GEG Tech
Genetic Engineering Technologies

UC Irvine

Communiqué de Presse

20 janvier 2025

Thérapie génique de l'œil : cycle visuel restauré chez des souris aveugles

University of California, Irvine et GEG Tech annoncent des résultats qui ouvrent la voie vers la thérapie génique de haute précision

Au cours des dernières années, l'édition génomique a fait des progrès considérables, à mesure que de nouvelles thérapies ont été approuvées et que les stratégies de traitement ont commencé à faire la différence dans la vie des patients. Malgré ces avancées, des défis technologiques majeurs entravent encore l'envol de l'édition de génome, limitant le potentiel de son impact. Réussir à concevoir des technologies efficaces, sans pour autant compromettre la sécurité, constituerait donc une rupture majeure pour le secteur.

En octobre 2024, la Deeptech parisienne GEG Tech a annoncé le lancement d'une technologie de **nanoparticules, des vecteurs à ARN messager** conçus pour délivrer aux cellules cibles les systèmes d'édition du génome de nouvelle génération. Ces éditeurs de génome de type ***base-editing*** et ***prime-editing*** sont actuellement testés par certains des plus grands laboratoires de recherche mondiaux sur l'édition de génome.

En partenariat avec GEG Tech, le professeur Krzysztof Palczewski, PhD, du 'Center for Translational Vision Research' de l'Université de Californie à Irvine (UC Irvine) a mené une série d'expériences à l'aide de **modèles murins atteints de dégénérescence rétinienne**. Ces expériences ont combiné la technologie d'édition de génome d'UC Irvine et la technologie de vectorisation à ARN messager de GEG Tech.

Les résultats ont démontré deux innovations majeures pour **l'efficacité et la sécurité** dans ce domaine thérapeutique :

- La **récupération de plus de 50 %** de la fonction normale rétinienne évaluée par électrorétinographie (ERG). Ce résultat est comparable à ceux des meilleures approches de thérapie génique avec des modèles animaux similaires et basées sur des vecteurs à ADN.
- Le système de vecteurs utilisé pour l'éditeur de génome repose sur la technologie d'ARN plutôt que sur l'ADN, ce qui **améliore considérablement la biosécurité des vecteurs**.

Ces données ouvrent une nouvelle ère dans la thérapie génique avec des **traitements sûrs et de haute précision.** Au-delà des maladies rétiniennes, ces traitements visent un large spectre de maladies génétiques.

Prof. Krzysztof Palczewski, UC Irvine commente : *« Des études récentes ont démontré la puissance de notre technologie d'édition de base pour guérir les maladies rétiniennes génétiques dans des modèles de souris. Cependant, les applications thérapeutiques et cliniques nécessiteront des vecteurs évolutifs, manufacturables et présentant une haute biosécurité, sans compromettre l'efficacité, afin d'introduire les éditeurs de génome dans les cellules cibles et d'exploiter pleinement le potentiel du base-editing. »*

M. Antoine Duboscq, Co-fondateur & CEO de GEG Tech ajoute : *« GEG Tech est fière d'ouvrir la voie à des avancées thérapeutiques majeures compatibles avec un haut niveau de biosécurité. »*

Dr. Nicolas Grandchamp, directeur scientifique de GEG Tech commente : *« Ces résultats valident la vision scientifique GEG Tech, axée sur l'ingénierie biologique plutôt que sur des formulations exclusivement chimiques. La mise au point de thérapies géniques hautement précises et sûres est désormais un objectif réaliste pour des dizaines de pathologies génétiques. »*

Contacts media: UCI communications@uci.edu – GEG Tech Thierry Croisé +33 6 58 24 64 61
Contact Scientifique : nicolas.grandchamp@geg-tech.com
www.geg-tech.com

La technologie :

Les éditeurs de génomes de nouvelle génération, connus sous le nom de *prime-editing* et *base-editing*, sont considérés comme des avancées de pointe après les « ciseaux moléculaires » révolutionnaires **CRISPR**. Ces technologies sont développées par certaines des équipes scientifiques les plus avancées au monde, notamment l'équipe dirigée par le professeur Krzysztof Palczewski de l'Université de Californie à Irvine.

Afin d'exploiter leur potentiel pour **la prochaine génération de thérapies géniques de haute précision**, de nouveaux types de **vecteurs à ARNm** capables de transporter ces éditeurs de génomes et de les « livrer» aux cellules cibles doivent être développées.

