



ATLANTIC BIO GMP



WE PRODUCE TODAY THE MEDICINES FOR TOMORROW

# Production de Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) sur la plateforme Atlantic Bio-GMP

Sophie DERENNE

EFS Atlantic Bio GMP

# Cycle de développement d'un Médicament

Chercheurs

EFS Atlantic Bio GMP

Big Pharma

Recherche  
fondamentale

Preuve de  
concept

Essai clinique

AMM

In vitro

In vivo  
modèles  
animaux ou  
cellulaires

Phase I  
volontaires

Phase II  
Patients

Phase III  
Patients  
Efficacité

Phase IV  
Patients  
Pharmaco  
Vigilance

**ADAPTATION A LA PRODUCTION**

## Qu'est ce qu'un médicament de thérapie innovante ?

Nouvelle classe de médicaments regroupant :

la thérapie génique

la thérapie cellulaire

l'ingénierie tissulaire

Ces médicaments ouvrent la voie à de nouvelles possibilités thérapeutiques

Leur complexité, leur nouveauté et spécificité a imposé la création de cette catégorie visant à favoriser leur libre circulation tout en assurant leur sécurité et qualité

ABG permet de répondre à ces exigences

# Intérêt de la thérapie génique

La thérapie génique ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques dans le traitement de nombreuses pathologies actuellement incurable :

**1. Maladies héréditaires : hémophilies, déficits immunitaires combinés sévères, ...: Thérapie génique « réparatrice »**

## **2. Pathologies acquises**

- a) Processus tumoraux : Thérapie génique « destructive »
- b) Pathologies neuro-dégénératives : Thérapie génique « protectrice »

## RAPPELS DE BIOLOGIE MOLECULAIRE

L'ADN est porteur de l'information génétique

Il est composé de quatre bases :

adénine (A), guanine (G), cytosine (C) et thymidine (T).

Leur agencement par 3 crée un codon qui code pour un acide aminé

Un gène code pour une protéine :

... CCU – CAU – CGU ... : gène normal

... Pro – **Hist** – Arg ... : protéine normale

En cas de mutation même minime

... CCU – AAU – CGU ... : gène anormal

... Pro – **Asp** – Arg ... : protéine anormale

## RAPPELS DE BIOLOGIE MOLECULAIRE (2)

Si le gène a subi une mutation, le code génétique est perturbée et peut :  
conduire à une :

