

Tous  
nos produits ...



... sont également  
disponibles  
sur notre  
site internet!



[www.carloth.fr](http://www.carloth.fr)  
[www.carloth.ch](http://www.carloth.ch)

Nouveautés et offres spéciales

Matériel de laboratoire  
Life Science - Produits Chimiques

Contact France: Roth Sochiel E.U.R.L.

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

Contact Suisse: ROTH AG

Fabrikmattenweg 12 - 4144 Ariesheim  
Tél: 061/712 11 60 - Fax: 061/712 20 21  
info@carloth.ch - www.carloth.ch



## Atlantic Bio GMP devient le premier établissement pharmaceutique de statut public en France pour la production de médicaments de thérapie innovante destinés aux études cliniques de phases I et II

Le 6 octobre dernier, la plate-forme Atlantic Bio GMP (ABG) a officiellement annoncé être autorisée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) à produire des médicaments de thérapie innovante. ABG devient ainsi le premier établissement pharmaceutique de statut public en France pour la production de médicaments de thérapie innovants. Une étape-clé dans le développement de la plate-forme, qui est impliquée depuis 2011 aux côtés d'équipes de recherche françaises et européennes dans des projets de thérapie génique et thérapie cellulaire pour la production des médicaments de demain. Gros plan !

Plusieurs acteurs et une même vision pour préparer aujourd'hui la médecine de demain

Atlantic Bio GMP est la concrétisation d'un projet né dès janvier 2003 sous l'impulsion de l'Etablissement français du sang (EFS) et de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), rejoints par l'AFM-Téléthon et le CHU de Nantes... tous animés par la même volonté d'offrir à la communauté scientifique et médicale des outils thérapeutiques destinés aux biothérapies.

L'EFS, Nantes Métropole, le Conseil régional de Pays de la Loire, le Conseil général de Loire Atlantique et le FEDER (Union européenne) ont participé à son financement à hauteur de 5,2 millions d'euros, tandis que ses frais de fonctionnement, évalués à 1,5 million d'euros par an, sont pris en charge par l'EFS, l'AFM, l'Inserm et le CHU de Nantes.

Placée sous la direction opérationnelle de l'EFS Pays de la Loire et sous la gouvernance commune de l'EFS, du CHU de Nantes, de l'Inserm et de l'AFM-Téléthon, Atlantic Bio GMP est installée depuis 2010 à Saint-Herblain, près de Nantes, en Loire-Atlantique (44). Elle compte aujourd'hui parmi les toutes premières plates-formes européennes publiques de production de médicaments de thérapie innovante (MTI), autrement dit de produits issus de l'ingénierie cellulaire, génique et tissulaire.

Sa vocation première ? Offrir aux équipes de recherche la possibilité de produire des cellules ou vecteurs viraux, médicaments de thérapie innovante destinés aux essais cliniques de phase I/II, selon les meilleurs standards de qualité et de sécurité, dans le respect de la réglementation en vigueur et à un coût optimal. Atlantic Bio GMP travaille donc toujours en cohérence avec la mission de service public de l'Etablissement français du sang, avec pour objectif d'obtenir rapidement la « preuve du concept » thérapeutique de nouveaux MTI pour permettre leur utilisation chez l'Homme.

Les médicaments de thérapie innovante - nouvelle classe de médicaments définie par le règlement européen 1394 de novembre 2007 - sont issus des biotechnologies et destinés à traiter des patients atteints de pathologies actuellement incurables. Ces MTI sont susceptibles de créer une révolution thérapeutique comparable à celle de la découverte des antibiotiques. Il s'agit ici, non pas de recourir à des substances xénobiotiques, mais d'utiliser les produits cellulaires d'origine humaine pour engendrer de nouvelles voies thérapeutiques.

L'enjeu du statut d'établissement pharmaceutique pour Atlantic Bio GMP et la médecine de demain

La loi du 22 mars 2011, déclinant le règlement européen n° 1394/2007 de novembre 2007 et modifiant la directive 2001/83/CE, définit trois catégories de produits de thérapie innovante :

→ les préparations de thérapie cellulaire : il s'agit de cellules soumises à des modifications non substantielles (définies dans une liste), confortant leur fonction d'origine.

→ les médicaments de thérapie innovante (MTI) : thérapie cellulaire ou génique. Les cellules subissent des modifications substantielles et/ou visent une finalité différente de leurs fonctions d'origine. La notion de procédé industriel est alors introduite.

→ les médicaments de thérapie innovante exemptés (MTI-PP) : ce sont des médicaments de thérapie innovante, mais préparés de façon ponctuelle au sein d'un même établissement pour un patient donné.

Les préparations de thérapie cellulaire et les médicaments de thérapie innovante exemptés peuvent être produits par des unités d'ingénierie cellulaire (publiques ou privées) sous réserve d'obtenir d'une autorisation. En revanche, les MTI ne peuvent être produits et libérés que par un établissement pharmaceutique.

