



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

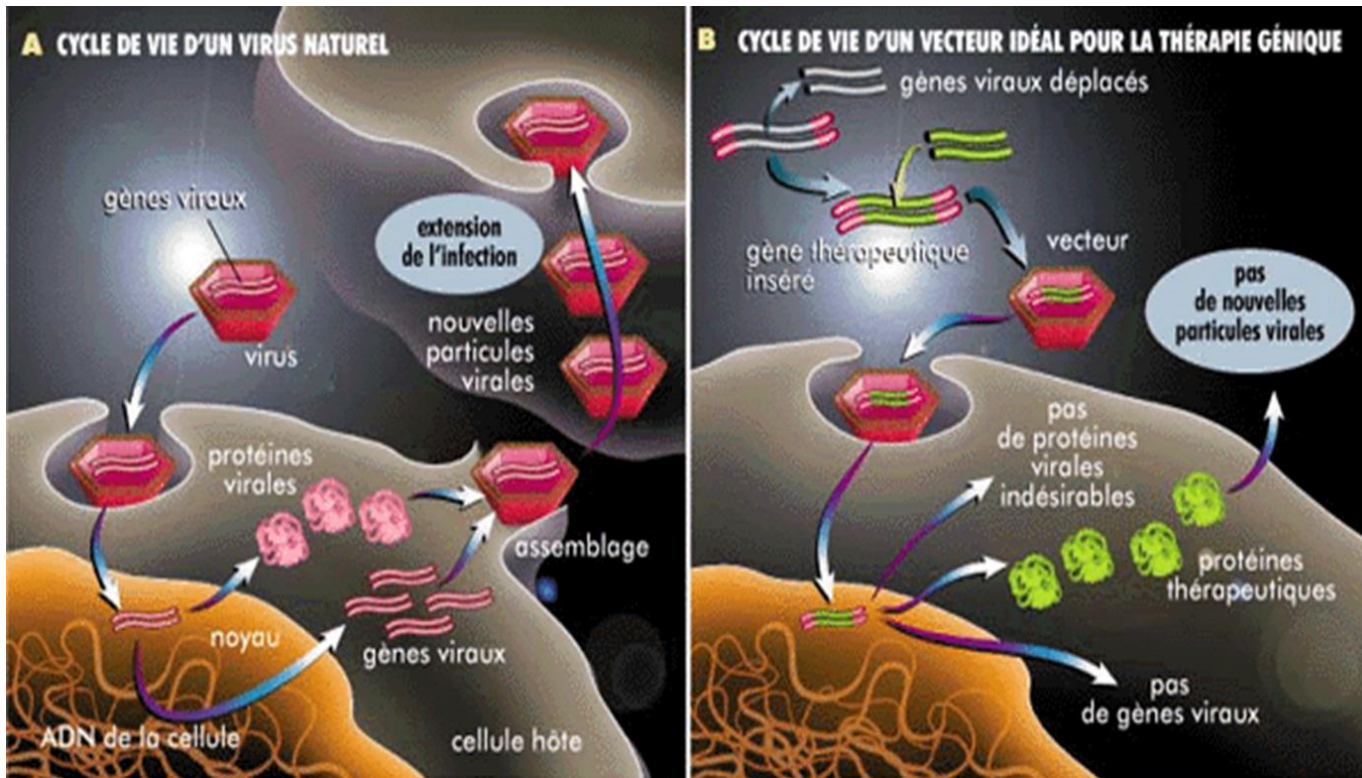
3. Disparition de la protéine :

