



Synthèse d'activités 2022

www.istem.eu

Missions

I-STEM, « **Institut des cellules Souches pour le Traitement et l'Étude des maladies Monogéniques** », est un centre de recherche et développement dédié à l'élaboration de traitements fondés sur les potentiels offerts par les cellules souches pluripotentes et applicables aux maladies rares d'origine génétique.

La mission première d'I-STEM est d'identifier par une recherche ciblée les conditions dans lesquelles des approches thérapeutiques de maladies monogéniques peuvent être élaborées à partir de l'étude des cellules souches et de leurs dérivés, et de promouvoir ces approches jusqu'au

transfert de nouvelles thérapies vers la recherche clinique.

La seconde mission d'I-STEM est de promouvoir la recherche sur les maladies monogéniques par la mise à disposition des équipes extérieures pertinentes, de ses ressources biologiques et technologiques, ainsi que de son savoir-faire. La mission d'I-STEM est donc de créer de nouvelles thérapies innovantes pour les maladies monogéniques, fruit direct des travaux de recherches translationnelles de ses équipes ou en passant par le transfert de ressources et de compétences à des équipes extérieures à l'Institut.

Gouvernance

Depuis 2009, I-STEM est organisé en deux entités de recherche administrativement distinctes, (i) un laboratoire académique sous la forme d'une Unité Mixte de Recherche sous la tutelle de l'INSERM, l'UEVE et (ii) le CECS, un centre de recherche privé fondé par l'AFM-Téléthon. Cette organisation permet à I-STEM de bénéficier d'une grande flexibilité dans la réalisation de ses objectifs et dans la gestion de ses relations avec ses partenaires.

Dans le cadre du nouveau plan stratégique de l'AFM-Téléthon (CAP 2022), le CECS a engagé une restructuration pérenne de ses activités pour

assurer conformément à ce plan une grande visibilité de deux thématiques majeures :

- Les maladies neuromusculaires
- Les innovations thérapeutiques.

En parallèle, le CECS a déployé depuis 2018, en collaboration avec les services juridiques et partenariat de l'Institut des Biothérapies, une stratégie partenariale industrielle ambitieuse, en thérapie cellulaire et en pharmacologie des maladies neuromusculaires pour valoriser ces activités.





Compétences

Le tableau suivant présente les équipes, les programmes R&D et les projets à fin 2022 :

MALADIES	PROGRAMMES	ÉQUIPES
Neuromusculaires	• DMD	Muscles
	• DM1 / KSILINK	Motoneurone
	• SMA/SLA	
	• LGMD - 2D (Sarco)	LGMD
	• LGMD - 2J (Titine)	
	• LGMD - 21 (FKRP)	
• LGMD - 2B (Dysferline)		
• CMT1a	Maladie des fibres myélinisées	
Non neuromusculaires	• MyoPharm/AIM/LMNA Emery Dreifuss cardio	Plateformes
	• MyoPharm/INMG-CMT2c/CMT dominante axonale	
	• MyoPharm/MMG-GNE/hiBM auto récess N-AAK	
	• URGO (GENESIS)	Génodermatose
	• EB (Epidermolyse Bulleuse)	
• Lesch Nyhan	Neuroplasticité et thérapeutique	
• Autisme origine génétique (shank3)-KSILINK AS		
• Audiowolf (Syndrome Wolfram)	Motoneurone	
• Development of tissue engineered product for clinical translation	Rétinopathies	
• STREAM (Rétinite pigmentaire)	Génodermatose	
• PACE (Ulcères drépanocytaires)		



Faits marquants 2022

• Organisation scientifique :

Du point de vue de la trajectoire scientifique, CECS/I-STEM a passé en 2022 avec succès l'évaluation scientifique périodique commanditée par l'AFM-Téléthon, pilotée par Serge Braun en tant que Directeur Scientifique de l'AFM-Téléthon, avec le concours d'un jury d'évaluation international.

