



Notification de dissémination volontaire d'OGM

INFORMATION POUR LE PUBLIC¹

ÉTUDE DE PHASE 2, MULTICENTRIQUE, RANDOMISEE, EN DOUBLE AVEUGLE, CONTROLEE PAR PLACEBO, EVALUANT LA SECURITE ET L'EFFICACITE DE L'AG013 A APPLICATION TOPIQUE POUR L'ATTENUATION DE LA MUCITE ORALE CHEZ DES SUJETS ATTEINTS D'UN CANCER DE LA TETE ET DU COU TRAITES PAR UNE RADIOCHIMIOThERAPIE CONCOMITANTE

**Numéro de notification européen
B/BE/x**

Édition n° :	01
Numéro (publication)/Date du rapport :	26 avril 2018
Remplace la version précédente n° (date) :	S.O.
Document n° :	x
Rédigé par :	Dr Alan Joslyn, PDG d'Oragenics

¹ Ce document est conforme aux « Lignes directrices pour l'élaboration du dossier public – disséminations volontaires de micro-organismes génétiquement modifiés à des fins expérimentales (partie B) » du Conseil Consultatif de Biosécurité (version du 26 février 2003). Le texte obligatoire est présenté en italique.

TABLE DES MATIERES

1. REGULATORY FRAMEWORK AND AUTHORIZATION PROCEDURE.....	3
2. DESCRIPTION OF THE GENETICALLY MODIFIED MICRO-ORGANISM (GMM):	3
3. TYPE AND PURPOSE OF THE ENVISAGED TRIAL:	4
4. RESEARCH AND DEVELOPMENT FRAMEWORK:.....	5
5. POTENTIAL BENEFITS OF THE PLANNED RELEASE:	6
6. ASSESSMENT FOR POTENTIAL RISKS FOR THE HUMAN HEALTH AND ENVIRONMENT:.....	6
7. CONTAINMENT AND CONTROL	8
8. RESPONSIBILITIES OF THE NOTIFIER:.....	9
9. INSPECTION BY THE PUBLIC AUTHORITIES:	9
10. ACTIVITY REPORT:	9
11. CONTACT:.....	10

1. CADRE REGLEMENTAIRE ET PROCEDURE D'AUTORISATION

La dissémination d'organismes génétiquement modifiés (OGM) dans l'environnement est strictement réglementée au niveau européen par la directive 2001/18/CE du 12 mars 2001 abrogeant la directive 90/220/CEE et, au niveau belge, par l'arrêté royal du 21 février 2005 réglementant la dissémination volontaire dans l'environnement ainsi que la mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés ou de produits en contenant, qui abroge l'arrêté royal du 18 décembre 1998.

Pour garantir l'utilisation sans risque des OGM, l'arrêté royal susmentionné stipule notamment que la dissémination d'OGM à des fins expérimentales est interdite sans l'autorisation préalable du ministre compétent. La décision repose sur une évaluation minutieuse de la biosécurité de la dissémination projetée, réalisée par le Conseil Consultatif de Biosécurité, qui est composé de différents comités scientifiques regroupant des experts indépendants issus d'universités et organismes gouvernementaux belges.

*Afin d'obtenir l'autorisation nécessaire du ministre compétent, la société Oragenics, Inc. a introduit un dossier de demande d'autorisation auprès de l'autorité compétente. Sur la base de l'avis du Conseil de Biosécurité, le ministre compétent pourrait décider d'autoriser la société Oragenics, Inc. à procéder à des expérimentations sur la souche transgénique *Lactococcus lactis*, comme décrit dans la demande **B/BE/x**.*

La dissémination se déroulera dans différents sites de Flandre/Wallonie/Bruxelles dans le cadre des essais cliniques menés dans les centres énumérés ci-après. Elle devrait débuter en juillet 2018 et se terminer en juin 2019 (fin du traitement du dernier patient) et en juillet 2020 (fin du suivi à long terme du dernier patient, qui coïncide avec la dernière visite du dernier patient).

- UZ Leuven, 3000 Louvain
- Grand Hôpital de Charleroi, Site Notre Dame, 6000 Charleroi
- Institut Jules Bordet, 1000 Bruxelles
- UZ Antwerpen, 2650 Edegem
- UZ Brussel, 1090 Bruxelles
- AZ Sint-Maarten, Campus Rooienberg, 2570 Duffel

2. DESCRIPTION DU MICRO-ORGANISME GENETIQUEMENT MODIFIE (MGM) :

L'AG013 est la formulation de bain de bouche contenant la souche *L. lactis* sAGX0085, génétiquement modifiée (GM) pour sécréter le facteur en trèfle 1 humain (human Trefoil Factor 1, ou hTFF1).

