

**Transversale santé de Paris Innovation**  
**Mardi 16 septembre 2008, 18h30-21h, Paris**  
**Medicen Paris Région 6, rue Alexandre Cabanel 75015 Paris**

La thérapie génique : le renouveau ?

Après une longue période de doute, la thérapie génique semble se repositionner parmi les voies de traitement médical de demain. Cette transversale sera l'occasion de discuter ce point de vue à partir de quelques exemples de développement clinique en cours et du cadre réglementaire européen.

**Pourquoi la thérapie génique regagne-t-elle du crédit ?**

Patrice DENÈFLE, CSO, Direction Recherche Translationnelle & Développement, Généthon, Evry

Voilà dix ans, la thérapie génique paraissait à bout de souffle. Pas de preuves de concept claires chez l'animal, des essais cliniques en panne, des produits peu efficaces et posant des problèmes de sécurité. Le paysage est aujourd'hui bien différent : plusieurs essais cliniques de phase III sont sur le point d'aboutir, les vecteurs viraux et non viraux sont aujourd'hui efficaces et beaucoup plus sûrs, et les capacités de production industrielle aux normes GMP sont réelles. En Europe, le statut du médicament orphelin permet à des start-ups de faire grandir des projets de thérapie génique en quelques années, certes sur des niches, mais avec la perspective d'élargir ensuite leur technologie à d'autres pathologies. Dans ce contexte dynamique, le Généthon est bien positionné pour contribuer au progrès thérapeutique, notamment sur les maladies génétiques.

**Thérapie génique : le cadre réglementaire européen**

Sophie LUCAS, Département de l'Évaluation des produits biologiques, Unité des produits biologiques à effet thérapeutique, AFSSAPS

En Europe, le développement de la thérapie génique s'inscrit dans le cadre du Règlement européen sur les médicaments de thérapie innovante, adopté le 13 novembre 2007 par le Parlement et le Conseil de l'Union européenne. Ce règlement, qui sera directement applicable à partir du 30 décembre 2008, a pour but de faciliter le développement et l'autorisation des produits issus des thérapies innovantes (génique, cellulaire, tissulaire) en fixant un cadre unique pour tous les pays de l'Union. Entre autres mesures, le règlement prévoit la création d'une procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché de ces produits ainsi que des aides pour les PME qui les développent.

**La thérapie génique de la maladie de Parkinson**

Stéphane PALFI, Groupe Henri-Mondor Albert-Chenevier, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Service de Neurochirurgie, Créteil, CEA (MirCen)

La maladie de Parkinson est liée à la dégénérescence de neurones producteurs de dopamine dans une région cérébrale appelée le striatum. Les enjeux actuels du traitement consistent à développer une technologie qui permettrait une stimulation dopaminergique locale et continue. Un nouveau traitement appelé ProSavin® (Oxford BioMedica) contient les gènes de trois enzymes impliquées dans la production de la dopamine. Des études précliniques effectuées au CEA (MirCen) chez des modèles primates de la maladie ont montré l'innocuité de l'injection locale intrastriale de ProSavin, et une efficacité sur les symptômes moteurs à long terme, avec un rétablissement de la sécrétion locale et continue de dopamine. Une étude biomédicale de phase I/II est actuellement menée chez des patients atteints de la forme évoluée de la maladie de Parkinson, à l'hôpital Henri Mondor. La présentation détaillera les étapes de cette recherche translationnelle et les différentes approches de thérapie génique envisagées pour cette pathologie.

**L'ischémie des membres inférieurs : de Talisman à Tamaris**

Pia DELAÈRE, Directeur senior, conseiller scientifique, Évaluation de la sécurité des médicaments, Sanofi-Aventis R&D

La thérapie génique a été étudiée chez des patients atteints d'ischémie sévère des membres inférieurs. Cette pathologie, associée à un risque d'amputation majeure et à un mauvais pronostic de survie, ne bénéficie à ce jour d'aucun traitement pharmacologique efficace. Le vecteur non viral utilisé, NV1FGF, est un plasmide recombinant porteur du gène du facteur de croissance fibroblastique de type 1 (FGF1). Il est administré dans les muscles des membres inférieurs. La protéine FGF1 ainsi exprimée favorise la croissance de nouveaux vaisseaux dans la région traitée. Les résultats de l'étude multinationale de phase 2 « Talisman », publiés en 2008, ont montré que ce traitement réduit significativement, d'un facteur 2, le risque d'amputation majeure et tend à diminuer le risque de mortalité. Une étude multinationale de phase 3, « Tamaris », est en cours afin de confirmer la bonne tolérance et l'efficacité du traitement. Cet exposé sera l'occasion de préciser les raisons du positionnement stratégique de Sanofi-Aventis sur ce marché thérapeutique.