

LYSOGENE : DOSSIER DE PRESSE

SOMMAIRE

1) PRESENTATION DE LYSOGENE

- Présentation générale
- Vision et engagements
- Management
- Ambitions et perspectives

2) NOTRE APPROCHE SCIENTIFIQUE ET THERAPEUTIQUE

- Un nouveau modèle de R&D translationnelle
- Le transfert de gène
- Les maladies lysosomales
- Le syndrome de SANFILIPPO de type A / MPSIIIA
- Le programme SAF-301
- Nos sphères thérapeutiques

1) PRESENTATION DE LYSOGENE

o Présentation générale

LYSOGENE est une entreprise de biotechnologie pionnière en matière de thérapies géniques ciblant les pathologies sévères d'origine génétique du système nerveux central chez l'enfant.

Créée en 2009 et connaissant une croissance rapide, LYSOGENE est la seule société de biotechnologie au monde spécialisée dans le développement de thérapies géniques intracérébrales visant à traiter les maladies lysosomales à atteinte du système nerveux central, première cause de mortalité neuro-dégénérative chez l'enfant.

Certaines thérapies avancées, comme la thérapie génique présente naturellement de nombreux avantages par rapport à l'administration de protéines recombinantes, approche thérapeutique quasi exclusive ayant fait son chemin jusqu'au marché pour traiter certains symptômes périphériques d'un ensemble circonscrit de maladies de surcharge lysosomale. En plus du coût élevé de ces traitements et de la difficulté de production de ces protéines, elles n'atteignent pas le système nerveux central quand elles sont injectées en intraveineuse et leur efficacité reste limitée en raison d'une rapide élimination. Ceci implique des injections répétées de protéine, parfois à forte dose. **La thérapie génique intracérébrale, par une intervention unique, permet de cibler le système nerveux central** et d'obtenir des taux de protéine thérapeutique constants. Cette spécificité (unicité du traitement vs. administration répétée) ne constitue pas seulement un **bénéfice considérable pour les futurs patients et leurs familles**. Les traitements à administration unique devraient aussi présenter l'énorme avantage d'incarner des **modèles économiques de prise en charge** considérablement plus en phase avec les contraintes budgétaires immenses qui pèsent actuellement sur les systèmes de remboursement de santé, partout dans le monde.

LYSOGENE prépare actuellement l'entrée en clinique de son premier produit, SAF301, notamment grâce à un soutien de l'AFM-Téléthon. Le produit SAF-301 est un médicament expérimental destiné à traiter la Mucopolysaccharidose de type III A également connue sous le nom de syndrome de SANFILIPPO de type A.

Le syndrome de SANFILIPPO est une maladie lysosomale ou maladie de surcharge extrêmement sévère et débilante, mortelle dans l'enfance, ne connaissant actuellement aucun traitement. L'entrée en clinique d'un **produit de thérapie génique intracérébrale visant une maladie pédiatrique est une première mondiale** dans le cadre d'une structure privée. Elle intervient seulement trois ans après avoir validé la preuve de principe chez l'animal.

Les maladies rares touchent moins de 5 personnes sur 10 000 selon les normes européennes ou moins de 300 000 personnes selon les normes américaines. Au total, les maladies rares frappent 3 millions de personnes en France et plus de 30 millions en Europe. Sur environ 8 000 maladies rares identifiées à ce jour, près de 80% ont une origine génétique et 50% touchent les enfants. Elles constituent la première source de neuro-dégénération chez l'enfant. Depuis les dernières années, elles sont unanimement considérées comme des maladies modèles, vecteurs incontestés d'avancées médicales destinées à servir de manière universelle l'ensemble des communautés de patients, y compris atteints de maladies communes.

C'est dans ce contexte et avec cette vision du potentiel représentée par le premier traitement à administration unique de maladies lysosomales à atteinte du système nerveux central, que se situe l'action de LYSOGENE.

o Vision et engagements

LYSOGENE a pour objectif de développer et exploiter l'extraordinaire potentiel médical de thérapies avancées basées sur le transfert de gène permettant de traiter, dans le cadre d'une procédure d'administration unique, les maladies neurodégénératives d'origine génétique chez l'enfant.

