



**Thérapies innovantes :
Réussir l'industrialisation**

Dossier de presse

Contacts presse :

Stéphanie Bardon, Gaëlle Monfort, Ellia Foucard, Marion Delbouis
01.69.47.12.78 - 28.59 / 06.45.15.95.87

presse@afm-telethon.fr

L'ENJEU DE L'INDUSTRIALISATION DES MEDICAMENTS DE THERAPIES INNOVANTES

**« Why is it that France so often seems to lead
the way here ? » Times online, 6/11/2009**

Depuis le premier succès de la thérapie génique pour les bébés-bulle en 2000, les preuves d'efficacité chez l'homme de cette thérapie innovante se sont multipliées pour des maladies rares du cerveau (adrénoleucodystrophie, Parkinson), du sang (déficits immunitaires, bêta-thalassémie, hémophilie),.... Nombre de ces résultats scientifiques ont été obtenus par des équipes françaises ou européennes. Parallèlement, le potentiel thérapeutique des cellules souches embryonnaires ou IPS commence à être testé chez l'homme (1^{er} essai sur le cœur en France en 2014).

Alors que les essais et les premiers résultats se multiplient, la problématique d'industrialisation de la production de médicaments de thérapie innovante se pose de façon cruciale.

L'année 2015 est une année charnière pour Généthon et Atlantic Gene Therapies, les laboratoires français pionniers et leaders dans le domaine de la thérapie génique.

En effet, le 28 avril dernier, Généthon était l'un des 16 lauréats du Concours Mondial « Innovation 2030 » (phase 2), pour le développement d'un procédé de production industrielle de vecteurs de thérapie génique.

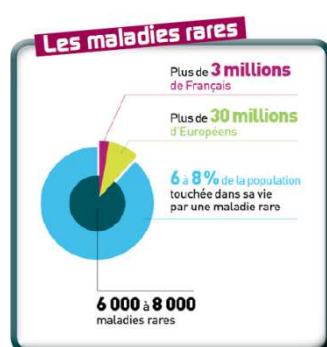
Par ailleurs, le projet PGT, impliquant Généthon, Atlantic BIO GMP et Génosafe, initié en 2011 dans le cadre du premier appel d'offre *Démonstrateurs préindustriels en biotechnologie*, et dédié à la production de vecteurs viraux de thérapie génique, entame cette année sa deuxième phase de développement.

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 demeure aujourd'hui complexe et les capacités largement insuffisantes. **Industrialiser les procédés de fabrication et de production de ces médicaments et accroître les capacités de production sont donc des enjeux majeurs à double titre : pour des patients très souvent sans solution thérapeutique alternative mais également pour prendre position sur un marché émergent à fort potentiel et haute valeur ajoutée.**

Deux laboratoires nés des fonds du Téléthon sont aujourd'hui reconnus comme experts dans le domaine de la thérapie génique, impulseur de son développement préindustriel et très probablement, demain, acteurs industriels et économiques majeurs de la thérapie génique pour les maladies rares en France.

THÉRAPIES INNOVANTES : UNE MÉDECINE ET UN MARCHÉ EN PLEIN ESSOR

Les maladies rares représentent un véritable enjeu de santé publique. Si chacune d'entre elles touche moins d'une personne sur 2000, on estime que 6000 à 8000 maladies rares différentes existent aujourd'hui, touchant entre 6 à 8 % de la population¹.



L'enjeu de santé publique est donc considérable : plus de 3 millions de Français et plus de 30 millions d'Européens sont concernés. 80 % des maladies rares, touchant quelques dizaines à quelques milliers de malades pour les plus fréquentes, sont d'origine génétique. L'identification des gènes responsables a permis une véritable explosion des connaissances non seulement sur les maladies génétiques mais aussi sur des mécanismes biologiques fondamentaux normaux et pathologiques. Conséquence directe de ces avancées, de nouvelles thérapies émergent tant pour le traitement de ces maladies héréditaires que pour celui des maladies fréquentes.

UNE RÉVOLUTION MÉDICALE EN MARCHÉ

La thérapie génique, dont l'AFM-Téléthon est le soutien majeur en France, peut se définir comme l'introduction d'un gène médicament dans les cellules de l'organe malade pour corriger le défaut génétique responsable de la pathologie. En permettant de corriger l'origine de la pathologie, la thérapie génique cible ainsi les causes de la maladie et non pas simplement les symptômes. Ce sont des maladies génétiques rares du sang (immunodéficiences dont les « bébés bulles », β -thalassémie, l'hémophilie...) et du cerveau (adrénoleucodystrophie) que sont venues les premières preuves cliniques convaincantes de la thérapie génique. Ont suivi des résultats positifs pour d'autres maladies du sang, pour des maladies de la vision et d'autres essais sont en cours ou en préparation pour des maladies du foie, du muscle, de la vision... Le 21 avril dernier, des chercheurs français (Généthon) et anglais (Great Ormond Street Hospital) annonçaient la restauration du système immunitaire de 6 enfants atteints du syndrome de Wiskott-Aldrich grâce à la thérapie génique.