En quelques mots, le résumé de l'avis du jury d'évaluation international, reçu en septembre 2022 :

- « *World class Institute* » de par la qualité de ses travaux en cours, de ses plateformes technologiques et de sa stratégie scientifique globale
- **Direction Scientifique** : Le jury conseille de mettre en place dès 2023 un *International Advisory Board* (IAB) pour conseiller le CECS/ISTEM dans la durée dans sa stratégie scientifique. Il suggère qu'il soit constitué de scientifiques, de médecins et d'industriels, et propose également que cet IAB agisse en tant que search & evaluation committee pour trouver le/la futur(e) remplaçant(e) de Marc Peschanski au poste de Directeur Scientifique de CECS-ISTEM, potentiellement avec une prise de fonction à partir de septembre 2024.
- **Attractivité** : le jury conseille à CECS/ISTEM de recruter dans les prochaines années une à deux équipes scientifiques complémentaires, junior ou senior, avec des profils scientifiques et des conditions de recrutement permettant d'augmenter l'attractivité nationale et surtout internationale du laboratoire.
- **Financements** : toujours avec l'objectif d'accroître l'attractivité

et le rayonnement du laboratoire, le jury conseille d'encourager et d'accompagner les chercheurs à candidater à des appels-d'offres internationaux de type ERC ou Horizon Europe.

Il est à noter qu'au sein de CECS/ISTEM Xavier Nissan, chef d'équipe, coordonne la réponse à un projet Horizon Europe – projet DREAMS- dont la réponse sera reçue début 2023. L'objectif de ce projet est d'identifier des candidats médicaments via l'IA des algorithmes développés par l'entreprise belge Kantify, co-porteur du projet.

S'agissant de l'IAB, il va être constitué de personnalités de niveau international, avec au moins 2 scientifiques, 2 médecins et 2 acteurs de l'industrie pharmaceutique ou biotechnologies. Une première réunion sera organisée en 2023.

• Organisation administrative :

Du point de vue de la gouvernance de CECS/ISTEM, deux changements importants ont eu lieu en 2022 :

- **Présidence du Conseil d'Administration** : Après 9 ans en tant que président du Conseil d'Administration, Jean-François MALATERRE a passé la main à Christian COTTET, élu président du Conseil d'Administration au cours de la séance du CA du 17 juin 2022. Christian COTTET sera également le représentant de CECS/ISTEM auprès d'HMRB.
- **Direction Générale** : Après 17 années en tant que Directeur Général de CECS/ISTEM, depuis sa création en 2005,

Faits marquants 2022 suite...

Raymond ZAKHIA prend sa retraite en mai 2022. Il est remplacé par Yann GUIVARCH à partir du 9 mai 2022, en tant que Directeur Général de CECS/ISTEM.

• Projets scientifiques en cours :

Les principales réalisations de CECS/I-STEM en 2022 sont :

Essai clinique STREAM :

Le recrutement des patients s'est poursuivi jusqu'en décembre 2022. En effet, 8 patients ont été inclus dans l'essai, dont un screen failure (= le patient ne correspondait pas finalement aux critères de recrutement et n'a pas pu progresser dans l'essai), soit 7 patients implantés au final.

2 autres patientes étaient pressenties, mais leurs choix de maternité et d'allaitement, incompatibles avec l'immunosuppression liée à l'implant chirurgical rétinien au cours de l'essai, n'ont pas rendu leur inclusion possible.

Faute d'autres patients connus, et du fait de la péremption des produits nécessaires à la réalisation des implants rétinien par l'EFS-ABG et de leur coût très élevé de production et conservation, il a été décidé de clore la période d'inclusion des patients en décembre 2022 avec 7 inclusions.

Ces patients continueront à être suivis 5 ans après leur inclusion dans l'essai. S'agissant des résultats de l'essai STREAM, une analyse des données cliniques sera réalisée en 2023 en vue d'une publication par Christelle MONVILLE, chef d'équipe UMR861/ISTEM, Professeure à l'UEVE et investigatrice principale recherche de ce projet au sein d'ISTEM.

Essai clinique PACE :

Cet essai poursuit le développement de ses étapes précliniques. PACE



est un programme de thérapie cellulaire destiné à traiter l'ulcération cutanée liée à la drépanocytose.

