Des vecteurs-médicaments développés en collaboration avec Généthon

Les équipes du Dr Juan Bueren, du Centre pour l'énergie, l'environnement et la technologie (CIEMAT - Espagne) annoncent ce jour dans Nature Medicine, les résultats concluants (https://www.nature.com/articles/s41591-019-0550-z) d'un essai de thérapie génique de phase I/II chez 4 patients atteints d'Anémie de Fanconi, une maladie rare du sang. En effet, la thérapie génique a permis de corriger les cellules souches hématopoïétiques des malades grâce à un vecteur-médicament développé en collaboration avec Généthon, le laboratoire de l'AFM-Téléthon dédié à la conception et au développement de médicaments de thérapie génique, et produit à YposKesi, plateforme industrielle de production de médicaments innovants.

Après la bêta-thalassémie, la drépanocytose, l'hémophilie, une nouvelle maladie génétique du sang, l'

anémie de
Fanc
oni
, bénéficie aujourd
'
hui d
'
un
essai de thérapie génique chez l
'
homme.

L'anémie de Fanconi est une maladie génétique rare du sang liée à une dérégulation de la réparation de l
'
ADN
entrainant
notamment
la chute
de la production des cellules sanguines par la moelle osseuse
et une forte susceptibilité
des patients atteints
à certains produits
chimiothérapeutiques
.
La
prévalence
est
estimée à 1/300.000 naissances, soit environ 200 à 250 malades en France avec des atteintes génétiques diverses
. Elle
se caractérise par
une fatigue importante, une suscep
tibilité élevée aux infections
et
génère
un risque
4000
fois supérieur
de développer
une leucémie aiguë ou des cancers. La greffe de moelle osseuse, lorsqu
'

elle est possible, reste à ce jour le principal tra
itement
, mais les patients sont fragiles
.

Dans le cadre du consortium européen Eurofancolen , dont Généthon est partenaire, l'équipe d
'
Anne
Galy
,
directrice de Recherche
Inserm
(
UMR S951
)
à
Généthon
,
a
contribué à la conception
d
'
un vecteur
lentiviral
pour transporter
un
gène
-
médicament
, le gène FANC-A
,
au c
œ
ur des cellules s
ouches hématopoïétiques
et
corriger
les cellules
de patients. Objectif
: rep
eupler
l
e système

sanguin
des patients traités
avec
de
s
cellules fonctionnelles.

Le vecteur-médicament de thérapie génique, produit par la plateforme industrielle française YposKesi
, testé dans le cadre d
'
un
essai clinique
de
phase I/II
réalisé en
Espagne
par les équipes du Dr Juan Bueren (CIEMAT)
et du Dr. Jullian Sevilla (
Hospital
del
Nino
Jesus
)
,
a permis de corriger les cellules qui, une fois réinjectées,
se développent progressivement dans la moelle osseuse
des 4 patients traités
.
Après
3 ans
de recul
,
les chercheurs constatent
que
plus de la
moitié de
s
cellules sanguines

sont
«
saines
»
, c'est-à-dire corrigées du défaut génétique,
chez
l
'
un
des
patient
s
et
progressent à des niveaux plus partiels chez les autres, permettant
ainsi
de stabiliser la
chute des globules blancs.

Anne Galy qui travaille, depuis plus de dix ans, à la conception et au développement de thérapies innovantes pour les maladies du système immunitaire et du sang
a contribué à ces travaux
.

« Ces résultats sont le fruit d'une collaboration de longue date avec le Dr Juan Bueren. Nos expertises conjuguées ont permis de lancer cet essai qui
est
à la fois
un succès technologique et thérapeutique
:
c
'
est la première fois au monde que l
'
on identifie le moment
«
idéal
»

pour prélever les cellules
souches
des patients qui en ont déjà très peu, que l
'
on parvient à manipuler
et à modifier génétiquement
ces cellules très fragiles
que l
'
on démontre qu
'
elles
peuvent greffer
et produire divers types de cellules sanguines corrigées sans que les patients n
'
aient
reçu
de
conditionnement
chimiothérapeutique
.
Je suis
fière
que nos efforts soient aujourd
'
hui payants pour
l
es enfants
atteints de cette forme de la maladie et qui peuvent bénéficier d
'
un traitement non toxique
»
Anne
Galy
, directrice de recherche à
Généthon
.

« Ces premiers résultats très encourageants montrent la qualité des travaux et des produits dé veloppés par notre laboratoire
Généthon
.
N
ous sommes extrêmement fiers et heureux que notre savoir-faire basé sur près de vingt

années de recherche pionnière que nous avons menée dans le domaine de la thérapie génique bénéficie aujourd
'
hui aux premiers patients atteints par cette pathologie particulièrement grave
» déclare Frédéric
Revah
, directeur général de
Généthon
.

Genethon est depuis plus de vingt ans pionnier pour la thérapie génique des maladies rares. Un premier produit issu de la R&D de Généthon pour l'amyotrophie spinale de type 1, licencié à la société
AveXis
, a obtenu une autorisation de mise sur le marché aux US en 2019 et en cours d
'
autorisation en Europe. 7 autres produits issus de la R&D de
Généthon
, seul ou en collaboration, sont aujourd
'
hui en essai clinique, et plusieurs autres sont en phase de préparation aux essais cliniques pour 2020 et 2021.