La thérapie cellulaire, appelée "médecine régénératrice", utilise des cellules pour reconstruire des tissus ou organes. Au-delà des cellules souches pleinement différenciées (dites adultes) déjà utilisées par la médecine (greffe de moelle...), les cellules souches pluripotentes (ES ou IPS) ont la capacité de se multiplier à grande échelle et de se transformer en tout type cellulaire. Les cellules à potentiel thérapeutique que l'on sait produire à partir de cellules souches pluripotentes sont déjà nombreuses et ce nombre ne cesse de croître (neurones centraux et périphériques, cellules hépatiques, sanguines, cardiaques, pancréatiques, osseuses, cutanées, rétinienne, auditives, etc.). De nombreuses maladies peuvent donc représenter des cibles thérapeutiques pour la médecine régénératrice.

Le premier essai clinique a concerné une maladie rare de la vision, la maladie de Stargardt, rapidement étendu à des patients atteints d'une maladie fréquente, la dégénérescence maculaire liée à l'âge, dans laquelle les patients ont reçu des cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien entièrement produites en laboratoire.

¹source : Conseil de l'Union européenne

En France, le premier essai utilisant des cellules souches embryonnaires est en cours pour traiter l'infarctus du myocarde (Hôpital Georges Pompidou). Une dizaine d'autres rétinites pigmentaires font aujourd'hui l'objet d'études précliniques. Des essais sont également en cours ou en préparation pour des complications cutanées de la drépanocytose, pour des maladies neurodégénératives (maladie de Huntington)...

THÉRAPIES INNOVANTES, UN MARCHÉ MONDIAL EN PLEIN ESSOR

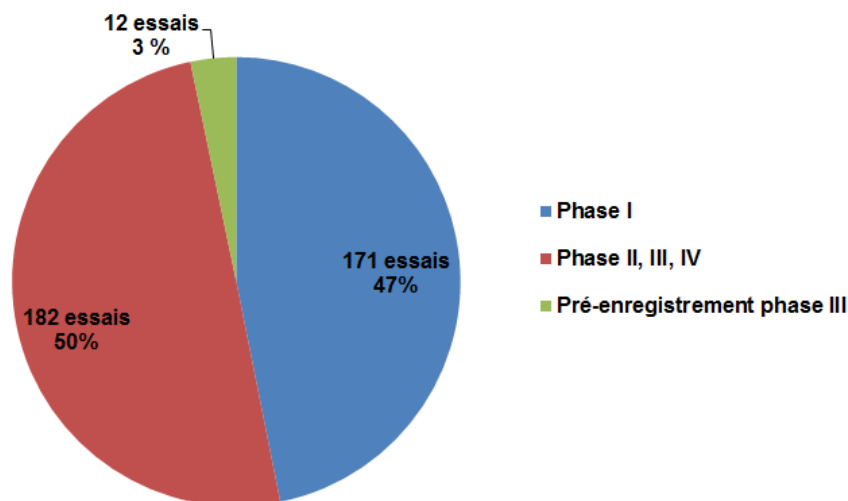
Les biothérapies innovantes, après 15 ans de développement dans différentes familles de maladies, atteignent désormais un degré de maturité compatible avec une logique de marché car de nombreux programmes de recherche sont entrés dans les phases cliniques d'efficacité.

LA MULTIPLICATION DES ESSAIS

Qu'elles soient donc testées dans les maladies rares ou dans les maladies plus fréquentes, qu'elles concernent le cerveau, la vision, le cœur, les muscles, les organes... les biothérapies sont à l'essai partout dans le monde.

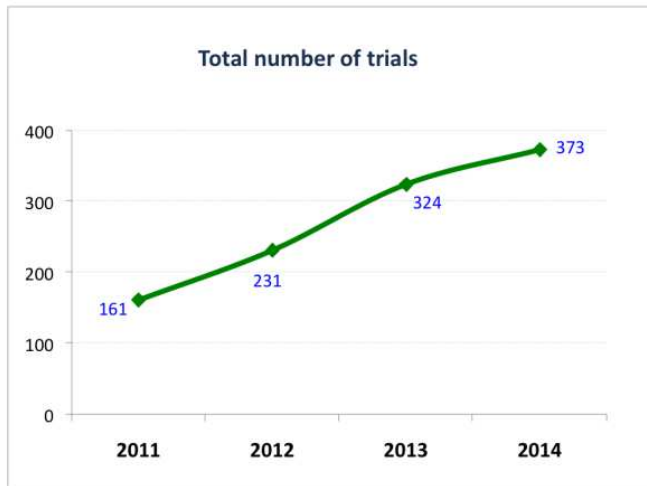
Thérapie génique

365 essais sont répertoriés et concernent des cancers, des maladies du système immunitaire, des maladies neurologiques et musculaires, oculaires, cardiovasculaires, respiratoires mais aussi la reconstruction de tissus.

