

Comité d'experts spécialisé (CES) BIOTECHNOLOGIES

Procès-verbal de la réunion du 9 avril 2024

Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.

Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).

Étaient présents le 9 avril 2024 - Matin :

Membres du CES BIOTECHNOLOGIES :

Mme Laurence VERNIS (présidente de séance)

Mme Elisabeth BAEZA, M. Christophe BOETE, M. Rémy CACHON, Mme Marie-Christine CHAGNON, M. Nicolas DESNEUX, M. Olivier FIRMESSE, M. Michel GAUTIER, M. Philippe GUERCHE, M. Florian GUILLOU, Mme Claire HELLIO, Mme Nolwenn HYMERY, M. Bernard KLONJKOWSKI, Mme Valérie LE CORRE, M. Matteo LENER, M. David MAKOWSKI, Mme Julie MALLET, Mme Marianne MAZIER, M. François MEURENS, M. Sergio OCHATT, M. Pierre ROUGE, Mme Corinne TEYSSIER, Mme Marie-Bérengère TROADEC

Coordination scientifique de l'Anses

Étaient excusés :

M. Luc BELZUNCES, Mme Patricia TAILLANDIER

Étaient présents le 9 avril 2024 - Après-midi :

Membres du CES BIOTECHNOLOGIES :

Mme Laurence VERNIS (présidente de séance)

Madame Elisabeth BAEZA, M. Luc BELZUNCES, M. Christophe BOETE, M. Rémy CACHON, Mme Marie-Christine CHAGNON, M. Nicolas DESNEUX, M. Olivier FIRMESSE, M. Michel GAUTIER, M. Philippe GUERCHE, M. Florian GUILLOU, Mme Claire HELLIO, Mme Nolwenn HYMERY, M. Bernard KLONJKOWSKI, Mme Valérie LE CORRE, M. Matteo LENER, M. David MAKOWSKI, Mme Julie MALLET, Mme Marianne MAZIER, M. François MEURENS, M. Sergio OCHATT, M. Pierre ROUGE, Mme Corinne TEYSSIER, Mme Marie-Bérengère TROADEC

Membres du CES BIOTECHNOLOGIES et experts rapporteurs du GT LD-MED-OGM :

M. Florian GUILLOU, M. Bernard KLONJKOWSKI, Mme Marie-Bérengère TROADEC

Coordination scientifique de l'Anses

Était excusée :

Mme Patricia TAILLANDIER

Présidence

Mme Laurence VERNIS assure la présidence de la séance pour la journée du 9 avril 2024.

1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante :

Élaboration de lignes directrices de l'Anses relatives à l'évaluation des risques environnementaux liés à la dissémination volontaire de médicaments à usage humain ou vétérinaire contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes. Saisine n°2022-AUTO-0167

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI¹ et de l'ensemble des points à l'ordre du jour n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts. En complément de cette analyse, la présidente demande aux membres du CES s'ils ont des liens, voire des conflits d'intérêts qui n'auraient pas été déclarés ou détectés. Les experts n'ont rien à ajouter concernant les points à l'ordre du jour de cette réunion.

3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1. Élaboration de lignes directrices de l'Anses relatives à l'évaluation des risques environnementaux liés à la dissémination volontaire de médicaments à usage humain ou vétérinaire contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes

Numéro de la saisine : 2022-AUTO-0167

La présidente vérifie que le quorum est atteint avec 24 experts présents l'après-midi du mardi 9 avril 2024 sur les 25 composant le CES et dont aucun membre ne présente de risque de conflit d'intérêts pour cette saisine.

Contexte et organisation de l'expertise

L'Anses s'est autosaisie le 26 septembre 2022 afin de proposer une réflexion ayant pour objectif d'établir des lignes directrices relatives à l'évaluation des risques environnementaux liés à la dissémination volontaire de médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés, sous forme de grilles d'évaluation les plus complètes possibles, adaptées à chaque type de produit sur lesquels une évaluation de l'Agence pourrait être demandée.

