



# **Une force de frappe exceptionnelle pour les biothérapies des maladies rares.**

**Petit-déjeuner Presse  
Mardi 25 septembre  
Hôtel Bedford, Paris**

**Contacts presse :**

AFM-Téléthon – Anne-Sophie Midol / Stéphanie Bardon / Géraldine Broudin

Tél : 01 69 47 29.01/ 06.45.15.95.87 - [presse@afm.genethon.fr](mailto:presse@afm.genethon.fr)

# L'Institut des Biothérapies pour les Maladies Rares : un changement d'échelle pour un changement de rythme

---

Depuis le premier Téléthon, l'AFM-Téléthon mène son combat avec la conviction que seule une concentration des moyens au service de l'intérêt général permet d'obtenir des résultats significatifs. Elle a donc fait le choix d'intervenir au-delà du champ des maladies neuromusculaires (qui sont toutes des maladies rares) sur **les problématiques communes à l'ensemble des maladies rares.**

Pour pallier l'insuffisance des financements sur les innovations thérapeutiques au profit des maladies rares, l'AFM-Téléthon a impulsé de nombreux projets de recherche mais aussi créé, au fil des Téléthon, ses propres outils de recherche, seule ou en partenariat avec les institutions publiques. **Elle s'appuie sur quatre « bras armés » tous leaders dans leurs domaines respectifs : Généthon et Atlantic Gene Therapies** (pôle nantais de thérapie génique) pour la thérapie génique des maladies rares ; **I-Stem** pour les cellules souches et la thérapie cellulaire des maladies monogéniques ; **l'Institut de Myologie** pour la recherche et le traitement des maladies du muscle

Afin d'accélérer encore la mise au point des traitements issus des biothérapies, l'AFM-Téléthon a décidé fin 2011 de rassembler ces laboratoires sous une bannière commune : **l'Institut des Biothérapies des maladies rares.** Il constitue ainsi **une force de frappe de recherche translationnelle, unique au monde pour les maladies rares.**

## **Missions, objectifs, organisation**

**Un seul objectif :** accélérer la mise à disposition des traitements innovants pour les malades.

**Une mission :** fédérer les compétences, les expertises et les moyens, renforcer la complémentarité des ressources et mieux coordonner les projets transversaux, en particulier le développement clinique.

**Organisation :** La coordination scientifique de l'Institut des biothérapies est assurée par **Marc Peschanski**, également directeur scientifique d'I-stem. La direction des opérations est assurée par Stéphane Roques, également secrétaire général de l'Institut de Myologie et de Généthon. Un **Conseil de gouvernance** réunit Présidents, directeurs généraux et directeurs scientifiques de ces entités et de l'AFM-Téléthon, tous les deux mois. C'est un lieu d'échanges et de discussions autour des projets portés par l'AFM-Téléthon ou les membres de l'Institut des Biothérapies.

## Chiffres-clés

### **L'Institut de Biothérapies, c'est une force de frappe unique :**

- > Impulsée par une association de malades
- > 57,9 millions d'euros financés aux deux-tiers par l'AFM-Téléthon
- > 650 chercheurs, techniciens, médecins, ingénieurs, spécialistes de la bioproduction, du développement clinique ou des affaires réglementaires, les fonctions supports...
- > Près de 25 000 m<sup>2</sup> de laboratoires à Paris, Evry et Nantes
- > Participation à 19 essais thérapeutiques en cours ou en développement : des essais de thérapie génique, thérapie cellulaire, pharmaco-génétique ou pharmacologie classique.

### **De la recherche à la clinique : des compétences translationnelles, mutualisées, complémentaires**

En unissant quatre centres de recherche leaders internationaux des biothérapies, l'Institut des biothérapies regroupe **toutes les compétences et savoir-faire de pointe, de la recherche de concepts fondamentaux à leur application en clinique chez l'homme.**

L'Institut des Biothérapies rassemble ainsi 650 experts d'horizons et de compétences variées et complémentaires :

- des équipes de recherche fondamentale en biologie moléculaire et cellulaire dédiées à certaines maladies génétiques rares ou à la mise au point de concepts thérapeutiques nouveaux ;
- des spécialistes de R&D capables de transformer ces concepts fondamentaux en thérapies applicables aux malades en passant par toutes les étapes du développement pré-clinique ;
- des experts du développement clinique sous tous ses aspects : direction de projet, médical, réglementaire, valorisation, production...

