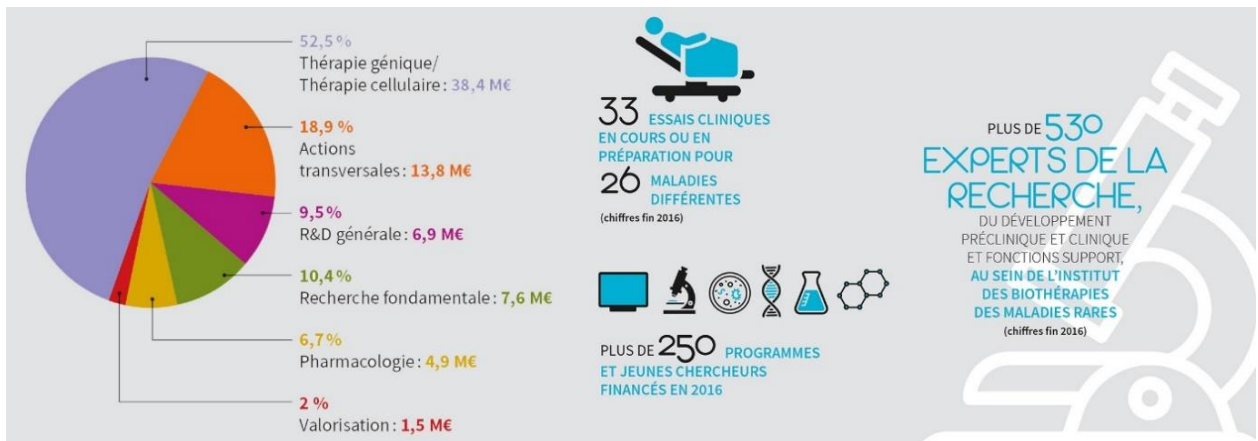
En trente ans, l'AFM-Téléthon a mis en place tous les maillons d'une filière des biothérapies innovantes, du soutien à la recherche fondamentale et au développement des thérapies innovantes à la création en 2016, avec Bpifrance, d'YposKesi, plateforme industrielle de développement et de production de médicaments de thérapie génique et cellulaire. Elle doit relever aujourd'hui le défi majeur de l'industrialisation de la bioproduction.

### **73.1 MILLIONS D'EUROS INVESTIS DANS LA RECHERCHE ET LE DÉVELOPPEMENT DES THÉRAPIES EN 2016**

- Création en 2012 de l'Institut des Biothérapies des Maladies Rares, une force de frappe unique au monde pour fédérer les équipes et les moyens de ses principaux centres de recherche experts de leurs domaines : **Généthon** (thérapie génique des maladies rares), **l'Institut de Myologie** (recherche et traitement des maladies du muscle) et **I-Stem** (cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques). **I-Motion**, la plateforme d'essais cliniques pédiatriques pour les maladies neuromusculaires créée en 2015, complète ce dispositif.
- Création en 2016 d'**YposKesi**, plateforme de développement et de production des médicaments de thérapies génique et cellulaire, avec Bpifrance.
- Création en 2013 avec Bpifrance du **fonds d'amorçage « biothérapies innovantes et maladies rares »** : 5 start-up ont bénéficié des investissements de ce fonds (Gensight, AAV Life, Step Pharma, Sparing Vision, GMP Orphan).
- Co-fondateur et principal financeur de la **Fondation Maladies Rares** qui a soutenue, depuis 2012, 267 programmes de recherche.
- **Financement de programmes de recherche et de jeunes chercheurs via l'appel d'offres annuel**, financement de programmes de recherche via l'appel d'offres d'associations partenaires ; Programmes et pôles stratégiques (Translamuscule à Créteil ; MNH Decrypt à Marseille ; MyoneurAlp dans la région Rhône Alpes...). Au total, en 2016, 250 programmes et jeunes chercheurs financés.

L'AFM-Téléthon soutient **33 essais** chez l'Homme en cours ou en préparation pour **26 maladies différentes** dont 9 maladies neuromusculaires et 17 autres maladies rares (peau, sang, cerveau, vision, foie...). 17 sont des essais de thérapie génique, 7 de thérapie cellulaire et 9 de pharmacologie.