L. lactis non modifié (souche MG1363 de *L. Lactis*) est couramment utilisé pour produire des produits laitiers, notamment du babeurre et des fromages. Pour fabriquer l'AG013, l'ADN de *L. lactis* a été modifié en laboratoire afin que la bactérie sécrète (libère) une protéine appelée « facteur en trèfle 1 humain » (hTFF1). L'hTFF1 est normalement sécrété dans la salive et les intestins. Il a été démontré que le facteur en trèfle joue un rôle important dans la protection et la cicatrisation des tissus muqueux, notamment ceux de la bouche, lorsque ces tissus ont été lésés par des traitements anticancéreux tels qu'une radiochimiothérapie concomitante.

L'indication proposée de l'AG013 est de réduire les signes et les symptômes de la mucite orale (MO), un effet indésirable de la radiothérapie (RT) et/ou la chimiothérapie (CT). Les sujets atteints de MO présentent une douleur, une irritation et des aphtes dans la bouche et peuvent avoir des difficultés à manger, à boire ou à avaler à la suite de leur traitement anticancéreux.

L. lactis est l'un des micro-organismes les plus importants utilisés dans l'industrie laitière. *L. lactis* a été initialement isolé à partir du lait cru, un des rares milieux où cet organisme peut survivre. *L. lactis* peut également se trouver chez l'homme et chez des animaux, ainsi que dans le sol, les eaux usées et les plantes, mais ces milieux ne favorisent pas nécessairement sa croissance. *L. lactis* ne cause pas de maladies (il est non pathogène) et ne développe pas de structures pour assurer sa survie, comme des spores. La présence du gène *htff1* ne modifie pas cette caractéristique.

La souche MG1363 de *L. lactis* n'est plus en mesure de se développer dans le lait ni dans aucun autre milieu naturel, parce que les gènes servant à utiliser les nutriments nécessaires du lait ont été supprimés. En conséquence, MG1363 ne peut plus croître que dans des cultures enrichies artificiellement. L'étude précédente a montré que ce médicament est sûr et ne survit pas à l'extérieur du corps humain.

La souche MG1363 de *L. lactis* génétiquement modifiée est plus limitée encore : la bactérie contient le gène codant l'hTFF1, inséré de façon stable dans le chromosome, où il remplace un gène nécessaire à la production de thymidine (un élément constitutif de l'ADN). Cette souche recombinante est donc dépendante de l'ajout de thymidine à la culture. Sans thymidine, la bactérie ne peut pas survivre.

La construction génique comporte également un signal pour excréter la protéine hTFF1 à l'extérieur de la bactérie. L'hTFF1 est donc produit, puis excrété dans la bouche du patient, au bénéfice de ce dernier.

La formulation clinique de l'AG013 prend la forme d'un bain de bouche à administration topique orale. Par conséquent, après administration, les bactéries aboutissent dans les égouts, soit directement, soit via les fèces si le produit est accidentellement avalé par le patient. Les rares bactéries qui survivent au passage dans le corps meurent peu après.

3. TYPE ET OBJECTIF DE L'ESSAI ENVISAGE :

L'AG013 a été évalué pour la première fois chez l'être humain dans le cadre d'une étude clinique de phase 1b menée aux États-Unis. Cette étude a démontré que l'AG013 était généralement sans danger et bien toléré par les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou admissibles à une chimiothérapie d'induction avant de subir une radiothérapie. L'étude a aussi montré l'efficacité initiale du médicament. L'AG013 a également été étudié chez des volontaires sains en Belgique.

L'étude de phase 2 envisagée constitue l'étape suivante du programme de développement clinique mondial de l'AG013 après les deux premières études.

Cette étude de phase 2, intitulée « Étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, évaluant la sécurité et l'efficacité d'AG013 à application topique pour l'atténuation de la mucite orale chez des sujets atteints d'un cancer de la tête et du cou traités par une radiochimiothérapie concomitante », sera menée aux États-Unis ainsi qu'en Europe dans plusieurs centres cliniques. Au total, quelque 200 sujets seront recrutés.