- 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

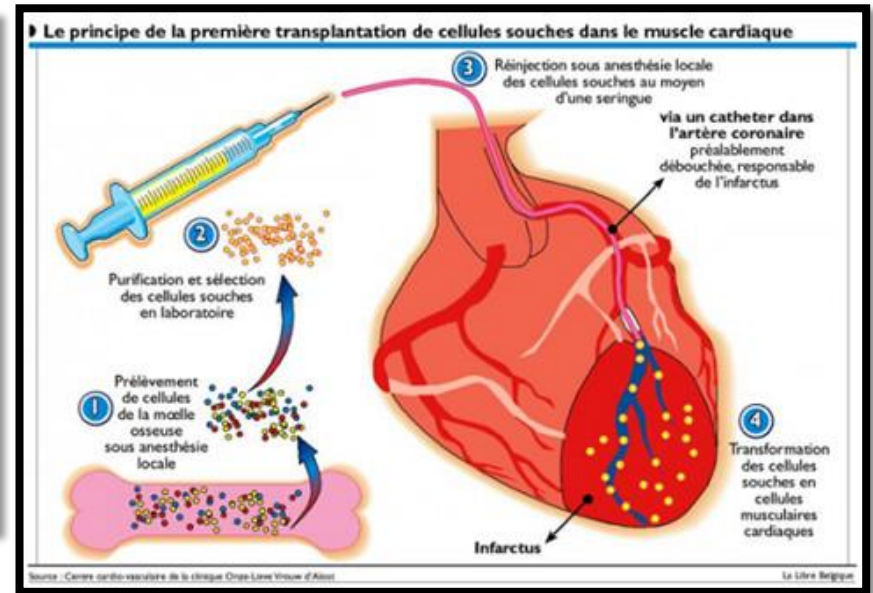
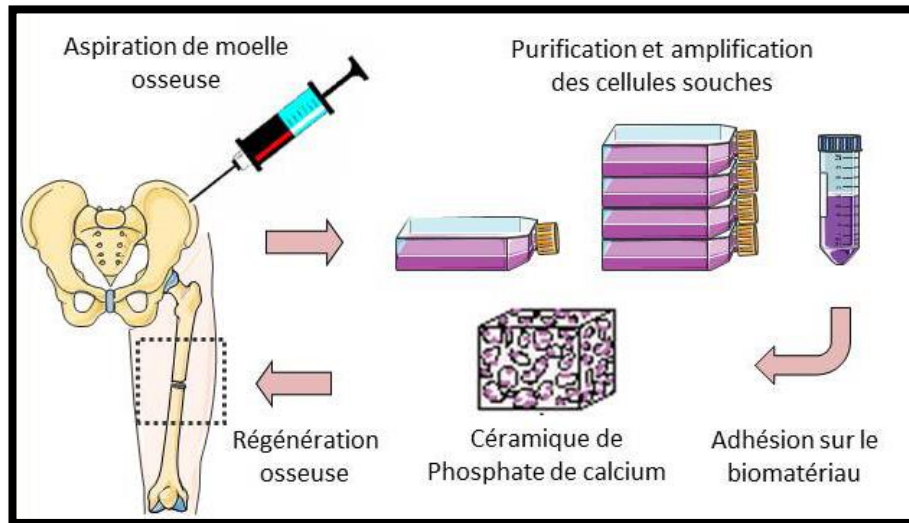
Quid de la thérapie cellulaire ?

Principe de la thérapie cellulaire :

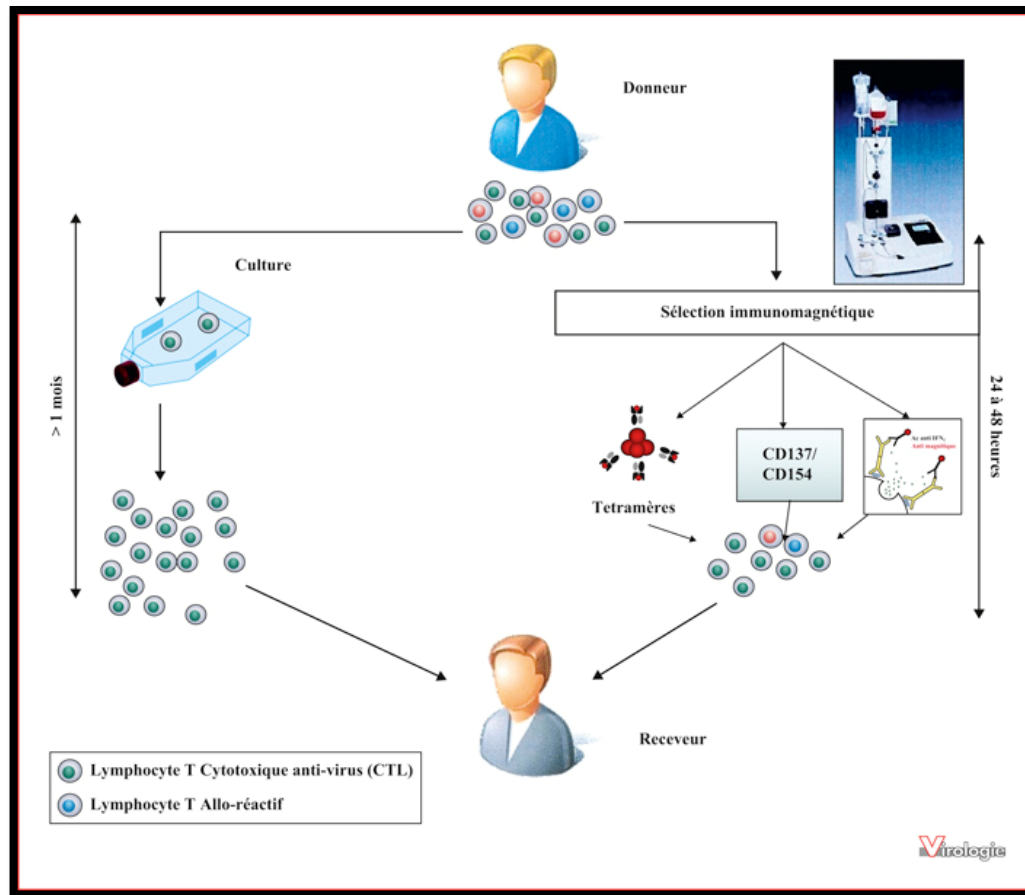
Utiliser des cellules modifiées ou non pour :