¹ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'Anses a confié l'instruction de cette saisine au groupe de travail (GT) ad hoc, nommé ci-après GT « LD-MED-OGM », rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) « Biotechnologies » (BIOTECHS) depuis le 1er février 2024. Les travaux d'expertise relèvent également des domaines de compétences du GT « Biotechnologie » (BIOT – jusqu'en janvier 2024).

Les travaux d'expertise du GT LD-MED-OGM ont été soumis au GT BIOT les 16 novembre 2022, 16 mars 2023 et 13 avril 2023, et examinés par le CES BIOTECHS le 11 mars 2024. Le projet de synthèse et conclusions a été adopté par le GT LD-MED-OGM le 15 mars 2024, et discuté pour validation par le CES BIOTECHS le 9 avril 2024.

Synthèse des discussions

Les principales discussions ont porté sur les recommandations sur lesquelles le GT LD-MED-OGM et le CES BIOTECHS souhaitaient attirer une attention spécifique, et en particulier :

- la nécessité d'une réflexion élargie, avec les autres instances françaises et européennes en charge de l'évaluation de ces médicaments, quant à la contamination des médicaments par des virus compétents pour la réplication ;
- l'importance d'une analyse moléculaire sur l'intégralité du génome des vecteurs cliniques (et non seulement sur les inserts d'intérêt) et permettant d'évaluer sa stabilité. Cette analyse devrait s'effectuer sur un vecteur ayant subi un nombre de passages au moins équivalent au nombre maximal de passages de la souche mère, afin de s'assurer que des modifications qui pourraient changer ses propriétés biologiques ne sont pas apparues dans le génome viral ;
- l'intérêt, en matière d'évaluation de biodistribution et d'excrétion du vecteur clinique, des données cliniques et des données permettant la détection des particules infectieuses, en comparaison de la seule détection d'acides nucléiques ;
- la mise en parallèle et la comparaison, pour les médicaments vétérinaires, des zones de répartition du virus et des zones d'élevage des espèces cibles et non-cibles,
- l'intérêt de l'évaluation des risques liés à l'administration chez l'animal cible de plusieurs souches vaccinales.

La présidente propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Elle rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Le CES « Biotechnologies » conclut :

« En conclusion, le GT LD-MED-OGM et le CES BIOTECHS rappellent que l'élaboration de ces lignes directrices vise à préciser les informations, adaptées à chaque type de produit et aux possibilités techniques actuelles, exigées par les collectifs d'experts dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé et l'environnement. L'objectif de ce travail étant d'assurer un traitement rigoureux et homogène de chaque type de dossiers de demandes d'autorisation de médicaments OGM ou consistant en de tels organismes soumis à l'évaluation de différents collectifs d'experts.

Le GT et le CES renvoient aux annexes VI à IX, dans lesquelles sont contenues ses lignes directrices et ses recommandations en matière d'évaluation des risques environnementaux associés à la dissémination de médicaments contenant des OGM.

Le GT et le CES recommandent également que ces lignes directrices soient régulièrement actualisées afin de prendre en compte d'une part les nouveaux types de médicaments OGM pouvant apparaître sur le marché, et d'autre part les potentielles évolutions techniques dans l'évaluation des médicaments.

Le GT et le CES recommandent enfin qu'un travail similaire puisse être mené sur l'évaluation des « plateformes technologiques » (c'est-à-dire un même vecteur, auquel une séquence d'intérêt à visée médicale est ajoutée), tant pour les médicaments vétérinaires (pour lesquels une certification de la plateforme est possible au niveau européen depuis l'adoption du règlement délégué (UE) 2021/805) que pour les médicaments à usage humain, et que des réflexions puissent être menées ou poursuivies à l'échelle communautaire sur les aspects les plus critiques de l'évaluation des médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes. »

Les 24 experts présents l'après-midi du mardi 9 avril 2024 adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à l'élaboration de lignes directrices de l'Anses pour l'évaluation des risques environnementaux liés à la dissémination volontaire de médicaments à usage humain ou vétérinaire contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes.

Mme Laurence VERNIS
Présidente du CES BIOTECHNOLOGIES