

Réglementation des Médicaments à base d'ARN

Pr Mathieu GUERRIAUD

Professeur de droit pharmaceutique et de la santé, PharmD/PhD/HDR
CREDIMI Laboratoire EA 7532 et Laboratoire d'excellence LipSTIC ANR-11-LABX-0021
Faculté des Sciences de Santé – Université de Bourgogne – Dijon

avec la participation du Pr Evelyne Kohli
UMR INSERM/uB/AGRO 1231



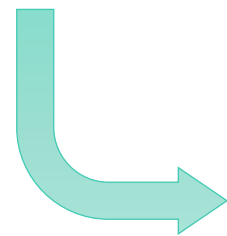
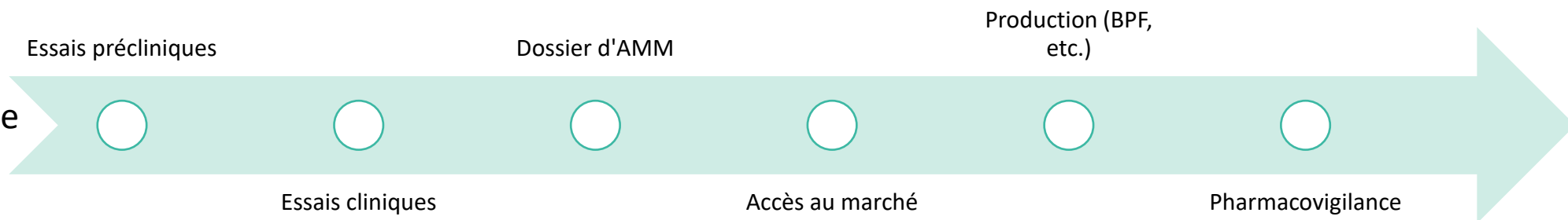
La problématique : Faire correspondre les innovations thérapeutiques avec une catégorisation juridique



La catégorisation juridique conditionne le processus de développement et de mise sur le marché

