



Matériel de laboratoire _ Life Science _
Produits Chimiques



**Votre sécurité
est importante
pour nous!**

**Nous vous proposons
plus de 1000 articles
de sécurité et de protection
individuelle.**

www.carlroth.fr
Nouveautés et offres spéciales

**Les renards futés du
laboratoire commandent
chez ROTH**

Roth Sochiel E.U.R.L.

3, rue de la Chapelle _ B.P. 11 _ 67630 Lauterbourg
Tel: 03 88 94 82 42 _ Fax: 03 88 54 63 93
E-mail: info@rothsochiel.fr _ www.carlroth.fr

ABG, Atlantic Bio GMP: 1300 m² de locaux dédiés à la production de vecteurs en thérapie génique



Plate-forme Atlantic Bio GMP (ABG)

La plate-forme Atlantic Bio GMP, (ABG), a récemment été inaugurée à Saint-Herblain, près de Nantes. Ces 1300 m² de locaux sont dédiés à la production, dans un premier temps, de vecteurs viraux permettant le transfert de gènes. Comptant comme l'une des premières plates-formes européennes de statut public, ABG a pour vocation de fournir des produits fabriqués dans le respect des BPF, conformes à une utilisation chez l'Homme, dans le cadre d'essais cliniques de phase I / II. L'objectif visé est d'obtenir plus rapidement, et à un coût raisonnable, la preuve du concept thérapeutique de ces nouveaux médicaments de thérapie innovante (MTI).

L'aboutissement d'un projet très fédérateur, né il y a huit ans...

L'inauguration d'ABG voit la concrétisation d'un projet formulé dès janvier 2003 par l'EFS et l'INSERM, rejoints ensuite par l'AFM et le CHU de Nantes. Leur volonté commune ? Offrir à la communauté scientifique et médicale des outils thérapeutiques destinés aux biothérapies.

Projet fédérateur, ABG a bénéficié de la mobilisation et du soutien financier de nombreux partenaires. Son nouveau site de production a été bâti sur un terrain mis à disposition par le CHU de Nantes, et grâce à un investissement à hauteur de 5,2 millions d'euros de l'EFS, Nantes Métropole, le Conseil régional de Pays de la Loire, le Conseil général de Loire Atlantique et FEDER (Union européenne). Ses frais de fonctionnement seront, quant à eux, assurés à hauteur de 1,5 million d'euros par an par l'EFS, l'AFM, l'Inserm et le CHU de Nantes.

De la thérapie cellulaire et tissulaire à la production de vecteurs viraux

La thérapie génique est au cœur des enjeux de demain, pour lutter contre des maladies génétiques graves voire mortelles - déficits immunitaires, maladies de la vision, maladies neurologiques ou neuromusculaires... - mais aussi dans le domaine de la cancérologie. Le virus/vecteur utilisé pour l'introduction du « gène-médicament » à l'intérieur de la cellule cible constitue un élément clé du succès de la thérapie génique. Son rôle est décisif, car il permet de transférer le gène dans un nombre suffisant de cellules cibles, de le transporter dans le noyau de la cellule, et de permettre l'expression du gène et la production de protéines sur une période suffisante pour obtenir un effet thérapeutique.

La plate-forme ABG vise notamment à produire des vecteurs viraux de grade clinique dérivés des virus adéno-associés (AAV) de sérotypes 4, 5 et 8, et de l'adénovirus. Une cinquantaine d'essais cliniques impliquant ces vecteurs AAV recombinants ont été ou sont réalisés dans le monde dans des indications thérapeutiques telles que la mucoviscidose, l'Hémophilie B, la Maladie de Canavan, la Maladie de

Parkinson, les leucodystrophies ou les myopathies des ceintures. ABG est dimensionné pour répondre aux exigences des phases I/II, c'est-à-dire produire en garantissant la qualité et la sécurité des produits pour une dizaine de patients. Ce savoir-faire, qu'ABG met à la disposition d'autres équipes de recherche, répond à un besoin fortement exprimé à l'échelle européenne et internationale.

En partenariat avec le CHU de Nantes, ABG met également son expertise au service de l'ingénierie cellulaire. La plate-forme pourrait ainsi jouer un rôle moteur aux côtés des équipes de recherche dans le domaine des approches innovantes de thérapie cellulaire, comme par exemple l'immunothérapie cellulaire. Grâce à ces nouveaux médicaments de thérapie innovante produits par ABG, dans le respect des standards pharmaceutiques, l'Etablissement Français du Sang, le CHU de Nantes, l'AFM et l'Inserm pourront ainsi proposer aux patients de nouvelles alternatives thérapeutiques, et ce dans le respect des plus hauts standards de sécurité et de qualité.

Atlantic Bio GMP : quatre sous-unités de haute technologie

Atlantic Bio GMP, d'une superficie de 1330 m², est composée de quatre sous-unités en interaction fonctionnelle :

→ Le secteur production composé de trois lignes de production indépendantes permet la réalisation simultanée de trois processus différents. Chaque ligne est complètement autonome en terme d'accès et de traitement d'air, et comprend des pièces



Technicienne en production



en classe B (ISO 5) permettant la production des médicaments de thérapie innovante (MTI).