« La plate-forme Atlantic Bio GMP s'est vu attribuer en juillet

2011 une première autorisation en tant qu'Etablissement de thérapie génique, qui lui permettait de produire des MTI de thérapie génique jusqu'au 31 décembre 2013. Sans l'obtention du statut d'établissement pharmaceutique, elle n'aurait donc pu continuer à produire et libérer des MTI de thérapie génique au-delà de cette date, et ne pouvait pas en tout état de cause produire ni libérer de MTI de thérapie cellulaire », explique le Dr Sophie DERENNE, directeur d'Atlantic Bio GMP.

« L'autorisation que nous annonçons officiellement aujourd'hui, a été accordée par l'ANSM le 6 février dernier ; elle constitue une véritable reconnaissance du travail et de l'excellence des équipes d'Atlantic Bio GMP, et un pas considérable dans la préparation de la médecine de demain », poursuit Mme DERENNE. « En mettant à la disposition des équipes cliniques des hôpitaux des médicaments de thérapie innovante validés pour des essais cliniques de phase I/II, Atlantic Bio GMP répond à un besoin fortement exprimé à l'échelon européen et international, avec pour but toujours de proposer aux patients de nouvelles alternatives thérapeutiques, et ce dans le respect des plus hauts standards de sécurité et de qualité ».

Atlantic Bio GMP compte ainsi aujourd'hui parmi les toutes premières plates-formes européennes de production de vecteurs viraux de transfert de gènes, et la première plate-forme publique française de fabrication de médicaments de thérapie cellulaire.

La production de vecteurs viraux pour la thérapie génique

La thérapie génique consiste à introduire dans les cellules du malade un ou plusieurs « gènes médicaments » qui remplaceront les gènes défectueux. L'un des éléments clé de son succès est le « virus/vecteur ». Son rôle est décisif, car de lui dépend le transfert du gène dans un nombre suffisant de cellules cibles et son transport dans le noyau de la cellule pour permettre son expression et la production de protéines, sur une période suffisante à l'obtention de l'effet thérapeutique désiré.

Dans le cadre de la thérapie génique, le virus utilisé comme vecteur est modifié afin de transférer le matériel génétique souhaité dans les cellules du patient sans entraîner chez celui-ci des réactions pathologiques et immunitaires non désirées. Atlantic Bio GMP produit ces vecteurs viraux nécessaires aux équipes de recherche qui souhaitent lancer des essais cliniques dans le domaine de la thérapie génique.

Citons pour exemples de projets récents et actuels d'Atlantic Bio GMP en thérapie génique :

→ la production d'un lot de thérapie génique pour un essai clinique dans le cadre de l'Amaurose de Leber, une maladie génétique entraînant une cécité précoce chez l'enfant et qui provient notamment d'une défaillance du gène RPE65, situé au niveau de la rétine. Atlantic Bio GMP a produit, contrôlé et libéré le lot clinique d'AAV4 transportant le gène sain RPE65 pour un essai clinique de phase I/II dans l'Amaurose congénitale de Leber, essai qui s'est déroulé au CHU de Nantes. Il s'agit du 1er lot de vecteur AAV de grade clinique produit en France et du 1er essai clinique français de thérapie génique pour une pathologie rétinienne.

→ la production d'un lot de thérapie génique pour un essai clinique de phase I/II prévu en Allemagne.

Atlantic Bio GMP a produit et caractérisé un lot clinique pour une équipe académique allemande. Cet essai clinique est destiné aux patients atteints de l'achromatopsie de type 2, pathologie congénitale dont le symptôme principal est l'absence de vision des couleurs.

→ le projet PGT : démonstrateur préindustriel en thérapie génique.

Dans le cadre du « grand emprunt pour la recherche », Atlantic Bio GMP participe à un projet d'envergure PGT ou « démonstrateur préindustriel en thérapie génique ».

Ce projet est mené par un consortium formé de l'EFS (ABG), du Généthon, de Génosafe et du CHU de Nantes (Laboratoire de Thérapie Génique, Inserm UMR 1089). Son objectif ? Développer les processus de production et la caractérisation des vecteurs viraux de demain, afin d'améliorer la quantité et la qualité des vecteurs produits. Il s'agit de mettre en place une offre intégrée de production de lots cliniques en thérapie génique à destination des porteurs de projet.

Aux côtés des équipes de recherche en thérapie cellulaire

La thérapie cellulaire consiste à utiliser des cellules humaines à des fins thérapeutiques, autologues ou allogéniques. Le principe de la thérapie cellulaire est de sélectionner, d'amplifier et/ou de modifier des cellules pour « réparer » un tissu ou un organe ou encore pour obtenir un effet immunomodulateur. Il existe ainsi deux grands types de thérapie cellulaire sur lesquels Atlantic Bio GMP est impliquée : ▶▶▶



- l'immunothérapie cellulaire adoptive, où des lymphocytes spécifiques d'un virus ou d'une tumeur peuvent être isolés chez le patient - ou chez un donneur tierce - et multipliés de façon importante (100 000 à 1 000 000 de fois) hors de l'organisme, puis réinjectés dans le but d'amplifier leurs effets anti-viraux et/ou anti-tumoraux.