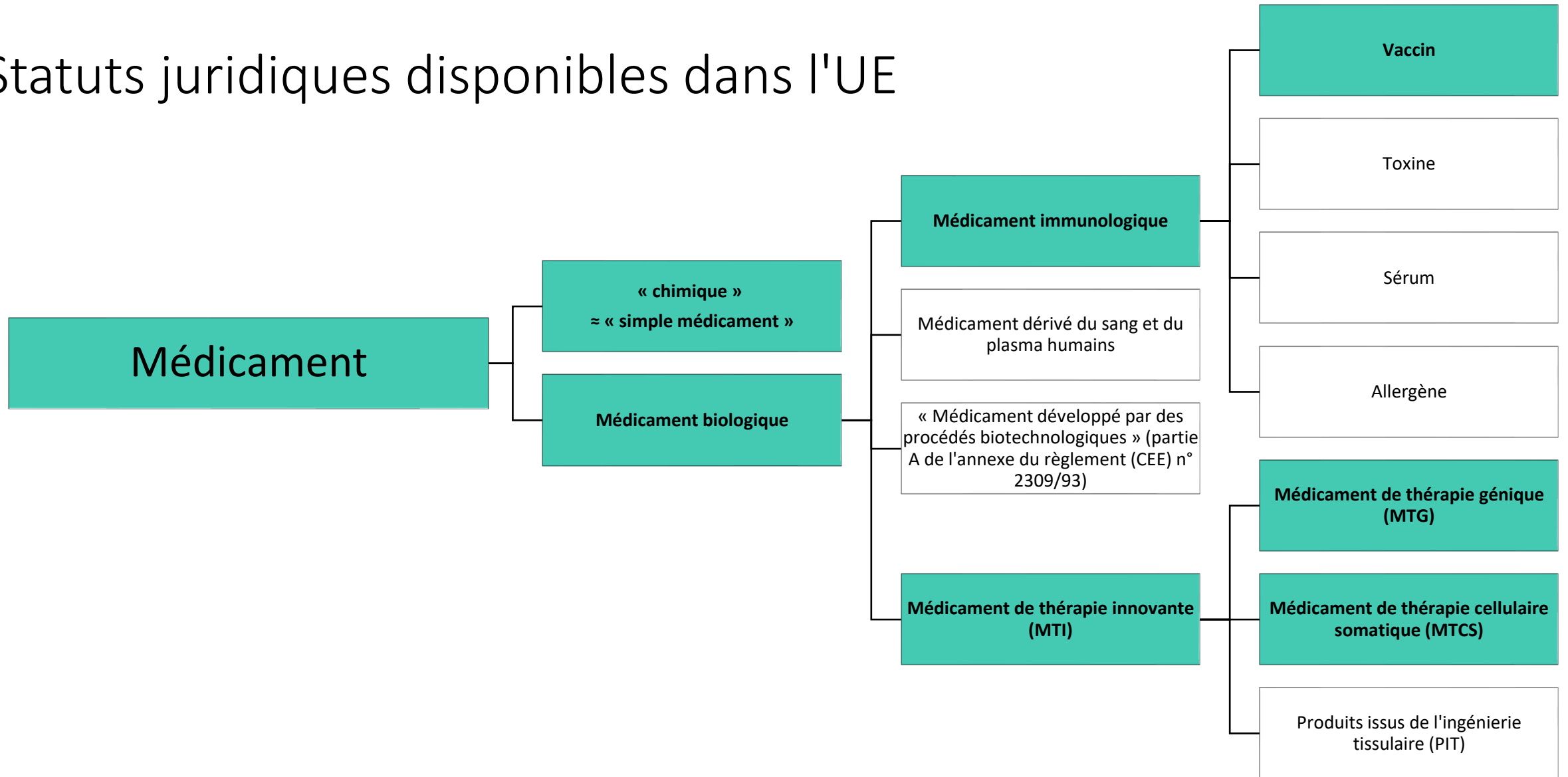


La catégorisation juridique

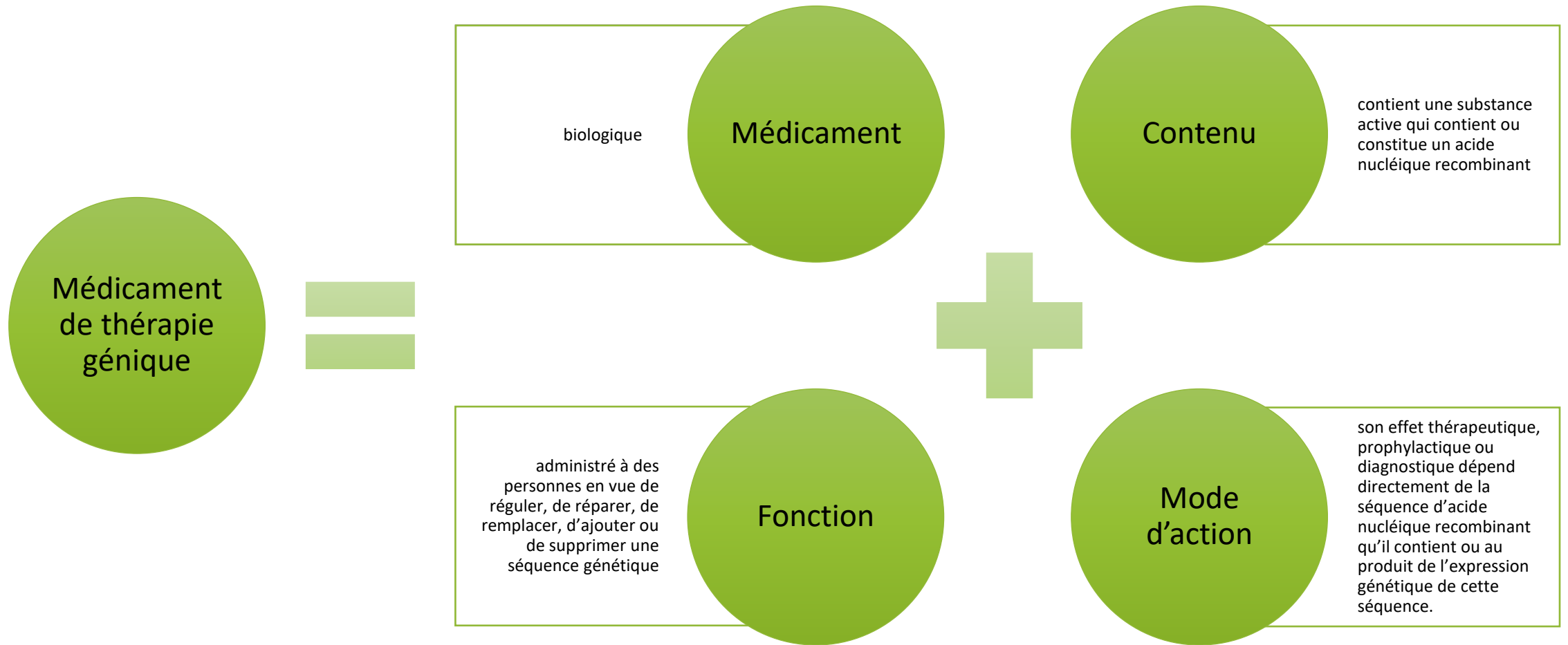


