Des équipes américaines et anglaise dirigées par les Drs Kohn (Université de Californie de Lo
s
A
ngeles
)
Malech
(NIH), William
s
(Boston
Children
'
s
)
et
T
h
rasher
(
Great Ormond Street Institute of Child
Health
) ont
publié
hier
dans
Nature
Med
i
cine
les résultats concluants d
'
un
essai
de
thérapie génique
mené aux Etats-Unis et Grande-Bretagne
chez
9
patients atteints de Granulomatose septique chronique
liée à l'X (X-CGD
)

, un dysfonctionnement immunitaire rare et sévère
. Six d
'
entre eux
sont
libérés des traitements liées
aux
complication
s
générées par la maladie.
Généthon
qui a
contribué aux recherches qui ont mené à ces
essais
, et piloté des études cliniques initiales
,
se félicite de ces résultats
.

La Granulomatose Septique Chronique est une maladie génétique rare due à une mutation sur le chromosome X. Les garçons touchés par cette maladie ont un système immunitaire déficient qui les prédispose à des infections graves . En effet, dès les premières années de la vie, les malades souffrent d
'
infections répétées, d
'
abcès parfois profonds, de pneumonies atypiques mais aussi d
'
inflammation chronique y compris au niveau des gencives ou au niveau du tube digestif.
Chaque épisode infectieux réduit la qualité et l
'
espérance de vie des malades.
Jusqu
'
alors seule une greffe de moelle osseuse pouvait prolonger la vie
des malades
.

L'approche par thérapie génique consiste à restaurer l'activité de la NAPDH oxydase défaillante dans les cellules phagocytaires du patient (polynucléaires neutrophiles,

monocytes/macrophages) par transfert de
g
è
ne
grâce à un vecteur
lentiviral
.
Ce vecteur
lentiviral
-
G1XCGD
-
a été mis au point à
Généthon
par le Dr Anne
Galy
(Inserm/UMR951/
Généthon
, UEVE
, Université Paris Saclay
), en collaboration avec le Dr Adrian
Thrasher
de Londres et le Pr Manuel
Grez
de Francfort
.
L
es lots
cliniques
ont été
produit
s
par
YposKesi
, plateforme de production industrielle de médicaments de thérapie génique, créée
par l
'
AFM-Téléthon et
BPIfrance
.
Généthon
est promoteur du
premier essai européen
, lancé en 2013
, toujours en cours
,

dont les
premiers résultats
ont été
rapportés
hier
dans
Nature
Medicine
.

Neuf patients (4 en Europe et 5 aux Etats-Unis), âgés de 2 à 27 ans, ont été traités dans le cadre des essais cliniques menés en Gr
ande-Bretagne et aux Etats-Unis.
7 d
'
entre eux,
suivis pendant 12 à 36 mois après
traitement, n
'
ont contracté
aucune
infection.
Deux personnes
sont décédées au cours de l
'
essai
suite
aux
complications
contractées avant le traitement de thérapie génique
.

« Nous sommes très fiers de ces résultats cliniques qui démontrent une nouvelle fois la capacité unique de notre
laboratoire
à développer des projets thérapeutiques, de l

'
élaboration du concept à l
'
essai clinique en intégrant la production du médicament. Ces résultats sont également le fruit d
'
une collaboration riche
avec
les meilleurs cliniciens experts
britanniques
et américains
.
»
déclare
Frédéric
Revah
,
Directeur Général
de
Généthon
.

« C'est la première fois qu'un traitement durable est obtenu par thérapie génique dans cette maladie, confirmant les avantages de la technologie lentivirale qui a été utilisée pour traiter les cellules souches hématopoïétiques
»
déclare Anne
Galy
,
Directrice du programme «
Maladies du sang ou du système Immunitaire
» à
Généthon
.

Cet effort international a été soutenu en partie par la commission européenne à travers le financement par le 7ème programme cadre en Santé du projet Européen
Net4CGD
dont
Généthon
a été
le coordinateur.

Ces résultats ont donné lieu à une alliance stratégique nouée par Généthon avec la société britannique Orchard therapeutics qui dispose d'une licence exclusive sur G1XCGD pour la poursuite du développement clinique de ce médicament de thérapie génique.

À propos de Généthon - www.genethon.fr

Créé par l'AFM-Téléthon et situé à Evry (France), Généthon est un centre de recherche et de développement à but non lucratif dédié au développement de biothérapies pour les maladies rares, de la recherche à la validation clinique. Généthon est spécialisé dans la découverte et le développement de médicaments de thérapie génique et a plusieurs programmes en cours au stade clinique, préclinique et de recherche pour les maladies génétiques du muscle, du sang, du système immunitaire et du foie. Un premier produit auquel Généthon a contribué a obtenu une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis en 2019 et en cours d'autorisation en Europe, pour l'amyotrophie spinale. 7 autres produits issus de la R&D de Généthon, seul ou en collaboration, sont aujourd'hui en essai clinique, et plusieurs autres sont en phase de préparation aux essais cliniques pour 2020 et 2021.