- la thérapie cellulaire à visée régénérative, thérapie émergente à fort potentiel, qui vise à produire des cellules différenciées à partir de cellules souches pour réparer un tissu ou un organe altéré.

Parmi les projets récents et actuels d'Atlantic Bio GMP en thérapie cellulaire :

→ **MESAMI, la thérapie cellulaire de l'insuffisance cardiaque :**

Atlantic Bio GMP participe en tant que site de production à l'essai clinique de phase 2 intitulé MESAMI 2. Cet essai se base sur le procédé et son dossier réglementaire développé par l'EFS Pyrénées-Méditerranée au travers du consortium Européen CASCADE (7ème PCRD de la CE). Multicentrique, randomisé et en aveugle, MESAMI a d'ores et déjà reçu un avis favorable du Comité de protection des personnes Sud-Ouest et Outre-Mer (CPP) en juin dernier. Promu par le CHU de Toulouse dont l'autorisation est attendue à la fin de l'année, il consiste en l'administration de cellules souches mésenchymateuses, issues de la moelle osseuse pour traiter l'insuffisance cardiaque chronique. Le financement de cette étude est assuré par un Programme Hospitalier de Recherche Clinique National (PHRC) et fait partie d'un programme plus large au sein du consortium C4C, soutenu par BPI France.

→ **EXCELLENT pour le traitement de l'infarctus du myocarde :**

Atlantic Bio GMP est actuellement en phase de validation préalable au démarrage d'un essai clinique, dit « EXCELLENT » dont l'objectif de favoriser la régénération du tissu myocardique

après infarctus aigu du myocarde (IDM). Son promoteur, la société CellProthera, s'impose comme pionnière de la thérapie régénératrice, à l'origine d'un concept unique de réparation tissulaire du myocarde après infarctus sévère. → la production de lymphocytes T cytotoxiques (CTL) :

Atlantic Bio GMP a développé un procédé de production, en collaboration avec l'équipe INSERM U892, dans le cadre d'un grand projet en immunothérapie adoptive - de banque de lymphocytes T cytotoxiques anti-CMV - porté par l'EFS. Le projet vise à mettre à disposition ces lymphocytes de « cellules-médicament » pour le traitement d'infection à CMV non contrôlée, notamment chez des patients immunodéprimés après une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

**Un savoir-faire rare, d'un bout à l'autre du cycle de production des MTI, au service d'équipes de recherche mondialement reconnues**

Fortes de cette expertise unique aux plans scientifique, technique et réglementaire, les équipes Atlantic Bio GMP mettent leurs compétences et savoir-faire au service d'unités de recherche mondialement reconnues.

De la définition des besoins à l'évaluation de la maturité d'un procédé de production, l'optimisation des coûts, la détermination des exigences relatives à la réalisation du produit, ou encore l'aide à la préparation des dossiers réglementaires... Atlantic Bio GMP offre un accompagnement sur-mesure tout au long de leur projet, en amont de la production d'un MTI, jusqu'à la production de lots adaptés aux études toxicologiques pour les phases de développement petite échelle et grande échelle.

Ses prestations intègrent aussi bien la validation des procédés de production, la préparation de Master Cell Bank et de Master



L'équipe d'Atlantic Bio GMP - © EFS Pays de la Loire

Virus Seed Stocks (lot de semence viral) que la production et la caractérisation de lots destinés aux études toxico-pharmacologiques réglementaires, ou encore, la production et la caractérisation de lots cliniques, les études de stabilité des produits...

**Un important projet d'extension de la zone de thérapie cellulaire pour 2015**

Devant l'essor de ses activités, en particulier dans le domaine de la thérapie cellulaire, Atlantic Bio GMP prévoit aujourd'hui d'agrandir ses locaux de Saint-Herblain. Ce projet d'extension de 800 m<sup>2</sup> bénéficie d'un soutien financier important de Nantes Métropole et de la Région Pays de la Loire, avec pour objectifs :

unité propre à la répartition aseptique ;  
→ d'intégrer la thérapie cellulaire conventionnelle (greffe de cellules souches hématopoïétiques) sur ce même site ;  
→ de mettre en place au sein d'Atlantic Bio GMP un laboratoire de contrôle qualité dédié à la thérapie cellulaire, pour couvrir à la fois le domaine des greffes (fonctionnant en mode routine) et celui des médicaments de thérapie innovante. Ce laboratoire sera intégré dans le périmètre de l'établissement pharmaceutique.

Grâce à l'extension de ses locaux et au regroupement de ses activités sur le site de Saint Herblain, Atlantic Bio GMP pourra également étendre son rayon d'action et offrir ainsi à terme à la région Pays de la Loire la première plate-forme française de thérapie cellulaire conventionnelle.

Pour en savoir plus : [www.atlanticbiogmp.org](http://www.atlanticbiogmp.org)

## READY...

## SET...

## GO !



### VIAFLO ASSIST

Transformez votre pipette multicanaux en un système automatisé pour de meilleurs résultats et une ergonomie inégalée.

# INTEGRA

[www.integra-biosciences.com](http://www.integra-biosciences.com)