Assurer la sécurité pour les patients et pour la société

Statuts juridiques disponibles dans l'UE

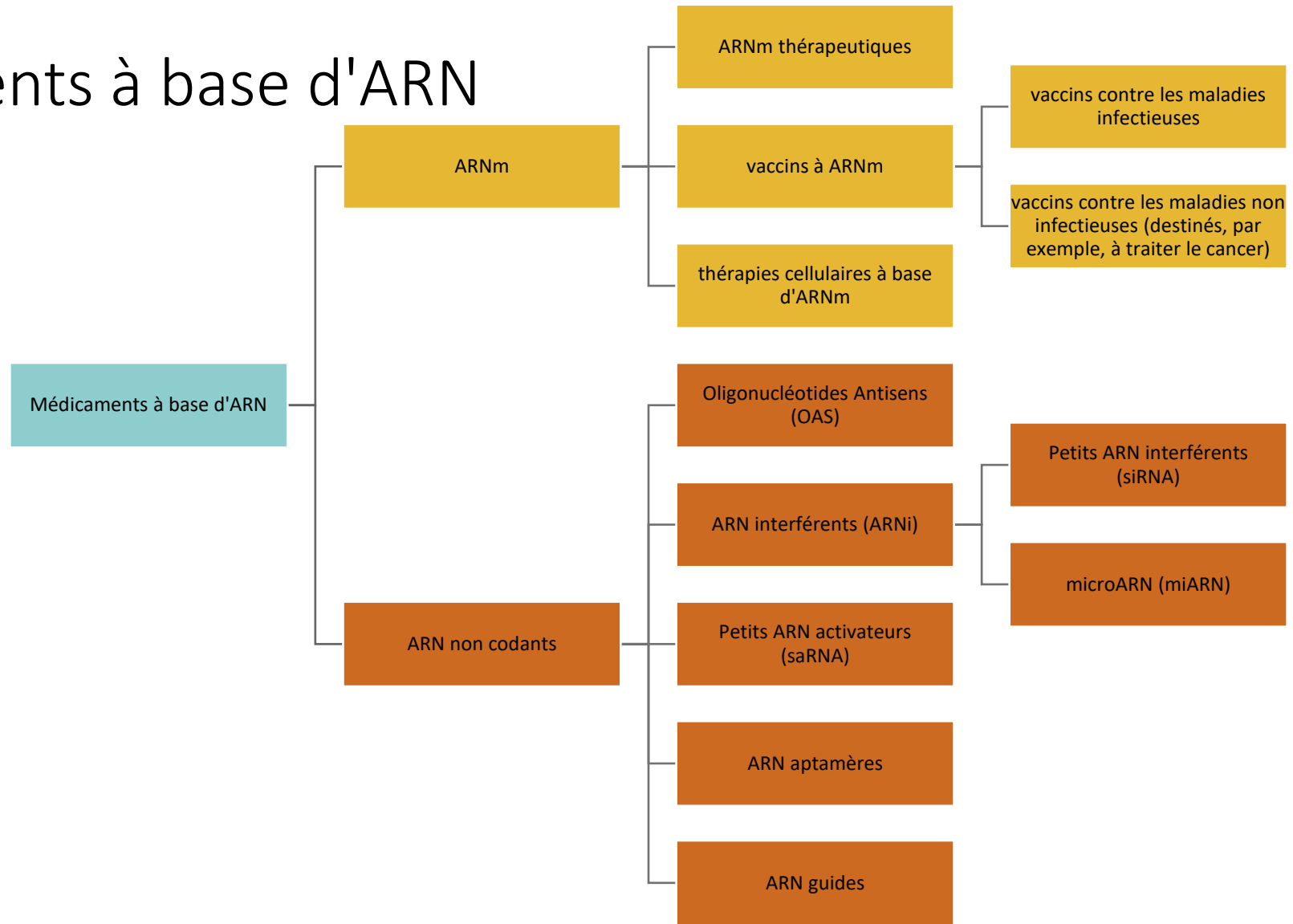