S'attachant à apporter des traitements innovants aux enfants atteints de maladies rares du système nerveux central, LYSOGENE intervient dans des domaines à très haute valeur scientifique et éthique et construit le socle de son développement futur. C'est pourquoi, l'entreprise a voulu, dès sa fondation, développer son activité autour de quatre engagements forts.

L'innovation :

LYSOGENE catalyse l'ensemble des expertises complexes nécessaires à la conception de solutions innovantes et performantes, et à l'accomplissement de sa mission. Ses **expertises couvrent un ensemble de champs complexes** portant sur :

- Les maladies rares et, plus particulièrement, les pathologies pédiatriques du système nerveux central.
- Le transfert viral de gène.
- La conception de vecteurs thérapeutiques, aptes à un développement en clinique.
- L'ensemble des enjeux réglementaires relatifs aux études d'efficacité, de toxicologie et de bio-distribution, de production GMP de vecteur (maîtrise des problématiques de Qualité et de Sécurité virale).
- Une stratégie et une méthodologie de streamlining réglementaires totalement uniques et performantes.

LYSOGENE place **les problématiques réglementaires au cœur de son dispositif de développement**, compte tenu de la complexité et du caractère évolutif des enjeux qu'elle a à relever : petites populations, âges pédiatriques, adaptative design, validation des critères cliniques, etc.

LYSOGENE a prouvé son exceptionnelle **capacité à permettre et accélérer le transfert technologique du laboratoire de recherche au lit du patient**, dans une pathologie complexe du système nerveux central.

La performance :

Le développement de thérapies avancées, chez l'enfant de surcroît, représente de nombreux défis. Être efficient et devenir un leader dans un tel environnement exige une parfaite connaissance, anticipation et maîtrise d'enjeux et de risques éminemment complexes, tant scientifiques, qu'opérationnels, financiers et réglementaires, cliniques et humains.

LYSOGENE est centrée sur l'excellence, la rigueur et l'audace, aussi bien en matière de science et de médecine, que de méthodologie, d'optimisation des processus et de la mise en œuvre de ressources précieuses.

L'éthique :

Le développement de traitements de pointe qui font appel aux dernières avancées de la connaissance génétique et s'adressent à l'enfant, nécessite un engagement éthique total. LYSOGENE place **l'éthique, les patients et leurs familles au cœur de ses enjeux**, car ils sont et doivent rester les bénéficiaires directs de produits biopharmaceutiques sûrs et efficaces.

Dans ce domaine très particulier, la réussite est intimement conditionnée à la connaissance approfondie des maladies et de leur impact sur la vie quotidienne des patients et de leurs familles, et par l'intégration et l'exploitation de cette connaissance à chaque étape du développement, en particulier dans le cadre des essais cliniques.

La responsabilité :

La toute première responsabilité de LYSOGENE est de développer puis délivrer des traitements pour des patients extrêmement vulnérables, en très grande souffrance, pour lesquels il n'existe encore aucun remède.

Par extension, LYSOGENE vise à améliorer la vie de l'ensemble des familles concernées.

Mais son engagement sociétal ne s'arrête pas là : à travers l'étendue d'actions scientifiques et médicales à haute valeur ajoutée, LYSOGENE vise à impacter l'ensemble de ses communautés de référence : patients, familles, entreprises pharmaceutiques, communauté financière.

- o Management

PDG, Fondateur : Karen Aiach

Karen Aiach est PDG de la société LYSOGENE qu'elle a fondé en 2009. Diplômée de l'ESSEC Business School et d'un master II en Économie de l'Université Paris 8, Karen a commencé sa carrière professionnelle chez Andersen en 2001.

Dès 2003, elle crée sa propre société de conseil spécialisée en stratégie et en finances et collabore avec de grandes entreprises françaises. Par la suite, Karen s'engage dans la mise en œuvre de programmes de recherche translationnelle dans la maladie de SANFILIPPO, une maladie orpheline extrêmement sévère, touchant les enfants. Elle développe une expertise spécifique dans le domaine de la réglementation orpheline pédiatrique, et siège pendant deux ans au Comité Pédiatrique de l'Agence européenne du Médicament.