Pour ce programme, le CECS travaille avec l'EFS-ABG pour le transfert technologique des protocoles de production des banques cellulaires de kératinocytes. 2022 a permis la réalisation d'un lot de transfert à grande échelle (lot TT), préalable à la production et à la qualification en termes de contrôle qualité des lots cliniques, qui sont prévus pour 2023.

S'agissant de la conception d'un nouveau « design » du dispositif médical nécessaire à la culture et au transport de l'unité thérapeutique, elle est développée en collaboration avec la société MDE Engineering.

Le design du dispositif médical de PACE a d'ailleurs donné lieu au dépôt d'un brevet fin 2022.

Christine BALDESCHI, chef d'équipe UMR 861/ISTEM et Professeure à UEVE, est l'investigatrice principale recherche de cet essai.

Projet de recherche STELLAR :

L'objectif de ce projet est : « Le développement d'outils (sondes, algorithmes et logiciels) permettant un contrôle qualité en continu, non destructif et standardisé de la différenciation de cellules souches pluripotentes grâce à la microscopie holographique et au « deep learning » permettant un gain de productivité et une réduction des coûts de contrôle « in process » de 50 % pour la culture industrielle d'IPS (Cellule Souche Pluripotente Induite). »

Le programme STELLAR bénéficie d'un financement de la BPI sur 24 mois, et en 2022 CECS/ISTEM a reçu le versement initial de 126 780 € après signature de l'accord de consortium du projet, pour lancer les premières étapes du projet.

Faits marquants 2022 suite...

L'étape clé 1 (EC1) du projet sera en septembre 2023, soit une année avant la première étape d'évaluation scientifique intermédiaire du projet par le financeur BPI.

Christine BALDESCHI, chef d'équipe UMR 861/ISTEM et Professeure à UEVE, est l'investigatrice principale de ce projet à I-Stem, réalisé en collaboration avec deux entités de l'EFS (EFS-ABG à Nantes et EFS-BFC à Besançon) et la société IPRASENSE.

Essai clinique AUDIOWOLF :

Les inclusions, débutées en 2021 sur le site de l'HEGP, avec comme investigateur principal le Dr Christophe ORSSAUD, ophtalmologue, se poursuivent.

Toutefois, du fait de problématiques de ressources humaines au sein d'HEGP - démission de l'ORL en charge de la partie audition du protocole, départ de plusieurs paramédicaux dans l'équipe d'ophtalmologie, en ORL, et départ de la TEC (Technicienne d'Etudes Cliniques) de l'URC (Unité de Recherche Clinique) d'HEGP -, les inclusions ont été grandement perturbées en 2022.

Pour l'une des patientes incluses, un évènement indésirable grave a également perturbé le suivi : la perte subite et importante de l'audition dans une seule oreille, qui reviendra quelques semaines plus tard.

Afin d'optimiser les perspectives d'inclusion dans l'essai Audiowolf, des contacts ont été pris avec une clinicienne espagnole d'Almeria, en vue de l'ouverture d'un second centre d'inclusion. Ces démarches devraient permettre d'aboutir aux premières inclusions dans ce site à l'été 2023.



En parallèle, le partenariat avec l'Association du Syndrome Wolfram pour participer au financement de cet essai a été prolongé pour 2022, avec notamment un soutien financier de 80 K€ pour l'année. L'essai bénéficiera également du support de l'association à travers son réseau de patients.

Programme de recherche GENESIS :

Ce programme, initié en 2020 et contractuellement figé en 2021, se développe au sein d'un consortium piloté par le laboratoire URGO, qui en assure la promotion, via sa filiale ADHARA. Le contrat signé par CECS/ISTEM avec la société URGO / ADHARA, inclut le mandat pour l'Inserm et l'UEVE. Ce contrat prévoit le versement au CECS, l'INSERM et l'UEVE des rémunérations en fonction des jalons « Milestones » à la conclusion du contrat et pendant le développement de produit dans le cadre du programme GENESIS par URGO.