### Répartition de l'investissement dans la recherche en 2016 par type de recherche





## **TROIS PROUESSES SCIENTIFIQUES EN 2017**

### **UN PREMIER ESSAI DE THÉRAPIE GÉNIQUE CHEZ DES ENFANTS ATTEINTS DE MYOPATHIE MYOTUBULAIRE**

#### **📌 LE PROJET : UN TRAITEMENT DE THÉRAPIE GÉNIQUE POUR LA MYOPATHIE MYOTUBULAIRE**

La myopathie myotubulaire touche 1 garçon nouveau-né sur 50 000 et dont la moitié des enfants atteints décèdent avant l'âge de 18 mois suite à l'extrême faiblesse musculaire et l'insuffisance respiratoire sévère caractéristiques de la maladie. Il n'existe aucun traitement pour cette maladie. Depuis 2009, l'équipe « *Maladies neuromusculaires et thérapie génique* » du Dr Ana Buj Bello (Directrice de recherche Inserm) à Généthon travaille à la mise au point d'un traitement de thérapie génique pour soigner la myopathie myotubulaire. Elle a franchi toutes les étapes qui permettent aujourd'hui le démarrage d'un essai clinique de thérapie génique mené par la société américaine de biotechnologies Audentes Therapeutics. Cet essai a débuté en septembre dernier aux États-Unis. Quatre enfants ont été inclus et à ce jour, le traitement a bien été toléré par l'ensemble des patients. Dans les mois qui viennent, l'essai s'étendra à l'Europe et permettra de traiter 12 enfants âgés de moins de 5 ans.

#### **📌 LA PROUESSE : IDENTIFICATION DE LA DOSE ET DE LA VOIE D'ADMINISTRATION**

En 2014 les chercheurs, en collaboration avec l'Université de Washington et de la Harvard Medical School, ont démontré l'efficacité de la thérapie génique systémique sur le modèle murin et canin (*Science Translational Medicine*, 22 janvier 2014). Celle-ci consiste à injecter un vecteur viral adéno-associé (AAV) contenant une copie fonctionnelle du gène MTM1 codant la myotubularine, enzyme impliquée dans le fonctionnement des cellules musculaires et déficiente chez les malades. Pour la première fois, on observe un effet thérapeutique systémique après une unique injection d'AAV dans un modèle animal de maladie musculaire de grande taille. Une seule dose du vecteur-médicament a ainsi permis l'expression à long terme de la myotubularine dans tout l'organisme avec, pour effets, un renforcement musculaire significatif, la normalisation de la fonction respiratoire et une survie prolongée des chiens traités (naturellement atteints de la même maladie que les enfants).

En avril 2017, l'équipe d'Ana Buj-Bello confirme ces résultats et définit la dose permettant de rétablir la force musculaire à long terme chez des chiens, d'une taille et d'un poids équivalents à celle d'un enfant (*Molecular Therapy*, 5 avril 2017).

De plus, les chercheurs démontrent l'efficacité du produit de thérapie génique administré par une simple injection intraveineuse – et non plus par perfusion locorégionale comme dans les travaux précédents. Cette technique moins invasive et reproductible chez les malades ouvre la voie à l'essai chez les patients.

Images : <https://www.afm-telethon.fr/actualites/myopathie-myotubulaire-nouvelle-etape-therapie-genique-vers-essai-sur-homme-100582>

## FINANCEMENTS AFM-TÉLÉTHON :

Financements AFM-Téléthon pour les travaux réalisés à Généthon depuis 2010 : **12,3 millions d'euros**

Estimation des financements nécessaires du développement clinique à l'autorisation de mise sur le marché : **20 à 30 millions d'euros**

### ➤ ANA BUJ-BELLO, 20 ANS DE RECHERCHES DÉDIÉES A LA MYOPATHIE MYOTUBULAIRE



Ana Buj-Bello, médecin, est titulaire d'un doctorat de neurosciences de l'Université de St Andrews (Grande-Bretagne) et Directrice de recherche à l'Inserm. Elle réalise la preuve de concept de l'efficacité d'un vecteur AAV de thérapie génique par voie intramusculaire pour le traitement de la myopathie myotubulaire chez la souris à l'IGBMC (Human Molecular Genetics, 15 juillet 2008) et rejoint, en 2009, Généthon où elle y dirige le programme de thérapie génique pour cette maladie. En 2015, elle est récompensée pour 10 ans de travaux significatifs en thérapie génique avec le prix « *Outstanding New Investigator Award* » de l'American Society of Gene & Cell Therapy.