Au cours de cette étude, les sujets admissibles utiliseront le bain de bouche (contenant l'AG013 ou un placebo) trois fois par jour du premier jour de la radiothérapie jusqu'à deux semaines après le dernier jour de la radiothérapie. Les sujets se rinceront la bouche avec la suspension pendant 30 secondes trois fois par jour au moyen du médicament expérimental (ME) qui leur a été attribué. La suspension devra ensuite être recrachée dans un évier ou dans les toilettes. La phase de traitement actif dure entre 7 et 9 semaines, en fonction de la durée de la radiothérapie.

L'efficacité et la sécurité de l'AG013 seront comparées à celles d'un placebo. Après la sélection, les sujets seront randomisés soit dans le bras de traitement par l'AG013, soit dans le bras de traitement placebo, selon un rapport de randomisation 1:1. En Belgique, 6 hôpitaux participeront à cette étude. Environ 15 sujets seront recrutés par groupe de traitement. Cela signifie qu'un total de 30 sujets est prévu en Belgique.

Les sujets seront sélectionnés sur la base de critères très stricts. C'est la raison pour laquelle une approche multicentrique couvrant plusieurs pays est requise. Les études incluent des patients ambulatoires/externes, c'est-à-dire que les sujets ne séjournent pas dans le centre de l'essai clinique durant l'étude. Ils se rendent au centre de l'essai uniquement pour recevoir leur radiochimiothérapie et, à intervalles réguliers, pour effectuer les visites de l'étude spécifiées dans le protocole de l'étude. Lors de chaque visite hebdomadaire, les sujets recevront une provision de médicament couvrant une semaine de traitement.

4. CADRE DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT :

La mucite orale est une manifestation toxique douloureuse et fréquente de nombreuses formes de chimiothérapie et de radiothérapie administrées dans le traitement du cancer. Sur le plan clinique, la mucite orale entraîne diverses lésions muqueuses allant de l'érythème associé à une sensation de brûlure à l'ulcération touchant toute l'épaisseur de la muqueuse nécessitant un traitement par opioïdes.

La mucite orale figure parmi les événements indésirables les plus fréquemment rapportés dans le cadre de traitements anticancéreux. Elle accroît l'utilisation d'antalgiques et d'antibiotiques, le nombre de jours de fièvre, la nécessité d'une nutrition parentérale, la durée d'hospitalisation, le nombre de consultations non planifiées et au service des urgences et le montant total des frais, dégradant ainsi les résultats économiques et sanitaires. La mucite orale est une complication sévère des traitements des cancers de la tête et du cou.

De petites protéines de la famille du facteur en trèfle (TFF) sont fabriquées par le corps humain afin de protéger le tractus gastro-intestinal des lésions muqueuses et jouent un rôle majeur dans leur réparation ultérieure. Les TFF oraux forment une couche de mucus sur les cellules épithéliales de la bouche, formant une barrière physique contre les bactéries et les agents environnementaux nocifs. De plus, les TFF possèdent de propriétés cicatrisantes et jouent un rôle déterminant dans la protection et la guérison des tissus muqueux.

Les données disponibles suggèrent que les TFF pourraient fournir un nouvel outil pharmacologique pour la prévention et le traitement des maladies gastro-intestinales humaines. Autre point important, des études basées sur un modèle de hamster bien établi ont montré que l'application topique orale des

souches recombinantes de *L. lactis* modifiées pour sécréter l'hTFF1 ou l'hTFF3 réduisait de façon significative la sévérité et la durée de la mucite orale induite par la radiothérapie.

L'AG013 a été évalué dans de nombreuses études animales, dans lesquelles il s'est avéré sûr et a permis d'atténuer la mucite orale.

À ce jour, l'AG013 a été examiné dans le cadre de deux études cliniques chez l'être humain : une étude de phase 1b et une étude de phase 1 chez des volontaires sains.

L'étude de phase 1b, la première réalisée chez l'homme, a atteint son objectif principal, démontrant que l'AG013 était généralement sûr et bien toléré. Les résultats exploratoires d'efficacité ont montré que les sujets ayant reçu l'AG013 avaient un pourcentage inférieur de jours de mucite ulcéreuse et que le nombre de sujets ne présentant aucun ou seulement 1 jour de mucite ulcéreuse était plus élevé avec l'AG013 (tous schémas posologiques confondus) qu'avec le placebo. En outre, les sujets traités par l'AG013 ont effectué moins de consultations non planifiées au cabinet et au service des urgences que les sujets ayant reçu un placebo.