Karen se consacre au développement de LYSOGENE, dont le programme pionnier est le programme SAF-301, le tout premier essai clinique européen de thérapie génique intracérébrale, opéré sur des enfants atteints de maladies génétiques rares du système nerveux central.

Karen est mariée et mère de deux filles, dont l'une est atteinte du syndrome de SANFILIPPO.

« A l'issue des premières études chez l'animal, créer une société privée comme LYSOGENE est rapidement apparue comme une nécessité absolue pour pouvoir développer un programme clinique et se projeter dans la durée. Nous avons ainsi maximisé nos chances de donner le jour à une thérapie génique pour le syndrome MPSIII et, espérons le, pour d'autres pathologies du SNC actuellement délaissées faute de traitements. »

« LYSOGENE tire parti de sa structure légère pour être extrêmement proactive dans la relation à ses partenaires scientifiques et médicaux choisis pour mettre en œuvre efficacement ses décisions stratégiques, où que ce soit dans le monde. »

Directeur de recherche : Olivier Danos

Olivier Danos est Directeur de Recherche au CNRS (Paris, France) et Professeur Associé à l'Institut du cancer UCL (Londres Royaume-Uni).

Formé en virologie et en biologie moléculaire à l'Institut Pasteur, il s'impliqua dans la caractérisation moléculaire des papillomavirus et du VIH. Il est nommé au CNRS depuis 1984.

Entre 1986 et 1989, en qualité de chercheur postdoctoral à l'Institut de recherche biomédicale Whitehead (Cambridge, USA), il fut le pionnier de l'utilisation de vecteurs rétroviraux pour la thérapie génique des maladies génétiques.

En 1989, il a dirigé le laboratoire « Rétrovirus Génétique et Transfert » de l'Institut Pasteur et conduit l'étude des stratégies de thérapie génique sur des animaux atteints de maladies génétiques.

Entre 1994 et 1996, il fut directeur scientifique sénior de Somatix Therapy Corporation (San Francisco, USA).

De 1997 à 2006, il a été le directeur scientifique du Généthon, un laboratoire financé par l'organisme de bienfaisance dédié au développement de thérapie génique et cellulaire contre les maladies génétiques, ainsi que le directeur d'une unité de recherche du CNRS associée au laboratoire.

Il est l'auteur de plus de 160 publications évaluées par des pairs et rédacteur en chef du Journal de médecine génétique.

Ancien président fondateur de la Société Européenne de thérapie génique, il assume aujourd'hui la fonction de directeur du Consortium UCL Partners. Il dirige également une équipe de recherche pour les enfants malades à l'hôpital Necker et intervient comme conseiller scientifique auprès d'Alliance SANFILIPPO.

Le Professeur Danos est le directeur scientifique principal de l'ensemble du programme SAF-301 depuis son initiation. Il assume notamment la conception des vecteurs.

Directeur financier : Gad Aiach

Diplômé de l'université Paris Dauphine, expert comptable et commissaire aux comptes, Gad est directeur financier de LYSOGENE.

Après avoir travaillé quatre années dans l'activité Audit et Transaction d'Arthur Andersen à Paris, Gad rejoint le département Fusions et Acquisitions de la Deutsche Bank à Paris et à Londres où il reste 3 ans.

En 2003, il crée sa propre structure de conseil bancaire dont il revend les activités en 2009.

En 2005, Gad crée un cabinet d'audit et d'expertise comptable, Columbus, regroupant une dizaine de collaborateurs, spécialisé notamment dans l'assistance comptable et financière, et le conseil aux fonds d'investissement et aux entreprises de croissance.

Gad vit à Paris avec sa femme et ses deux enfants dont l'aînée est atteinte de la maladie de SANFILIPPO.

o Ambitions et perspectives

En tirant parti de sa structure courte et réactive, de sa gouvernance performante et éthique, de son exceptionnel réseau d'experts internationaux et de son intelligence réglementaire, LYSOGENE lance en 2011 un nouveau programme de thérapie génique sur une nouvelle indication impliquant une neurodégénération chez l'enfant.