Focus sur les MTG

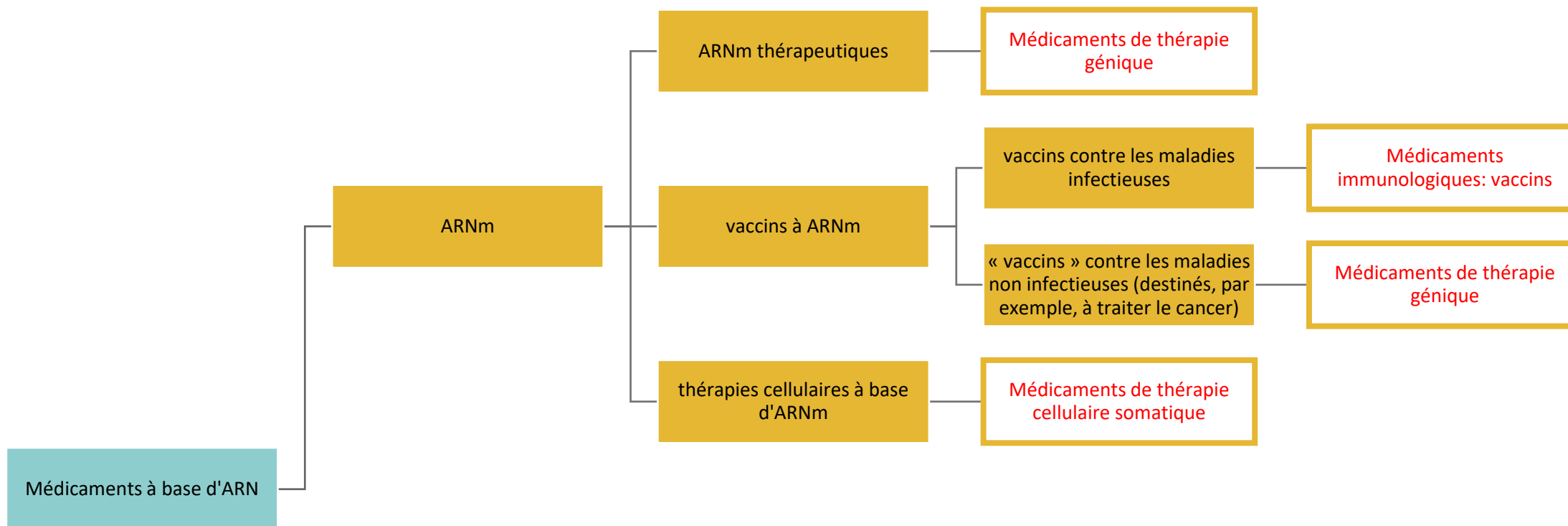


Annexe I, partie IV de la directive 2001/83/CE consolidée