### 1. Absence d'altération de la protéine :

- mutation silencieuse sans pathologie

### 2. Altération de la fonctionnalité de la protéine :

- Apparition d'une pathologie de plus ou moins grande importance

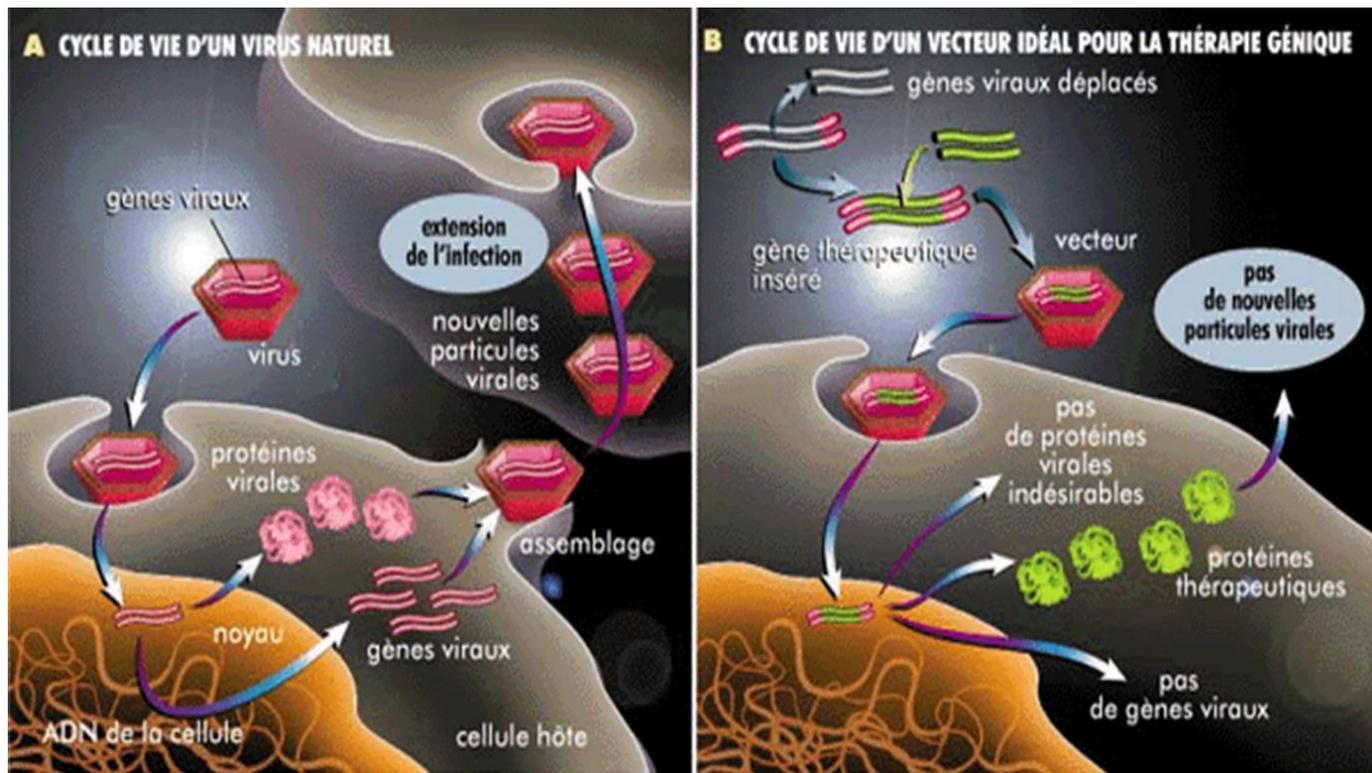
### 3. Disparition de la protéine :

- Apparition d'une pathologie

**L'objectif de la thérapie génique est de « remplacer » le gène défaillant par un gène normal** : La thérapie génique intervient donc non sur les symptômes mais sur la cause primitive du dysfonctionnement = **Vocation CURATIVE**

## Acteur majeur : le vecteur viral

Comment un virus ou un vecteur viral pénètre dans la cellule



## Choix des vecteurs viraux

Le véhicule est un virus modifié, il est dit **défectif** car les séquences nécessaires à sa réplication ont été remplacé par le gène médicament.

Le vecteur viral peut donc amener le gène-médicament au sein du génome de la cellule et permet son **expression fonctionnelle**.

Mais il **ne peut pas se multiplier** car il ne possède pas les gènes nécessaires à sa réplication.

L'ingénierie génique à pour objectif la production de ces vecteurs à usage clinique.

