

## Synthèse d'activités 2019

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



### Missions

Généthon a pour mission de concevoir et développer des traitements de thérapie génique pour les maladies rares principalement neuromusculaires, et également pour des maladies du système immunitaire, du sang et du foie.

Son objectif : mettre à la disposition des patients atteints de maladies rares ces traitements innovants. Des traitements qui permettent également de tracer de nouvelles voies thérapeutiques pour les maladies fréquentes.

### Gouvernance en 2019

Généthon est un laboratoire de R&D associatif créé en 1990 par l'AFM-Téléthon.  
En 2019, l'AFM-Téléthon a contribué à 12% du budget de Généthon.

Généthon est présidé par Laurence Tiennot-Herment ; son directeur général est Frédéric Revah. Généthon héberge une unité de recherche INSERM, dirigée par Anne Galy, directrice de recherche Inserm.



## Compétences

Le périmètre de Généthon comprend l'ensemble des expertises et compétences impliquées dans la recherche, le développement préclinique et clinique, ainsi que dans l'innovation technologique :

- **Départements de recherche thérapeutique** : conception et approches de thérapie génique de maladies d'intérêt pour Généthon
- **Développement préclinique**, plate-forme d'évaluation thérapeutique préclinique, comprenant :
  - une plate-forme d'exploration fonctionnelle
  - une plate-forme d'imagerie-cytométrie, outils et expertises pour l'exploration moléculaire et physiopathologique, de la cellule isolée à l'organisme vivant
  - un groupe d'évaluation histologique
- **Innovation et développements technologiques** pour les produits de thérapie génique :
  - un groupe d'innovation technologique visant à améliorer les méthodes de production des vecteurs et à en faire baisser significativement le coût
  - un groupe de développement des bioprocédés
- **Développement**, comprenant :
  - un groupe d'**Affaires Réglementaires** pour la conception, la promotion et la conduite d'essais cliniques



- des équipes dédiées au **pilotage des projets à visée thérapeutique** et des essais cliniques (coordination des différents acteurs impliqués, tenue des budgets et des calendriers, conduite des essais cliniques, identification des risques...)
- des médecins experts du développement

▪ **Banque d'ADN et de cellules**, plate-forme nationale, certifiée selon la norme CRB AFNOR NF S 96-900, de préparation et conservation d'éléments issus du corps humain

### ▪ Partenariats :

Pour accélérer le développement de ses produits, Généthon développe une politique de collaborations internationales :

- à travers des collaborations avec des institutions académiques en Europe, aux États-Unis et au Japon
- à travers des partenariats industriels
- en tant que coordinateur du Consortium préindustriel PGT, qui a pour objectif de développer des procédés de bioproduction validés à une échelle préindustrielle

Généthon assure également, grâce à l'équipe de **l'École de l'ADN**, une formation permanente sur les méthodes et les enjeux de la recherche, fondée sur les technologies du génome et de la science de l'ADN.



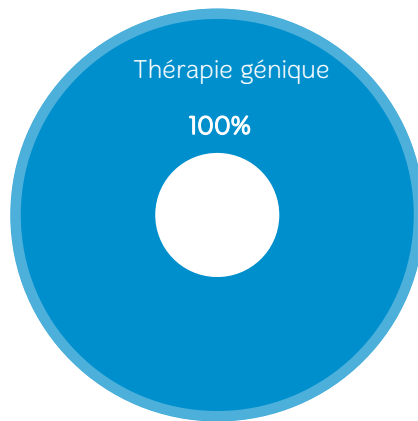
## Financement en 2019

Le budget global de fonctionnement 2019 de Généthon est d'environ 40 M€.

Le financement alloué par l'AFM-Téléthon à Généthon pour l'année 2019, s'élève à 4,9 M€ \*(12% du budget global).

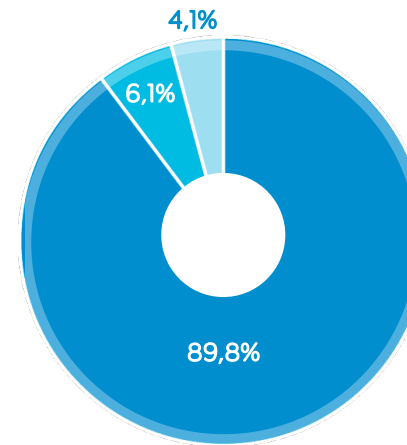
Les autres financements proviennent notamment de partenariats (co-développement, licences), de subventions Européennes, et de partenaires institutionnels (Inserm, Cnrs, Université d'Evry Val d'Essonne, ...).

