



Inauguration de Généthon Bioprod : le plus grand centre de production de médicaments de thérapie génique au monde

Généthon, le laboratoire de l'Association Française de lutte contre les Myopathies (AFM-Téléthon), a inauguré le 30 novembre dernier à Evry, Généthon Bioprod, un centre de production de médicaments de thérapie génique, unique au monde. Fort de 5000 m² de laboratoires dont quatre suites de production dans un confinement L3, le Centre ouvrira ses portes en 2011. Il a été financé grâce aux dons du Téléthon, du Conseil Régional d'Île-de-France, Conseil Général de l'Essonne et Génopole d'Evry. Ses objectifs sont ambitieux : accélérer les avancées en thérapie génique grâce à la production industrielle de vecteurs-médicaments.



Photo de l'inauguration (de gauche à droite) : Frédéric Revah, Dg. de Genethon, Thierry Mandon, président de Genopole et conseiller général de l'Essonne, Laurence Tiennot-Herment, présidente de l'AFM et de Généthon, Isabelle This Saint-Jean, vice-présidente du conseil régional d'Île-de-France chargée de l'enseignement supérieur et de la recherche, Jacques Reiller, préfet de l'Essonne, Manuel Walls, maire d'Evry et Gérard Huot, président de la CCI Essonne.

Un site unique au monde

Généthon Bioprod est dédié à la production de vecteurs de thérapie génique, en quantité et qualité suffisantes pour réaliser des essais cliniques de phase I et II. Ces vecteurs, souvent dérivés de virus, sont utilisés pour transporter le gène médicament à l'intérieur des cellules de la personne malade, afin de restaurer leur bon fonctionnement. Lors des premiers essais cliniques, quelques dizaines de patients testent le traitement afin de s'assurer de sa tolérance et de mesurer son efficacité. Pour cette étape, la quantité de vecteurs à produire est sans commune mesure avec celle nécessaire aux tests précliniques, chez l'animal : 3500 fois plus de vecteurs pour un homme que pour une souris !

Généthon Bioprod a donc été construit dans l'optique de produire ces premiers « vecteurs-médicaments » dès fin 2011. Le bond est non seulement quantitatif, mais aussi qualitatif, puisque le Centre répondra aux normes BPF (Bonnes pratiques de Fabrication) ainsi qu'aux objectifs H.Q.E. (Haute Qualité Environnementale).

L'objectif de Généthon Bioprod est de parvenir à produire environ vingt lots cliniques qui pourront être fournis pour des essais en France comme à l'étranger. Aucune routine dans cette activité, car derrière ces chiffres, se cache une très grande diversité de production. Chaque vecteur-médicament est en effet spécifique d'une maladie. La myopathie de Duchenne, les dystrophies des ceintures, la rétinite pigmentaire ou les maladies du système immunitaire ne peuvent pas être soignées avec un seul et même produit. Le Centre disposera donc des capacités pour élaborer et produire une grande variété de vecteurs-médicaments. Leur quantité pourra être très différente d'une maladie à l'autre, le nombre de patients à tester variant de quelques uns à plusieurs dizaines d'individus, selon les essais cliniques de phase I et II...

La production de vecteur-médicaments de grade clinique : un défi majeur, de la paillasse à la production industrielle

ou 10 000 pour les essais cliniques n'est pas sans impact sur les étapes de production. Sur près de 5000 m² dédiés à la thérapie génique, dont 2500 m² de laboratoires classés et confinés, Généthon Bioprod réunit tous les équipements et toutes les expertises pour la fabrication très spécifique des « vecteurs-médicaments ».

