

## **Cadre de recherche et développement concernant une proposition de dissémination volontaire d'un organisme génétiquement modifié**

Conformément à la directive 2001/18/CE relative à la dissémination volontaire, MeiraGTx UK II Limited, 92 Britannia Walk, Londres, N1 7NQ, Royaume-Uni, a notifié à l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) belge une proposition de dissémination de l'organisme génétiquement modifié (OGM) AAV5-hRKp.RPGR pour la conduite d'essais cliniques:

- MGT-RPGR-021 : étude de phase 3 randomisée, contrôlée, portant sur l'AAV5-hRKp.RPGR pour le traitement de la rétinite pigmentaire liée à l'X associée à des mutations du gène RPGR ; et
- MGT-RPGR-022 : étude de suivi de phase 3 portant sur l'AAV5-hRKp.RPGR pour le traitement de la rétinite pigmentaire liée à l'X associée à des mutations du gène RPGR.

### **Description de l'organisme génétiquement modifié**

L'AAV5-hRKp.RPGR est un produit de thérapie génique dérivé d'un vecteur viral recombinant, non répliquatif et adéno-associé (AAV) doté d'une capsid de sérotype 5 (AAV5).

L'AAV5-hRKp.RPGR est actuellement en cours de développement pour les patients atteints de rétinite pigmentaire liée à l'X (XLRP) causée par des mutations du gène RPGR (retinitis pigmentosa guanosine triphosphatase regulator) chez l'homme.

### **Objectif de la proposition de dissémination volontaire**

L'essai clinique MGT-RPGR-021 a pour objectif d'étudier l'AAV5-hRKp.RPGR pour le traitement de la XLRP. L'essai clinique MGT-RPGR-022, quant à lui, a pour objectif d'assurer le suivi des participants traités par l'AAV5-hRKp.RPGR au cours de l'essai clinique MGT-RPGR-021 et de permettre le traitement initial des participants qui ont été affectés de façon aléatoire au groupe de traitement différé dans l'essai MGT-RPGR-021. L'objectif est d'inclure 51 à 60 participants dans cette étude ; 10 d'entre eux devraient être recrutés en Belgique. L'AAV5-hRKp.RPGR sera administré aux patients via l'espace sous-rétinien suite à une vitrectomie standard. L'objectif global est de déterminer si l'injection d'une version saine du gène RPGR au niveau de la rétine dans le cadre d'une intervention chirurgicale peut corriger cette déficience et améliorer la vision ou stopper sa dégradation.

### **Évaluation du risque potentiel pour la santé humaine et l'environnement lié à la dissémination volontaire**

L'administration de l'AAV5-hRKp.RGPR ne se fera que dans des centres cliniques confinés et par des professionnels de la santé dûment formés. Le vecteur clinique AAV5-hRKp.RPGR est non répliquatif de par sa conception et ne contiendra aucune séquence de virus répliquatif (assistant). L'excrétion virale chez les patients recevant de l'AAV5-hRKp.RPGR dans le cadre de l'essai clinique sera étroitement surveillée.

Même en cas de dissémination, l'OGM ne sera pas en mesure de se propager dans l'environnement. En cas d'exposition accidentelle et de transfert du vecteur à un receveur humain ou non humain non intentionnel, les risques sont considérés comme négligeables parce que le vecteur n'est pas capable de se reproduire, parce qu'il n'est pas connu pour être pathogène et parce que la quantité de particules ne risque pas de provoquer des infections significatives chez l'individu exposé. L'impact environnemental de l'AAV5-hRKp.RPGR est, par conséquent, considéré comme négligeable

### **Mesures proposées pour limiter le risque potentiel, contrôler et assurer le suivi de la dissémination volontaire**

L'AAV5-hRKp.RPGR sera administré dans des centres d'essais cliniques par des professionnels de santé dûment formés, conformément aux réglementations locales relatives à la manipulation et à l'élimination des organismes génétiquement modifiés et des produits biologiques dangereux. Tous les patients seront surveillés pour détecter les événements indésirables, comme décrit dans le protocole de l'essai clinique.

Compte tenu du risque négligeable pour l'environnement, aucun plan spécifique en matière de protection de l'environnement n'est jugé nécessaire. Toutefois, l'excrétion virale sera étroitement surveillée chez les patients recevant de l'AAV5-hRKp.RPGR dans le cadre de l'essai clinique.

### **Date et lieu de la dissémination**

Le traitement et le suivi proposés des patients traités par l'AAV5-hRKp.RPGR auront lieu à **UZ Gent, Corneel Heymanslaan 10, 9000 Gent, Belgique** entre mars 2022 et décembre 2023 dans le cadre des études MGT-RPGR-021 et MGT-RPGR-022.