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

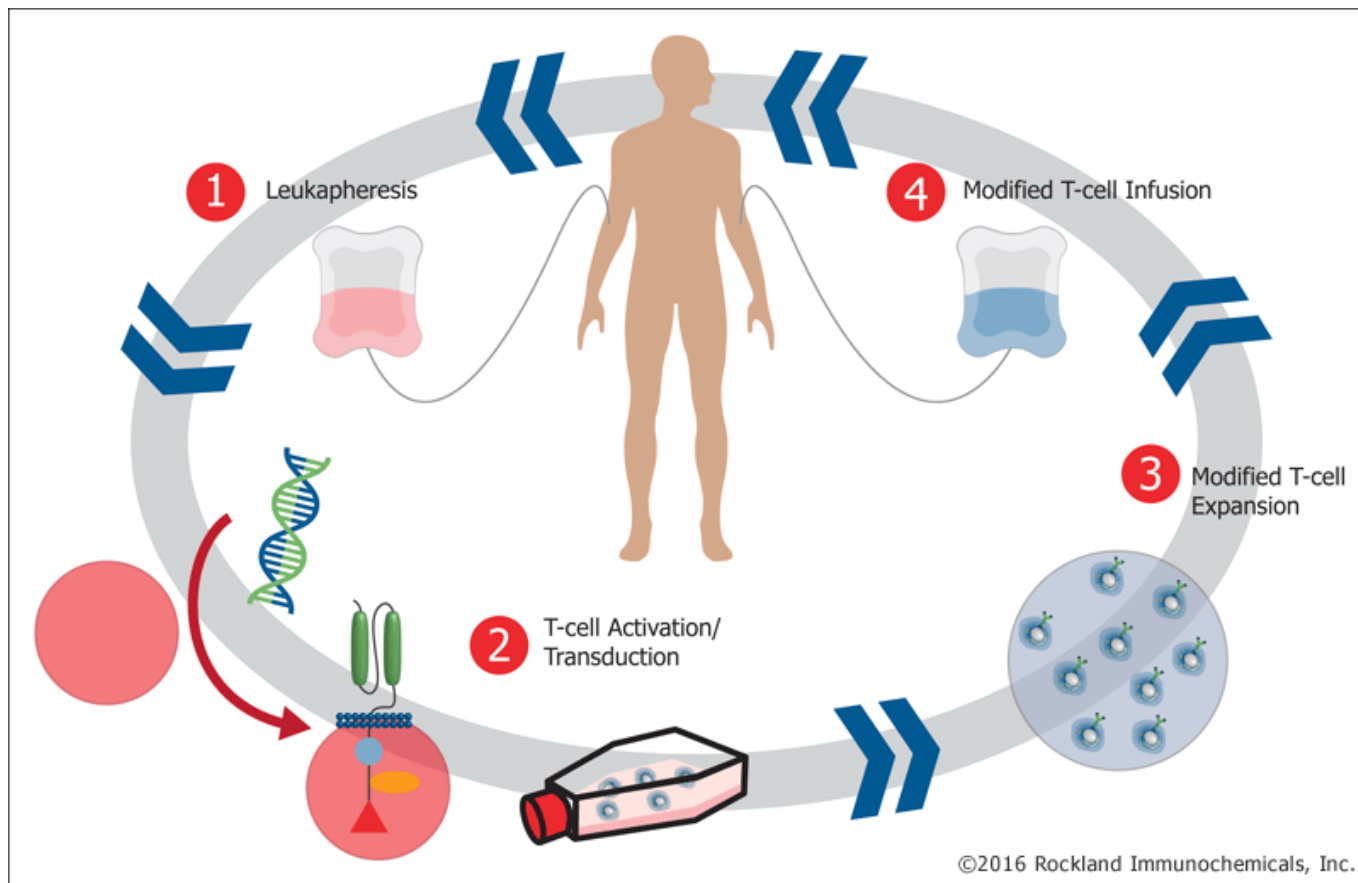
Médecine régénérative : 2 exemples pratiques



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 m² 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 (O₂, CO₂, 18 m² to 25 m²)
 - 1 pièce technique (centrifugeuses, enceintes thermostatées) (10 m²)
- 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 m² 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 m²)
- 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