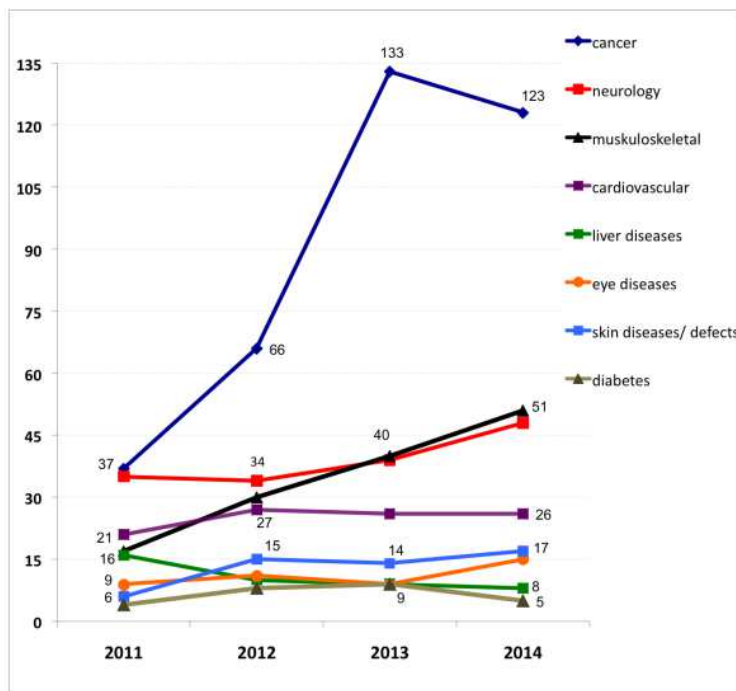


Thérapie cellulaire

Les essais de thérapie cellulaire – à l'aide de tous types de cellules, pour l'essentiel somatiques toutefois plutôt que de cellules souches embryonnaires - se multiplient également à travers le monde²:



Dans des familles de pathologies très diverses :

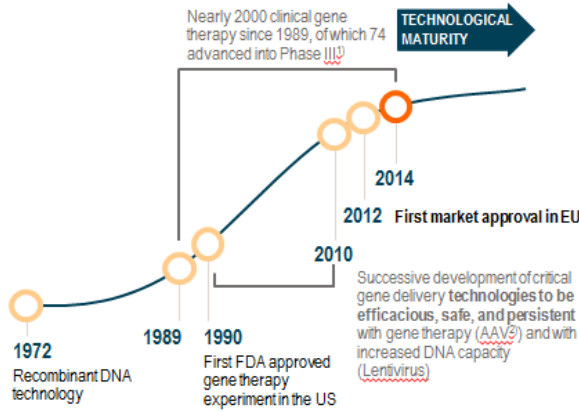


²<http://celltrials.info/>

Ces biothérapies innovantes sont entrées dans leur dernière étape de développement.

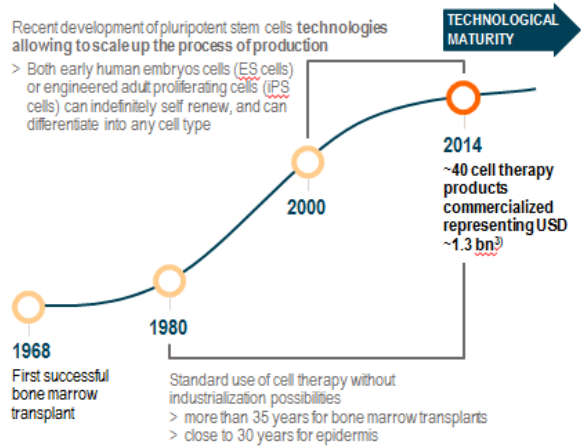
Gene therapy

> Having now overcome technological barriers related to gene delivery, **gene therapy is at the onset of its commercialization period**



Cell therapy – regenerative medicine

> Regenerative medicine has been used clinically for more than 35 years, but recent technological leaps related to production **open larger markets for cell therapy**



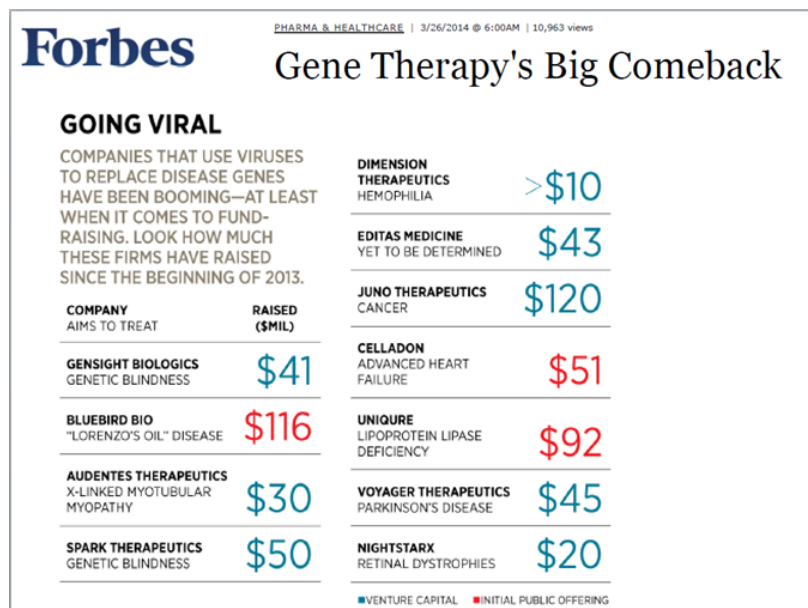
1) Source: Clinical Trial Database (Wiley Database) 2) Adeno Associated Virus 3) Source: Alliance for regenerative Medicine

UN INTÉRÊT NOUVEAU DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE

Depuis quelques années, l'industrie pharmaceutique est confrontée à un phénomène d'essoufflement : perte d'exclusivité de nombre de ses blockbusters, percée des génériques (75 % des prescriptions aux USA), pression sur les prix des médicaments dans la plupart des pays européens... Les industriels sont donc contraints de chercher de nouvelles voies d'innovation : les maladies rares et les biothérapies innovantes représentent aujourd'hui un intérêt significatif.

