



Retours d'expériences sur l'accompagnement de l'Afssaps

Rencontre avec l'Afssaps

**3ème rencontre avec les PME
innovant dans le domaine de
la santé**

Témoignage

16 Novembre 2009



**Catherine Mathis
Directeur des Affaires Réglementaires**

Transgene: activités et produits



→ Activités de Transgene dédiées au:

→ Développement de produits d'immunothérapie basés sur la technologie des vecteurs viraux recombinants

→ Deux plateformes de vecteurs viraux:

- Virus de la Vaccine avec l'utilisation de la souche MVA (Modified Vaccinia virus Ankara) hautement atténuée.
- Adenovirus type 5

Transgene: activités et produits



Drug Candidate	Indication	Preclinical	Phase I	Phase II	Phase III	Next milestones	Partner or Funding
TG 4001 / R3484 (MVA -HPV-IL2)	Prevention of Cervical Cancer					Initiation Ph. II Q2/09	Roche
TG 4010 (MVA- MUC1-IL2)	Non-Small Cell Lung Cancer					Phase IIb completed	-
TG 1042 (AD-IFNg)	Cutaneous B-Cell Lymphoma					Phase II discontinued	-
TG 4040 (MVA-HCV)	Chronic Hepatitis C					Phase I on going	French public funding
TG4023 (MVA-FCU1)	Metastatic ColoRectal Cancer					Phase I Q3 2009	

Les circuits d'interactions avec l'Afssaps



- **Echanges avec les Autorités de Santé**
 - Au plus tôt dans le développement
 - Procédure: simple et rapide
- **Transgène: plusieurs interactions avec l'Afssaps**
 - Unité « avis scientifique » (Mme M Pavlovic)
 - Groupe de travail de thérapie génique (GTTG) de l'Afssaps

Procédure d'avis scientifique



→ Contexte

- Phases tardives du développement: phase 2b/3
- Préalablement à la demande d'avis scientifique auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA)

→ Objectif

- Discuter et optimiser le plan de développement clinique d'un produit pour aboutir à l'AMM
 - Présentation des résultats de phase II
 - Discussion et acceptabilité réglementaire du synopsis de protocole d'étude pivot internationale de phase III
 - Présentation du synopsis avec questions ciblées et justifiées (design, populations, critères évaluations...)

Procédure d'avis scientifique



- **En pratique: procédure disponible sur le site de l'Afssaps**
 - **Durée \approx minimum 2 mois**
 - **Lettre de demande d'avis scientifique à adresser à l'Unité**
 - **« Briefing package » à soumettre 3 semaines avant le meeting:**
 - **Résumé du produit, présentation des résultats et du synopsis de protocole, questions et les justifications**
 - **Réunion \approx 1 heure avec 2 à 3 experts**
 - **Compte-rendu rédigé par le promoteur et validé par l'Afssaps (1 mois)**
- **Intérêt :**
 - **Etablir des protocoles de phase 3 répondant aux attentes des autorités**
 - **Optimiser les chances de succès d'obtention de l'AMM**

Consultation du groupe thérapie génique



→ Contexte

- Phases précoces de développement (Phase 1 ou 2)
- Préalablement à la soumission à l'Afssaps pour autorisation
 - Des projets d'essais cliniques
 - De proposition d'amendement à un essai en cours

→ Objectifs:

- Préalablement à l'application pour essai clinique (CTA)
 - Intérêt de présenter et discuter les projets les plus innovants
 - Adresser des questions spécifiques sur le dossier technique relatif au produit à l'essai
- S'assurer de la recevabilité de la demande d'essai clinique
 - Informations non cliniques et pharmaceutiques acceptables
 - Absence de points bloquants

Consultation du groupe thérapie génique



→ En pratique

→ Contact préalable téléphonique

- Explication et justification de la demande

→ Document à envoyer si demande acceptée:

- Présentation powerpoint: résumé du projet + questions et les justifications
- Autres documents éventuels en lien direct avec la demande : brochure investigateur, synopsis de protocole, information pharmaceutique
- A adresser 10 j avant la réunion

→ Rencontre ≈ 1 heure lors des réunions du GTTG

→ Compte rendu rédigé par le promoteur et validé par le GTTG

→ Intérêts

→ Réduire les durées d'évaluation et le « jeu » de questions / réponses

→ Mettre en place, au plus vite, les études complémentaires si cela est nécessaire

→ Eviter de soumettre des projets non acceptables

Consultation du groupe thérapie génique



→ Exemples d'interactions:

→ Protocole d'étude clinique

→ Discuter du package toxicologique disponible et des études additionnelles éventuelles

→ Aspects techniques et éthique d'un développement de produit associé à un device au regard de la population ciblée

→ Amendement pharmaceutique:

- Changements de procédé de production à introduire en clinique ou de conditions de stockage du produit

→ Proposition d'amendement à des études cliniques de phase 1

- Pour étendre l'étude sur la base de résultats intermédiaires:
 - Tester d'autres schémas d'immunisation, des adaptations de dose, des sous groupes de patients
 - Réorienter au mieux l'investigation clinique en gagnant du temps

Conclusion



- **Développement de produits innovants**
 - **Objectif: preuve de concept (phase 2) au plus vite en garantissant la sécurité et la qualité**
- **Opportunités des interactions avec l'Afssaps**
 - **Conformité avec les exigences réglementaires**
 - **Echanges animés et constructifs**
 - **Validation ou remise en question des propositions**
 - **Gain de temps**
- **Flexibilité et réactivité des échanges**



Merci de votre attention