Choix privilégié : AAV = Adeno-Associated-Virus de différents sérotypes

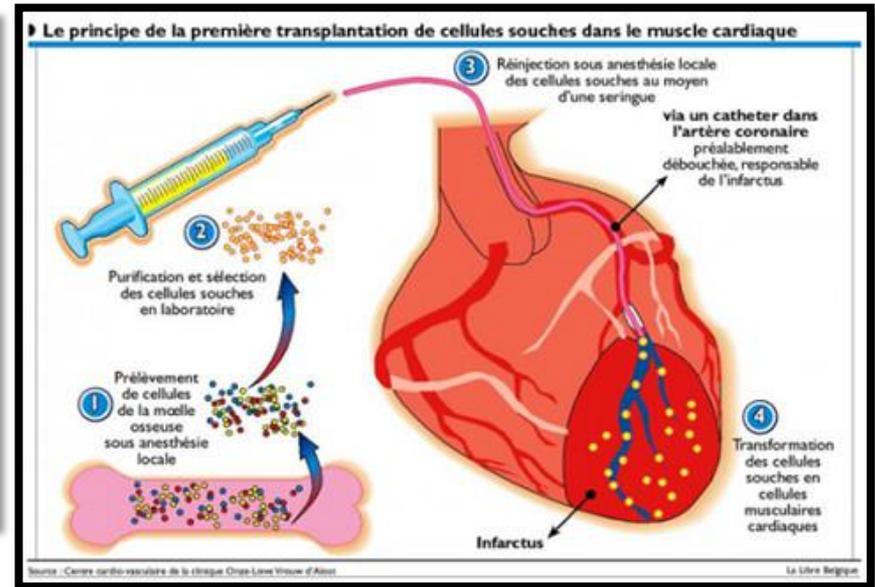
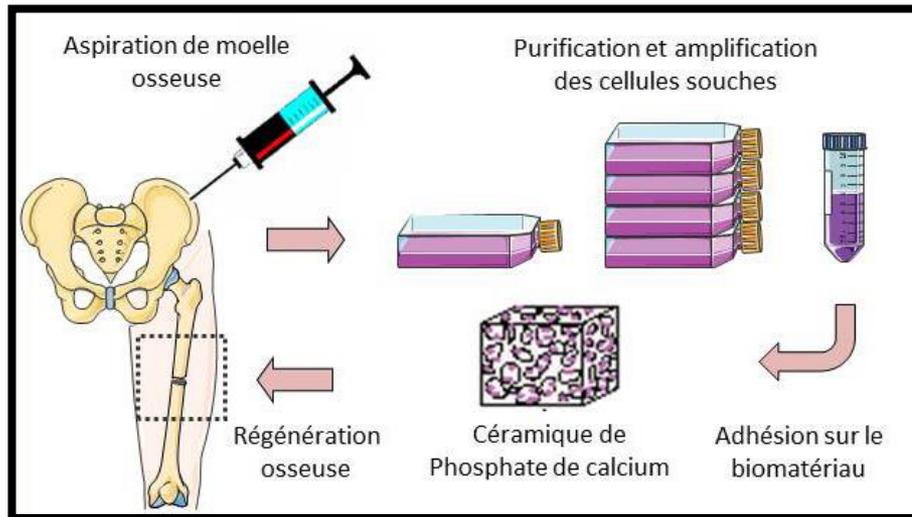
## Quid de la thérapie cellulaire ?

Principe de la thérapie cellulaire :

