

**Fiche d'information destinée au public**

But de la dissémination

L'essai clinique proposé intitulé : « **Phase II study evaluating the clinical efficacy of TG4010 (MVA-MUC1-IL2) in patients with metastatic renal cell carcinoma (RCC)** »

à pour objectif principal de déterminer l'efficacité clinique d'injections sous-cutanées du produit TG4010 chez des patients présentant un cancer du rein métastatique et ayant subi une néphrectomie partielle ou totale pour le traitement de cette maladie. TG4010 agit comme un vaccin en stimulant les défenses immunitaires. Il s'agit donc également de déterminer si le vaccin TG4010 est en mesure d'entraîner une régression des tumeurs et de confirmer la bonne tolérance de l'injection en sous-cutané de ce produit, qui a été bien toléré dans d'autres essais faits avec la même préparation en injection intra-musculaire.

Cet essai clinique aura lieu dans le Service d'Urologie de l'Hôpital Saint Luc à Bruxelles. L'investigateur de l'étude est le Dr Bertrand TOMBAL et le promoteur la société Transgene, basée à Strasbourg (France).

***Description synthétique du ou des organismes génétiquement modifiés***

Le produit TG4010 est une suspension virale constituée d'un virus de la vaccine atténué appelé MVA (pour Modified Virus Ankara) dans le quel ont été insérées les informations génétiques codant pour la protéine MUC1 d'une part et l'interleukine 2 d'autre part. Ce produit a été développé pour le traitement de patients ayant des tumeurs produisant l'antigène MUC1. La protéine MUC1 est présente normalement à la surface des cellules du rein mais dans les cellules tumorales elle présente une forme un peu modifiée en quantité beaucoup plus importante. Le vecteur MVA a été développé en Allemagne dans les années 70 et il a servi à vacciner environ 150.000 personnes contre la variole de manière efficace et sans effets secondaires significatifs, dont beaucoup de personnes fragiles, y compris des enfants en bas âge. Le vecteur MVA joue ici le rôle de transporteur de l'antigène MUC1 et de l'interleukine 2.

***Evaluation des effets et des risques pour la santé publique et pour l'environnement***

Le virus MVA utilisé comme vecteur de gènes dans le produit TG4010 présente plusieurs avantages : il est incapable de se propager sur les cellules humaines et la plupart des cellules de mammifères lui conférant une grande sécurité par rapport au risque de dissémination. D'autre part, ce virus a subi de nombreuses délétions dans son génome conduisant à un virus non pathogène pour l'homme. Cependant, il reste capable de produire à partir des cellules qu'il a infectées de grande quantité de protéines étrangères et il a gardé sa capacité à induire des réponses immunitaires. D'autre part, le vecteur MVA ne peut pas interagir avec le génome de la cellule qu'il infecte puisqu'il reste localisé dans le cytoplasme, en dehors du noyau jusqu'à ce que la cellule soit détruite par l'effet lytique du virus MVA, ce qui limite les possibilités d'intégration.

Le produit TG4010 a déjà été administré à l'homme dans le cadre d'essais cliniques précédents. Aucune dissémination virale du vecteur, recherchée par des techniques appropriées (PCR), n'a été observée chez les patients traités, ce qui avait été confirmée au préalable chez l'animal. Le risque pour la santé publique et pour l'environnement lié à l'utilisation du vecteur viral TG4010 est peu probable du fait de ses propriétés mentionnées ci-dessus.

***Méthodes et plans de suivi des opérations et d'interventions en cas d'urgence***

Dans les services hospitaliers où les patients seront traités par TG4010, une procédure détaillée pour la préparation du produit sera fournie au personnel impliqué dans la préparation du produit et une fiche technique décrivant la procédure pour l'injection, les conditions d'élimination des déchets et la conduite à tenir au cas où du produit TG4010 soit répandu accidentellement seront placées dans la chambre. Tous les déchets liés à l'utilisation du produit devront être conservés dans un conteneur clos spécifique qui sera décontaminé comme déchets contaminés suivant les procédures standard de l'hôpital.