



Avis du Conseil de Biosécurité du 4 février 2002 concernant le **dossier B/BE/01/B7** de la firme Transgène: "Essais cliniques d'immunothérapie spécifique contre l'antigène MUC1"

Conformément à l'article 10§3 de l'arrêté royal du 18 décembre 1998 réglementant la dissémination volontaire dans l'environnement ainsi que la mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés ou de produits en contenant, la biosécurité du dossier B/BE/01/B7 a été évaluée par le Conseil de Biosécurité assisté d'experts du Comité scientifique "Vecteurs viraux recombinants, virosomes, vaccins recombinants, thérapie génique". Le Conseil de Biosécurité a conclu que l'essai B/BE/01/B7 ne présente *a priori* aucun risque pour la santé humaine et pour l'environnement. Le Conseil émet donc un **avis favorable** à la réalisation de cet essai.

- aux conditions mentionnées dans le dossier technique
- auxquelles doit s'ajouter la condition suivante telle que stipulée à l'article 12 de l'arrêté royal précité:
"au plus tard 3 mois après la fin des expérimentations autorisées, le notifiant envoie à l'autorité compétente et au Conseil de Biosécurité un rapport comprenant au minimum les informations relatives au déroulement de l'essai et à la gestion des risques et des déchets éventuels"

La recommandation suivante est néanmoins transmise au notifiant: la sécurité et les effets à long terme de l'administration de doses élevées et répétées de vecteur MVA à des patients avec une thérapie combinée n'a pas été correctement évaluée durant les études précédentes. Si un problème de sécurité est rencontré chez le patient durant la réalisation de l'essai dû à l'administration de doses élevées et répétées d'OGM, l'essai doit être immédiatement stoppé. Des données suffisantes sur la sécurité de telles doses élevées et répétées d'OGM devront être rassemblées avant d'entamer les études de phase III.

Une copie de l'autorisation est envoyée pour information au président du Comité d'éthique local de l'hôpital où va se dérouler l'essai (C.U.B. Hôpital Erasme). Il est également rappelé au notifiant que l'essai ne pourra se dérouler, le cas échéant, dans d'autres centres qu'après autorisation de ceux-ci conformément à la réglementation d'utilisation confinée d'OGM en vigueur dans la région concernée.

Le présent avis est transmis à l'autorité compétente et au Ministre régional, conformément à l'article 11§3 de l'arrêté du 18 décembre 1998.



Advies van de Bioveiligheidsraad van 4 februari 2002 inzake dossier B/BE/01/B7 van de firma Transgène: "Essais cliniques d'immunothérapie spécifique contre l'antigène MUC1"

Overeenkomstig artikel 10§3 van het Koninklijk besluit van 18 december 1998 tot reglementering van de doelbewuste introductie in het leefmilieu evenals van het in de handel brengen van genetisch gemodificeerde organismen of producten die er bevatten, werd de bioveiligheid van dossier B/BE/01/B7 beoordeeld door de Bioveiligheidsraad bijgestaan door het wetenschappelijke Comité "Recombinante virale vectoren, virosomen, recombinante vaccins, genterapie". De Bioveiligheidsraad heeft besloten dat de proef B/BE/01/B7 *a priori* geen risico vertoont voor de menselijke gezondheid en het leefmilieu. De Bioveiligheidsraad brengt dus **gunstig advies** uit over het uitvoeren van deze proef□

- onder de voorwaarden vermeld in het technisch dossier
- waaraan volgende voorwaarde wordt toegevoegd, zoals gedefinieerd in artikel 12 van bovenvermeld koninklijk besluit:

“Tenminste drie maanden na het beëindigen van de introductie, toegelaten overeenkomstig hoofdstuk II van dit besluit, maakt de kennisgever aan de bevoegde overheid een verslag over met minstens de gegevens inzake het verloop van de proef en het beheer van de risico's en het eventuele afval. Een kopij van het verslag wordt overgemaakt aan de Bioveiligheidsraad.”

Niettemin wordt aan de kennisgever het volgende aanbevolen: de veiligheid en gevolgen op lange termijn verbonden aan toediening van hoge en repetitieve dosissen van de vector MVA aan patiënten met een gecombineerde therapie werd niet correct geëvalueerd tijdens de voorgaande klinische studies. Indien er een probleem met de veiligheid zou vastgesteld worden tijdens het uitvoeren van de proef, die te wijten is aan toediening van hoge en repetitieve dosissen van het GGO, moet de proef onmiddellijk stopgezet worden. Vooraleer fase III klinische studies ondernomen worden moeten eerst voldoende gegevens vergaard worden over de veiligheid van dergelijke hoge en repetitieve dosissen.

Er zal een kopie van de toelating ter informatie gestuurd worden naar de voorzitter van het lokaal ethisch comité van het hospitaal waar de klinische proef zal doorgaan (C.U.B. Hôpital Erasme).

Men zal de kennisgever er ook aan herinneren dat indien voorzien wordt deze proef in andere centra uit te voeren, dit enkel kan indien deze centra over de nodige toelatingen

beschikken in het kader van de regionale reglementering van ingeperkt gebruik van GGO's van kracht in het betrokken gewest.

Dit advies wordt overgemaakt aan de bevoegde overheid en aan de regionale minister, overeenkomstig artikel 11§3 van het besluit van 18 december 1998.