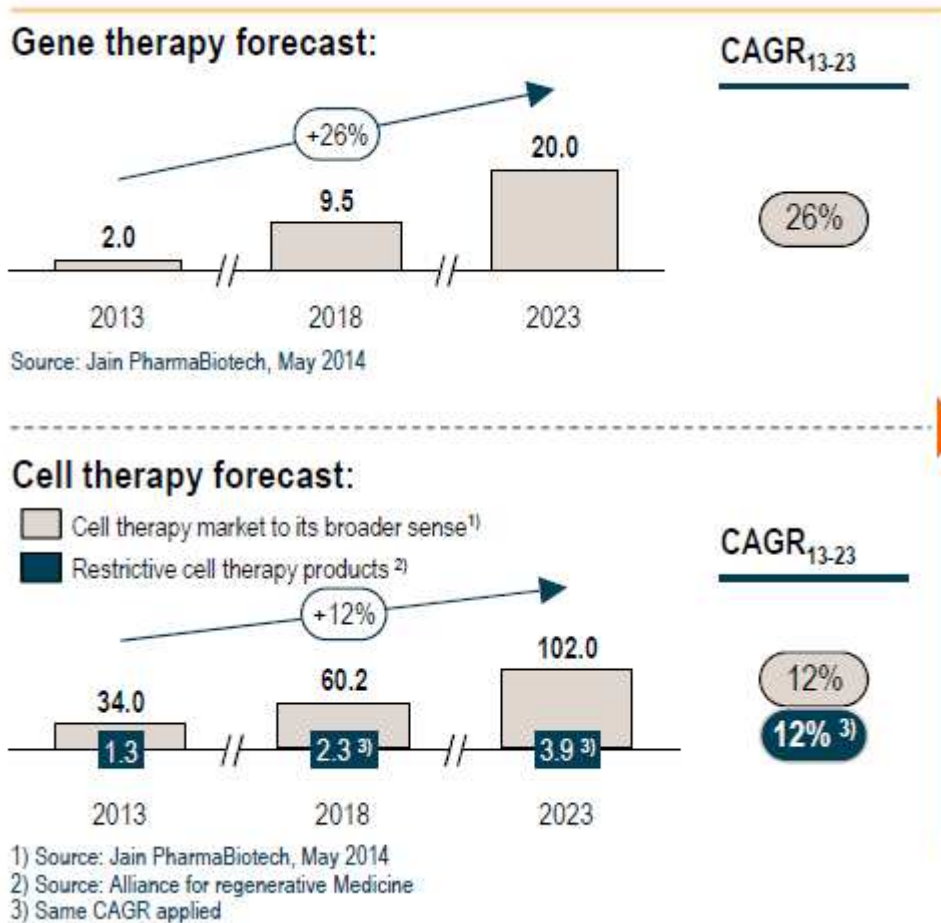
Les géants de l'industrie pharmaceutique et les sociétés de biotechnologies spécialisées en thérapie génique investissent massivement dopant le marché qui devrait dépasser, selon les prévisions, les 20 milliards de dollars dans la prochaine décennie³.

Les levées de fonds les plus significatives des sociétés de biotechnologies spécialisées en thérapie génique en 2013



³ Source: Gene therapy, Jain PharmaBiotech, May 2014; Alliance for Regenerative medicine

Prévisions du marché des biothérapies innovantes à horizon 2023⁴ - Un marché de 20 milliards de dollars, soit +26% par an chaque année pendant 10 ans



Pour créer un effet levier indispensable au développement des thérapies innovantes pour les maladies rares et le financement des essais cliniques, l'AFM-Téléthon a créé, en 2013, avec BPI France, un Fonds d'Amorçage dédié aux « Biothérapies innovantes et aux maladies rares ». Son objectif : soutenir les entreprises qui développent des innovations technologiques, en leur apportant des fonds propres à un stade très précoce. Le fonds est initialement doté de 50 millions d'euros pour un montant cible de 120 millions d'euros. L'objectif est de constituer un portefeuille de 12 à 15 participations dans des sociétés de biotechnologies émergentes, avec des montants d'investissement de 3 à 10 millions d'euros. L'AFM-Téléthon y a engagé 30 millions d'euros et CDC Entreprises, via le FNA, 20 millions d'euros. Le fonds d'amorçage a investi depuis sa création dans 3 sociétés : Gensight (thérapie génique des maladies rares de la vision), AAV Life (thérapie génique cardiaque dans l'ataxie de Friedreich), Step Pharma (maladies auto-immunes).

⁴Compound annual growth rate 2013-2023 / Source: Jain PharmaBiotech, May 2014

LA NÉCESSAIRE INDUSTRIALISATION DE LA PRODUCTION DES THERAPIES INNOVANTES

Les applications des biothérapies innovantes ne se limitent pas aux maladies rares. Les maladies fréquentes représentent déjà une part importante des indications visées par les essais cliniques à travers le monde. **Il est donc indispensable, pour répondre à la demande et aux enjeux de santé publique mondiaux, de changer d'échelle de production et de développer des procédés industriels répondant aux normes de bonnes pratiques de fabrication.** Un développement qui requiert une forte innovation compte-tenu de la complexité de ces produits.

«Pour atteindre l'autorisation de mise sur le marché, les méthodes de production doivent être robustes, transférables et validées. Pour plusieurs de nos produits, il nous a fallu inventer ces méthodes. Nous avons construit un savoir-faire unique dans la science de la bioproduction qui représente aujourd'hui un avantage compétitif au niveau mondial » assure Frédéric Revah, directeur général de Généthon.



