



---

**Avis du Conseil de Biosécurité du 9 août 2002** concernant le **dossier B/BE/02/B7** de la firme Transgène “Etude TG4010.06 Phase II study evaluating the clinical efficacy of TG4010 (MVA-MUC1-IL2) in patients with metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC)”

---

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/02/B7 a été évaluée par le Conseil de Biosécurité. En raison de la similitude des dossiers (essai phase II chez des patients cancéreux avec le même OGM et selon le même type de traitement) et en vertu des dispositions prévues à l'article 19 de l'Accord de Coopération du 25 avril 1997 relatif à la coordination administrative et scientifique en matière de biosécurité, les experts du SBB se sont basés sur l'avis émis par les experts du Comité scientifique "Vecteurs viraux recombinants, virosomes, vaccins recombinants, thérapie génique" sur le dossier B/BE/01/B7 lors de la réunion du 4 février 2002 pour élaborer le présent avis. Cet avis a été soumis à l'approbation des membres désignés (effectifs et suppléants) pour le Conseil de Biosécurité selon une procédure écrite. Aucune objection n'a été formulée. Il en ressort que l'essai B/BE/02/B7 ne présente *a priori* aucun risque ni pour la santé humaine ni 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 (UCL St-Luc).

Il est également rappelé au notifiant que☐

- cet essai clinique doit par ailleurs encore faire l'objet d'une notification d'utilisation confinée subséquente par les Cliniques Universitaires St-Luc, dans le cadre de l'Arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale du 8 novembre 2001 relatif à l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes et au classement des installations concernées
- et que l'essai ne pourra se dérouler, le cas échéant, dans d'autres centres qu'après autorisation ou notification 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 9 augustus 2002 inzake dossier B/BE/02/B7 van de firma Transgène** “Etude TG4010.06 Phase II study evaluating the clinical efficacy of TG4010 (MVA-MUC1-IL2) in patients with metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC)”

---

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/02/B7 beoordeeld door de Bioveiligheidsraad. Door het feit dat de dossiers gelijkaardig zijn (fase II studie bij kanker patiënten, zelfde GGO en zelfde type behandeling) en overeenkomstig de maatregelen voorzien in het artikel 19 van het Samenwerkingsakkoord van 25 april 1997 betreffende de administratieve en wetenschappelijke coördinatie inzake bioveiligheid, hebben de experts van de SBB zich gebaseerd op het advies van het wetenschappelijk Comité "Recombinante virale vectoren, virosomen, recombinante vaccins, gentherapie" dat verleend werd op 4 februari 2002 voor het dossier B/BE/01/B7 om het huidige advies voor te brengen. Dit advies wordt ten goedkeuring voorgelegd aan de benoemde leden (effectieven en plaatsvervangers) van de Bioveiligheidsraad volgens een schriftelijke procedure. Geen enkel lid heeft een bezwaar geformuleerd. Het besluit is dus dat de proef B/BE/02/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 (UCL-St-Luc).

Men zal de kennisgever er ook aan herinneren dat

- voor deze proef het Universitair Ziekenhuis St-Lukas nog een kennisgeving voor een volgend ingeperkt gebruik moet indienen in het kader van het besluit van de Brusselse Hoofdstedelijke Regering betreffende het ingeperkt gebruik van genetisch gemodificeerde en/of pathogene organismen en betreffende de indeling van de betrokken inrichtingen.
- indien voorzien wordt deze proef in andere centra uit te voeren, dit enkel kan indien deze centra over de nodige toelatingen of kennisgevingen 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.