

Genvade Therapeutics

La société Genvade Therapeutics, créée en 2021, est issue du fruit des recherches de Fabrice Lejeune chercheur à Lille (institut ONCOLille, laboratoire CANTHER, Inserm U1277, CNRS UMR9020). Après plusieurs années d'investigations, l'équipe de recherche qu'il dirige a identifié une molécule inductrice de translecture, la 2,6-diaminopurine (DAP). En présence d'une mutation non-sens, comme cela peut être le cas dans la mucoviscidose, la DAP a montré pouvoir amener à la synthèse d'une protéine complète au moins partiellement fonctionnelle, en forçant le passage du codon stop.

Dans le cadre de son appel à projets annuel (AP), Vaincre la Mucoviscidose accompagne et soutient financièrement les travaux de l'équipe de Fabrice Lejeune, depuis plusieurs années, dès l'initiation du projet.

L'objectif de la société Genvade Therapeutics est désormais de poursuivre la valorisation des résultats obtenus sur des modèles cellulaires et animaux jusqu'au développement clinique de cette molécule thérapeutique DAP. Ainsi, avant pouvoir réaliser un essai clinique, de nouveaux travaux sont indispensables pour améliorer la formulation de la molécule, réaliser l'ensemble des tests de toxicité réglementaires, tester et définir la dose optimale sur les cellules puis sur un modèle murin porteur d'une mutation non-sens dans le gène CFTR. Pour franchir ces étapes, aller plus vite mais aussi avoir accès à d'autres financeurs qui interviennent uniquement dans le cadre d'un cofinancement, Genvade Therapeutics s'est adressée à l'association pour obtenir un financement exceptionnel, en dehors de l'AP.

Vaincre la Mucoviscidose a jugé le projet prioritaire et pertinent et a décidé de lui apporter un soutien financier de 100 600 €.

Cohortes nationales de suivi des patients traités par Kaftrio®/Kalydeco®

Initialement mise en place pour le suivi des patients ayant bénéficié de Kaftrio® via [l'ATU nominative](#) cette cohorte a été élargie à partir de juillet 2021 (commercialisation du traitement en France) à tous les patients qui débutent Kaftrio®.

Ainsi 2 cohortes sont en place aujourd'hui :

- coordonnée par le Pr Pierre-Régis (CRCM Cochin), pour les patients adultes,
- cohorte pédiatrique mise en place par le Pr Isabelle Sermet (CRCM Necker), pour les patients âgés de moins de 18 ans

L'objectif de ces cohortes est d'évaluer la tolérance et l'efficacité de Kaftrio®, en condition réelles d'utilisations « dans la vraie vie » (en opposition à l'utilisation dans le cadre d'un essai clinique). Les 2 projets ont été soumis à l'appel à projets 2020 et ont été retenus chacun pour un financement de 2 ans.

Les médecins des CRCM informent les patients de l'existence d'une cohorte de suivi des patients. Si le patient ne s'y oppose pas les données nécessaires sont collectées de façon totalement anonyme.

En 2021, la commercialisation du Kaftrio® représente un défi organisationnel dans la collection des données du fait du nombre de plus en plus important de patients concernés.

Ainsi l'association a accordé un financement supplémentaire, de 165 000€ sur 12 mois, afin de répondre à l'urgence de collecte des données, posée par la commercialisation du Kaftrio® afin que les responsables des cohortes recrutent plus de personnes travaillant sur ces études et qui seront dédiées à la collecte de données.

Le 13 mars 2023, les Pr Sermet et Burgel ont été invités à présenter l'avancement de leur projet de cohorte auprès des membres du CA et des instances scientifiques (CS et CSR). Si vous souhaitez visionner ces vidéos :

[présentation de la cohorte adulte](#)

[présentation de la cohorte pédiatrique](#)

Etude CAR-CF : Etude de la réponse immunitaire à la COVID-19, chez les patients atteints de mucoviscidose via l'analyse de la production d'anticorps

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a entraîné une pandémie mondiale continue. Il n'est pas certain que le nombre relativement faible de cas de COVID-19 signalés chez les personnes atteintes de mucoviscidose soit dû à des pratiques de prévention des infections améliorées ou à des facteurs génétiques/immuns protecteurs. Cette étude, internationale, vise à évaluer de manière prospective la séroprévalence des anticorps chez les enfants et les adultes atteints de mucoviscidose sur une période de deux ans et à examiner l'association entre la séroprévalence du SRAS-CoV-2 et les formes cliniques chez les personnes atteintes de mucoviscidose.

En Europe, de nombreux pays participent à l'étude et tous les patients "muco" peuvent y participer.

L'association a jugé le projet prioritaire et pertinent et lui apporte soutien financier de 100 000 € (sur 3 ans).

Le projet devrait débuter courant second trimestre 2022 avec une quinzaine de CRCM participants.

Etude KAF-CF : mutants de CFTR ne répondant pas à l'AMM de Kaftrio® : exploration préclinique individualisée

Selon le Registre Français de la mucoviscidose, 818 patients de 12 ans et plus vus en 2019, sont porteurs de deux mutations non accessibles aux modulateurs de CFTR (profils non porteurs d'une mutation F508del ou d'une mutation gating). Parmi ceux-ci, 124 sont à haut risque de dégradation du fait d'un VEMS < 50%, dont 78 porteurs de mutations potentiellement « corrigeables » par

Kaftrio® (après exclusion des mutations associées à l'absence de formation de protéine). La plupart de ces mutations ne sont pas caractérisées sur le plan fonctionnel. Du fait de la rareté de ces profils génétiques et de l'état de santé grave, ces patients n'ont pas accès aux essais cliniques. La réponse aux différents modulateurs est inconnue à ce jour et ces mutations ne sont pas intégrées dans le cadre des AMM.

L'objectif principal du projet vise à caractériser le niveau de restauration de l'activité de CFTR par Kaftrio® sur des cultures primaires épithéliales nasales, issues de patients porteurs de génotypes CFTR non éligibles à Kaftrio® dans le cadre de l'AMM actuelle.

Ce projet étant pleinement dans un des axes prioritaires de l'association : une recherche de

traitements pour TOUS les patients, l'association lui dédie un soutien financier de 76 700 € (sur 12 mois).

Le 13 mars 2023, le professeur Sermet a été invitée à présenter l'avancement du projet KAF-CF auprès des membres du CA et des instances scientifiques (CS et CSR). Si vous souhaitez visionner la vidéo [veuillez cliquer ici](#).