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 issus de virus débarrassés de leurs propriétés pathogènes (Adeno-associated Virus ou 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 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 un liquide 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 se résument à 200 ml, que l'on va diviser en ampoules de 2 ml. L'opération prend au total environ 3 jours.

⑤ Ces ampoules sont contrôlées par le 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.



GÉNETHON BIOPROD, LE CENTRE DE PRODUCTION DE MÉDICAMENTS DE THÉRAPIE GÉNIQUE DE GENETHON ARRIVE A SATURATION

Pour répondre aux besoins croissants de médicaments de thérapie génique de grade clinique pour les essais chez l'homme (aux normes des Bonnes Pratiques de Fabrication, BPF), Généthon a créé Généthon Bioprod, l'un des plus grands centres de production de médicaments de thérapie génique, en quantité et qualité suffisantes pour les essais cliniques dans les maladies rares. Après seulement 2 ans d'activité, Généthon BioProd tourne aujourd'hui à plein régime, ne pouvant plus satisfaire tous les besoins.

EN BREF

- 5 000 m² dédiés à la bioproduction et au contrôle de produits de thérapie génique pour les essais cliniques dont 2 500 m² de laboratoires classés et confinés
- 4 suites de production de vecteurs, 2 suites de production pour la transduction de cellules souches hématopoïétiques et 2 salles de répartition aseptique (isolateur), aux normes BPF
- 200 m² pour l'industrialisation des méthodes de production
- 600 m² de laboratoire Contrôle Qualité
- Conception du bâtiment suivant des objectifs H.Q.E (Haute Qualité Environnementale)
- 15 centrales de traitement d'air pour assurer le niveau requis de pureté du processus
- Décontamination aérienne
- 3 km de gaines circulaires
- Flux de personnels et matériels contrôlés
- Contrôle informatique de l'environnement et des équipements
- Traitement des déchets liquides par station de décontamination
- 80 experts de la bioproduction, pharmaciens, ingénieurs et techniciens
- Capacités de production :
 - 20 à 30 lots cliniques par an avec vecteurs lentiviraux ou adénoviraux associés selon les procédés
 - 20 lots non cliniques à grande échelle



DES PROCESS A ADAPTER POUR REpondre AUX BESOINS

Les processus actuels de production des biothérapies innovantes ne permettent de répondre qu'à un nombre limité d'essais cliniques sur quelques familles de pathologies rares (nombre limité de malades à traiter). Or, de plus en plus de maladies rares arrivent aujourd'hui au stade des essais sur l'homme tandis que des maladies fréquentes, de plus en plus nombreuses, sont aujourd'hui éligibles à ces thérapies. La production de ces médicaments qui est aujourd'hui au stade pré-industriel doit donc passer un cap et s'industrialiser. De nouveaux procédés doivent donc être inventés et développés pour répondre aux critères permettant leur industrialisation:

- **robustesse et reproductibilité** (rendements et quantités)
- **transférabilité** (d'un centre à un autre)
- **standardisation**
- **économies d'échelle**
- **efficience**

Dans le cadre des Investissements d'Avenir (PIA), deux programmes visant à l'industrialisation de ces procédés ont été financés :

- **Le Projet PGT** -associant Généthon, GenoSafe (Evry, 91), Atlantic Bio GMP et le Centre Hospitalo-Universitaire (Nantes, 44) - dans le cadre de l'appel d'offre **Démonstrateur pré-industriel en biotechnologies**.

- **Le projet IGT de Généthon, lauréat du Concours mondial de « Innovation 2030 »**

LES PROGRAMMES PGT ET IGT : RELEVER LE DÉFI DE L'INDUSTRIALISATION

L'industrialisation des médicaments de thérapies innovantes (MTI) est donc un enjeu majeur mais deux problèmes se posent à celle-ci : l'absence de standards de techniques de production et le transfert d'un savoir-faire encore artisanal à l'échelle industrielle. Les projets PGT et IGT tentent de répondre à cette problématique.

➤ Le projet « Préindustriel des vecteurs de Thérapie Génique » (PGT), démonstrateur pré-industriel

Ce consortium regroupe quatre acteurs de premier plan dans le domaine de la thérapie génique et de la bioproduction en France :Généthon, GenoSafe(Evry), Atlantic BIO GMPet le Centre Hospitalo-Universitaire (Nantes). Il est dédié à la production de vecteurs viraux (rétroviraux, adénoviraux et lentiviraux), actuellement goulet d'étranglement majeur dans le développement clinique de la thérapie génique.

Son rôle est de valider des procédés de bioproduction aux normes BPF à une échelle préindustrielle et répondre à la demande croissante de vecteurs thérapeutiques indispensables aux essais cliniques. Pour son développement, l'ANR l'a doté de 20 millions d'euros sur 9 ans (2011- 2019).

↳ Le projet PGT clôt sa « phase d'équipement » et entre dans « la phase de développement ». Bilan à mi-parcours :

Soutenues dans leur création, équipements ou fonctionnement, 3 plateformes de production et d'évaluation de médicaments de thérapie génique ont fait la preuve de leur expertise et de leur efficacité :

⇒ **Généthon Bioprod (laboratoire Généthon)** : l'un des plus grands centres de production au monde de médicaments de thérapie génique, composé de plus de 80 experts de la bioproduction et disposant de 6 suites de productions dont 4 dédiées à la thérapie génique et 2 à la transduction de cellules souches hématopoïétiques. Des vecteurs lentiviraux et adénoviraux-associés (AAV) y sont produits pour être testés dans le cadre d'essais cliniques sur des maladies du sang, du foie, de la vision et du muscle.