LYSOGENE fonde son développement sur des actifs spécifiques :

- Sa maîtrise démontrée d'une **collaboration entre des expertises complexes d'un très haut niveau scientifique** : transfert viral de gène in vivo, maladies rares, maladies du système nerveux central, populations pédiatriques.
- Sa capacité à instaurer et articuler une **relation Business/Recherche de qualité** qui permet d'obtenir les meilleurs résultats dans tous les domaines de référence, dans des délais unanimement considérés comme exceptionnellement optimisés.
- Sa capacité à **maîtriser les paramètres financiers essentiels** : levées de fond, maîtrise budgétaire, ratio « investissements/résultats tangibles » important, transparence.
- Son efficacité à **mener des programmes performants de développement de médicaments** (de l'étape de recherche à l'entrée en clinique en seulement 3 ans).
- Sa **relation étroite avec les familles et les communautés de patients**.
- Ses **engagements scientifiques et éthiques**.

2) NOTRE APPROCHE SCIENTIFIQUE ET THERAPEUTIQUE

LYSOGENE s'attache à trouver des thérapies avancées aux maladies génétiques réputées incurables pour réellement faire la différence et améliorer la vie des patients.

o Un nouveau modèle de R&D translationnelle

Pour faire aboutir des programmes de développement de thérapies avancées qui sont éminemment complexes, LYSOGENE a mis en place **un modèle de R&D de nouvelle génération** fondé sur une structure de pipe-line intégratif spécifique, qui allie et combine de manière efficiente les enjeux scientifiques, réglementaires, cliniques et économiques. L'ambition est de réussir à développer ces thérapies avancées pour maladies neurodégénératives, via une translation des études précliniques aux essais cliniques, puis, à plus long terme, à la mise sur le marché de nos produits, dans un laps de temps totalement optimisé. En effet, la rapidité de développement des programmes est un facteur essentiel face aux attentes de plus en plus fortes des communautés de patients.

Notre rôle est de **mobiliser les meilleures expertises mondiales**, de faire progresser ensemble le scientifique, le réglementaire, l'économique et l'éthique, de coordonner des talents rares et hyper spécialisés, d'assembler les dernières études et connaissances (banques de données, échantillonnage biologique, données épidémiologiques, etc.) et d'apporter une intelligence méthodologique tout au long du développement.

Les challenges considérables auxquels nous devons faire face couvrent des enjeux aussi différents que :

- Prédicibilité des modèles étudiés.
- Études juvéniles.
- Complexité et spécificité de chacune des classes d'âge pédiatrique de référence, dans un cadre caractérisé par l'absence de données chez l'adulte.
- Enrichissement des données épidémiologiques.
- Validation de bio-marqueurs.
- Conception et validation de mesures de résultats cliniques robustes pour des maladies multi-symptomatiques.
- Perception et maîtrise des enjeux éthiques particuliers à des populations de patients et de familles extrêmement vulnérables.

- [Le transfert de gène](#)

Maladies génétiques

L'ADN, ou acide désoxyribonucléique est une molécule présente dans toutes les cellules vivantes. L'ADN renferme l'ensemble des informations nécessaires au développement et au fonctionnement d'un organisme.

Les gènes présents dans les chromosomes sont constitués de séquences spécifiques d'ADN et forment l'unité de base de l'hérédité. Ce sont ces gènes qui codent les instructions nécessaires à notre organisme pour fabriquer des protéines.

Les modifications génétiques, ou mutations, sont à l'origine d'un très grand nombre de maladies en particulier des cancers. La présence d'une ou plusieurs mutations augmente le risque de développer des maladies neurodégénératives graves comme la maladie d'Alzheimer ou celle de Parkinson. **Les mutations d'un seul gène sont à l'origine de la majorité des maladies dites rares**, c'est-à-dire de maladies qui touchent moins de 5 personnes sur 10 000 selon les normes européennes ou moins de 300 000 personnes selon les normes américaines. Au total, les maladies rares frappent 3 millions de personnes en France et plus de 30 millions en Europe. Sur environ 8 000 maladies rares identifiées à ce jour, près de 80 % ont une origine génétique et 50% touchent les enfants.

Maladie de Surcharge Lysosomale (MSL)

Au sein des maladies génétiques rares et graves, on distingue un groupe **d'une cinquantaine de maladies de surcharge lysosomale (MSL)**. Ces maladies héréditaires mono-géniques sont liées à un défaut de fonctionnement du lysosome.