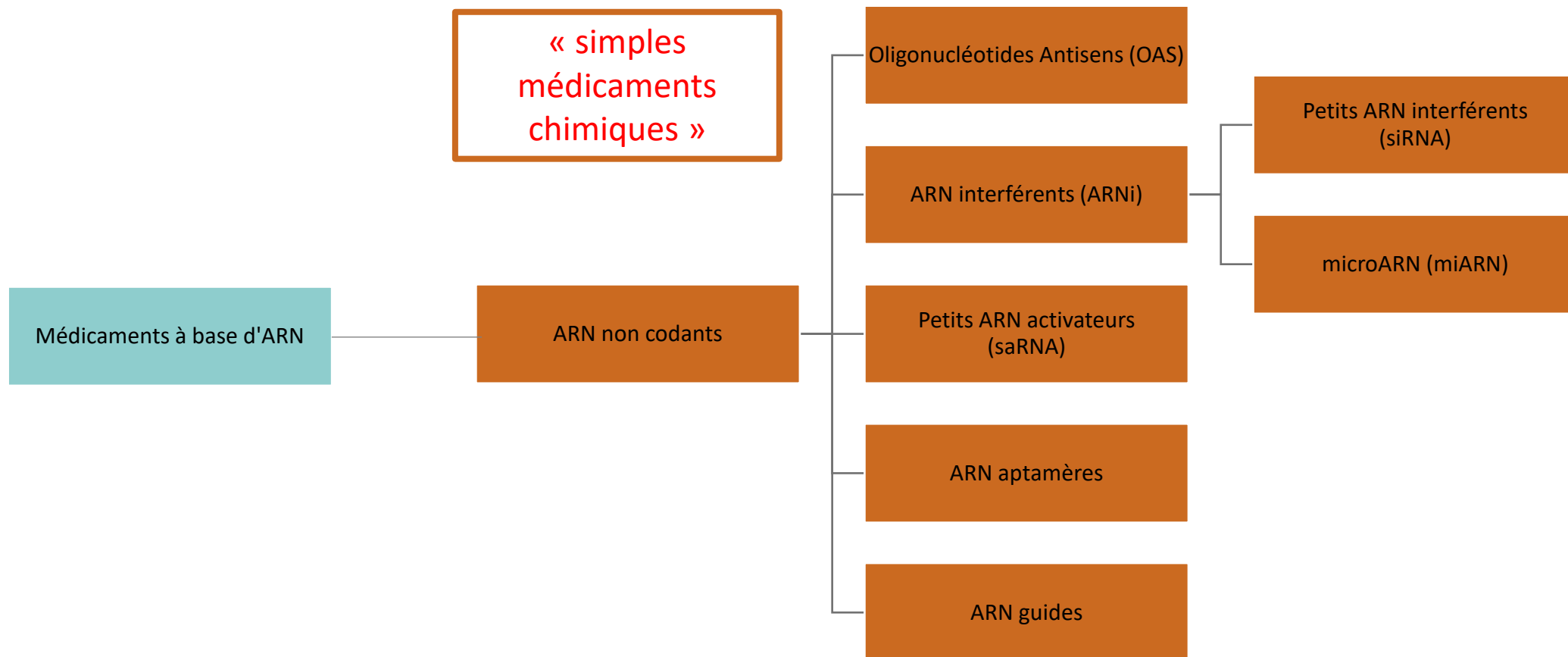
Médicaments à base d'ARN



Médicaments à base d'ARNm

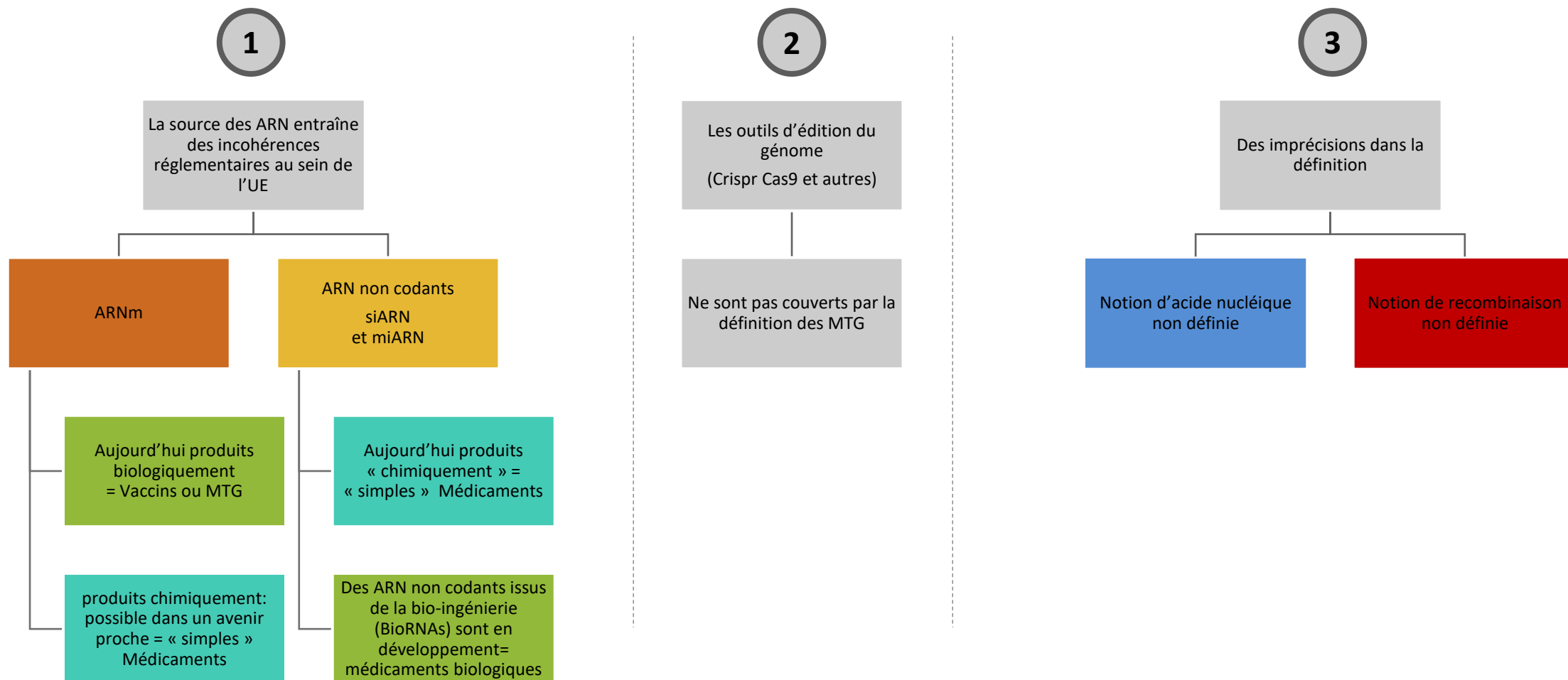