⇒ **Atlantic Bio GMP** (créé par l'EFS, l'AFM-Téléthon, le CHU de Nantes et l'Inserm): avec une quinzaine d'experts, elle est l'une des premières plateformes européennes de production de vecteurs viraux et la première plateforme publique française de fabrication de médicaments de thérapie innovante. Les produits de thérapie génique, développés avec Atlantic Gene Therapies, sont utilisés dans le cadre d'essais cliniques de phase I/II dans le respect des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) et notamment pour des maladies de la vision. Par ailleurs, Atlantic Bio GMP développe également des procédés de thérapie cellulaire et notamment pour le traitement de l'insuffisance cardiaque.

⇒ **Genosafe** (spin-off de l'AFM-Téléthon et Généthon) : cette société est spécialisée dans l'évaluation de la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits de thérapie innovante. En 2014, plus de 31 lots ont été contrôlés, des lots utilisés dans 7 essais cliniques.

Le projet PGT a ainsi permis :

- **de produire près de 20 lots précliniques et 10 lots cliniques** de médicaments de thérapie génique
- **de valider près de 15 procédés ou méthodes de contrôle qualité** actuellement en cours de transfert vers des standards industriels
- **de contribuer au développement plus de 10 thérapies dont 4 au stade des essais cliniques** (syndrome de Wiskott-Aldrich, Granulomatose Sceptique Chronique, Neuropathie Optique de Leber, Anémie de Fanconi) **et plus de 6 projets au stade précliniques** (dont le syndrome de Sanfilippo, myopathie myotubulaire, myopathie de Duchenne, déficit immunitaire Scid-X1, syndrome de Crigler-Najjar), menés soit par Généthon et ou Atlantic Gene Therapies en autonomie, soit en collaboration avec des équipes industrielles ou académiques nationales, européennes ou nord américaines (Audentes, ESTEVE, Gensight, Selecta Biosciences, ...)

Plus de 9 millions d'euros (soit 47% de l'enveloppe) ont été investis dans le premier volet du projet PGT qui s'achève. Forte des résultats de la phase I, la « phase de fonctionnement » permet de transférer les procédés de production à grande échelle aux plateformes de bioproduction BPF et de les mettre en application pour produire des lots pour les études précliniques (preuve de concept et réglementaires) et cliniques. De même, les tests de contrôles qualités assurant la sécurité des produits seront mis en œuvre.

➤ **Le Projet « IGT », Lauréat du Concours Mondial de l'Innovation**

Le 28 avril dernier, Généthon a été désigné lauréat du Concours Mondial « Innovation 2030 » (phase 2) pour son programme IGT (Industrial Gene Therapy vectors) dont l'objectif est de développer un procédé de production industrielle à grande échelle de vecteurs lentiviraux de thérapie génique. Pour son développement, Généthon a reçu près d'1,3 million d'euros.

➤ **Le projet IGT -Les vecteurs lentiviraux : échelle, fiabilité et efficacité**

Les vecteurs lentiviraux ont émergé comme des vecteurs puissants, polyvalents et de sécurité renforcée par rapport à leurs précurseurs rétroviraux. Les études montrent qu'ils sont les plus efficaces pour le transfert de gènes dans les cellules souches et qu'ils transmettent le gène fonctionnel aux cellules cibles de façon stable. Ils sont aujourd'hui testés dans plus de 50 essais cliniques et leur efficacité a déjà été prouvée dans trois familles de maladies rares ou fréquentes.

→ **Maladies génétiques** : Transduction *ex vivo* des cellules souches hématopoïétiques du patient : bêta-thalassémie, adrénoleucodystrophie liée à l'X, syndrome de Wiskott-Aldrich (cf communiqué de presse du 21 avril 2015 « *Nouveau succès de thérapie génique pour une maladie rare du système immunitaire : le syndrome de Wiskott-Aldrich* » <http://bit.ly/1OC8JPI>)

→ **Maladies virales** : Transfert adoptif de cellules T transduites dans le VIH

→ **Cancers** : Transfert adoptif de lymphocytes T exprimant un récepteur antigénique chimérique (**CAR**) dans différents types de cancer : leucémie, mélanome, lymphome, cancer colorectal, neuroblastome.

En revanche, le procédé actuel de production de vecteurs lentiviraux disponible sur le marché est « artisanal » et applicable uniquement pour des indications requérant des quantités limitées de médicament pour des maladies très rares. Or, les besoins à venir peuvent concerner des dizaines de milliers de patients par an (drépanocytose, cancers...). **Le procédé développé par Généthon va permettre d'accélérer de façon considérable le temps de production de médicament et le nombre de patients traités pour les maladies à forte prévalence.** Par exemple :

Pour la drépanocytose

- Avec le procédé actuel, pour traiter 100 patients, il faut compter 4 ans de production (1 zone) c'est à dire plus de 25 lots à raison de 6 lots/zone/an
- Avec le procédé IGT, 1 lot produit en 2 semaines permet de traiter près de 400 patients, soit 9600 patients par suite de production/an.