Le lysosome est communément appelé « centre de recyclage de la cellule », car il est le compartiment responsable de la dégradation finale des constituants dont la cellule n'a plus besoin. Cette dégradation se produit par plusieurs enzymes, des protéines hautement spécialisées qui vont couper de façon séquentielle le substrat à éliminer. La majorité des MSL apparaissent quand une enzyme particulière n'est pas produite ou sous une forme ayant une activité réduite ou inexistante. Lorsque cela se produit, les substances concernées ne sont alors plus ou mal dégradées dans le lysosome et s'accumulent. Les cellules vont progressivement s'engorger de ces produits excédentaires, entraînant le dysfonctionnement des organes concernés.

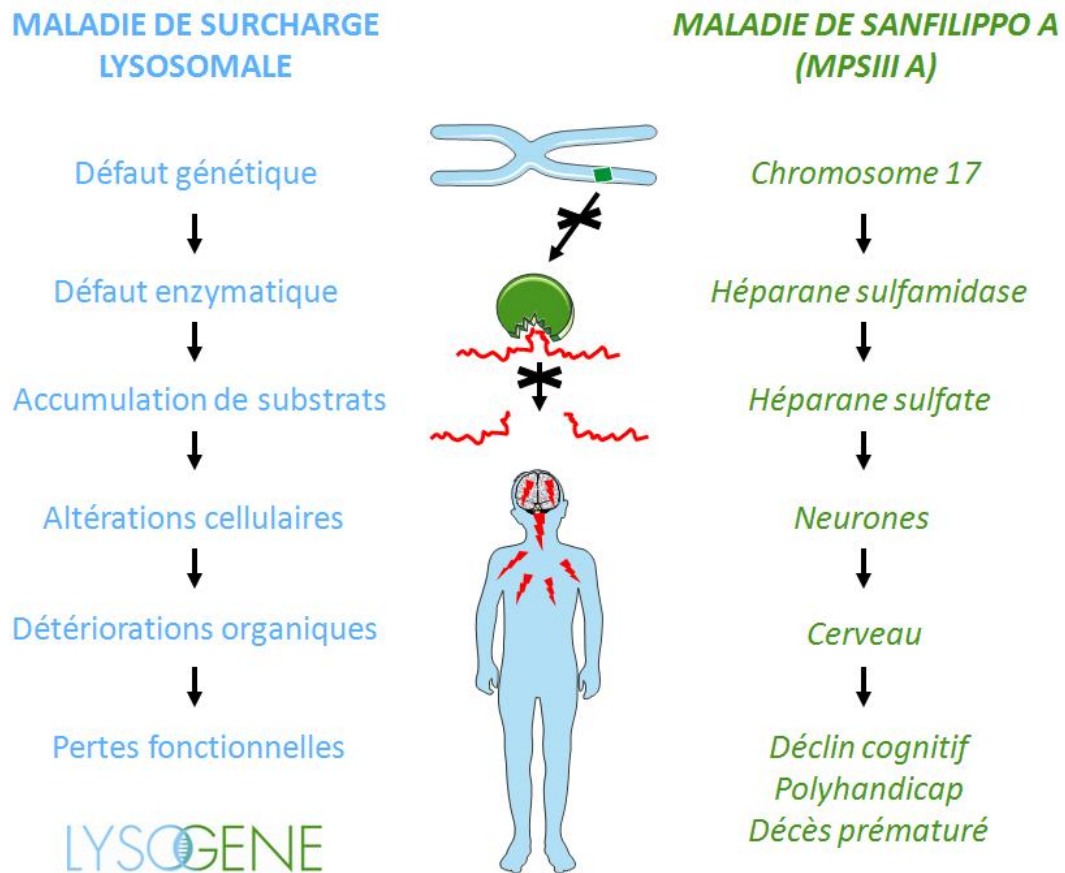


Figure 1 : Les maladies de surcharge lysosomale

Les maladies de surcharge lysosomale sont des maladies métaboliques héréditaires mono-géniques caractérisées par un dysfonctionnement du système lysosomal. Ce dysfonctionnement induit l'accumulation cellulaire du substrat non dégradé entraînant le dysfonctionnement des organes concernés.