**« Ce démarrage d'un essai clinique pour la myopathie myotubulaire est un moment exceptionnel et une étape importante pour moi qui ai travaillé sur ce projet à Généthon depuis 8 ans. J'espère profondément que les résultats obtenus dans le cadre des études précliniques seront aussi positifs pour les malades. Leur temps est précieux, il faut aller vite ! »**

## LA MICRO-DYSTROPHINE RESTAURE LA FORCE DANS LA MYOPATHIE DE DUCHENNE

### 👉 LE PROJET : CONCEVOIR UN TRAITEMENT DE THÉRAPIE GÉNÉRIQUE POUR TRAITER LA MYOPATHIE DE DUCHENNE

La myopathie de Duchenne est une maladie génétique rare évolutive qui touche de l'ensemble des muscles de l'organisme et qui concerne 1 garçon sur 3 500. C'est la plus fréquente des maladies neuromusculaires de l'enfant. Elle est liée à des anomalies du gène responsable de la production de la dystrophine, une protéine essentielle au bon fonctionnement du muscle. **Le gène de la dystrophine est le plus long gène connu** (2.3 millions de paires de bases dont plus de 11000 sont codantes). Il est techniquement impossible de l'insérer, ni même les seules 11000 paires de bases codantes, dans un vecteur viral, condition indispensable pour mettre en œuvre une stratégie de thérapie génique. Le défi des chercheurs est donc de contourner cette difficulté.

### 👉 LA PROUESSE : DÉMONTRER L'EFFICACITÉ D'UNE INJECTION SYSTÉMIQUE DE LA MICRODYSTROPHINE

Pour relever ce défi, les chercheurs de Généthon, du laboratoire de thérapie génique de Nantes et de l'Université de Londres, ont travaillé **sur une version raccourcie du gène (4000 paires de bases) : la micro-dystrophine**. Cette micro-dystrophine regroupe plusieurs des fonctions essentielles de la dystrophine et permet la production d'une protéine en retenant les fonctions majeures.

Pour la première fois, la micro-dystrophine associée à un vecteur viral de type AAV a été injectée par voie intraveineuse de façon systémique, c'est-à-dire à l'ensemble du corps, chez douze chiens naturellement atteints de la myopathie de Duchenne. Les chercheurs ont constaté la réexpression d'un haut niveau de micro-dystrophine et une restauration significative de la fonction musculaire avec une stabilisation des symptômes cliniques observée pendant plus de 2 ans après l'injection du médicament. Aucun traitement immunosuppresseur n'a été administré au préalable et aucun effet secondaire n'a été observé. (*Nature Communications*, 25 juillet 2017)

Images : <https://www.afm-telethon.fr/actualites/therapie-genique-micro-dystrophine-restaure-force-musculaire-dans-myopathie-duchenne-0>



Illustration des chiens traités

### FINANCEMENTS DE L'AFM-TÉLÉTHON :

Financements AFM-Téléthon pour les travaux réalisés à Généthon depuis 2012 : **7,2 millions d'euros**

Estimation des financements nécessaires du développement clinique à l'autorisation de mise sur le marché : **à minima 50 millions d'euros**

## ➤ CAROLINE LE GUINER, EXPERTE DE THÉRAPIE GÉNIQUE DANS LE MUSCLE



Caroline Le Guiner, (Laboratoire de thérapie génique de Nantes – INSERM / Université de Nantes/CHU de Nantes) est Docteur en Sciences. Après s'être consacrée pendant des années à la recherche fondamentale, elle est aujourd'hui experte de la thérapie génique dans le muscle, Caroline travaille avec Généthon pour mettre au point une approche innovante pour traiter la myopathie de Duchenne.

**« Il est nécessaire de savoir pourquoi on travaille et accepter la pression du résultat ! C'est la première fois que l'on parvient à traiter le corps entier d'un animal de grande taille en utilisant une micro-dystrophine. Cette approche innovante est particulièrement intéressante car elle permettrait de traiter l'ensemble des patients atteints de myopathie de Duchenne quelle que soit la mutation génétique en cause »**

## UNE GREFFE DE CELLULES SOUCHES POUR TRAITER LES RÉTINITES PIGMENTAIRES

### 👉 **LE PROJET : UNE THÉRAPIE CELLULAIRE UNIQUE POUR TRAITER LES RÉTINITES PIGMENTAIRES**

En France, près de 30 000 personnes sont atteintes de rétinites pigmentaires et 1,5 million par la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA). Ces pathologies, encore incurables, sont caractérisées par une dégénérescence progressive des cellules de la rétine conduisant, à terme, à la cécité.

I-Stem, le centre de recherche sur les cellules souches créé par l'AFM-Téléthon et l'Inserm, a travaillé, en collaboration avec le Dr Olivier Goureau et le Pr José-Alain Sahel de l'Institut de la Vision, à la mise en place du **premier essai français de thérapie cellulaire pour des maladies rares de la vision**, qui devrait démarrer en 2018 chez 12 patients atteints de 3 formes de rétinites pigmentaires dues à des mutations des gènes MERTK, LRAT, et RPE65. À terme, ce traitement pourrait également permettre de traiter une forme de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA atrophique).