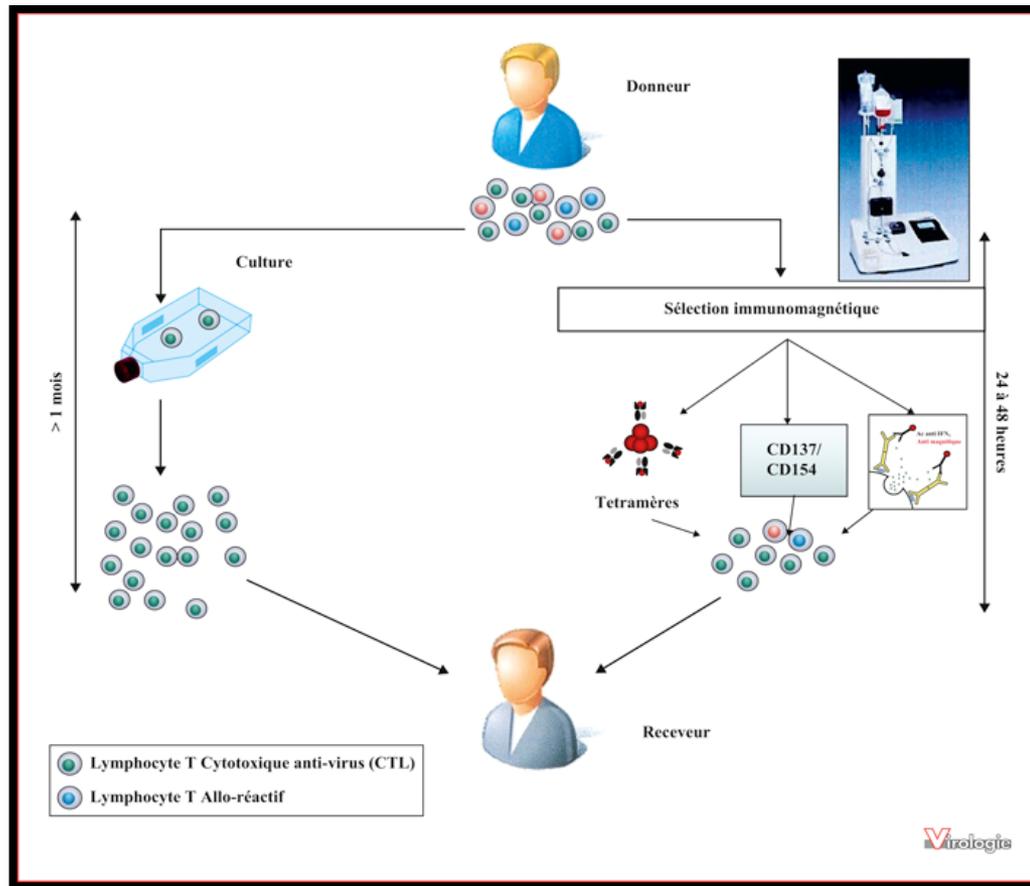
Utiliser des cellules modifiées ou non pour :

1. « réparer » un tissu = médecine régénérative (ex : cellules souches mésenchymateuses)
2. générer une réaction immunitaire = immunothérapie (ex : lymphocytes T cytotoxiques dirigés contre une cible)

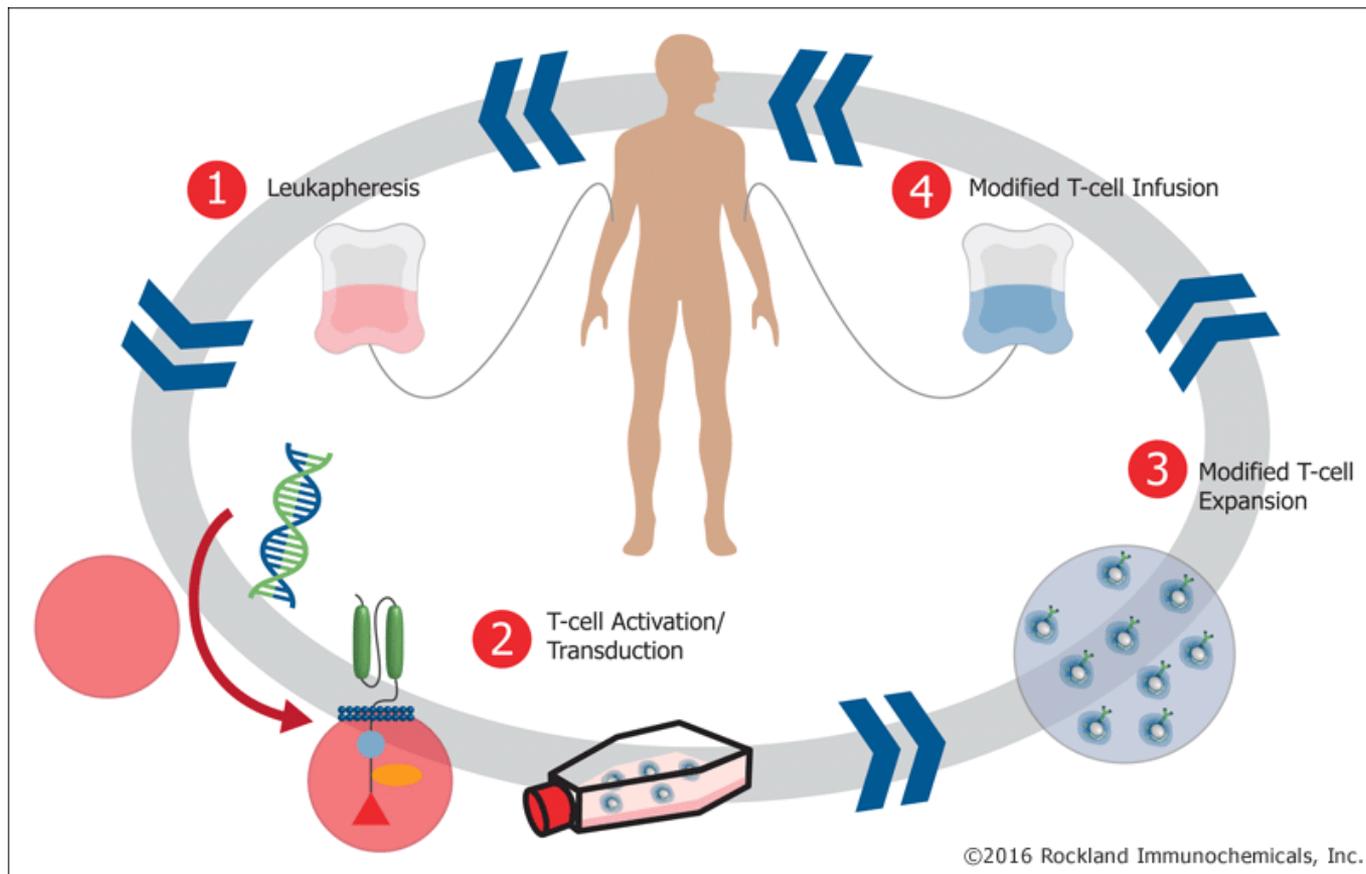
## Médecine régénérative : 2 exemples pratiques