L'une de ces maladies, la maladie de Sanfilippo de type A, est due au déficit en héparane sulfamidase, une enzyme lysosomale codée par un gène situé sur le chromosome 17. Ce déficit conduit à l'accumulation d'oligosaccharides d'héparane sulfate dans toutes les cellules. Cette accumulation est particulièrement délétère pour le système nerveux central conduisant progressivement à une altération des fonctions cognitives, un polyhandicap et un décès prématuré.

Les MSL sont transmises selon un mode autosomique récessif, à l'exception de la maladie de Hunter (MPSII), de Danon et de Fabry qui ont une hérédité liée au chromosome X. Ce sont des maladies rares dont la fréquence individuelle est de l'ordre de 1/50 000 à 1/100 000. Néanmoins cette prévalence faible peut augmenter fortement dans certains groupes ethniques. Pris dans leur ensemble l'incidence des MSL est de l'ordre de 1/5 000 à 1/10 000. Ces maladies sont habituellement classées en fonction du type de substrat accumulé. Ainsi, on distingue principalement les sphingolipidoses, les mucopolysaccharidoses, les glycoprotéinoses, et la glycogénose de type II.

Si chaque maladie lysosomale prise individuellement est effectivement rare, leur incidence cumulée peut être considérée comme très importante.

Le principe du transfert de gène à visée thérapeutique

La thérapie génique vise à introduire du matériel génétique dans les cellules pour compenser les gènes anormaux ou pour permettre la sécrétion des protéines nécessaires au fonctionnement normal de notre métabolisme. C'est le vecteur contenant le gène qui constitue le médicament.

Une des approches communes du transfert de gène à visée médicale consiste à identifier un gène défectueux et à introduire une bonne version de ce gène dans les cellules cibles via un vecteur thérapeutique. Ce gène produit une protéine active qui, en exerçant son rôle, va permettre à l'organisme du patient de fonctionner normalement.

Transport du gène thérapeutique

Un transporteur, appelé un vecteur est utilisé pour introduire le gène thérapeutique dans les cellules cibles du patient. Les vecteurs les plus couramment utilisés sont des virus qui ont été modifiés pour transporter l'ADN humain normal.

LYSOGENE utilise comme vecteur de transfert de gène un virus adéno-associé (ou AAV) qui est un petit virus à ADN non pathogène existant chez l'homme. Il a été utilisé dans de nombreux essais cliniques.

Son utilisation présente de nombreux avantages :

- La sécurité puisque, selon l'état des connaissances, le virus adéno-associé n'a jamais été associé à une maladie humaine.
- L'efficacité pour transférer des gènes au cœur même des cellules. Les gènes délivrés par le virus adéno-associé sont connus pour produire des protéines fonctionnelles, à des niveaux permettant d'atteindre des seuils thérapeutiques, dans le cadre d'une expression continue, à partir d'une seule administration.
- Sa capacité de transduire efficacement de nombreux types cellulaires en particulier les cellules qui ne se divisent pas comme les neurones.
- La sécurité des procédés d'administration et son faible pouvoir immunogène.

En fonction de la pathologie et des cellules à cibler, le vecteur est administré soit par voie intraveineuse, soit directement par injection dans un tissu spécifique du corps, où il est absorbé par les cellules individuelles (cellules cibles).

Une variation consiste à prélever un échantillon de cellules du patient, pour l'exposer au vecteur dans un laboratoire, les cellules contenant le transgène, étant ensuite réintroduites dans l'organisme du patient.

o Traiter les maladies de surcharge lysosomales

Il existe différents niveaux possibles d'intervention thérapeutique pour traiter les patients atteints de certaines MSL. Les traitements symptomatiques disponibles pour ces maladies ne corrigent pas le déficit primaire de la maladie et concernent principalement le traitement de la douleur, des troubles du comportement et du sommeil, de l'épilepsie, des atteintes articulaires et de la surdité.