Deux versements de 1 M€ ont eu lieu en 2021 pour le CECS, et également 500 K€ versés directement à l'université UEVE pour financer des programmes de recherche d'I-STEM. La part négociée pour Inserm et UEVE est de 9,5 % chacun, soit 81 % pour CECS. La contractualisation pour le reversement de leurs parts a été engagée en 2022 et devrait aboutir en 2023.

L'étape suivante, avec un Milestone de 2,5 M€ pour CECS/ISTEM (dont 9,5 % qui seront reversés à UEVE et 9,5 % à l'Inserm), devrait avoir lieu fin 2025 avec l'initiation de la phase I/II de l'essai clinique.

Ce projet de recherche a pour but de mettre sur le marché un dispositif médical de cicatrisation pour les ulcères de pieds diabétiques, entre autres.

Faits marquants 2022 suite...



Après des avancées très encourageantes au premier semestre 2022, et une étape clé 1 (EC1) validée en septembre 2022, libératoire pour une étape du financement BPI obtenu pour le projet, des problématiques de qualité des clones cellulaires sont survenues en fin d'année. Ces problématiques obligent à des requalifications des master cell banks utilisées à ce jour et risquent de générer des dépenses et du temps de projet supplémentaires. Ces éléments seront gérés par le consortium au premier semestre 2023.

Par ailleurs, les travaux d'optimisation des processus de bioproduction pour le projet GENESIS, menés par Julien COUTIER, responsable de l'équipe projet GENESIS, et Olivier CHOSE, responsable de la plateforme de bioproduction de CECS/ISTEM, ont permis de préparer le dépôt d'un brevet, en lien avec les équipes d'URGO. Le brevet devrait être déposé en 2023.

Programme MYOPHARM :

Le CECS poursuit en 2022 le programme MyoPharm démarré en 2019 à travers un accord de financement dédié avec l'AFM-Téléthon. Il s'agit d'un programme collaboratif de modélisation in vitro et de pharmacologie au service d'une approche systématique, mécanistique et pharmacologique, de l'ensemble des pathologies neuro-musculaires « ultra rares ».

Pour les 3 premiers projets de ce programme débutés en 2019, seuls deux ont été prolongés après la première étape d'évaluation scientifique et administrative intermédiaire. Les financements complémentaires de ces 2 programmes ont été versés au CECS fin 2022, et les financements non dépensés du programme stoppé (projet Aix-Marseille Université porté par Marc BARTOLI) ont été remboursés au CECS, qui les a reversés à l'AFM-Téléthon.

Pour les 5 programmés débutés en 2020, les évaluations scientifiques et administratives intermédiaires effectuées par la Direction Scientifique de l'AFM-Téléthon ont permis de tous les prolonger. Les financements complémentaires seront versés début 2023 par l'AFM-Téléthon au CECS, qui reversera à chaque partenaire la part lui revenant contractuellement.



Financement AFM-Téléthon

La part des ressources financières de l'AFM-Téléthon dans le financement global d'I-Stem s'élève à **5 M€** dont 4 M€ d'aide financière et une avance remboursable de 1 M€.

Cette avance remboursable permet au CECS de maintenir sa capacité de financement des essais cliniques de thérapie cellulaire, soit la part lucrative de son activité, notamment les programmes STREAM et PACE.

Chiffres clés 2022

PERSONNEL

Au 31 décembre 2022, le CECS comptait 48,3 ETP.

La répartition des ressources humaines du CECS et d'I-STEM est présentée ci-dessous :

Personnel I-STEM	ETP I-STEM au 31/12/2022
CECS	48,3
Inserm/UEVE	25
Dont Statutaire Inserm/UEVE	9
Financement contractuels / Doctorants (6) et projets (6)	12
Master (gratifiés)	4
Total	73,3

La répartition des dépenses 2022 relative à la contribution financière de l'AFM-Téléthon par type d'activité et stade de recherche selon les axes analytiques de l'AFM-Téléthon est présentée dans le tableau et graphes suivants :