Actuellement, les systèmes de vecteurs disponibles sur le marché manquent de précision, d'efficacité et ne présentent pas la sécurité requise pour délivrer des éditeurs de génomes très complexes, tels que les systèmes de *prime-editing* et *base-editing*, pour des applications de santé humaine en thérapie génique.

Pour relever ce défi, GEG Tech a développé une nouvelle technologie de vecteurs à ARN messager capable de transporter en toute sécurité et avec précision ces nouveaux systèmes complexes de *prime-editing* et *base-editing*. Contrairement à la plupart des solutions actuelles, qui reposent sur des formulations chimiques, les vecteurs conçus par GEG Tech exploitent la puissance de la biologie moléculaire.

Le 10 octobre 2024, GEG Tech a annoncé *via* un communiqué de presse le lancement de tests expérimentaux avec ses nouveaux systèmes de vecteurs, en collaboration avec des laboratoires leaders mondiaux en édition de génome, dont UC Irvine.

Principaux résultats

Les vecteurs à ARN messager développées par GEG Tech ont été combinées avec le système de *base-editing* utilisé par l'Université de Californie, Irvine pour réparer le gène défectueux *rpe65* chez les souris *rd12*, qui miment une maladie génétique humaine responsable d'un type de cécité rétinienne.

Les souris traitées avec ces vecteurs ont retrouvé, en moyenne, **plus de 50 % de leur activité rétinienne**, tandis que les souris non traitées n'ont montré aucune activité rétinienne. Ces résultats font écho aux résultats publiés par l'Université de Californie, Irvine en octobre 2020 dans *Nature Biomedical :* une récupération de l'activité rétinienne chez des souris *rd12* en utilisant le même éditeur de génome, mais délivré *via* un vecteur à ADN AAV, connue pour son niveau de biosécurité plus faible.

Ces résultats montrent qu'il est possible de délivrer ces éditeurs de génomes de nouvelle génération en utilisant des vecteurs à ARN messager. De plus, ces dernières offrent des niveaux de biosécurité nettement supérieurs à ceux des vecteurs à ADN AAV. Pour un niveau d'efficacité égal ou supérieur, les risques en termes de sécurité sont nettement diminués. Ces résultats ouvrent la voie à une thérapie génique de précision pour restaurer une vision correcte chez l'Homme dans certaines conditions et pourront être utiles à de **nombreuses autres applications de thérapie génique**.

Contacts media: UCI communications@uci.edu – GEG Tech Thierry Croisé +33 6 58 24 64 61
Contact Scientifique : nicolas.grandchamp@geg-tech.com
www.geg-tech.com

A propos de Université Californie, Irvine :

Fondée en 1965, **l'UC Irvine** est membre de la prestigieuse 'Association of American Universities' et classée parmi les 10 meilleures universités publiques du pays par U.S. News & World Report. Le campus a produit **cinq lauréats du prix Nobel** et est connu pour ses réalisations académiques, sa recherche de pointe, son innovation et sa mascotte, le fourmilier. Le laboratoire du professeur Krzysztof Palczewski étudie les maladies rétiniennes héréditaires à l'aide de méthodes biochimiques et de modèles de souris reproduisant les troubles de la cécité humaine. Ces recherches favorisent l'innovation de traitements potentiels pour plusieurs de ces maladies.

A propos de GEG Tech :

GEG Tech est une **Deeptech** française spécialisée dans l'ingénierie génétique. GEG Tech développe des technologies innovantes pour les thérapies avancées, notamment les thérapies géniques, les vaccins et les immunothérapies contre le cancer.

L'équipe scientifique de GEG Tech opère dans son laboratoire situé sur **le plateau de Saclay** près de Paris. Fondée par le studio **adVentures** et soutenue par des investisseurs privés, la société a poursuivi les travaux initiés au sein d'un laboratoire du CNRS pionnier mondial en 1994 du transfert de gènes dans le cerveau.

GEG Tech développe une nouvelle génération de **vecteurs biologiques à ARNm,** bien plus **précis, efficaces et sûrs** que les vecteurs chimiques ou viraux actuellement disponibles.

La société opère selon un modèle de studio-lab, en collaboration avec une dizaine de laboratoires de recherche de pointe aux États-Unis, en Europe et en Asie.



Laboratoire de GEG Tech – Plateau de Saclay - Paris

Contacts media: UCI communications@uci.edu – GEG Tech Thierry Croisé +33 6 58 24 64 61
Contact Scientifique : nicolas.grandchamp@geg-tech.com
www.geg-tech.com