L'apport de la protéine déficiente est le seul traitement étiologique. Il peut être effectué par enzymothérapie, par Greffe de Moelle Osseuse (GMO) ou par thérapie génique. L'accès au système nerveux central nécessitant de franchir ou de contourner la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE), **la thérapie génique est considérée aujourd'hui comme la seule option réaliste pour un traitement étiologique du Système Nerveux Central (SNC).**

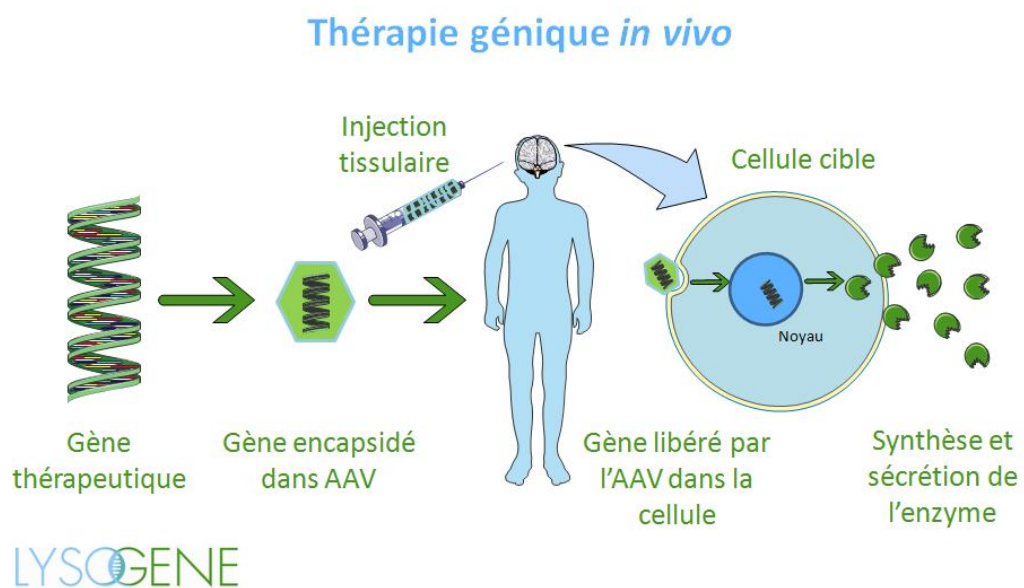


Figure 2 : Thérapie génique *in vivo*

*La thérapie génique consiste à considérer un gène comme un médicament qui agit en remplaçant la fonction d'un gène défectueux et en produisant dans l'organisme des protéines thérapeutiques spécifiques afin de corriger et/ou combattre des maladies. Il existe 2 catégories principales de thérapie génique. La première, *ex vivo*, consiste à prélever des cellules dans l'organisme, à les modifier génétiquement puis à les réintroduire chez le patient. Dans la seconde, *in vivo*, le vecteur est placé directement dans les tissus.*

Notre approche vise à transférer intra-cérébralement, dans le cadre d'une administration unique, un vecteur AAV contenant une version non mutée du gène codant pour l'enzyme déficiente dans la pathologie. Le vecteur va permettre l'apport du gène aux noyaux des cellules qui pourront alors produire et sécréter en continu une enzyme fonctionnelle.

Notre mode d'administration consiste à injecter la solution contenant le vecteur thérapeutique par voie intracrânienne. La procédure neurochirurgicale unique est dérivée d'une pratique stéréotaxique courante ayant fait l'objet d'améliorations spécifiques validées réglementairement.

- [Première application : Le syndrome de SANFILIPPO de type A / MPSIIIA](#)

La MPSIIIA

Le syndrome de Sanfilippo de type A (ou MPSIIIA) est une maladie lysosomale rare et mortelle liée au déficit enzymatique en héparane sulfamidase (SGSH) induisant l'accumulation d'un mucopolysaccharide, l'héparane sulfate (Figure1).

Le principal symptôme clinique est une dégénérescence neurologique qui condamne les enfants qui en sont atteints à une espérance de vie comprise entre l'âge de 10 et 20 ans. **Il n'existe actuellement aucun traitement pour le syndrome de SANFILIPPO.**

Cette maladie, délaissée du fait des défis qu'elle suppose, a constitué la pierre angulaire de la naissance de LYSOGENE. En effet, le produit SAF-301, dont le développement constitue le programme princeps de la société, s'adresse à cette pathologie.