LA RÉPARTITION DES DÉPENSES RELATIVES À LA CONTRIBUTION FINANCIÈRE AFM-TÉLÉTHON EN 2022

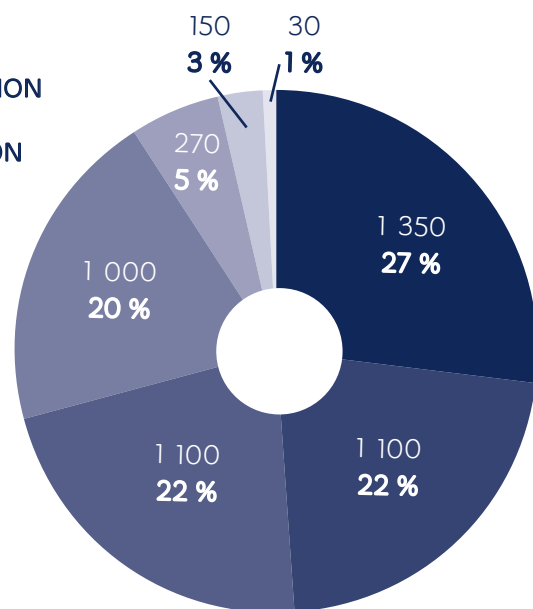
Catégories de dépenses des 5M€ de l'AFM-Téléthon	Dépenses 2022, en K€
Recherche fondamentale	150
Thérapie cellulaire/recherche appliquée	270
Thérapie cellulaire/clinique	1 000
Thérapie cellulaire/préclinique	1350
Pharmacologie/recherche appliquée	1 100
Pharmacologie/préclinique	1100
Valorisation	30
Total	5 000



Chiffres clés 2022 suite...

LA RÉPARTITION PAR CATÉGORIE DES DÉPENSES

RÉPARTITION DES DÉPENSES DE LA CONTRIBUTION DE 5 M€ DE L'AFM-TÉLÉTHON EN K€



- Thérapie cellulaire/préclinique : 1350 / 27 %
- Pharmacologie/recherche appliquée : 1 100 / 22 %
- Pharmacologie/préclinique : 1100 / 22 %
- Thérapie cellulaire/clinique : 1 000 / 20 %
- Thérapie cellulaire/recherche appliquée : 270 / 5 %
- Recherche fondamentale : 150 / 3 %
- Valorisation : 30 / 1 %

Publications scientifiques 2022

Les travaux scientifiques d'I-STEM (travaux des équipes CECS et UMR861) ont permis la publication en 2022 de plusieurs articles dans les meilleures revues scientifiques internationales.

Sorting and Manipulation of Human PGC-LC Using PDPN and Hanging Drop Cultures.

Arkoun B, Moison P, Guerquin MJ, Messiaen S, Moison D, Tourpin S, Monville C, Livera G. Cells. 2022 Nov 29;11(23):3832. doi: 10.3390/cells11233832

Photoreceptor Cell Replacement Using Pluripotent Stem Cells: Current Knowledge and Remaining Questions.

Monville C, Goureau O, Ben M'Barek K. Cold Spring Harb Perspect Med. 2022 Dec 12;a041309. doi: 10.1101/cshperspect.a041309. Online ahead of print. PMID: 36617642

Challenges of cell therapies for retinal diseases.

Christelle M, Lise M, Ben M'Barek K. Int Rev Neurobiol. 2022;166:49-77. doi: 10.1016/bs.irn.2022.09.004. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36424096 Review

Publications scientifiques 2022 suite...

Muscle cells of sporadic amyotrophic lateral sclerosis patients secrete neurotoxic vesicles.

Le Gall L, Duddy WJ, Martinat C, Mariot V, Connolly O, Milla V, Anakor E, Ouandaogo ZG, Millecamps S, Lainé J, Vijayakumar UG, Knoblach S, Raoul C, Lucas O, Loeffler JP, Bede P, Behin A, Blasco H, Bruneteau G, Del Mar Amador M, Devos D, Henriques A, Hesters A, Lacomblez L, Laforet P, Langlet T, Leblanc P, Le Forestier N, Maisonobe T, Meininger V, Robelin L, Salachas F, Stojkovic T, Querin G, Dumonceaux J, Butler Browne G, González De Aguilar JL, Duguez S, Pradat PF. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Apr;13(2):1385-1402. doi: 10.1002/jcsm.12945. Epub 2022 Feb 22. PMID: 35194965

MBNL-dependent impaired development within the neuromuscular system in Myotonic Dystrophy type 1.