Ces savoir-faire pointus et les plateformes technologiques de chaque laboratoire sont mutualisés et mis au service des projets issus des laboratoires de l'institut des biothérapies comme des projets développés dans le cadre de collaborations internationales avec les meilleures équipes académiques ou des partenaires privés.

**Parce qu'elles sont clés pour l'accélération du process vers la clinique comme pour le développement de l'activité de l'Institut, certaines compétences sont transversales à l'Institut des Biothérapies : développement clinique, affaires réglementaires, valorisation et partenariat.**

***Pour en savoir plus : [www.institut-biotherapies.fr](http://www.institut-biotherapies.fr)***

### **L'exemple programme de thérapie génique AAV-U7**

Depuis de nombreuses années, les bras armés de l'AFM-Téléthon travaillent de concert sur divers projets. Cette collaboration change aujourd'hui d'échelle pour changer de rythme. Exemple : le projet de thérapie génique avec le vecteur AAV/U7 dans la myopathie de Duchenne. Plus de 80 spécialistes, avec des expertises complémentaires, de l'Institut de Myologie, d'Atlantic Gene Therapies ou de Généthon, poursuivent le même objectif : le démarrage de l'essai chez l'homme en 2013.

# Institut des Biothérapies : quatre laboratoires leaders des biothérapies des maladies rares



Créé en 1990 par l'AFM-Téléthon, Généthon a pour mission de mettre à la disposition des malades des traitements innovants de thérapie génique. Après avoir joué un rôle pionnier dans le décryptage du génome humain (publication des premières cartes du génome humain entre 1992 et 1996), Généthon est aujourd'hui, avec plus de 200 experts (chercheurs, médecins, ingénieurs, spécialistes des affaires réglementaires, de la bioproduction...), un des principaux centres internationaux de recherche et développement préclinique et clinique de la thérapie génique pour les maladies rares.



## Compétences :

↳ **Recherche et développement** : conception d'approches thérapeutiques et évaluation préclinique de produits de thérapie génique pour les maladies rares ; développement des modes d'administration et optimisation des vecteurs ; développement de technologies innovantes pour la bioproduction et le contrôle de produits de thérapie génique ; évaluation et contrôle de la réponse immunitaire ; recherche de biomarqueurs ; imagerie et histologie ;

↳ **Essais cliniques** : production de lots de candidats médicaments aux normes BPF et à grande échelle (Généthon Bioprod) ; conception, promotion et conduite d'essais cliniques (maladies neuromusculaires, déficits immunitaires, maladie de la vision...) ; élaboration des dossiers réglementaires.

**Chiffres clés** : 212 collaborateurs ; 10 000 m<sup>2</sup> de laboratoires de R&D ; 5000m<sup>2</sup> de laboratoires de production.

**Budget 2011** : 28,6 millions d'euros, dont 25,3 millions financés par l'AFM-Téléthon.

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



Né en 1996 sous l'impulsion de l'AFM-Téléthon, l'Institut de Myologie est un pôle de recherche, de soins et d'enseignement sur le muscle et ses maladies. En partenariat étroit avec plusieurs institutions publiques (UPMC, AP-HP, Inserm, CNRS et CEA) il regroupe environ 280 médecins, chercheurs, ingénieurs, techniciens et autres experts du muscle. Il développe notamment des moyens d'investigation performants pour le diagnostic et les soins, la recherche clinique et le développement de nouvelles thérapeutiques. C'est aujourd'hui un centre de référence international pour les essais cliniques sur le muscle.