### 👉 **LA PROUESSE : UN PATCH CELLULAIRE COMME TRAITEMENT**

L'équipe de recherche menée par Christelle Monville a réalisé un patch cellulaire à partir de cellules souches embryonnaires humaines. Après les avoir différenciées en cellules épithéliales de la rétine, ces cellules noires que l'on voit au travers de la pupille, les chercheurs les ontensemencées sur un substrat biologique. Unique au monde, le patch ainsi réalisé sera greffé dans la couche la plus périphérique de la rétine. Cette technique s'adressera dans un premier temps à plusieurs mutations responsables de rétinites pigmentaires. Mais à terme, elle sera destinée à toutes les pathologies possédant un phénotype similaire puisque le « patch cellulaire » remplace les cellules dégénérées, indépendamment de la nature du gène muté.

Images : <https://www.afm-telethon.fr/actualites/telethon-apres-11-100642>

## FINANCEMENTS DE L'AFM-TÉLÉTHON :

Financements AFM-Téléthon pour les travaux réalisés à I-Stem depuis 2014 : **1,7 million d'euros**



Le patch a été réalisé au sein d'I-Stem, laboratoire qui regroupe 67 collaborateurs



## ➤ **CHRISTELLE MONVILLE, EXPERTE DE THÉRAPIE CELLULAIRE**



Christelle Monville, enseignante à l'université d'Evry et chercheuse en biologie, est experte en neurobiologie. Elle a travaillé sur les maladies neurodégénératives comme Parkinson avant de rejoindre, dès sa création en 2005, le laboratoire I-Stem, le centre de recherche sur les cellules souches créé par l'AFM-Téléthon et l'Inserm. Aujourd'hui, elle se consacre au développement de la thérapie cellulaire pour les maladies rares de la vision.

***« Non seulement je veux comprendre les mécanismes des maladies que j'étudie mais je veux aussi les guérir. Nous travaillons depuis 6 ans au développement de cette technique innovante qui ouvre des perspectives thérapeutiques pour les maladies de la rétine, qu'elles soient rares et génétiques ou fréquentes et liées au vieillissement. Être aux portes de l'essai chez les malades est un moment très excitant »***

## ➤ FOCUS : Le chemin du médicament

De la découverte d'une maladie à la mise à disposition d'un traitement, différentes étapes constituent le chemin du médicament :

### 1 - La recherche fondamentale – Les études in vitro

Les chercheurs doivent trouver l'origine et les mécanismes d'une maladie grâce à l'étude de tissus, de cellules et des petits animaux modèles.

### 2 - Le développement préclinique – Les études chez l'animal

Les études précliniques permettent de prouver l'intérêt et l'efficacité du traitement, d'évaluer son absence de toxicité, son devenir dans l'organisme, son mode d'administration et de définir les doses optimales et les critères d'évaluation des effets du traitement.

Les chercheurs testent le traitement sur des cellules et/ou des modèles animaux génétiquement et physiologiquement proches des malades, si ces modèles existent. Cette étape de la recherche est obligatoire pour valider la sécurité et l'efficacité d'un traitement avant qu'il ne soit également testé chez les malades. Des comités d'éthique indépendants examinent tous les protocoles de recherche impliquant des animaux.

### 3- Le développement clinique – Les études chez l'homme

Pour démarrer les essais cliniques, un dossier de demande d'autorisation d'essai clinique est déposé auprès des autorités réglementaires du pays dans lequel le traitement sera évalué chez l'Homme. Ce dossier regroupe l'ensemble des résultats obtenus au cours du développement préclinique, les données détaillées relatives à la fabrication du produit et à ses caractéristiques, et le plan d'étude clinique proposé. Les essais cliniques ont pour objet d'évaluer l'efficacité du traitement et ses éventuels effets secondaires. Les essais cliniques pourront avoir lieu dans plusieurs centres hospitaliers et dans plusieurs pays simultanément, on parle alors d'essai multi-centrique.

### 4 - La mise à disposition du traitement

Lorsque tous les essais cliniques sont terminés et le bénéfice du traitement avéré, une autorisation de mise sur le marché (AMM) est demandée pour permettre à tous les malades de recevoir le médicament. En Europe, cette demande est faite auprès de l'Agence européenne du médicament (EMA), et auprès de la FDA aux Etats-Unis. L'AMM n'est donnée que si les agences estiment que le rapport "bénéfice versus risque" penche suffisamment en faveur du bénéfice.