Avec SAF-301, LYSOGENE est le tout premier acteur à faire entrer en clinique un programme de thérapie génique dans la maladie de SANFILIPPO.

- [Le programme SAF-301](#)

En 2011, après réception de la validation du dossier par l'AFSSAPS, LYSOGENE lancera le premier essai clinique sur le MPSIII de type A.

L'approche scientifique a été conçue en collaboration avec plusieurs experts de renommée internationale dans le domaine du transfert de gènes et de la thérapie génique.

L'objectif de cet essai est de concilier une sécurité maximale, tout en atteignant le plus haut niveau d'efficacité, grâce à l'utilisation de technologies de pointe et à l'expertise de l'équipe médicale qui opérera cet essai.

La plupart des choix scientifiques et technologiques réalisés correspondent à ceux réalisés pour le programme de thérapie génique similaire dirigée par Jean-Michel Heard, à l'Institut Pasteur, sur le MPSIII de type B. Les principaux choix scientifiques pour le programme SAF-301 concernaient :

- La conception de la construction génétique.
- Le choix du vecteur viral.
- La conception de l'administration du traitement par voie intracrânienne.

L'objectif principal de l'essai clinique prévu est d'évaluer la tolérance clinique, radiologique, biologique associée au traitement proposé. L'objectif secondaire est de recueillir des données pour définir des tests exploratoires qui deviennent des critères d'évaluation pour de nouvelles études cliniques de phase III :

- IRM du cerveau
- Marqueurs neurologiques et biologiques

En effet, un tel essai permet de déterminer à la fois le profil d'innocuité et l'efficacité des médicaments.

Le médicament expérimental, SAF-301

SAF-301 est un ambitieux programme de thérapie génique qui a pour objectif d'apporter une version fonctionnelle du gène déficient, le gène SGSH directement dans le cerveau du jeune patient.

Le programme SAF-301 utilise un vecteur viral pour apporter une copie des gènes SGSH et SUMF1 (une enzyme cellulaire nécessaire à l'activation des sulfatases) directement dans le cerveau.

Le vecteur viral utilisé est le virus adéno-associé de sérotype rh.10.

Il sera directement introduit dans le cerveau du patient par stéréotaxie, une opération de neurochirurgie très courante et très sûre.

Le fonctionnement du gène devrait être stable et continu. L'objectif recherché est de ralentir, arrêter la progression, voire même rendre réversibles, les symptômes de la maladie de SANFILIPPO.

LYSOGENE a obtenu la désignation orpheline européenne de SAF-301 en 2010.

Le développement du programme SAF-301 est basé sur de solides données précliniques d'efficacité, de toxicologie et de bio-distribution, construites au cours des dernières années.

Le programme SAF-301 est le premier produit de thérapie génique intracérébral devant entrer dans une phase I/II d'essai clinique pédiatrique en Europe, et l'un des tout premiers au monde. Cet essai vise à démontrer la bonne tolérance au traitement proposé et à rassembler des données essentielles à la conception de la phase ultérieure, qui sera, quant à elle, principalement dédiée à l'évaluation de l'efficacité du traitement.

Conçue par des équipes scientifiques de référence dans le domaine des maladies lysosomales, de la virologie, de la production GMP de vecteur, de la sécurité virale, la thérapie expérimentale SAF-301 a conduit au choix et à la conception d'un virus adéno-associé de sérotype rh.10 (AAVrh.10) portant le gène déficient SGSH et SUMF1.

L'essai en cours de préparation se déroulera en France.

o Élargir nos sphères thérapeutiques

Dès 2011, grâce à l'expertise et aux méthodologies spécifiques construites dans le cadre du programme SAF-301, LYSOGENE initie un nouveau programme de thérapie génique visant une autre indication lysosomale à atteinte du système nerveux central, approfondissant ainsi son engagement dans cette sphère thérapeutique.

Contact

Delphine Launois

M&CSaatchi.Corporate, Relations presse

32, rue notre dame des victoires

75002 Paris

Tel. 0155801043

Mail. delphine.launois@mcscorporate.com