Médicaments à base d'ARN non codant

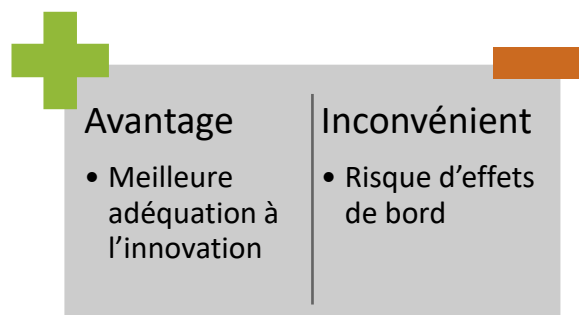
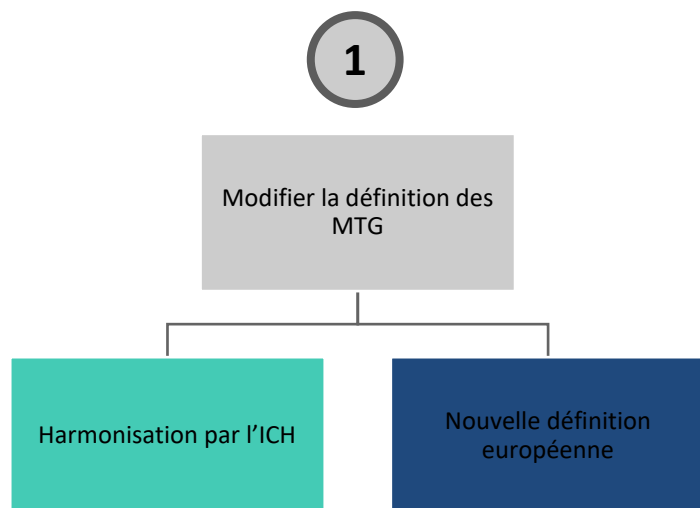