### Compétences :

- ↪ Diagnostic; prise en charge thérapeutique; mise en œuvre d'essais cliniques; gestion de banques de données cliniques;
- ↪ Recherche fondamentale: développement génétique et physiopathologique; approches thérapeutiques précliniques et cliniques; biothérapies des maladies neuromusculaires ;
- ↪ Évaluation de la force et de la fonction musculaire
- ↪ Exploration fonctionnelle par spectrométrie et imagerie
- ↪ Mise à disposition de tissus pour la recherche (Myobank).

**Chiffres clés :** 280 médecins, chercheurs, ingénieurs, paramédicaux, doctorants et postdoctorants; plus de 6000m<sup>2</sup> au sein de la Pitié- Salpêtrière (Paris).

**Budget 2011 :** Près de 16 millions d'euros dont 8,6 millions financés par l'AFM-Téléthon.

<http://www.institut-myologie.org/>



Né en 2005 sous l'impulsion de l'AFM-Téléthon et de l'Inserm, I-STEM est un centre de recherche et développement de référence internationale dédié à l'élaboration de traitements fondés sur les potentiels offerts par les cellules souches pluripotentes (ES et IPS) et applicables aux maladies rares d'origine génétique. Fort de ses 80 collaborateurs, son objectif est de promouvoir ces approches depuis leur développement jusqu'au transfert à la recherche clinique.



### Compétences :

- ↪ **Recherche et développement** : biotechnologie des cellules souches; criblage à haut débit; modélisation des pathologies; développement d'outils d'étude des maladies monogéniques;
- ↪ **Thérapie cellulaire et modélisation pathologique**: maladies neurodégénératives; génodermatoses, maladies neuromusculaires, rétinopathies, maladies du motoneurone, lésions neurovasculaires...

**Chiffres clés :** 80 collaborateurs; 2 300 m<sup>2</sup>.

**Budget 2011 :** 8,4 millions d'euros, dont 3,9 millions financés par l'AFM-Téléthon.

[www.istem.eu](http://www.istem.eu)

Né en 2012 sous l'impulsion de l'AFM-Téléthon en partenariat avec l'Inserm, le CHU, Oniris, l'INRA et l'Université, Atlantic Gene Therapies a la capacité d'accompagner un projet de la recherche à l'essai clinique en regroupant des expertises et des plateformes dédiées à la recherche translationnelle. Ses 73 experts mettent au point des stratégies de thérapie génique appliquées notamment à des maladies génétiques de la rétine, des muscles et du système nerveux central.



#### Compétences :

↳ **Recherche:** thérapie génique (maladies de la rétine, du système nerveux central, maladies neuromusculaires); efficacité du transfert de gène selon différents modes d'administration; étude de la réponse immunitaire; devenir du vecteur viral après administration;

↳ **R&D :** développement d'outils et de procédés compatibles avec la production de vecteurs pour les essais sur l'homme; transfert des développements vers les sites de production;

↳ Plateforme de production de vecteurs viraux précliniques;

↳ Plateforme d'anatomopathologie des tissus génétiquement modifiés;

↳ Plateforme d'essais précliniques (Oniris).

**Chiffres clés :** 73 collaborateurs (chercheurs, ingénieurs, post-doctorants, doctorants et techniciens); 3000 m<sup>2</sup>.

**Budget 2011:** 4,9 millions d'euros, dont 1,6 million financé par l'AFM-Téléthon.

[www.atlantic-gene-therapies.fr](http://www.atlantic-gene-therapies.fr)

# Dates clés et faits marquants

---

**L'Institut des Biothérapies des maladies rares rassemble quatre laboratoires, créés et impulsés par l'AFM-Téléthon, qui ont tous marqué la recherche biomédicale dans le domaine des biothérapies innovantes. Quelques faits marquants de cette aventure hors du commun...**

## 1990

Création du laboratoire Généthon par l'AFM, association de malades et parents de malades, grâce aux dons des premiers Téléthon.

