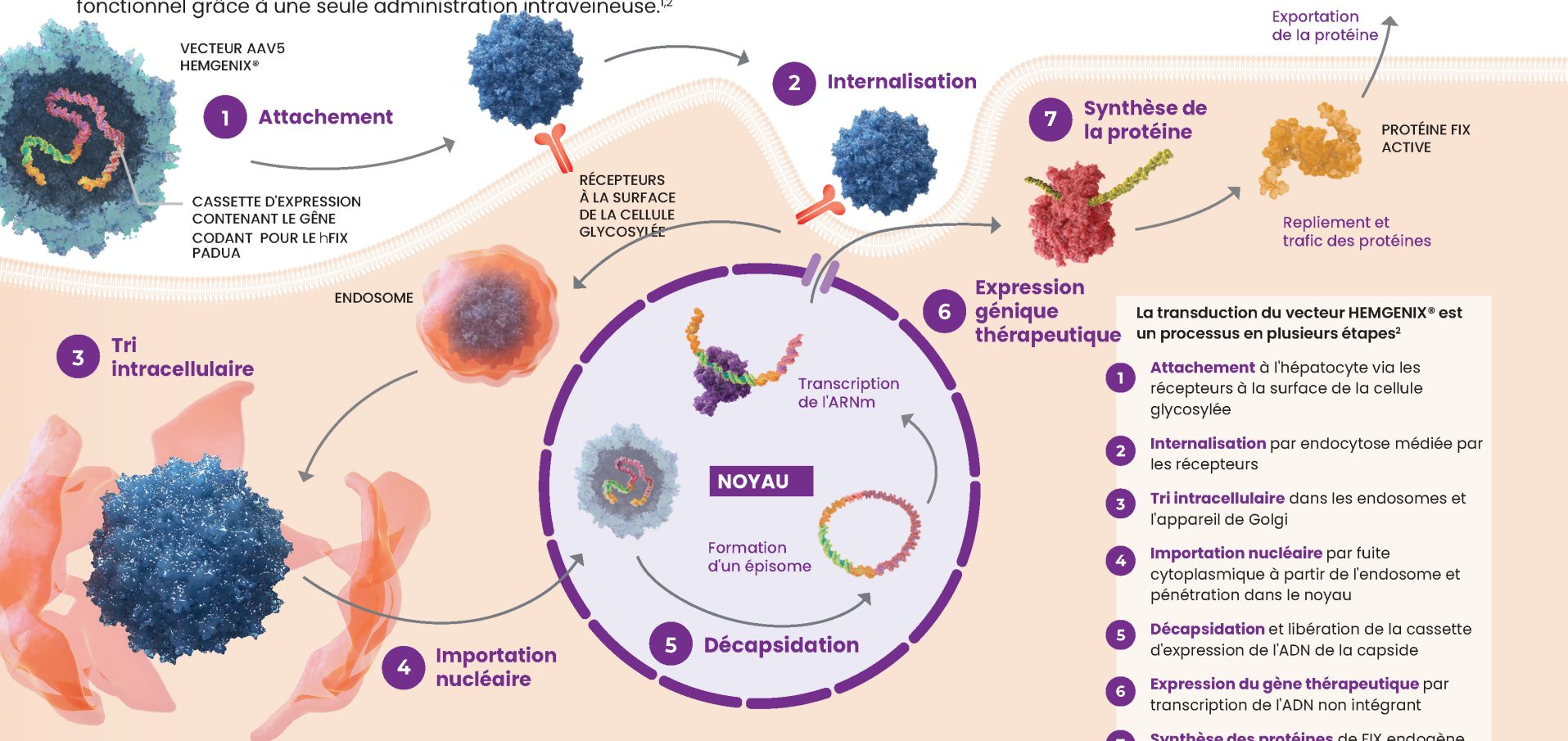


Mécanisme d'action dans l'hémophilie B

HEMGENIX® est une thérapie génique qui utilise un vecteur dérivé d'un AAV5 recombinant pour introduire une copie fonctionnelle du gène du facteur IX dans les hépatocytes d'adultes éligibles atteints d'hémophilie B. Le vecteur a été spécialement conçu pour suivre un processus en plusieurs étapes de transfert *in vivo* d'un gène ciblant le foie, afin d'atteindre un taux élevé et soutenu d'expression endogène de facteur IX fonctionnel grâce à une seule administration intraveineuse.^{1,2}



La transduction du vecteur HEMGENIX® est un processus en plusieurs étapes²

- 1 Attachement** à l'hépatocyte via les récepteurs à la surface de la cellule glycosylée
- 2 Internalisation** par endocytose médiée par les récepteurs
- 3 Tri intracellulaire** dans les endosomes et l'appareil de Golgi
- 4 Importation nucléaire** par fuite cytoplasmique à partir de l'endosome et pénétration dans le noyau
- 5 Décapsulation** et libération de la cassette d'expression de l'ADN de la capside
- 6 Expression du gène thérapeutique** par transcription de l'ADN non intégrant
- 7 Synthèse des protéines** de FIX endogène qui seront exportées dans la circulation sanguine

AAV5 = virus adéno-associé de sérotype 5 ; FIX = facteur IX ; hFIX-Padua = variant Padua du facteur IX humain

1. CSL Behring (02/2023). RCP Hemgenix®

2. Wang D, et al. *Nat Rev Drug Discov.* 2019;18(5):358-378.