Pour garantir les niveaux de propreté indispensables à la production, l'air entrant est filtré par des filtres de très haute efficacité et un gradient de surpression est appliqué entre les diverses pièces de manière à éviter l'entrée de particules dans les locaux. Une attention particulière est portée à la qualité du nettoyage qui est réalisé par une société spécialisée formée et habilitée par ABG.

Une des suites de production, réservée à la réalisation de processus d'un niveau de dangerosité supérieur, est en confinement L3. Elle dispose de son propre autoclave double entrée

permettant l'inactivation des déchets avant leur sortie. Chaque pièce est en dépression de manière à garantir l'absence de dissémination. Enfin tous les effluents (déchets liquides) sont collectés dans une fosse tampon et traités avant de rejoindre les eaux usées de manière à garantir l'absence de dissémination des vecteurs.

→ **Le secteur contrôle qualité** permet de vérifier la qualité des produits issus de la production. Il dispose également d'un laboratoire L3 pour tester les vecteurs viraux produit à ce même niveau de confinement et réalise par ailleurs des tests bactériologiques pour le suivi du niveau de contamination de chaque pièce.

→ **Le secteur logistique** qui respecte le principe de la marche en avant,

s'assure de la conformité de toutes les matières premières utilisées, avant leur utilisation. A chaque entrée de matières premières, une étiquette rouge interdisant leur utilisation est apposée (matière première en quarantaine) tant que le contrôle qualité n'a pas statué sur leur conformité. Une fois le contrôle qualité réalisé, une étiquette verte est apposée et les matières premières dites « libérées » sont stockées dans une autre pièce.

→ **Le secteur tertiaire** est composé de vestiaires, salles de réunion et bureaux, nécessaires au bon fonctionnement d'Atlantic Bio GMP.

Concluons en soulignant qu'à proximité d'ABG, dans cet environnement où se concentrent les savoir-faire et

les moyens dans le domaine de la transplantation de gènes et de cellules, a été bâti le projet de création de l'IHU nantais, Institut Hospitalo-Universitaire « Centre Européen des Sciences de la Transplantation et de l'Immunothérapie » (TSI-IHU) ; l'AFM envisage également d'y fonder un institut des biothérapies nantais, tandis que le laboratoire LFB réfléchit à y implanter une unité de production...

S. DENIS

Pour en savoir plus :

Atlantic Bio GMP, rue ARRONAX, Saint herblain
02 40 44 28 80

En Bref...

Lancement de la première collaboration internationale sur la génétique de la maladie d'Alzheimer

Un consortium mondial vise à découvrir et cartographier les gènes de la maladie

Un groupe de chercheurs de différents pays a annoncé début février le lancement de l'International Genomics of Alzheimer's Project (IGAP, Projet international de génomique de l'Alzheimer), une collaboration mise en place pour découvrir et cartographier l'ensemble des gènes de susceptibilité à la maladie d'Alzheimer. Les travaux de recherche menés dans le cadre de cette collaboration internationale auront lieu essentiellement au sein d'universités européennes et nord-américaines. Ils associeront les connaissances, le personnel et les ressources de quatre consortiums les plus en pointe dans la recherche sur la génétique de la maladie d'Alzheimer.

Ces quatre groupes sont :

- L'European Alzheimer's Disease Initiative (EADI, initiative européenne pour la maladie d'Alzheimer) en France, dirigée par Philippe Amouyel, docteur en médecine et chercheur, Directeur de l'Unité mixte de recherche Inserm-Institut Pasteur de Lille-Université de Lille 2 « Santé publique et épidémiologie moléculaire des maladies liées au vieillissement ».
- L'Alzheimer's Disease Genetics Consortium (ADGC, consortium de génétique pour la maladie d'Alzheimer) aux Etats-Unis, dirigé par Gerard Schellenberg, chercheur, à la faculté de médecine de l'Université de Pennsylvanie.
- Le Genetic and Environmental Risk in Alzheimer's Disease (GERAD, risque génétique et environnemental dans la maladie d'Alzheimer) au Royaume-Uni, dirigé par Julie Williams, chercheuse, à l'Université de Cardiff.
- Le Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE, cohortes pour le cœur et le vieillissement en épidémiologie génomique), dirigé par Sudha Seshadri, docteur en médecine, à l'Université de Boston.

Contact chercheur France
Philippe Amouyel- Directeur Unité mixte de recherche 744 Inserm-Lille2-IPL « Santé publique et épidémiologie moléculaire des maladies liées au vieillissement »
- Directeur Général Fondation Plan Alzheimer, Fondation nationale de coopération scientifique Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées
philippe.amouyel@pasteur-lille.fr
http://www.fondation-alzheimer.org/



La nouvelle génération de réactifs de transfection Roche

X-tremeGENE

Des rendements de transfection plus performants

Sur toutes vos cellules, une performance X-treme :

- rendements de transfection remarquables sur les cellules les plus délicates,
- efficacité de transfection renforcée sur les cellules "standard" du fait d'une faible cytotoxicité,
- protocole simple et rapide, même en présence de sérum.



Jugez par vous-même avec un échantillon de 200 µL sur : <http://x-tremegene.roche.com>

Roche Diagnostics
2, avenue du Vercors - BP 59
38242 MEYLAN Cedex
Tél. : +33 (0)4 76 76 30 00
Fax : +33 (0)4 76 76 30 01
www.roche-applied-science.com