## 1992-1996

Publication par Généthon des premières cartes du génome humain saluée par la communauté scientifique internationale et point de départ du décryptage du génome humain terminé en 2003.

## 1996

Création de l'Institut de Myologie, pôle d'excellence sur le muscle et ses maladies, au sein de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

## 2003

Résultats du 1er essai de thérapie génique mené à son terme chez l'homme pour une maladie neuromusculaire, la myopathie de Duchenne. Investigateur : Institut de Myologie

## 2004

Succès d'une première thérapie génique par saut d'exon chez la souris DMD/Généthon

## 2005

- Labellisation de l'Institut de Myologie comme centre de référence maladies neuromusculaires
- Création d'I-Stem, fer de lance de la recherche sur les cellules souches.

## 2006

Succès d'une thérapie génique pour rendre la vue à des chiens touchés par une maladie génétique de la rétine, l'amaurose congénitale de Leber/Atlantic Gene Therapies

## 2008

Première greffe de cellules souches embryonnaires humaines chez un animal modèle pour la maladie de Huntington /I-Stem

## 2009

Première reconstruction d'un épiderme à partir de cellules souches embryonnaires humaines/I-Stem

## 2010

Démarrage d'un essai de thérapie génique pour le syndrome de Wiskott-Aldrich, un déficit immunitaire héréditaire. Généthon/Hopital Necker-Enfants Malades/Children Hospital Boston/ Ormond Street Hospital Londres

## 2011

- Identification des mécanismes jusqu'alors inconnus impliqués dans la dystrophie myotonique de Steinert, une maladie neuromusculaire grâce à des cellules souches embryonnaires humaines/I-Stem
- Obtention de mélanocytes fonctionnels à partir de cellules souches pluripotentes/I-Stem
- Démarrage de l'essai de thérapie génique sur l'Homme pour l'amaurose de Leber, une maladie rare de la vision. Collaboration Atlantic Gene Thérapies/ Equipe Inserm1051/CHU de Nantes

## 2012

- Résultats de l'essai de thérapie génique de phase I pour la gamma-sarcoglycanopathie, une maladie neuromusculaire /Généthon
- Identification par I-Stem d'un mécanisme moléculaire qui, dans la progéria, protège les cellules neurales d'un vieillissement accéléré.
- Généthon lance la production de médicaments de thérapie génique à échelle pré-industrielle pour les essais chez l'homme, à travers le plus grand laboratoire de bioproduction au monde, Généthon Bioprod.

# Biothérapies et maladies rares

---

## Une médecine innovante au bénéfice du plus grand nombre

Les biothérapies qui conjuguent gènes-médicaments, chirurgie du gène ou cellules souches, ouvrent une nouvelle ère de la médecine. Au-delà des maladies rares, elles sont prometteuses pour des maladies plus fréquentes. **Les maladies rares se révèlent aujourd'hui être un véritable laboratoire pour l'innovation thérapeutique et l'avènement d'une médecine personnalisée au bénéfice du plus grand nombre.**

En effet, les nouvelles thérapies développées pour les maladies rares sont en passe de révolutionner la médecine pour des maladies bien plus fréquentes. Deux exemples :

- Les travaux d'I-Stem sur les cellules souches sont menés sur des maladies monogéniques mais auront des applications beaucoup larges. Par exemple, dès 2009, les chercheurs ont démontré la possibilité de reconstituer un épiderme à partir de cellules souches embryonnaires. Grâce à ces avancées, un essai clinique est envisagé en 2013 avec des patients atteints de drépanocytose. Le traitement des ulcérations se fera grâce à un pansement biologique qui améliorera considérablement la qualité de vie des patients. L'objectif est de proposer un jour cette ressource illimitée de cellules souches pour le traitement de maladies génétiques rares de la peau mais également les ulcérations liées à des maladies fréquentes (diabète) ou les brûlures.
- La thérapie génique développée par Atlantic Gene Therapies pour une maladie rare de la vision donne de nouveaux outils pour traiter la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). En octobre 2011, un essai clinique qui concernait une maladie rare de la rétine - l'amaurose congénitale de Leber a démarré. Ce premier essai de thérapie génique français sur l'homme pour une maladie de la vue est l'aboutissement d'un long travail de collaboration entre des équipes d'Atlantic Gene Therapies, de l'INSERM à Montpellier et le CHU de Nantes avec le soutien permanent de l'AFM-Téléthon. En 2006, des chiens atteints de la même maladie ont été traités et ont recouvré la vue. 9 malades seront à terme inclus dans cet essai. Ils recevront dans un seul œil une injection de vecteurs AAV (adeno-associated virus) transportant le gène sain. L'essai de phase I/II a pour objectif principal de vérifier la tolérance du traitement chez des malades différemment atteints.