Catégorisation des médicaments à base d'ARN selon le cadre juridique actuel : questions critiques

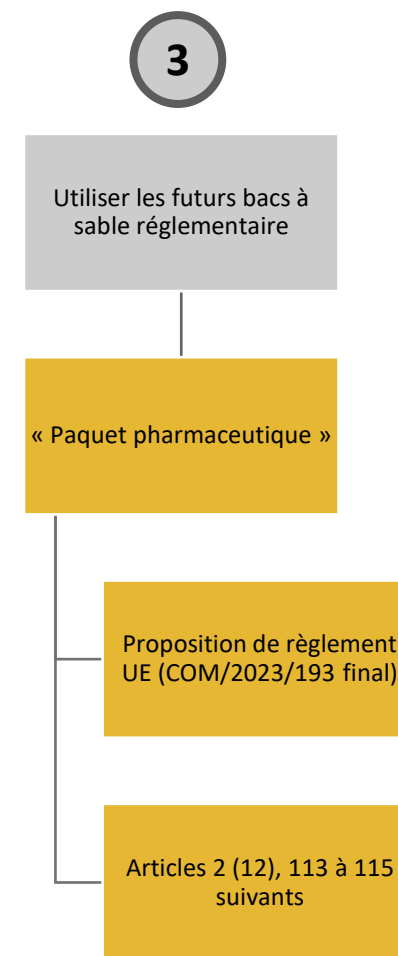
Trois problèmes



Des solutions possibles



Risque d'effet « patchwork »



Solution 1 : l'harmonisation par l'ICH

« Les produits de thérapie génique entrant dans le champ d'application de ces lignes directrices comprennent les produits qui

- *médient leur effet par l'expression (transcription ou traduction) du matériel génétique transféré.*
- *Certains exemples de produits TG peuvent inclure des acides nucléiques purifiés (par exemple, des plasmides et de l'ARN), des micro-organismes (par exemple, des virus, des bactéries, des champignons) génétiquement modifiés pour exprimer des transgènes (y compris des produits qui modifient le génome de l'hôte) et des cellules humaines génétiquement modifiées ex vivo.*
- *Les produits destinés à modifier le génome de la cellule hôte in vivo sans transcription ou traduction spécifique (c'est-à-dire l'administration d'une nucléase et d'un ARN guide par des méthodes non virales) sont également couverts par cette directive. »*

Ce qui est intéressant :

- Le mode de production n'est pas mentionné
- les cellules *ex vivo* génétiquement modifiées par l'homme sont considérées comme de la thérapie génique
- CRISPR/Cas9, entrent dans le champ d'application de la réglementation ICH proposée.

Cependant,

- Les ARNnc ne sont pas couverts par la définition.
- Cependant, les ARNnc ne sont pas sans poser des problèmes de sécurité.

Solution 2 : Des directives spécifiques pour tous les médicaments à base d'ARN afin d'englober tous les problèmes de sécurité

Devraient aller au-delà des différences de catégorisation et pourraient donc être appliquées de manière large.