## **TRANSFORMER CES PROUESSES SCIENTIFIQUES EN MEDICAMENTS : FRANCHIR LA " VALLEE DE LA MORT "**

Les biothérapies innovantes multiplient les preuves de concept dans le domaine des maladies rares du sang, du cerveau, du système immunitaire, de la vision, du sang, du foie... Mais de la preuve de concept à la mise sur le marché, le chemin est long et extrêmement coûteux. Infrastructures, coûts de développement, innovation technologique, prise de risque sont autant de freins à lever pour faire des candidats-médicaments des traitements accessibles à tous.

### Rappel :

- > 6000 à 8000 maladies rares,
- > 80 % sont d'origine génétique
- > Maladie rare : moins d'une naissance sur 2000
- > 3 millions de personnes concernées en France, 30 millions en Europe
- > 95 % sont sans traitement curatif

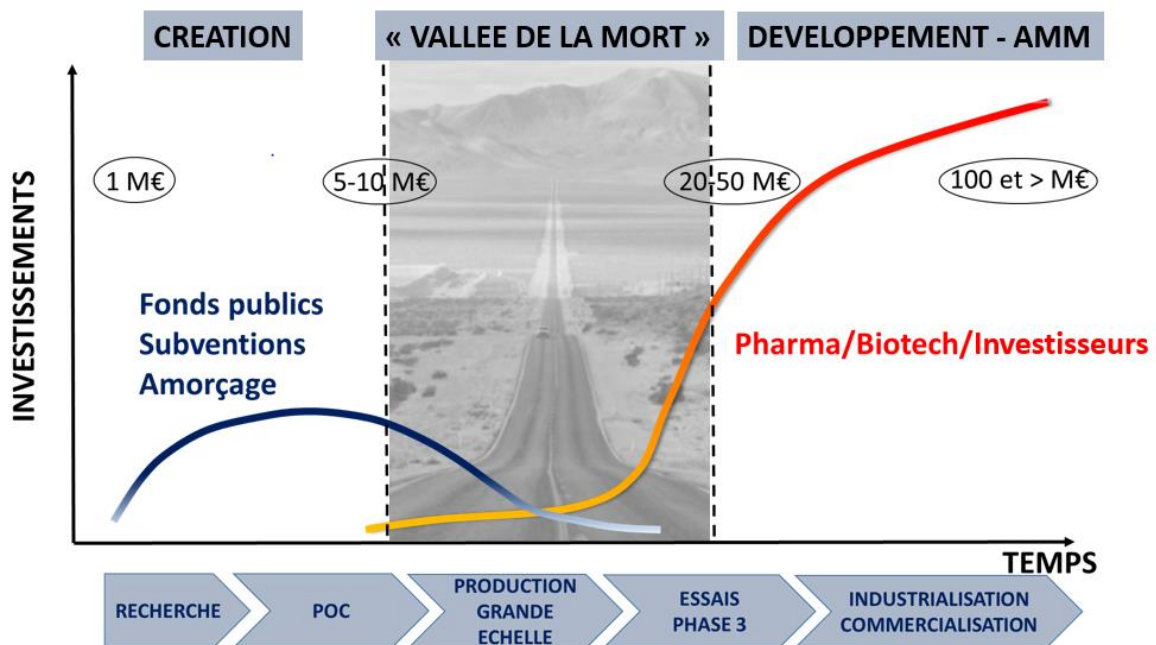
*« Les coûts d'investissement nécessaires pour développer ces médicaments jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché sont énormes. Entre la preuve de concept pré-clinique d'une piste thérapeutique dans nos maladies, et le passage à l'Homme, les coûts sont multipliés par 10 à 100. Les fonds du Téléthon restent indispensables pour porter les projets prometteurs que nous développons dans nos laboratoires mais ne seront pas suffisants pour toutes les maladies aux portes du médicament aujourd'hui »* indique Laurence Tiennot-Herment, Présidente de l'AFM-Téléthon

### **Franchir la vallée de la mort : le défi du financement**

Les chercheurs ont de nouvelles idées. Ils transforment ces idées en applications. Dans le domaine de la recherche médicale, ils transforment ces applications en pistes thérapeutiques potentielles. La phase de recherche pré-clinique relativement peu coûteuse permet de faire la preuve de concept de ces innovations thérapeutiques. Une fois cette preuve de concept établie, les candidats-médicaments entrent dans une période charnière, de la phase clinique I/II au développement à grande échelle, appelée « vallée de la mort ». Une période qui demande de moyens financiers considérables.