Ainsi, la dynamique insufflée par l'AFM-Téléthon et son Institut des biothérapies pour certaines pathologies rares bénéficie grâce à un mécanisme d'entraînement, à la recherche de traitements pour des maladies beaucoup plus fréquentes.

## Les maladies rares

Une maladie est dite rare lorsqu'elle n'affecte pas plus d'un individu sur 2000<sup>1</sup>. On dénombre aujourd'hui entre 6000 et 8000 maladies rares avec une prévalence combinée d'environ 1 personne sur 20. **En France, on estime ainsi à environ 3 millions le nombre de malades - et de familles - concernés par une maladie rare et 30 millions de personnes en Europe, touchant entre 6 et 8% de la population au cours de sa vie.** Les maladies rares sont généralement sévères, chroniques, handicapantes et engagent souvent le pronostic vital ; dans plus de la moitié des cas elles se développent dès l'enfance, et on estime qu'elles sont responsables de plus de 30% de la mortalité infantile. Actuellement, aucun traitement étiologique (agissant sur la cause) n'existe pour la grande majorité des maladies rares, les patients devant le plus souvent faire face à la maladie avec, au mieux, des traitements symptomatiques.

**Pour 80 à 85% d'entre elles, les maladies rares ont une origine génétique, avec majoritairement un seul gène en cause.** Les gènes responsables ont été identifiés dans environ 3000 d'entre elles<sup>2</sup>, laissant un nombre au moins équivalent sans identification des bases génétiques. Par ailleurs, concernant les maladies rares génétiques pour lesquelles les gènes critiques ont été mis en évidence, la fonction de ceux-ci ainsi que les mécanismes physiopathologiques associés ne sont, à ce jour, identifiés que pour une part minoritaire de ces maladies, limitant ainsi le développement de thérapies adaptées. Durant les dernières années, un certain nombre de thérapies ciblées basées sur la substitution pharmacologique des protéines déficientes ou encore la thérapie génique et/ou cellulaire ont émergé, des essais cliniques sont en cours. L'AFM-Téléthon soutient ainsi 36 essais cliniques concernant 31 maladies différentes (maladies génétiques de la vue, du sang, du cerveau, du système immunitaire, du muscle...).

### En résumé, les maladies rares :

- **6000 à 8000 maladies rares** dont 80 % sont d'origine génétique
- **3 millions de personnes touchées en France**, 30 millions en Europe
- Des maladies modèles pour une nouvelle organisation des soins
- Des maladies modèles pour le développement des thérapies innovantes et de la médecine de demain
- Un 1<sup>er</sup> plan français pour 2004-2008 ; une recommandation européenne en 2009; un 2<sup>d</sup> plan français le 28 février 2011
- création par l'AFM-Téléthon de la **Plateforme Maladies Rares** qui regroupe les principaux acteurs des maladies rares et constitue un centre de ressources unique, qualifié de « French Model »

<sup>1</sup> Décision n° 1295/1999/CE du Parlement européen et du Conseil, du 29 avril 1999, portant adoption d'un programme d'action communautaire relatif aux maladies rares, dans le cadre de l'action dans le domaine de la santé publique (1999-2003)

<sup>2</sup> On-line Mendelian Inheritance in Man (OMIM): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/mimstats.html>