L'essai clinique de phase 1 mené chez des volontaires sains en Belgique était le deuxième essai clinique conduit avec l'AG013. L'objectif consistait à déterminer le profil pharmacocinétique de l'AG013 et à étudier l'impact des aliments et des boissons sur son activité. L'étude a démontré que les bactéries vivantes de l'AG013 adhèrent à la muqueuse buccale et sécrètent activement l'hTFF1. De plus, les résultats montrent que l'AG013 doit être administré après un repas pour assurer une exposition optimale.

L'essai clinique de phase 2 prévu prolonge ce développement. L'essai envisagé se base sur les résultats de l'essai antérieur de phase 1b, dont il reprend la souche de *L. lactis* ainsi que l'une des fréquences d'administration évaluées, à savoir trois bains de bouche par jour (2×10^{11} UFC/bain de bouche).

L'objectif global d'Oragenics dans le cadre de ce programme de développement est double : faire de l'AG013 une option thérapeutique crédible et obtenir l'autorisation de mise sur le marché pour la réduction des signes et symptômes de la mucite orale induite par la radiothérapie et/ou la chimiothérapie.

5. BÉNÉFICES POTENTIELS DE LA DISSEMINATION PLANIFIÉE :

La dissémination planifiée constitue une étape supplémentaire dans l'élaboration d'une nouvelle stratégie destinée à atténuer la mucite orale. En dépit des avancées récentes, et bien que la mucite orale soit fréquemment rapportée chez les patients cancéreux, les options thérapeutiques disponibles sont fort peu nombreuses. Par conséquent, pour la plupart des personnes recevant une chimiothérapie cytotoxique et/ou une radiothérapie de la tête et du cou, la mucite orale constitue un important besoin clinique non satisfait.

6. ÉVALUATION DES RISQUES POTENTIELS POUR LA SANTÉ HUMAINE ET L'ENVIRONNEMENT :

L. lactis est fréquemment présent dans les produits alimentaires ou ajouté à ces produits. Il s'agit de l'un des principaux micro-organismes utilisés dans l'industrie laitière. La majorité des bactéries produites à

l'échelon industriel ne survient pas en dehors de l'environnement laitier. Cet organisme n'est pas classé comme organisme dangereux. Il ne produit pas de structures permettant sa survie, telles que des spores.

L. lactis se retrouve dans un large éventail d'environnements, qui ne sont pas nécessairement des niches écologiques. Malgré son usage courant et son rejet massif dans l'environnement, il n'est pas considéré comme un organisme invasif ou perturbateur. Sa croissance ne peut se maintenir que dans de rares milieux favorables sur le plan nutritif, comme le lait. *L. lactis* ne se multiplie pas chez les humains et autres mammifères, et ne les colonise pas.

La souche MG1363 de *L. lactis* se développe uniquement dans des cultures enrichies artificiellement, car les gènes nécessaires pour utiliser les nutriments indispensables du lait ont été supprimés. MG1363 ne produit pas d'antibiotiques, mais est sensible à une large gamme d'antibiotiques.

Par ailleurs, la souche qui produit l'hTFF1, à savoir la souche sAGX0085 de *L. lactis*, n'a pas la capacité de produire de la thymidine, sans laquelle elle ne peut survivre. Il est extrêmement peu probable que le micro-organisme génétiquement modifié récupère la capacité de produire de la thymidine. Enfin, il est inapte à transférer la modification génétique à d'autres micro-organismes. Aucune interaction particulière avec des organismes non cibles n'a été identifiée.

Dans une étude incluant des patients ambulatoires/externes, le médicament de l'étude peut être administré au sein du centre de l'étude clinique ou en dehors de l'hôpital (c.-à-d. à domicile, dans la plupart des cas). Les sujets se rinceront la bouche trois fois par jour avec le bain de bouche AG013 ; la phase de traitement actif durera entre 7 et 9 semaines. La plupart des bactéries seront recrachées et passeront directement dans les égouts. Toutefois, une fois administrées, certaines bactéries séjourneront dans la bouche du patient pendant un certain temps avant d'être évacuées par voie fécale. On pense que l'AG013 restera présent au niveau de la cavité buccale, dans la salive, jusqu'à 24 heures après l'administration ; il n'a pas été détecté dans des échantillons fécaux. L'administration, le rinçage et l'excrétion (via les fèces) ne se produisent pas nécessairement au domicile du patient. Dès lors, le territoire national est considéré comme la zone de dissémination potentielle plus large. On peut s'attendre à ce que l'élimination des bactéries vivantes soit achevée quelques jours après l'administration du dernier traitement.