Tahraoui-Bories J, Mérien A, González-Barriga A, Lainé J, Leteur C, Polvèche H, Carteron A, De Lamotte JD, Nicoleau C, Polentes J, Jarrige M, Gomes-Pereira M, Ventre E, Poydenot P, Furling D, Schaeffer L, Legay C, Martinat C. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2022 Dec 28:e12876. doi: 10.1111/nan.12876. Online ahead of print. PMID: 36575942

Moxifloxacin rescues SMA phenotypes in patient-derived cells and animal model.

Januel C, Menduti G, Mamchaoui K, Martinat C, Artero R, Konieczny P, Boido M. *Cell Mol Life Sci*. 2022 Jul 22;79(8):441. doi: 10.1007/s00018-022-04450-8. PMID: 35864358

Severe congenital myasthenic syndromes caused by agrin mutations affecting secretion by motoneurons.

Jacquier A, Risson V, Simonet T, Roussange F, Lacoste N, Ribault S, Carras J, Theuriet J, Girard E, Grosjean I, Le Goff L, Kröger S, Meltoranta J, Bauché S, Sternberg D, Fournier E, Kostera-Pruszyk A, O'Connor E, Eymard B, Lochmüller H, Martinat C, Schaeffer L. *Acta Neuropathol*. 2022 Oct;144(4):707-731. doi: 10.1007/s00401-022-02475-8. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35948834

Myotonic dystrophy RNA toxicity alters morphology, adhesion and migration of mouse and human astrocytes.

Dincă DM, Lallemand L, González-Barriga A, Cresto N, Braz SO, Sicot G, Pillet LE, Polvèche H, Magneron P, Huguet-Lachon A, Benyammine H, Azotla-Vilchis CN, Agonizantes-Juárez LE, Tahraoui-Bories J, Martinat C, Hernández-Hernández O, Auboeuf D, Rouach N, Bourgeois CF, Gourdon G, Gomes-Pereira M. *Nat Commun*. 2022 Jul 4;13(1):3841. doi: 10.1038/s41467-022-31594-9. PMID: 35789154

The Neurotoxicity of Vesicles Secreted by ALS Patient Myotubes Is Specific to Exosome-Like and Not Larger Subtypes.

Anakor E, Milla V, Connolly O, Martinat C, Pradat PF, Dumonceaux J, Duddy W, Duguez S. *Cells*. 2022 Mar 1;11(5):845. doi: 10.3390/cells11050845. PMID: 35269468.

Activating ATF6 in spinal muscular atrophy promotes SMN expression and motor neuron survival through the IRE1 α -XBP1 pathway.

D'Amico D, Biondi O, Januel C, Bezier C, Sapaly D, Clerc Z, El Houry M, Sundaram VK, Houdebine L, Josse T, Della Gaspera B, Martinat C, Massaad C, Weill L, Charbonnier F. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2022 Aug;48(5):e12816. doi: 10.1111/nan.12816. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35338505

Human-Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Keratinocytes, a Useful Model to Identify and Explore the Pathological Phenotype of Epidermolysis Bullosa Simplex.

Coutier J, Bonnette M, Martineau S, Mercadier A, Domingues S, Saidani M, Jarrige M, Polveche H, Darle A, Holic N, Hadj-Rabia S, Bodemer C, Lemaître G, Martinat C, Baldeschi C. *J Invest Dermatol*. 2022 Oct;142(10):2695-2705.e11. doi: 10.1016/j.jid.2022.04.009. Epub 2022 Apr 28. PMID: 35490743

Publications scientifiques 2022 suite...

Clinical improvement of DM1 patients reflected by reversal of disease-induced gene expression in blood.

van Cruchten RTP, van As D, Glennon JC, van Engelen BGM, 't Hoen PAC; OPTIMISTIC consortium; ReCognITION consortium. BMC Med. 2022 Nov 10;20(1):395. doi: 10.1186/s12916-022-02591-y.PMID: 36352383

Clinical Grade Human Pluripotent Stem Cell-Derived Engineered Skin Substitutes Promote Keratinocytes Wound Closure In Vitro.