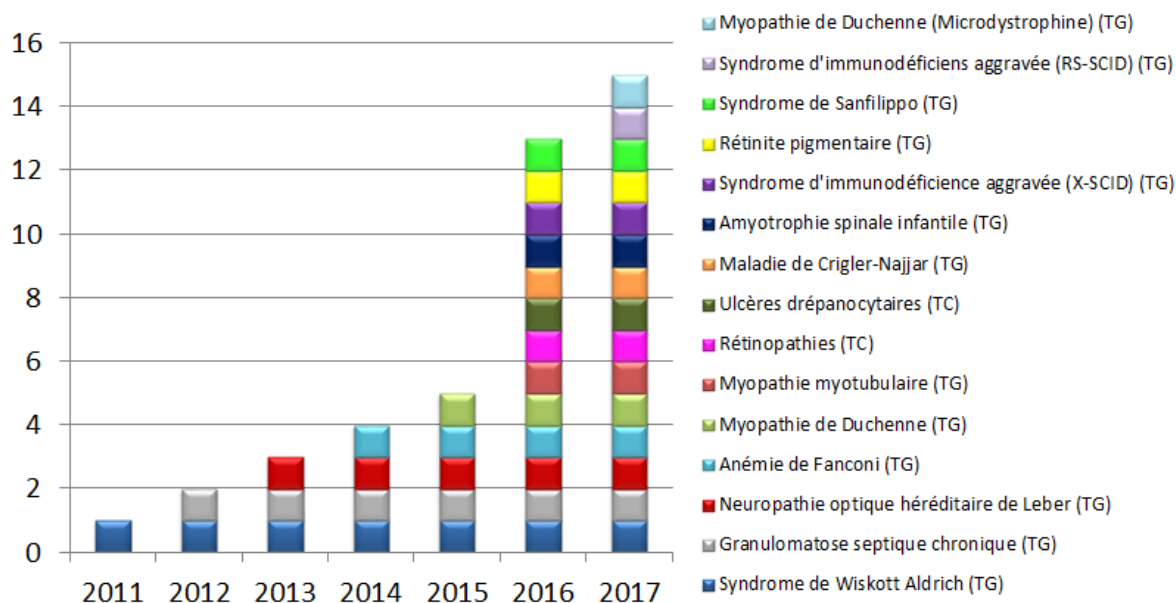
ÉMERGENCE D'UNE NOUVELLE FILIÈRE INDUSTRIELLE ?

Si les équipes françaises et européennes ont joué un rôle moteur au plan international pour les phases expérimentales, l'enjeu réside désormais dans la transformation des acquis scientifiques en filière d'excellence économique et industrielle. Un enjeu pour les malades mais également pour l'économie et l'indépendance pharmaceutique de la France. Les laboratoires, créés et soutenus par l'AFM-Téléthon au premier plan desquels Généthon, Atlantic Gene Therapies et I-Stem, sont confrontés au défi du développement industriel pour faire face à des besoins croissants.

UN PIPELINE D'ESSAIS CLINIQUES DENSE

Thérapie génique, thérapie cellulaire, maladies rares du muscle, du sang, de la vision, du système immunitaire... Le pipeline des laboratoires de l'AFM-Téléthon, et notamment Généthon (thérapie génique) et I-Stem (thérapie cellulaire), est dense. 14 projets de thérapie génique et cellulaire sont aux portes de la clinique :

Produits entrant en essai clinique entre 2011 et 2017



TG : Thérapie génique - TC : Thérapie cellulaire

Le savoir-faire et l'expertise des laboratoires de l'AFM-Téléthon dans le développement des médicaments de thérapie innovante et dans la bioproduction sont désormais reconnus sur le plan international. Ainsi, Généthon a conclu, ces dernières années, trois partenariats avec le français Gensight pour le développement d'un produit de thérapie génique dans une maladie rare de la vision (NOHL), le californien Audentes pour un produit de thérapie génique pour une maladie rare du muscle (myopathie myotubulaire) et l'espagnol Esteve pour un produit de thérapie génique pour une maladie rare du sang et un autre pour une maladie rare du cerveau.



Adrian Thrasher, investigateur clinique - Great Ormond Street Hospital (Londres) « Nous avons fait appel à Généthon car il est difficile, pour les institutions académiques comme la nôtre, de passer du stade de la preuve de concept scientifique à l'industrialisation, c'est-à-dire de traduire la thérapie génique en vrai médicament. Généthon joue et va jouer un rôle crucial dans ce domaine. Le laboratoire possède la connaissance des pathologies et l'expertise de la production de médicament de thérapie génique. C'est une structure unique qui n'a pas d'équivalent ailleurs dans le monde.»

[Interview complète](#)