# Immunothérapie adoptive : sélectionner les cellules utiles



# A la croisée en Th cellulaire et génique : les CAR T Cells





ATLANTIC BIO GMP

WE PRODUCE TODAY THE MEDICINES FOR TOMORROW

## EFS Atlantic Bio GMP : un établissement au service des MTI



## Les locaux d'origine : ABG1

### Approximativement 1300 m<sup>2</sup> composés de :

- 3 suites de production complètement indépendantes en confinement BSL2
  - Suite de production 1 et 2 (classe B, ISO5) => Thérapie cellulaire ou génique
  - Suite de production 3 (classe C, ISO7) => Thérapie génique uniquement
  - Composées de 5 pièces classées :
    - 4 pièce de culture (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, 18 m<sup>2</sup> to 25 m<sup>2</sup>)
    - 1 pièce technique (centrifugeuses, enceintes thermostatées) (10 m<sup>2</sup>)
- 1 laboratoire de contrôle qualité (vectorologie, biologie moléculaire et contrôles environnementaux)
- 1 zone de réception et de stockage
- Zone tertiaire

## Les locaux de l'extension ABG2 (october 2017)

### Approximativement 800 m<sup>2</sup> composés de :

- 1 suite de répartition aseptique (BSL2; class B, ISO5)
- 1 zone de production ISO7 (préparation des tampons, Thérapie cellulaire conventionnelle) (class C, ISO7) :
  - 4 box
  - 1 pièce technique
- 1 laboratoire de contrôle qualité composé d'une suite PCR (4 pièces) et d'un laboratoire pour la thérapie cellulaire
- 1 salle de cryogénie (100 m<sup>2</sup>)
- Zones de stockage et d'archives
- Zone tertiaire



ATLANTIC BIO GMP

WE PRODUCE TODAY THE MEDICINES FOR TOMORROW





ATLANTIC BIO GMP

WE PRODUCE TODAY THE MEDICINES FOR TOMORROW