Déversement accidentel : une fuite de sAGX0085 dans l'environnement est possible à la suite d'un déversement accidentel durant la reconstitution ou l'administration, ou à la suite d'une rupture du produit préemballé. sAGX0085 ne peut pas survivre en dehors de cultures de laboratoire enrichies artificiellement et sera rapidement éliminé. La quantité d'un tel déversement sera normalement limitée à une dose de traitement, mais le système de confinement environnemental est solide et son efficacité ne sera pas influencée par la quantité du déversement éventuel (p. ex. un déversement important consistant en la quantité de médicament couvrant une semaine complète de traitement). La zone affectée peut être décontaminée à l'aide d'un détergent standard (savon) ou d'eau de Javel. Des instructions détaillées sur les actions à entreprendre en cas de déversement ou d'accident sont fournies dans le document « Questions et réponses », qui sera remis et expliqué au sujet. En raison de la stratégie de confinement environnemental mise en place, il est peu probable que sAGX0085 puisse se propager à d'autres personnes ou dans l'environnement.

En revanche, on ne peut exclure que des biotopes de valeur, des zones protégées ou le système d'approvisionnement en eau potable soient exposés. Néanmoins, une exposition à *L. lactis* existe déjà.

La souche modifiée ne présente aucune caractéristique supplémentaire susceptible de rendre cette exposition plus probable. Au contraire, étant donné que sa survie exige la présence de thymidine, toute exposition éventuelle sera encore plus limitée dans le temps. Si l'on peut conclure que la dissémination dans l'environnement est similaire à celle normalement observée avec *L. lactis*, les modifications qui caractérisent cet OGM garantissent que la souche n'est plus capable d'y survivre.

Les facteurs en trèfle sont présents chez les mammifères, les oiseaux et les amphibiens, et ont pour rôle de protéger la muqueuse du tractus gastro-intestinal. Des études de toxicité précliniques menées chez le rat et le chien avec *L. lactis* exprimant le TFF1 humain n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables. Absolument aucun effet n'est anticipé sur les plantes.

Le gène *htff1* présent dans l'OGM est un gène synthétique unique qui peut être différencié du gène *htff1* natif. Il peut être détecté par une technique appelée « réaction en chaîne par polymérase » (PCR).

La présente notification concerne une dissémination volontaire d'OGM à des fins expérimentales. Par conséquent, de manière générale, l'utilisation de ce matériel à toute autre fin est interdite. En raison de la stratégie de confinement environnemental mise en place, il est peu probable que sAGX0085 puisse se propager à d'autres personnes ou dans l'environnement.

7. CONFINEMENT ET CONTROLE

Dans les essais cliniques, le produit médicamenteux (contenant les bactéries) est disponible sous la forme de poudre à reconstituer dans un liquide. En cas d'endommagement du conditionnement, la poudre se dégrade rapidement après être entrée en contact avec l'humidité et la chaleur. Le micro-organisme est sensible aux températures supérieures à 40 °C, aux pH bas, à la dessiccation à l'air, à la lumière solaire directe, aux UV, au savon, aux agents de blanchiment, aux antibiotiques et aux solutions à haute teneur en sel. La quantité déversée sera limitée (une dose). La zone affectée peut être décontaminée à l'aide d'un détergent standard (savon) ou d'eau de Javel.

Un bref contact avec la poudre et la solution est possible au moment de la reconstitution du bain de bouche et lors de son administration. Le participant reçoit uniquement le matériel nécessaire pour couvrir une semaine de traitement. Par ailleurs, des instructions sont fournies et expliquées afin d'assurer l'observance du traitement. Les autres membres de la famille peuvent être exposés lors de la manipulation des flacons vides et, éventuellement, du matériel contenant les bactéries éliminées. Les mesures d'hygiène standard devraient être suffisantes pour limiter ou prévenir toute exposition significative.

Après avoir été administrées et avoir séjourné dans la bouche pendant un certain temps, les bactéries seront évacuées par voie fécale. L'administration, le rinçage et l'excrétion (via les fèces) ne se produisent pas nécessairement au domicile du patient. Dès lors, le territoire national est considéré comme la zone de dissémination potentielle plus large. Dans l'étude de phase 1b menée chez de volontaires sains, aucune bactérie vivante n'a été retrouvée dans les fèces après l'administration d'une dose unique. Aucun traitement spécifique de l'environnement d'élimination n'est prévu, en raison du confinement biologique et de l'absence de tout impact notable sur l'environnement. Par ailleurs, le grand public n'a habituellement pas accès au réseau d'égout. Si nécessaire, une antibiothérapie standard suffira à inactiver les bactéries.