Domingues S, Darle A, Masson Y, Saidani M, Lagoutte E, Bejanariu A, Coutier J, Ayata RE, Bouschbacher M, Peschanski M, Lemaitre G, Baldeschi C. Cells. 2022 Mar 29;11(7):1151. doi: 10.3390/cells11071151.PMID: 35406716

Human Cytomegalovirus Modifies Placental Small Extracellular Vesicle Composition to Enhance Infection of Fetal Neural Cells In Vitro.

Bergamelli M, Martin H, Aubert Y, Mansuy JM, Marcellin M, Burlet-Schiltz O, Hurbain I, Raposo G, Izopet J, Fournier T, Benchoua A, Bénard M, Groussolles M, Cartron G, Tanguy Le Gac Y, Moinard N, D'Angelo G, Malnou CE. Viruses. 2022 Sep 13;14(9):2030. doi: 10.3390/v14092030.PMID: 36146834

Dual Blockade of Misfolded Alpha-Sarcoglycan Degradation by Bortezomib and Givinostat Combination.

Hoch L, Bourg N, Degrugillier F, Bruge C, Benabides M, Pellier E, Tournois J, Mahé G, Maignan N, Dawe J, Georges M, Papazian D, Subramanian N, Simon S, Fanen P, Delevoye C, Richard I, Nissan X. Front Pharmacol. 2022 Apr 27;13:856804. doi: 10.3389/fphar.2022.856804. eCollection 2022.PMID: 35571097

Skeletal Muscle Cells Derived from Induced Pluripotent Stem Cells: A Platform for Limb Girdle Muscular Dystrophies.

Bruge C, Geoffroy M, Benabides M, Pellier E, Gicquel E, Dhiab J, Hoch L, Richard I, Nissan X. Biomedicines. 2022 Jun 16;10(6):1428. doi: 10.3390/biomedicines10061428.PMID: 35740450

Physiology of PNS axons relies on glycolytic metabolism in myelinating Schwann cells.

Deck M, Van Hameren G, Campbell G, Bernard-Marissal N, Devaux J, Berthelot J, Lattard A, Médard JJ, Gautier B, Guelfi S, Abbou S, Quintana P, Chao de la Barca JM, Reynier P, Lenaers G, Chrast R, Tricaud N. PLoS One. 2022 Oct 4;17(10):e0272097. doi: 10.1371/journal.pone.0272097. eCollection 2022.PMID: 36194565

Mapping the N-Terminal Hexokinase-I Binding Site onto Voltage-Dependent Anion Channel-1 To Block Peripheral Nerve Demyelination.

Gautier B, Forêt Jacquard M, Guelfi S, Abbou S, Gonzalez E, Berthelot J, Boukhaddaoui H, Lebrun A, Legrand B, Tricaud N, Inguibert N. J Med Chem. 2022 Sep 8;65(17):11633-11647. doi: 10.1021/acs.jmedchem.2c00411. Epub 2022 Aug 19.PMID: 35984330

Traumatic and Diabetic Schwann Cell Demyelination Is Triggered by a Transient Mitochondrial Calcium Release through Voltage Dependent Anion Channel 1.

Tricaud N, Gautier B, Berthelot J, Gonzalez S, Van Hameren G. Biomedicines. 2022 Jun 19;10(6):1447. doi: 10.3390/biomedicines10061447.PMID: 35740468

Generation of a heterozygous SCN5A knockout human induced pluripotent stem cell line by CRISPR/Cas9 edition. Gizon M, Duboscq-Bidot L,

El Kassar L, Bobin P, Ader F, Giraud-Triboulet K, Charron P, Villard E, Fontaine V, Neyroud N. Stem Cell Res. 2022 Apr;60:102680. doi: 10.1016/j.scr.2022.102680. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35093717

RNA helicase-dependent gene looping impacts messenger RNA processing.

