

NOTICE II

Principes de classement des opérations mettant en œuvre des vecteurs dérivés des rétrovirus

La construction de rétrovirus vecteurs porteurs d'inserts implique plusieurs étapes au cours desquelles l'OGM (le vecteur) prend des formes différentes du fait de son association avec différents systèmes hôtes (bactérie, cellules d'emballage, particule virale nue). On distinguera donc différents classements en fonction de ces différentes formes.

Insert porté par le vecteur rétroviral (détermine le danger)

Forme de l'OGM (détermine le risque)	Catégorie A insert sans danger potentiel	Catégorie B insert présentant un danger potentiel
EA0/EBO		
<u>Bactéries</u> hébergeant le plasmide porteur du vecteur rétroviral recombiné	C1, GI, L1	C2, GII, L1
<hr/>		
EA1/EB1		
<u>Cellules</u> d'emballage écotropes préalablement contrôlées comme non contaminées par un rétrovirus répliatif	C1, GI, L1	C2, GII, L2 ⁽¹⁾
Suspension virale écotrope dépourvue de rétrovirus répliatif et cellules exposées à cette suspension	C1, GI, L1	C2, GII, L1
<hr/>		
AA1/AB1		
<u>Cellules</u> d'emballage amphotropes préalablement contrôlées comme non contaminées par un rétrovirus répliatif	C2, GII, L2	C3, GII, L3
Suspension virale amphotrope dépourvue de rétrovirus répliatif et cellules exposées à cette suspension	C2, GII, L2	C3, GII, L3 ⁽²⁾
<hr/>		

EA2/EB2

<u>Animal</u> traité avec la suspension virale écotrope dépourvue de virus répliatif	C1, GI, A1	C2, GII, A1
Animal greffé avec des cellules traitées ex-vivo avec la suspension précédente,	C1, GI, A1	C2, GII, A1
Animal greffé avec des cellules d'empaquetage écotrope, contrôlée comme non contaminée par un rétrovirus répliatif	C1, GI, A1	C2, GII, A2

AA2/AB2

<u>Animal</u> traité avec la suspension virale amphotrope dépourvue de virus répliatif	C2, GII, A1	C3, GII, A3 puis A2
Animal greffé avec des cellules traitées ex-vivo avec la suspension précédente	C2, GII, A1	C2, GII, A2
Animal greffé avec des cellules d'empaquetage amphotrope, contrôlée comme non contaminée par un rétrovirus répliatif *	C2, GII, A2	C2, GII, A3 puis A2

AA3/AB3

<u>Thérapie génique</u> : injection in vivo de vecteur ou de cellules d'empaquetage produisant un vecteur amphotrope dépourvu de virus répliatif ^{(3) (4)}	C2, GII, TL1	C3, GII, TL2
<u>Thérapie génique</u> : transplantation de cellules ayant été mises en contact avec un vecteur amphotrope dépourvu de virus répliatif ^{(3) (4)}	C2, GII, TL1	C3, GII, TL2

* tant que le test n'a pas été effectué, l'animal doit être considéré comme producteur présomptif même si la suspension virale utilisée pour l'infection était exempte de virus répliatif. Le test peut se faire selon une procédure préliminaire pilote validée pour chaque type de vecteur recombinant valable pour l'ensemble des lots homogènes de ce vecteur et pour des lots homogènes d'animaux.

⁽¹⁾ Puis confinement L1, après test montrant l'absence de production de rétrovirus répliatif.

⁽²⁾ Pour la transduction des cellules puis L2 après test montrant l'absence de production de rétrovirus répliatif

⁽³⁾ Les préparations doivent répondre aux spécifications exigées par l'Agence du médicament.

⁽⁴⁾ Après test montrant l'absence de production de rétrovirus répliatif, les patients ne sont plus soumis à confinement.