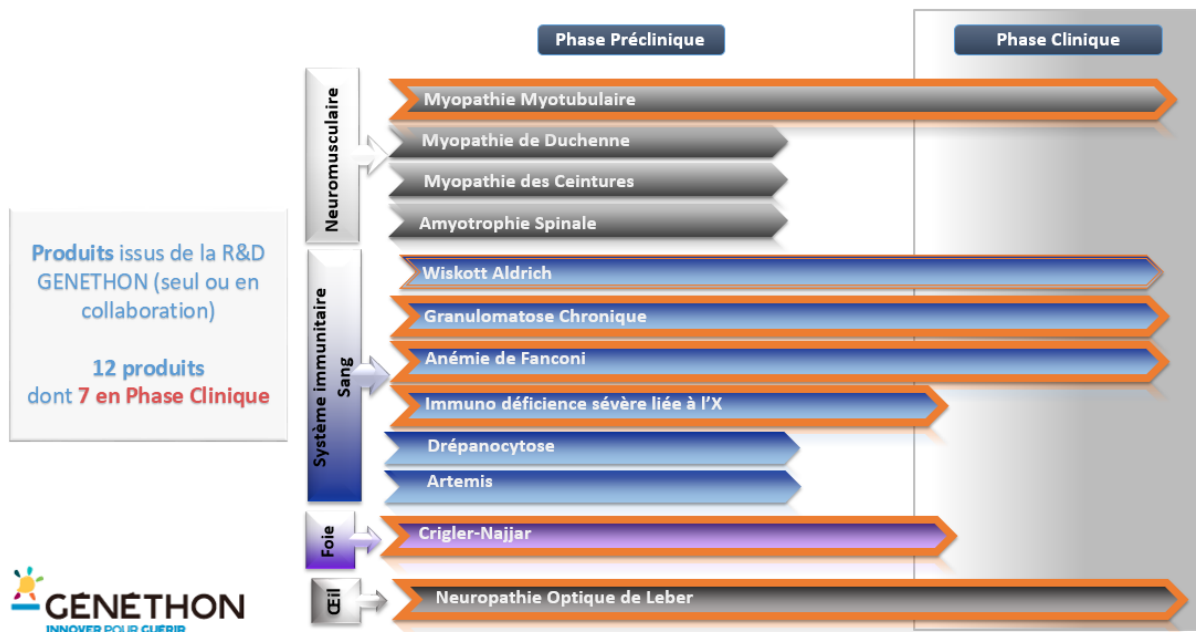
La « vallée de la mort » n'est pas une étape propre aux maladies rares mais elle est d'autant plus stratégique et coûteuse dans ce domaine que :

- > Les biothérapies sont des thérapies innovantes dans lesquelles les prises de risques sont majeures et l'industrie pharmaceutique y est encore peu présente
- > Les malades concernés par maladies rares sont parfois peu nombreux, ce qui rend plus difficile la démonstration statistique du bénéfice des candidats-médicaments. Cette rareté ne permet que peu ou pas de « retour sur investissement »
- > Les coûts de développement sont colossaux lorsqu'il s'agit de tester ces médicaments chez l'Homme (des dizaines de milliers d'euros en moyenne, sans compter les coûts de production)
- > Les coûts à engager pour obtenir une autorisation de mise sur le marché et mettre à disposition ces traitements sont en outre de plusieurs dizaines de millions d'euros. -
- > Pour des thérapies innovantes, le suivi de patients (registre) en post AMM accroît les coûts.

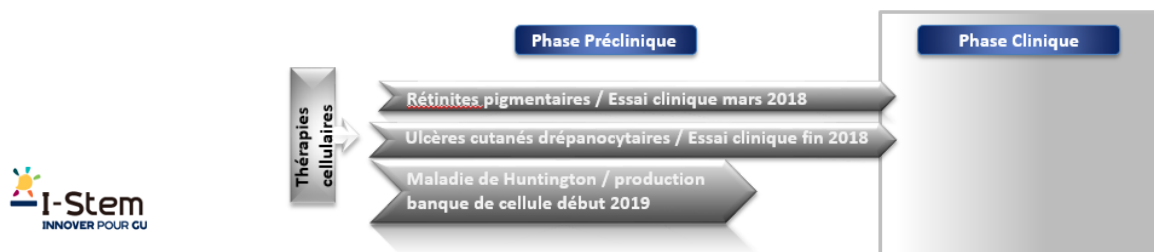


Aujourd'hui, Généthon et I-Stem ont 15 projets pour lesquels cette « vallée de la mort » doit être franchie :

▪ Programmes de thérapie génique



▪ Programmes de thérapie cellulaire :