À intervalles réguliers, les sujets retourneront à l'hôpital non seulement pour faire l'objet d'un examen, mais aussi pour restituer les conditionnements utilisés et non utilisés du médicament de l'étude. La pharmacie de l'hôpital détruira le matériel conformément aux normes de l'établissement. Des mesures de précaution standard ont été adoptées au centre de l'essai clinique. Les investigateurs et les autres membres du personnel clinique peuvent uniquement être exposés lors de la manipulation d'un sujet traité ou d'un matériel spécifique ayant été en contact avec la souche GM. Les mesures d'hygiène s'appliquant habituellement au personnel clinique devraient s'avérer suffisantes. Ces mesures incluent le port de gants jetables et l'utilisation de lingettes jetables lors de la manipulation de tout matériel ayant été en contact avec la souche GM. Tous les déchets seront collectés et traités en tant que déchets médicaux.

La transmission aérienne ne constitue pas un problème. La formation d'aérosols de liquides susceptibles de contenir des bactéries GM peut être exclue. Seul le prélèvement d'échantillons sanguins nécessite l'utilisation de seringues. Étant donné que sAGX0085 n'a jamais été détecté dans des échantillons sanguins au cours d'études tant non cliniques que cliniques, les seringues peuvent être manipulées selon les procédures cliniques standard.

Dans tous ces cas, la survie des bactéries sera extrêmement limitée dans le temps et les bactéries potentiellement présentes en quantité très limitée ne seront pas métaboliquement actives.

8. RESPONSABILITES DU NOTIFIANT :

L'autorisation susceptible d'être accordée au notifiant par le ministre compétent stipule que le notifiant assure la pleine responsabilité civile pour tout préjudice que la dissémination volontaire pourrait occasionner à la santé humaine ou animale et à l'environnement.

9. INSPECTION PAR LES AUTORITES PUBLIQUES :

Des inspecteurs sont chargés de vérifier que les essais respectent les conditions précisées dans l'autorisation et d'enquêter sur les infractions potentielles à cette autorisation. Dans le cas où une mauvaise gestion ou une fraude est constatée, des sanctions spécifiques seront imposées.

10. RAPPORT D'ACTIVITES :

Au terme de l'essai, un rapport d'activités rédigé par le notifiant doit être remis à l'autorité compétente. Ce rapport d'activités contiendra au minimum les données suivantes :

- *Le lieu et la période de dissémination.*
- *La nature précise des MGM effectivement disséminés.*
- *L'objectif ou les objectifs de l'essai.*
- *Les mesures qui ont été adoptées pour éviter la dissémination involontaire du matériel transgénique.*
- *Le cas échéant, les mesures qui ont été adoptées pour protéger le sujet (patient/animal) durant l'administration du médicament de l'étude contenant le MGM.*
- *Le cas échéant, les mesures qui ont été adoptées pour protéger les parents des sujets traités.*

- *Les mesures qui ont été adoptées pour protéger les travailleurs ayant dû manipuler le matériel contenant le MGM.*
- *La méthode utilisée pour détruire le matériel non utilisé ou contaminé.*
- *Les résultats obtenus au cours de l'essai.*
- *Un résumé de la surveillance de l'élimination du MGM par le patient/l'animal.*
- *Un résumé de la surveillance du MGM ou de l'ADN recombinant dans l'environnement.*

11. CONTACT :

Pour tout commentaire concernant le dossier public ou nos activités, ou si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur la dissémination volontaire, veuillez nous contacter à l'adresse suivante :

Notifiant :

Nom de l'entreprise : Oragenics, Inc.
Adresse : 4902 Eisenhower Blvd., Suite 125, Tampa, FL 33634 États-Unis
Téléphone : +1 813-286-7900
Fax : +1 813-286-7904
E-mail : info@oragenics.com
Site web : www.oragenics.com

Personne de contact :

Nom de la personne de contact : Dr Alan Joslyn, CEO
Adresse : 4902 Eisenhower Blvd., Suite 125, Tampa, FL 33634 États-Unis
Téléphone : +1 813-286-7900
Fax : +1 813-286-7904
E-mail : ajoslyn@oragenics.com

Vous pouvez également consulter le résumé de la notification (SNIF) sur le site web du Centre commun de recherche (JRC) de la Commission européenne (<http://gmoinfo.jrc.it/>). Les commentaires éventuels peuvent être adressés à la Commission via ce site web.