### Financement 2019 de l'AFM-Téléthon : 4,9 M€\*



#### RÉPARTITION DU FINANCEMENT DE L'AFM-TÉLÉTHON PAR TYPE DE RECHERCHE

■ Thérapie génique : 4,9 M€



#### RÉPARTITION DU FINANCEMENT DE L'AFM-TÉLÉTHON PAR STADE DE RECHERCHE

■ Développement clinique : 4,4 M€  
■ Recherche appliquée : 0,3 M€  
■ Développement pré-clinique : 0,2 M€

\*Dans la communication financière de l'AFM-Téléthon (Rapport annuel 2019), le montant de 4,9 M€ tient compte des réajustements liés à l'apport économique complet de l'AFM-Téléthon à Généthon (avance de trésorerie, engagements de financement)





## Chiffres clés 2019

- **7 produits, en essai clinique ou au stade de demande d'autorisation d'essai, issus de la R&D Généthon ou en collaboration avec des partenaires**
- **Plus de 10 produits en recherche ou en développement préclinique**
- Au 31/12/19, Généthon regroupe 222 collaborateurs dont 186 salariés et 36 extérieurs :
  - **104** chercheurs, ingénieurs, médecins, pharmaciens, chefs de projet, spécialistes du développement clinique & affaires réglementaires, chargés assurance qualité...
  - **45** techniciens / techniciens supérieurs
  - **58** spécialistes des services supports et administratifs
  - **15** doctorants
- **60 familles de brevets actifs** dont 13 déposés en 2019
- **35 publications scientifiques** en 2019
- Actes de congrès
  - 15 présentations orales
- la banque d'ADN et de cellules de Généthon est la plus importante collection d'ADN et de Cellules d'Europe pour les maladies génétiques humaines. À fin 2019, elle comportait :
  - **399 584 échantillons**
  - **89 969 individus**
  - **45 052 familles**
  - **472 pathologies**
- 6 200 m<sup>2</sup>



## Faits marquants 2019

- Autorisation de mise sur le marché obtenue aux États-Unis pour la thérapie génique de l'**amyotrophie spinale** par AAV9-SMN (licence Avexis/Novartis).
- Thérapie génique de la myopathie myotubulaire par AAV8-MTM (licence Audentes Therapeutics) : 20 jeunes garçons traités, avec un bénéfice clinique très significatif.
- Thérapies géniques lentivirales ex vivo :
  - **maladie de Wiscott-Aldrich** : essai clinique achevé, mise à disposition du traitement aux malades en cours d'étude ; poursuite des essais : pour la **granulomatose chronique** (partenariat avec Orchard Therapeutics), pour la **maladie de Fanconi** (en Espagne), **immunodéficience X-SCID** (essai en cours aux USA).
- Thérapie génique de la **neuropathie optique de Leber** (société Gensight soutenue par l'AFM-Téléthon) : obtention d'autorisations temporaires d'utilisation en France.
- Démarrage de l'essai clinique de thérapie génique de la **maladie de Crigler-Najjar** (premier palier de dose achevé).
- Thérapie génique de la **myopathie de Duchenne** par AAV8-microdystrophine, en partenariat avec Sarepta : préparation de la demande d'autorisation d'essai clinique.
- Thérapie génique de la **maladie de Pompe** (licence Spark) : essai autorisé aux USA, traitement du premier patient en 2020.
- Programmes précliniques et de recherche : myopathies des ceintures (FKRP, calpaïnopathie, sarcoglycanopathies), glycogénoses, dystrophie myotonique de Steinert, SMA-PME...
- Développement technologique :
  - mise en place d'une plateforme dédiée à l'édition du génome par CRISPR/Cas9, en lien avec I-Stem, l'Institut de myologie et le pôle Translamuscle ;
  - développement de procédés de production de vecteurs AAV et lentiviraux, afin d'améliorer le rendement.