

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 9 juin 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- Structuration d'une filière organes sur puce	Pour information
IV- Restitution travaux mémoire stagiaire	Pour discussion et avis
V- Le Groupement De Recherche CNRS sur les Organoïdes : objectifs et réalisations 2021-2022.	Pour information

Dossier 1

	Nom du dossier:	Structuration d'une filière organes sur puce
	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'organoïdes sur puces.

Objectif

Pour soutenir et accélérer l'émergence de technologies innovantes, il s'avère essentiel de structurer une filière française sur les organoïdes sur puce dans le cadre de la stratégie d'accélération de bioproduction- biothérapie. Après l'audition de parties prenantes et de fabricants de puce, cette huitième séance sera marquée par l'intervention d'un représentant du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI), et ce dans une démarche anticipative et de maturation de la question de standardisation des technologies d'organes sur puce.

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

- Quel peut être la force de proposition de la France sur les évolutions réglementaires nécessaires pour intégrer les organoïdes sur puce dans les dossiers d'autorisation de mise sur le marché?
- Quel est le positionnement de cet outil dans les entreprises ?
- Ces méthodes peuvent-elles remplacer l'expérimentation animale à court terme ?
- Quelle est la nécessité de créer un consortium public-privé?

- Quelles structures la France a-t-elle mis en place pour contribuer au développement des méthodes dites « organ on chips » ?
- Comment la France se positionne-t-elle par rapport aux autres initiatives en Europe et dans le monde ?
- Y-a-t-il des programmes nationaux ciblés vers les organismes publics de recherche ou les entreprises privées ?

Dossier 2

2

	Nom du dossier:	Restitution travaux mémoire stagiaire.
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Contexte

Les dispositifs d'organes sur puce sont des modèles in vitro innovants et prometteurs, notamment dans le cadre du processus de développement de nouveaux médicaments. Cependant, une absence de consensus réglementaire autour de ces technologies freine actuellement leur adoption et leur mise en œuvre par les utilisateurs finaux. Il est donc nécessaire d'élaborer certaines normes dans un objectif de standardisation de ces systèmes. Ces normes pourraient ainsi faciliter la caractérisation des différents dispositifs d'organes sur puce en décrivant notamment leur structure et leur fonctionnalité, mais également d'assurer une certaine qualité technique des résultats en termes de reproductibilité, de sensibilité, de spécificité et de traçabilité. In fine, il s'agirait de parvenir à démontrer la pertinence technologique et biologique de ces dispositifs, afin de pouvoir les appliquer à une utilisation réglementaire dans l'évaluation de l'efficacité et de la toxicité des candidats médicaments. C'est dans ce contexte qu'une réflexion et des travaux ont été menés à l'ANSM, afin de commencer à répondre à cette problématique ayant pris de l'essor au niveau international, ces dernières années.

Objectifs

Le travail réalisé en collaboration avec l'ensemble de la formation restreinte non clinique sera présenté. Cela comprend notamment l'élaboration d'une liste de pré-requis réglementaires pour les études utilisant la technologie des organes sur puce et un premier tableau de molécules pouvant servir de référence dans ces études. Un état de l'art des avancées de l'usage et de l'acceptation réglementaire des organes sur puce au niveau international sera également présenté.

Dossier 3

3

	Nom du dossier:	Le Groupement De Recherche CNRS sur les Organoïdes : objectifs et réalisations 2021-2022.
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Contexte

Le développement de systèmes modèles plus représentatifs en termes de physiologie et de prédictibilité a connu ces dernières années une innovation majeure : les organoïdes. Le Groupement De Recherche (GDR) Organoïdes qui a été créé en 2021 a pour but de soutenir ce champ de recherche, grâce à un programme organisé autour des mots-clés :

- Générer : soutien à l'innovation
- Caractériser : validation structurale et fonctionnelle
- Intégrer : interactions entre modèles de différents organes
- Exploiter : détermination des champs d'utilisation

Lors de cette séance, il sera présenté un bilan des actions du GDR ainsi que les objectifs planifiés pour les prochains mois.