Terrone S, Valat J, Fontrodona N, Giraud G, Claude JB, Combe E, Lapendry A, Polvèche H, Ameur LB, Duvermy A, Modolo L, Bernard P, Mortreux F, Auboeuf D, Bourgeois CF. Nucleic Acids Res. 2022 Sep 9;50(16):9226-9246. doi: 10.1093/nar/gkac717. PMID: 36039747 Free PMC article



Publications scientifiques 2022 suite...

Loss of full-length dystrophin expression results in major cell-autonomous abnormalities in proliferating myoblasts.

Gosselin MRF, Mournetas V, Borczyk M, Verma S, Occhipinti A, Róg J, Bozycki L, Korostynski M, Robson SC, Angione C, Pinset C, Gorecki DC. Elife. 2022 Sep 27;11:e75521. doi: 10.7554/eLife.75521. PMID: 36164827 Free PMC article

Dlk1-Dio3 cluster miRNAs regulate mitochondrial functions in the dystrophic muscle in Duchenne muscular dystrophy.

Vu Hong A, Bourg N, Sanatine P, Poupiot J, Charton K, Gicquel E, Massourides E, Spinazzi M, Richard I, Israeli D. Life Sci Alliance. 2022 Oct 20;6(1):e202201506. doi: 10.26508/lsa.202201506. Print 2023 Jan. PMID: 36265896 Free PMC article

Brevets

Afin d'harmoniser les dispositifs avec les autres bras armés de l'Institut des biothérapies, le CECS a mis en place en 2020 un comité brevets. Ce Comité est composé des Directeurs Général et Scientifique du CECS et des Directions juridiques, propriétés intellectuelles et valorisation de l'IdB. Le rôle de ce comité, en conformité du Plan de Valorisation de la propriété intellectuelle du Conseil d'Orientation Stratégique (COS) est de définir les règles communes à la constitution, protection et gestion du portefeuille brevets et l'ensemble des procédures nécessaires comme par exemple les règles applicables à la désignation des inventeurs et leur mise en œuvre en fonction des contributions déclarées les inventeurs de chaque invention. Dans le cadre de la gestion du portefeuille des brevets du CECS, le comité décide ainsi de la pertinence du dépôt, du maintien ou de l'abandon des brevets.

En plus du portefeuille existant, l'activité brevets en 2022 est :

- dépôt d'1 brevet complémentaire pour le dispositif médical du projet PACE
- dépôt de 2 brevets complémentaires en 2022 et devant aboutir en 2023 pour l'optimisation du processus de bioproduction pour GENESIS, et pour la combinatoire Givinostat / Bortezomib pour l'équipe Myopathies des Ceintures

Brevets suite...



Au 31/12/2022, la liste des brevets du portefeuille de CECS est présentée dans le tableau suivant :

REF Brevet	Objet du brevet	Structure de rattachement
B028	Procédé et milieu pour la différenciation neurale de cellules pluripotentes	AFM, INSERM
B055	Novel aminopyridine compounds useful as inhibitors of protein prenylation	AFM, INSERM
B073	Combination of a proteasome inhibitor and a HDAC inhibitor and its use for the treatment of genetic diseases linked to a protein conformational disorder	AFM, GENETHON, UEVE, INSERM
B074	Procédé et dispositif pour la préparation d'un implant issu d'une culture de cellules souches	CECS
B076	Automated method for preparing retinal pigment epithelium cells	CECS
B081	Automated method for preparing keratinocytes	CECS
B082	Method for preparing keratinocytes	CECS
B091	Echafaudage microstructuré pour la préparation d'un implant	CECS, UNIV SACLAY, UEVE, CNRS
B097	Utilisation du Bazedoxifene pour augmenter le survie musculaire	CECS, INSERM, UEVE, GENETHON
B098	Utilisation de la trifluridine pour traiter des pathologies ou dysfonctionnements associés à un déficit en NAD+	CECS
B102	Methods for the production of human melanocytes from pluripotent stem cells	CECS
B103	Dispositif clos de culture et de transport de produit de thérapie cellulaire	CECS

