

Ordre du jour

Direction des Métiers Scientifiques (DMS)
Pôle 3
Pôle Non-clinique, pharmacocinétique clinique
et interactions médicamenteuses
Personne en charge : Paul Houeto

Comité Scientifique Permanent (CSP) Sécurité et Qualité des Médicaments Formation restreinte non clinique

Ordre du jour de la séance du jeudi 10 mars 2022
14h00-17H00 Visioconférence

Points prévus à l'ordre du jour	Pour info/avis
I – Introduction	NA
II- Point sur les déclarations publiques d'intérêts	Pour information
III- Audition fabricant : NETRI	Pour discussion et avis
IV- Création du centre FC3R (France Centre 3 R), évolution de la plateforme Francopa.	Pour information
V- Discussion sur les critères techniques et réglementaires de validation de méthodes	Pour discussion et avis

Dossier 1

	Nom du dossier:	Méthodes alternatives : Organes sur puces pour évaluer la toxicité et la pharmacocinétique des médicaments.
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

La majorité des candidats médicaments étudiés en essais cliniques de phase I échoue et *in fine* ne conduit pas à une autorisation de mise sur le marché. En effet, le développement clinique de nouveaux médicaments découle des résultats obtenus à partir de modèles précliniques (*in vitro*, *in silico*, *in vivo*). Il s'avère important d'améliorer les techniques dans les phases de développement des médicaments. La corrélation des données *in vitro* et *in vivo* entre études chez l'animal et chez l'Homme demeure un point clé de la prédictivité des effets en raison des différences de réponses entre l'animal, les lignées cellulaires et l'humain.

Afin de combler les limites de ces modèles et d'atténuer le risque d'échec lors d'essais cliniques, voire ultérieurement, par le fait que les effets toxiques n'avaient pas été détectés auparavant ou par manque d'efficacité, les scientifiques travaillent sur des approches alternatives *in vitro* plus complexes telles les technologies des organes-sur-puce. Et ce, pour améliorer la prédictivité de l'efficacité et la toxicité des médicaments avant de passer aux essais cliniques. A ce jour, les données générées à l'aide de ces technologies viennent compléter celles qui sont actuellement obtenues avec les méthodes traditionnelles.

C'est dans ce contexte que l'ANSM se préoccupe des technologies d'organes sur puces. Ainsi, elle souhaite anticiper et cherche à amorcer une réflexion autour de ce sujet relatif à ces technologies innovantes de culture cellulaire en 3D et en conditions dynamiques dans la chaîne de développement de nouveaux médicaments. Cette réflexion ne saurait aboutir sans le concours de parties prenantes (grandes entreprises pharmaceutiques, CRO, start-up, fabricants ...) qui sont des acteurs majeurs et concrets, capables de nous informer sur l'évolution et l'usage de ces technologies d'organes sur puces.

Objectif

Cette septième séance complète le champ des auditions en donnant la parole au fabricant de puces NETRI, qui nous présentera ses technologies brevetées d'organes sur puces, notamment sur l'utilisation de circuits neuronaux humains couplés à des multiples types cellulaires ouvrant la voie à une médecine plus personnalisée ainsi qu'à des diagnostics plus rapides et pertinents. Cette réunion sera aussi l'occasion de leur soumettre nos interrogations afin de mieux appréhender les points soulevés ci-dessous (voir questions posées ci-dessous):

La finalité de ce travail est d'élaborer une doctrine d'évaluation des technologies d'organes sur puce dans le processus de développement d'un candidat médicament.

Questions posées	<ul style="list-style-type: none"> - Quelle est la stratégie de développement à savoir : <ul style="list-style-type: none"> o Les types de puces o Le pourquoi ? o Les différentes applications - Comment valident-ils leurs puces ? - Quels sont les facteurs limitants de leur développement ? - Quelles sont leurs attentes en termes de marché, et auprès des utilisateurs et des autorités réglementaires ?
-------------------------	--

Dossier 2

	Nom du dossier:	Création du centre FC3R (France Centre 3 R), évolution de la plateforme Francopa.
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Contexte

L'utilisation d'animaux à des fins scientifiques se fonde sur le principe des « 3R » (remplacement, réduction, raffinement) pour guider au mieux les recherches et promouvoir des méthodes responsables et innovantes. Un groupement d'acteurs de la recherche composé de l'Inserm, du CNRS, d'INRAE, d'Inria, du CEA, de l'Institut Pasteur de Paris, de la CPU et de l'association Udice annonce la création, en France, du FC3R (France Centre 3R) pour soutenir l'application des règles qui découlent du principe des 3R. Créée à la demande du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, sous la forme d'un Groupement d'intérêt scientifique (GIS), et dotée de missions et de moyens d'actions conséquents, cette structure a l'ambition d'être reconnue en France et en Europe comme référence et point de contact pour toutes les questions relatives aux 3R, dans la recherche publique comme privée. Rappelons que Francopa est une plateforme française pour le développement, la validation et la diffusion des méthodes alternatives en expérimentation animale et qui fait partie du réseau ECOPA (plateforme européenne dédiée aux méthodes alternatives). Francopa est en discussion avec FC3R pour travailler en complémentarité.

Objectifs

Ils sont axés autour de ces différents points:

- obtenir une réduction notable du nombre d'animaux utilisés en expérimentation, notamment par des approches multimodales longitudinales, assurer un meilleur remplacement par des modèles invertébrés ou des approches complémentaires notamment in vitro, et assurer un raffinement fondé sur des pratiques innovantes;
- s'assurer de la formation à une pratique rigoureuse et responsable, conforme au principe des 3R, de tout étudiant, et toute étudiante et/ou nouvel entrant, nouvelle entrante amené à utiliser des animaux à des fins scientifiques ;
- positionner le FC3R comme un acteur incontournable en France et en Europe sur le développement des méthodes alternatives à l'utilisation d'animaux et sur les autres questions relatives aux 3R.

Missions

- 1) La formation aux 3R sur la mise à disposition des contenus innovants : création de modules de formation pour des approches en émergence ou pour promouvoir une harmonisation des approches existantes.
- 2) L'ingénierie de projets conformes aux 3R en s'appesantissant sur le traitement des données non publiées d'intérêt pour les 3R via la création d'une plateforme de dépôt des résultats négatifs (sur le site internet du FC3R) pour mieux disséminer les connaissances obtenues mais non publiées par les auteurs.
- 3) Le financement de projets 3R par un appel à projets annuel pour développer et valider des méthodes de recherche permettant de mieux respecter le principe des 3R.
- 4) La mise en place d'une communication spécifique suivant la devise « Pour une recherche responsable et innovante ».