**Focus sur 2 projets :**

- ⇒ Traitement de thérapie génique pour la myopathie myotubulaire : depuis 2010, l'AFM-Téléthon a engagé 12,3 millions d'euros dans la recherche, le développement et la conception du candidat-médicament aujourd'hui en essai clinique. **Les coûts estimés pour aller jusqu'à la mise sur le marché sont de 20 à 30 millions d'euros.**
- ⇒ Traitement de thérapie génique pour la myopathie de Duchenne : l'AFM-Téléthon a déjà engagé 7,3 millions d'euros dans la phase préclinique. Au-delà des coûts de production pour les lots cliniques (environ 1 million d'euros par patients), **les prévisions pour aller jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché sont estimées à 50 millions d'euros à minima.**

# TRANSFORMER CES PROMESSES SCIENTIFIQUES EN MÉDICAMENT : L'INDUSTRIALISATION DE LA BIOPRODUCTION

Les biothérapies innovantes sont en plein essor tant pour les maladies rares que pour les maladies fréquentes. Les besoins à venir vont concerner des dizaines de milliers de patients par an. Or, la production de ces médicaments innovants demeure aujourd'hui complexe et les capacités largement insuffisantes.

## **➤ DES PROCESS DE PRODUCTION SPÉCIFIQUES : L'EXEMPLE DES VECTEURS-MÉDICAMENTS**

Pour mettre au point des traitements de thérapie génique pour l'homme, il faut pouvoir produire des vecteurs en quantités très importantes. Les vecteurs les plus utilisés aujourd'hui pour transporter le gène-médicament sont des composants de virus reconstitués en laboratoire, dénués de propriétés pathogènes mais conservant la capacité à pénétrer dans les cellules. Ces composants viennent soit de virus adéno-associé, ou de lentivirus. Leur production relève d'un processus complexe et extrêmement sécurisé.

**① On cultive les « cellules-usines » dans des bio-réacteurs** dont la contenance va, aujourd'hui, jusqu'à 400 litres et dans lesquelles les cellules se multiplient dans un liquide nutritif spécifique (« milieu de culture »).



**② Les cellules se multiplient dans un milieu de culture.**

Plusieurs paramètres sont contrôlés au cours de cette étape. Aujourd'hui, il faut environ 2 à 4 semaines pour fabriquer suffisamment de cellules.

**③ On donne aux cellules le signal pour fabriquer des bio-médicaments.** Pour ce faire, on leur fournit un programme sous forme de morceau d'ADN ou de virus-architecte en fonction du procédé choisi, qui leur donne les informations nécessaires pour construire le bio-médicament. Il faut compter entre trois et six jours pour cette phase.



**④ La purification des bio-médicaments** passe par une colonne de chromatographie, qui retient les produits de thérapie génique et laisse passer les déchets cellulaires. Puis, on verse une solution de composition définie pour décrocher ces molécules médicaments. A la sortie, on récupère 4 litres de produit pour 200 litres de production. Une fois concentrés, ces 4 litres sont réduits à 200 ml, que l'on répartit en ampoules de 2 ml. L'opération prend au total environ 3 jours.

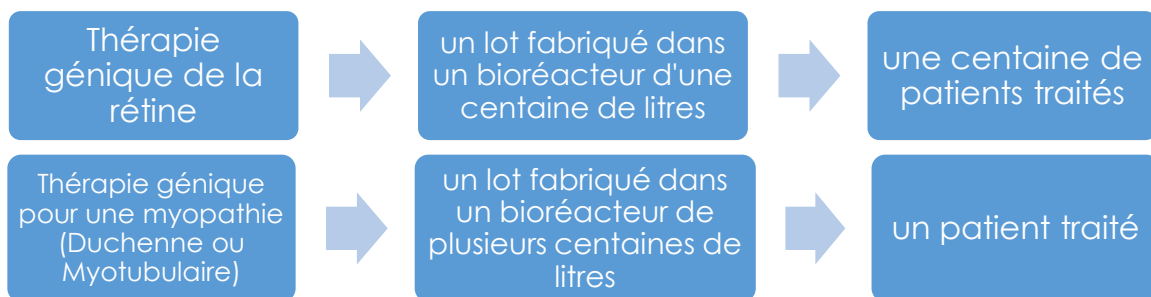
**⑤ Le produit fini est contrôlé par le service de Contrôle Qualité,** qui aura également, dès réception des matières premières et à chaque étape de la fabrication, contrôlé très strictement et de manière permanente chaque composant.



