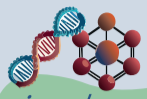


VALIDATION ET ACCEPTATION RÉGLEMENTAIRE

des nouvelles approches méthodologiques (NAMs)

Les **NAMs** sont de **nouvelles approches** qui peuvent participer à l'évaluation des dangers pour la santé et l'environnement **sans utiliser d'animaux**, et aussi pour les études précliniques.

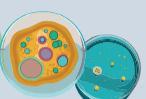
in silico



in chemico



in vitro



ex vivo

Le développement

Pour assurer une mise en place conforme aux **standards de qualité internationaux** d'une NAM, il est important de se référer aux documents guides existants, tels que celui de l'OCDE¹ sur les **bonnes pratiques des méthodes in vitro** (GIVIMP) et au **document guide 34 (GD34²)** sur la validation des méthodes d'essai.

Pour être utilisée réglementairement

La validation

d'une NAM permet d'établir sa **fiabilité** (reproductibilité et répétabilité) et sa **pertinence** (prédictive et réglementaire). Cette étude de validation peut être organisée par le laboratoire développeur ou avec l'aide **d'un organisme de validation** (tel que l'ECVAM³). Dans les deux cas des **essais circulaires** impliquant plusieurs laboratoires sont à prévoir.

En suivant les documents tels que :

Le GD34²

Les bonnes pratiques de laboratoires⁴

Lorsque la confiance dans la NAM est acquise

L'OCDE¹

Les propositions de **lignes directrices** sont soumises à l'OCDE par l'intermédiaire des **coordinateurs nationaux**. Le pertinence de la proposition est discutée avant l'**adoption** de la ligne directrice et des tours de commentaires publiques qui l'accompagnent.

La **reconnaissance mutuelle des données** (MAD) oblige à un pays d'**accepter une étude** menée dans un autre pays membre de l'OCDE.

- évite la duplication des tests
- favorise la **coopération** entre les autorités

L'acceptation réglementaire

d'une méthode implique **son adoption** et **son implémentation** dans divers contextes décisionnels.

Cela peut être :

- L'acceptation de la méthode **«au cas par cas»**.

Souvent, dans le **domaine pharmaceutique**, l'examen de la méthode se fait lors de l'étude du dossier de mise sur le marché.

- La standardisation d'une NAM, par son intégration dans **une ligne directrice**

Par exemple, par : **l'OCDE¹**

Les lignes directrices servent de **cadre** pour la conduite des tests (présentation des données, interprétation...).

La **validation** et à la **standardisation** des NAMs par l'OCDE, **facilitent l'acceptation** des données issues de NAMs par les régulateurs des autorités d'évaluation, telles que l'ECHA⁸, l'EFSA⁹ et l'EMA¹⁰.

Exemple dans le domaine pharmaceutique

Les NAMs peuvent être utilisées lors des études **précliniques et cliniques** pour le développement de médicaments mais aussi pour **contrôler leur qualité**.

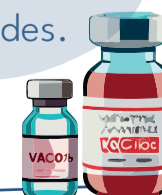
LES VACCINS et le contrôle qualité

Des méthodes **physico-chimiques** sont utilisées pour le contrôle qualité des médicaments de synthèse, mais ne sont pas toujours adaptées aux vaccins qui peuvent contenir du **matériel biologique trop complexe** pour être évalué par ces méthodes.

Ainsi, les NAMs sont de plus en plus **utilisées, standardisées et reconnues** pour **contrôler la qualité** des vaccins.

Les **acteurs majeurs** de l'implémentation des NAMs pour les médicaments sont :

La Pharmacopée Européenne
l'EMA, l'ICH¹¹, VICH¹²
l'OMS¹³, l'OMSA¹⁴



1 - Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE); 2 - Document guide sur la validation et l'acceptation internationale de méthodes d'essai nouvelles ou actualisées pour l'évaluation des risques (GD34); 3- Le laboratoire de référence de l'UE pour les alternatives à l'expérimentation animale (EURL ECVAM); 4 - Les Principes de bonnes pratiques de laboratoires sont décrits dans les directives 2004/9/EC et 2004/10/EC; 5 - Comité consultatif scientifique de l'EURL ECVAM (ESAC); 6 - Réseau de l'EURL ECVAM pour l'évaluation préliminaire de la pertinence réglementaire (PARERE); 7 - Réseau de laboratoires de l'Union européenne pour la validation de méthodes alternatives (EU-NETVAL); 8 - Agence européenne des produits chimiques (ECHA); 9 - Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA); 10 - Agence européenne des médicaments (EMA); 11 - Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (ICH); 12 - Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires (VICH); 13 - Organisation mondiale de la santé (OMS); 14 - Organisation mondiale de la santé animale (OMSA).