

Synthèse d'activités 2024

www.genethon.fr



Missions

Généthon a pour mission de concevoir et de développer des traitements de thérapie génique pour les maladies génétiques rares. Ses développements portent aujourd'hui principalement sur les maladies neuromusculaires, et également sur des maladies du foie. Généthon a aussi mené des programmes pour des maladies du système immunitaire, du sang et de la vision.

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 2024

Généthon est présidé par Laurence Tiennot-Herment ; son Directeur Général est Frédéric Revah. Généthon héberge une unité de recherche INSERM, dirigée par Ana Buj Bello, 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 :** études sur la physiopathologie et approches innovantes de thérapie génique pour des maladies neuromusculaires, des maladies du foie et des maladies métaboliques. Développement de nouveaux vecteurs de thérapie génique. Approches d'immunologie translationnelle portant sur la réponse immunitaire aux traitements de thérapie génique.

- **Plateforme d'évaluation préclinique et translationnelle :**

Composée de 4 équipes, cette plateforme réalise l'évaluation des traitements thérapeutiques au stade préclinique en vue des essais cliniques ;

- une équipe de bioexpérimentation et d'exploration fonctionnelle : évaluation des effets des candidats-médicaments dans des modèles de pathologies ;
 - une équipe d'histologie & d'imagerie : analyse des effets des traitements sur les organes et tissus, et études anatomopathologiques ;
 - une équipe d'immunomonitoring & de cytométrie : acquisition et analyse de données de cytométrie (biologie cellulaire) et tests de suivi des réponses immunitaires pour les études précliniques et cliniques ;
 - une équipe d'évaluation moléculaire : développement et réalisation des méthodes d'évaluation moléculaire pour les études précliniques et cliniques.
- **Innovation et développements technologiques pour les produits de thérapie génique :**
 - un groupe d'innovation technologique visant à améliorer les méthodes de production des produits de thérapie génique et à en faire baisser significativement le coût ;
 - un groupe de développement des bioprocédés.



- **Département de développement préclinique et clinique comprenant :**

- un groupe d'affaires réglementaires pour la conception, la promotion et la conduite d'essais cliniques ;
- des équipes dédiées à la conception et 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 et pharmaciens experts du développement et de la pharmacovigilance.

- **Banque d'ADN et de cellules,** plate-forme nationale, certifiée par l'AFNOR selon la norme NFS 96-900 et actuellement certifiée ISO 20387, de recueil, de préparation et conservation et mise à disposition d'éléments issus du corps humain.

- **Département de Propriété Intellectuelle et Brevets**

- un groupe d'experts en Propriété Intellectuelle pour la protection des inventions et découvertes de Généthon.

- **Partenariats :**

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

- avec des institutions académiques en Europe et aux États-Unis ;
- avec des partenaires industriels, biotech/pharma.

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 2024

- Le budget 2024 de Généthon s'élève à 45,2 M€ (y compris la contribution des valorisations).
- Le financement global alloué par l'AFM-Téléthon à Généthon pour l'année 2024 est de 10.5 M€.

Chiffres clés 2024

- **1 thérapie génique sur le marché** pour l'amyotrophie spinale de type 1 intégrant des technologies développées à Généthon (licencié à Avexis-Novartis).
- **1 thérapie génique en phase 3** (Lumevoq) pour la neuropathie optique héréditaire de Leber (licencié à la société GenSight, développement préclinique et clinique précoce en collaboration avec Généthon).
- **1 thérapie génique en phase pivot** pour le syndrome de Crigler-Najjar.
- Au total, 13 produits en essai clinique, issus de la R&D Généthon ou en collaboration avec des partenaires.
- **7 produits** devraient entrer en essai clinique dans les 5 années à venir.
- En 2024, Généthon a compté **254 ETP** dont 219 directement salariés de Généthon et 35 extérieurs (INSERM/UEVE/EPHE et CNRS dont 7 statutaires) :
 - 146 chercheurs, ingénieurs, médecins, pharmaciens, chefs de projet, spécialistes du développement clinique & affaires réglementaires, chargés assurance qualité dont 19 personnel extérieur (11 CDD et 7 Statutaires et 1 vacataire) ;
 - 33 techniciens / techniciens supérieurs
 - 20 doctorants dont 16 extérieurs ;
 - 11 spécialistes dédiés à la Propriété Intellectuelle et à la valorisation ;
 - 44 spécialistes des services supports et administratifs.
- **74 familles de brevets** actives dont 5 déposés en 2024.
- **22 publications scientifiques** en 2024.
- Actes de congrès
 - 23 présentations orales.
 - 44 posters.
- La banque d'ADN et de cellules de Généthon **est la première banque européenne pour des maladies génétiques**. Au 31/12/2024, elle comportait :
 - 442 293 échantillons ;
 - 94 739 individus ;
 - 48 317 familles ;
 - 484 pathologies.



Faits marquants 2024

- Plus de 4000 enfants atteints d'amyotrophie spinale de type 1 traités par thérapie génique (technologies issues des travaux de Généthon).
- Essai clinique pour la myopathie de Duchenne (GNT 0004) : Confirmation par le Comité Indépendant de Surveillance et de Suivi (DSMB) de la dose efficace pour la phase pivot de l'essai clinique. Données à 1 an pour l'ensemble des patients à la dose efficace avec une stabilisation voire une amélioration du score NSAA (North Star Ambulatory Assessment) et réduction significative et persistante du taux de CpK (Créatine PhosphoKinase), marqueur clé de la souffrance musculaire.
- Essais cliniques pour les myopathies des ceintures :
 - Myopathie à FKRП : Trois nouveaux patients traités à la dose 2 (6 patients au total) dans l'essai clinique européen ;
 - Myopathie γ - sarcoglycanopathie : autorisation de démarrage de l'essai clinique aux US (après la France et l'Italie) et préparation du lancement de l'essai aux US ;
 - Ces programmes font partie d'un ensemble de produits en développement licenciés à Atamyo Therapeutics, spin-off de Généthon, et développés en lien étroit entre Généthon et Atamyo.
- Essai clinique pour le syndrome de Crigler Najjar : Poursuite de la phase pivot (2 nouveaux patients traités).
- Autorisation d'un nouvel essai clinique utilisant un pré-traitement IDES pour les patients Crigler Najjar présentant des anticorps anti-vecteur et premier patient inclus pour un traitement en 2025.
- Poursuite des essais cliniques en cours, menés par Généthon ou ses partenaires.
- Poursuite des travaux de recherche sur des maladies rares du muscle, du foie, du métabolisme.
- Poursuite du développement de procédés innovants de production de vecteurs AAV afin d'en améliorer le rendement.
- Poursuite des travaux d'innovation en vectorologie, visant à développer des nouveaux vecteurs de thérapie génique.
- Poursuite des travaux sur la réponse immunitaire aux vecteurs de thérapie génique et préparation d'un essai clinique visant à permettre de traiter par thérapie génique des patients présentant des anticorps contre les vecteurs.
- Lancement officiel du biocluster Genother (dans le cadre de France 2030), dédié à l'accélération du développement de traitements de thérapie génique, dont Généthon est tête de file.

