

## **Cadre de recherche et de développement relative à la dissémination volontaire d'un organisme génétiquement modifié**

Conformément à la Directive 2001/18/CE relative à la dissémination volontaire, Janssen-Cilag International NV a adressé à l'Agence fédérale des médicaments et produits de santé (AFMPS) en Belgique une proposition de dissémination de l'organisme génétiquement modifié (OGM), AAVCAGsCD59, dans le but de réaliser une étude clinique :

- **81201887MDG2001** : Étude clinique de phase 2b, randomisée, à double insu, multicentrique, de détermination de dose et contrôlée par injection simulée destinée à évaluer le JNJ-81201887 (AAVCAGsCD59) intravitréen par rapport à la procédure simulée pour le traitement de l'atrophie géographique (AG) secondaire à la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

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

La thérapie génique expérimentale, AAVCAGsCD59, est un virus adéno-associé recombinant de sérotype 2 (rAAV2) avec un transgène codant pour le CD59 soluble (sCD59).

L'AAVCAGsCD59 est en cours de développement pour des participants âgés de 60 ans ou plus, souffrant d'atrophie géographique (AG) secondaire à une dégénération maculaire liée à l'âge (DMLA).

### **L'objectif de la dissémination volontaire proposée**

L'objectif de l'essai clinique 81201887MDG2001 est d'étudier l'AAVCAGsCD59 pour le traitement de l'atrophie géographique secondaire à une dégénération maculaire liée à l'âge. Il est attendu que 300 participants soient inclus dans cette étude, dont 10 en Belgique. L'AAVCAGsCD59 sera administré aux patients par injection intravitréenne. L'objectif global est de déterminer si l'AAVCAGsCD59 est sûr et utile dans le traitement des patients atteints d'atrophie géographique secondaire à la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

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

L'AAVCAGsCD59 ne sera administré que par des professionnels de la santé formés, dans un nombre restreint de centres cliniques. Le vecteur clinique AAVCAGsCD59 est incapable de se répliquer de manière indépendante, même en la présence d'un virus compétent pour la réplication (virus assistant). L'excrétion virale des patients qui reçoivent l'AAVCAGsCD59 dans le cadre de l'étude clinique fera l'objet d'une surveillance, comme indiqué dans le protocole. Même s'il y a dissémination, l'OGM ne sera pas capable de se propager dans l'environnement. Dans le cas d'une exposition et d'un transfert accidentels à un humain ou un récepteur non humain involontaire, les risques sont considérés comme étant négligeables étant donné que le vecteur est incapable de se répliquer, que les génomes du vecteur du virus recombinant adéno-associé (rAAV) intègrent très rarement les chromosomes de l'hôte, qu'il n'est pas connu pour être pathogène, et qu'il est peu probable que la quantité de particules provoque des infections

importantes chez l'individu exposé. L'impact environnemental de l'AAVCAGsCD59 est donc considéré comme négligeable.

### **Les mesures proposées afin de limiter le risque potentiel, de contenir et d'assurer le suivi de la dissémination volontaire**

L'AAVCAGsCD59 sera administré dans les centres d'étude par des professionnels de la santé formés conformément à la réglementation locale concernant la manipulation et l'élimination des organismes génétiquement modifiés et les risques biologiques. Tous les patients seront surveillés pour déceler d'éventuels effets indésirables, comme détaillé dans le protocole de l'étude clinique.

Compte tenu du risque négligeable pour l'environnement, aucun plan spécifique pour la protection de l'environnement n'est jugé nécessaire. L'excrétion virale des patients qui reçoivent l'AAVCAGsCD59 dans le cadre de l'étude clinique fera toutefois l'objet d'une surveillance.

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

Le traitement et le suivi proposés pour les patients recevant l'AAVCAGsCD59 seront organisés dans les centres suivants entre août 2023 et février 2025.

- UZ Gent : Corneel Heymanslaan 10, 9000 Gent
- UZ Leuven Gasthuisberg : Herestraat 49, 3000 Leuven
- CHU Liège : Avenue de L'Hôpital 1, 4000 Liège
- ZNA Middelheim : Lindendreef 1, 2020 Antwerpen
- Ziekenhuis Oost-Limburg : Synaps Park 1, 3600 Genk