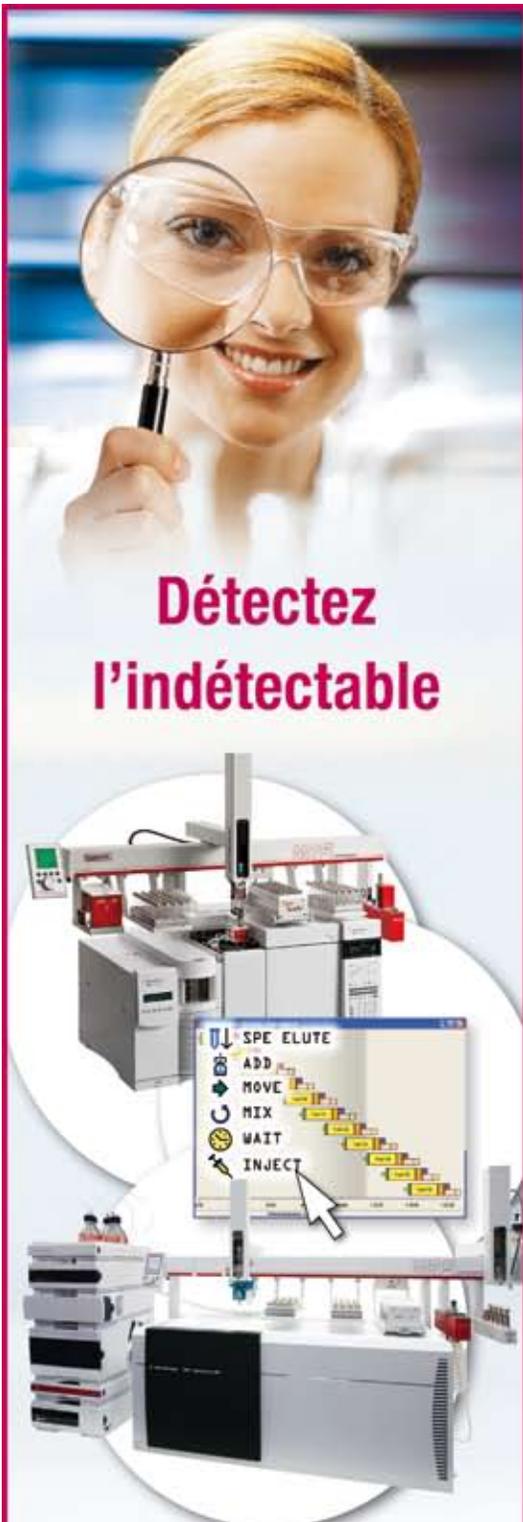
→ 120 m² de laboratoires pilotes offrent à Généthon Bioprod les capacités d'optimiser l'industrialisation de ses procédés de fabrication et le changement d'échelle.

→ 4 suites de production totalisant 500 m² et 2 suites de répartition aseptique en isolateurs (classe A) garantissent la fabrication des lots cliniques dans des conditions optimales. Equipements phares de ces installations, des bioréacteurs en inox permettent, en milieu fermé, la multiplication des vecteurs-médicaments, qui seront ensuite purifiés et contrôlés avant d'être administrés aux malades. Généthon Bioprod dispose ainsi d'une capacité de 800 litres de culture en bioréacteurs pour les produits de type AVV (virus adéno-associé) et 100 litres pour les vecteurs de type lentivirus (de la famille des rétrovirus), les deux types de vecteurs principalement utilisés aujourd'hui en thérapie génique.

→ 500 m² de laboratoires sont dédiés au contrôle de la qualité des produits. Des tests sont réalisés à toutes les étapes de production, parallèlement à une gestion stricte des flux de personnel et des matériels. Le Centre s'est doté de 15 centrales de traitement d'air, spécifiques à chaque zone de production et



Une suite témoin de production de médicament de thérapie génique



Déterminez l'indétectable

Enrichissement des composés cibles et sensibilité extraordinaire pour GC/MS & LC/MS.

- ✓ Extraction en phase solide (SPE)
- ✓ SPE Dispersif (DPX)
- ✓ Espace de tête dynamique (DHS)
- ✓ SBSE (Twister) et SPME
- ✓ Désorption et multi-désorption thermique
- ✓ 1D/2D GC/MS avec cryofocalisation

Le support technique et scientifique du RIC et les solutions GERSTEL - toujours à votre service

GERSTEL



RIC | Research Institute for Chromatography



Nicolas Marceau (ingénieur Cultures de Cellules en Bioréacteur), en train de préparer un petit bioréacteur de 2L en vue de faire une petite production....

projet n'aurait pas vu le jour aussi rapidement... »

Un peu plus d'un an et 28 millions d'euros ont en effet été nécessaires à la construction de Généthon Bioprod. Le projet a été financé à hauteur de 8 millions d'euros par le Conseil régional d'Ile de France, 7 millions d'euros par le Conseil Général de l'Essonne, 8 millions d'euros par Genopole et 5 millions d'euros par l'AFM. Une fois le site pleinement opérationnel, l'AFM financera les équipes et le fonctionnement du laboratoire de production de vecteur-médicaments pour un montant de près de 8 millions d'euros par an. Ce financement récurrent sera assuré par l'AM grâce aux dons du Téléthon.