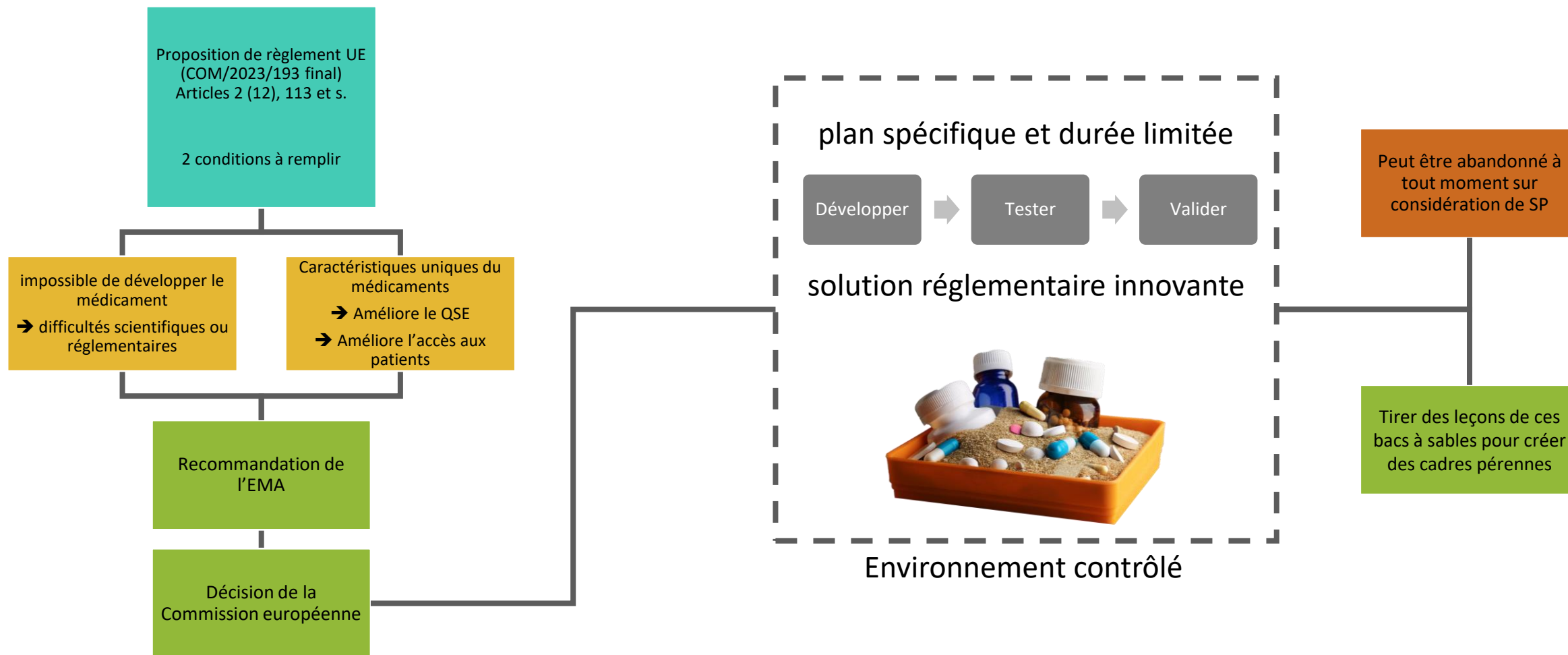
Une approche fondée sur le risque

- études toxicologiques appropriées en fonction du risque d'oncogenèse, d'intégration, de migration cellulaire, etc.
- permettant l'adaptation la plus étroite possible à chaque profil de médicament.

Directives spécifiques de vigilance

- pour assurer un suivi à long terme
- pour le suivi des ARN produits chimiquement

Solution 3 : les bacs à sable réglementaires



Remerciements et publication

Remerciements

- LabEx LIPSTIC ANR-11-LABX-0021
- Pr. Evelvne Kohli

Publications

- Guerriaud M, Kohli E.
RNA-based drugs and regulation:
Toward a necessary evolution of the
definitions issued from the European
union legislation.
Front Med - Regulatory Science
(Reviews in: Regulatory Science).
2022 Oct 17;9:1012497. doi:
10.3389/fmed.2022.1012497. PMID:
36325384; PMCID: PMC9618588.
- Publication à paraître :
Guerriaud M. The Legal Definition of
Gene Therapy Medicinal Products:
Addressing Challenges for Innovation
and Safety. Droit et Confluence.

current EMA based
categorization of
RNA-based drug