## ➤ LA NÉCESSITÉ D'UN SAUT TECHNOLOGIQUE

Thérapie génique pour la myopathie myotubulaire et la myopathie de Duchenne ou greffe de cellules souches pour les rétinites pigmentaires, les grandes avancées de 2017 témoignent de la capacité des équipes de l'Institut des Biothérapies à relever le défi de la mise au point des traitements innovants pour les phases précliniques.

La concrétisation de ces travaux, avec le passage aux essais cliniques, nécessite de relever le défi de la production pharmaceutique (ou « BPF », ie selon les « Bonnes Pratiques de Fabrication ») de ces thérapies innovantes. Un défi qui se pose particulièrement pour les maladies neuromusculaires, du fait de la nécessité de traiter toute la masse musculaire. À titre d'exemple, les traitements de thérapie génique pour la myopathie myotubulaire ou la myopathie de Duchenne sont administrés par voie systémique et doivent permettre de traiter efficacement le corps entier. Les besoins en vecteurs sont considérables.



Pour pouvoir répondre à ce défi, de nombreux défis scientifiques et technologiques sont à relever et illustrés ci-dessous:

### ⇒ **Le rendement des méthodes de production**

La production de vecteurs s'appuie sur les technologies issues de la biotechnologie. Celles-ci permettent aujourd'hui de produire des « biomédicaments » comme les protéines recombinantes, les anticorps monoclonaux ou encore certains vaccins. Si la production de vecteurs de thérapie génique adapte certaines technologies déjà mise en œuvre pour la production de ces biomédicaments, celles-ci ne permettent pas d'obtenir les quantités et les rendements nécessaires. Ceci est dû à la complexité particulière des médicaments de thérapie génique, bien plus gros et complexes que les protéines et les anticorps, plus complexes aussi puisqu'ils associent composantes protéiques et acides nucléiques. Les quantités sont également bien plus importantes que celles à obtenir pour la production de vaccins puisque le nombre de « particules » par dose peut être  $10^9$  (1 milliard) à  $10^{10}$  (10 milliard) de fois plus important pour un produit de thérapie génique. Enfin, le milieu de culture apporté durant le procédé est complexe et onéreux.

Par conséquent, il est nécessaire de réaliser les cultures dans des bioréacteurs de grands volumes pour atteindre les quantités de vecteurs nécessaires aux essais cliniques.

### ⇒ **Les procédés de purification des bio-médicaments**

Les méthodes de purification constituent un domaine d'amélioration important pour la production de vecteurs de thérapie génique. Les « résines » de chromatographie existantes sont coûteuses, et la conception de nouvelles méthodes à capacité et rendement optimisés demeurent un champ de R&D.

### ⇒ **Les méthodes d'analyse :**

Le temps de production est aujourd'hui de huit semaines pour la production de vecteurs et de trois à quatre mois pour le contrôle qualité. Ces temps, incompressibles, sont en parties dues aux méthodes d'analyses et de caractérisation des vecteurs.

## YposKesi - première plateforme industrielle française de production de médicaments de biothérapies innovantes - 1 an après

L'AFM-Téléthon et BPI France ont créé, en novembre 2016, YposKesi, plateforme industrielle de production de médicaments de thérapie génique et cellulaire, pour répondre aux besoins des essais cliniques et les amener jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché et la mise à disposition des malades, à un prix juste et maîtrisé. Un an après, cette plateforme unique en France, c'est :

- **150 experts de la bioproduction (objectif 300 en 2021)**

- **Un comité scientifique** en charge de l'étude des projets de développement et de commercialisation d'YposKesi, composé de quatre experts de thérapies innovantes dont Pr Alain Fischer, professeur d'immunologie pédiatrique, et le Pr José-Alain Sahel, directeur de l'Institut de la Vision à Paris .

- **9 projets de thérapie génique en pipeline** d'YposKesi pour des maladies rares du sang (anémie de Fanconi, drépanocytose), du foie (Crigler-Najjar), du système immunitaire (Syndrome de Wiskott-Aldrich, Granulomatose chronique, Déficit immunitaire lié à l'X, Artemis), du muscle (myopathie de Duchenne), de la vision (rétinite pigmentaire)

## POUR TOUT SAVOIR SUR LES LABORATOIRES DE L'INSTITUT DES BIOTHÉRAPIES:

[www.institut-biotherapies.fr](http://www.institut-biotherapies.fr)

## POUR TOUT SAVOIR SUR L'EDITION 2017 DU TÉLÉTHON :

[www.telethon2017.fr](http://www.telethon2017.fr)



## POUR FAIRE UN DON

LA LIGNE DU DON  
**3637**  
APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE

[www.telethon.fr/](http://www.telethon.fr/)