« Généthon Bioprod est l'un des projets les plus ambitieux que l'AFM ait jamais porté grâce aux dons du Téléthon : ouvrir et faire fonctionner le plus grand centre de production de médicaments de thérapie génique afin d'accélérer les essais chez l'Homme. Après avoir déchiffré le génome humain, décrypté le fonctionnement de nombreuses maladies et fait émerger de nouvelles thérapies, Généthon Bioprod conduit la science et la médecine aux portes du médicament. Plus que jamais, nous nous rapprochons de la guérison et avons toutes les raisons d'y croire ! Familles, malades, chercheurs, médecins, bénévoles, donateurs... tous ceux qui contribuent à construire la médecine de demain peuvent être fiers ! », conclut Laurence TIENNOT-

HERMENT, présidente de l'AFM et de Généthon.

S.DENIS

Contact :

Emmanuelle Guiraud
Directrice adjointe de la communication
en charge de la communication externe
AFM
Tél: 01 69 47 28 88
eguiraud@afm.genethon.fr

Anne-Sophie Midol
Responsable service presse
AFM
1, rue de l'Internationale
BP 59 - 91002 Evry Cedex
Tel : + 33 (0)1 69 47 28 59
asmidol@afm.genethon.fr

aux suites de répartition. Le contrôle de l'ensemble des paramètres est effectué grâce à un système électronique automatisé.

Pour définir les besoins en terme de locaux et d'équipements, puis construire ce centre spécialisé de haute technologie, Généthon a bénéficié de l'expérience acquise au cours des dernières années. Dès 2006, il a été le premier laboratoire non pharmaceutique à recevoir la labellisation BPF délivrée par l'Afssaps, pour la production et le contrôle de lots cliniques de vecteurs de thérapie génique. Son établissement de thérapie génique et cellulaire (ETGC) de 1500 m² a déjà produit des lots de vecteurs pour des essais cliniques, notamment celui de thérapie génique concernant le syndrome de Wiskott-Aldrich. L'ETGC produisait ainsi en routine des « campagnes » de 10 litres permettant d'obtenir des vecteurs selon les normes BPF. Mais bien vite, cette capacité n'a plus suffi.

Généthon Bioprod, bien plus complexe et technologique que les unités de production de médicaments classiques de type chimique, est un site unique au monde. Certes, quelques entreprises de biotechnologies possèdent d'importantes capacités de production de vecteurs, mais limitées à leur propre usage. Généthon Bioprod répond au contraire aux besoins de Généthon comme à ceux d'autres laboratoires... Le site devrait être opérationnel à la fin du premier trimestre 2011. Après une phase de qualification des installations, les premiers lots seront produits en 2012.

Un financement original

« Généthon Bioprod est l'aboutissement de vingt années de recherche d'excellence à Généthon. Il répond aux besoins des chercheurs dans leurs essais de thérapie génique chez l'Homme pour les maladies rares et va permettre aux patients de bénéficier plus rapidement de traitements sur mesure », résume M. Frédéric REVAH, Directeur Général de Généthon. « Un grand merci à tous nos partenaires pour leur soutien financier sans lequel ce magnifique



NOUVELLE TECHNOLOGIE
Distribution de solvant

Vous préparez des échantillons ?

Quantos Liquide est la solution

- **Rentabilité** : économisez jusqu'à 90% des substances utilisées
- **Sécurité** : l'utilisateur n'est plus en contact avec les poudres et liquides
- **Précision** : atteignez la concentration exacte.

Mettler-Toledo SAS
N° indigo 0 820 22 90 92
CDR-E TTC / MN

www.mt.com/quantos

METTLER TOLEDO