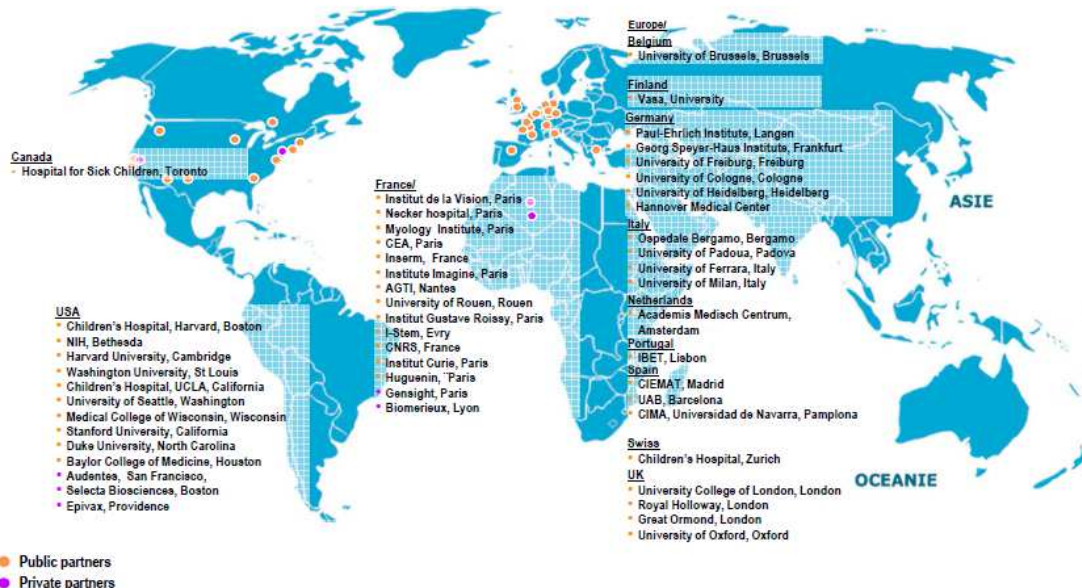
John Gray, Vice-President d'Audentes Thérapeutics « Notre collaboration était une évidence car Généthon dispose d'une expertise de niveau mondial des procédés de production, des questions de qualité et de réglementation. Généthon propose une combinaison unique de compétences et de savoir-faire. Son expertise très pointue et poussée nous aide à emprunter le plus court chemin pour arriver aux nouveaux médicaments. » [Interview complète](#)



Albert Esteve, CEO d'ESTEVE « La signature de cet accord avec Généthon est une nouvelle étape pour ESTEVE, car il nous permet de faire progresser le développement de notre thérapie génique pour Sanfilippo A vers les essais cliniques. Nous sommes très heureux de collaborer avec Généthon, un centre de référence dans la fabrication de thérapies géniques pour les maladies rares. Notre mission à ESTEVE R&D est le développement de produits innovants pour répondre aux besoins des patients, c'est pourquoi c'est un de nos projets les plus prioritaires aujourd'hui ».

Généthon a développé un réseau de collaborations internationales avec des structures publiques et privées. Mapping des partenariats et programmes cliniques internationaux de Généthon.

RÉSEAU DE PARTENAIRES D'EXCELLENCE AU PLAN MONDIAL



VERS UNE FILIÈRE INDUSTRIELLE FRANÇAISE DES BIOTHÉRAPIES INNOVANTES

Conception, développement, validation de procédés de production... Généthon, I-STEM et Atlantic Gene Therapies ont démontré leurs compétences dans la recherche, le développement et la production préindustrielle des médicaments de thérapies innovantes. **Il est impératif de capitaliser sur ces savoir-faire français pour franchir l'étape suivante et réussir l'industrialisation des thérapies innovantes qui ne peut dépendre que de financements associatifs.**

Les enjeux de l'industrialisation qui doit être menée dans la continuité des efforts menés jusqu'à ce stade sont multiples: enjeu médical et de santé publique, enjeu économique, de compétitivité internationale et de maîtrise d'une filière pharmaceutique d'avenir.

Enjeu médical et de santé publique d'abord : Les biothérapies innovantes représentent des approches thérapeutiques de choix pour les maladies rares et pour de nombreuses maladies fréquentes, et l'accès aux médicaments ne pourra être garanti que sous réserve d'une industrialisation réussie. Enjeu économique puisque l'industrialisation des thérapies innovantes représente un secteur de haute technologie porteur d'emplois spécialisés à forte valeur ajoutée. Un enjeu de compétitivité et de maîtrise de la filière de fabrication de ces nouveaux médicaments : si la compétitivité des chercheurs et des centres de R&D français du domaine des thérapies innovantes est reconnue au plan international, seul le développement d'une filière industrielle nationale permettra à la France de conserver ce leadership et d'assurer notre maîtrise de l'ensemble de la chaîne et au-delà, la mise à disposition des traitements à un prix acceptable.

Ainsi pourrait être envisagé la création d'un nouvel acteur industriel alliant partenaires publics et privés et agissant dans une logique d'intérêt général. Un acteur permettant d'assurer les phases de standardisation et d'industrialisation et d'assurer la disponibilité de capacités de production indispensable aux médicaments en préparation. Pour réussir ce pari, les investissements publics sont indispensables. Des investissements qui permettraient à la puissance publique française de se positionner au démarrage d'une filière industrielle et économique à très haute valeur ajoutée et récolter à moyen et long terme les fruits de ses investissements. Sans oublier la garantie de l'indépendance pharmaceutique de notre pays ainsi que la réponse à des besoins de santé non satisfaits.

Enjeu de santé public, enjeu industriel et économique, enjeu technologique : relever le défi de l'industrialisation des médicaments de thérapies innovantes est aujourd'hui une urgence et une nécessité pour notre pays.

L'enjeu du prix « juste et maîtrisé »

Le prix du médicament est aujourd'hui un débat crucial dans notre société. Coûteuses parce que complexes à produire, les thérapies innovantes doivent pouvoir être accessibles aux malades. Le nouvel acteur industriel doit donc s'inscrire dans une logique d'intérêt général, associant équilibre financier et prix raisonnés. La commercialisation des produits intégrerait ainsi la notion de prix « juste et maîtrisé » basée sur les coûts effectivement supportés pour le développement, la production et la distribution.