

REUNION DU COMITE SCIENTIFIQUE DU 23 JANVIER 2020

Procès-verbal de la séance

Adopté le 25 février 2020¹

1. Accueil et participation	2
2. Adoption de l'ordre du jour	2
3. Points divers	2
4. Adoption du procès-verbal de la séance du 21 novembre 2019	5
5. Restitution du groupe de travail inter-comités sur « les conséquences de l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne du 25 juillet 2018 sur le traitement des dossiers au HCB »	5
6. Accueil et participation à la séance de l'après-midi	6
7. Examen du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament de thérapie génique à usage humain contenant un organisme génétiquement modifié, pour un avis sous la forme de commentaires à destination de l'EMA.....	7
8. Examen du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage vétérinaire contenant un organisme génétiquement modifié, pour un avis sous la forme de commentaires à destination de l'EMA	7
9. Examen du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage vétérinaire contenant un organisme génétiquement modifié, pour un avis sous la forme de commentaires à destination de l'EMA	8
10. Date et lieu des prochaines réunions.....	8
ANNEXE - Ordre du jour prévisionnel anonymisé.....	9

¹ Peuvent se prononcer sur l'adoption du procès-verbal de séance les membres qui étaient présents lors de la séance dont il rend compte, et qui sont présents ou représentés lors de la séance d'adoption.

1. Accueil et participation

Le Président du Comité scientifique (CS) du Haut Conseil des biotechnologies (HCB) accueille les participants, listés ci-dessous.

Membres du Comité scientifique du HCB :

- présents :

Jean-Christophe Pagès, Président, Claudine Franche, Vice-présidente, Pascal Boireau, Vice-président, et par ordre alphabétique des noms de famille :

Bruno Chauvel, Cécile Collonnier, Denis Couvet, Hubert de Verneuil, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Guillermina Hernandez-Raquet, Valérie Le Corre, François Lefèvre, Olivier Lemaire, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Xavier Raynaud, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Patrick Saindrenan, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

- absents, représentés :

Frédérique Angevin (représentée par C. Collonnier), Nadia Naffakh (représentée par P. Simonet).

- absents, excusés :

Claude Bagnis, Avner Bar-Hen, Marie-Anne Barny, Thierry Brévault, Elie Dassa, Barbara Demeneix (démissionnaire), Jamal Khalife, Bernard Klonjowski, Marc Lavielle, Eliane Meurs, Jean-Louis Noyer (démissionnaire), Tristan Renault, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec.

Membre du Comité économique, éthique et social du HCB :

- invité pour la restitution du groupe de travail auquel il a participé :

Jean-Christophe Gouache, Vice-président du comité.

Membres du secrétariat du HCB :

Flore Biteau, Catherine Golstein, Lucie Guimier, Laurie Grandont.

Plus de la moitié des membres du CS du HCB (c'est-à-dire 20 ou plus) sont présents ou représentés. Conformément au règlement intérieur du HCB, le quorum est atteint.

2. Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour, reproduit en annexe, est adopté sans changement.

3. Points divers

- Le Président présente ses vœux et invite les membres à se recueillir en hommage à Madame Joëlle Busuttil, Secrétaire générale du HCB de septembre 2014 à juin 2018, décédée en fin d'année 2019.

- Les travaux du HCB reprennent pour une dernière année dans la configuration actuelle. Il semble que les ministères auprès desquels le HCB est placé attendent que la décision quant à l'avenir de l'institution soit arbitrée par le Premier ministre. Le Président devrait obtenir plus d'information dans les prochaines semaines et en faire part aux membres.
- Dans l'état actuel des informations, une séance plénière est envisagée en avril pour la validation du rapport d'activité du HCB de 2019.
- En plus des travaux sur saisine, le programme de travail de l'année inclura notamment la suite des travaux en lien avec les conséquences de l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne du 25 juillet 2018 sur les nouvelles techniques de mutagenèse (voir section 5) et les travaux dans le cadre du Protocole de Cartagena (voir point suivant).
- Dans le cadre du Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques relatif à la Convention sur la diversité biologique (CBD), des travaux sont en cours concernant l'évaluation des risques (1) des OVM² dotés de forçage génétique synthétique et (2) des poissons VM. La prochaine COP-MOP³ (COP-MOP 10, Chine 2020) devra notamment décider de la nécessité d'élaborer de nouvelles lignes directrices d'évaluation des risques sur ces deux sujets. Trois outils ont été mis en place par le secrétariat de la CBD dans cet objectif : (1) des études ont été commissionnées ; (2) un forum en ligne a été organisé ; (3) un groupe spécial d'experts techniques (AHTEG⁴) a été constitué pour préparer un rapport au SBSTTA⁵ en perspective d'une recommandation à la COP-MOP 10. Le HCB a indirectement contribué à l'élaboration de ces études en répondant aux consultations organisées par leurs auteurs en novembre 2019. Sur proposition du ministère de l'Environnement, un chargé de mission du HCB a été nommé par le secrétariat de la CBD pour participer au forum ainsi qu'au groupe d'experts AHTEG. Le forum se tient du 20 au 31 janvier 2020 ; le groupe d'experts se réunira à Montréal du 31 mars au 3 avril 2020. Le chargé de mission s'appuiera sur les travaux précédemment effectués au CS du HCB et son suivi des domaines concernés, avec le soutien d'experts du CS et d'experts externes. Le périmètre de ces travaux est discuté en séance, notamment la question de la considération des techniques de lutte antivectorielle exploitant *Wolbachia*.
- La lutte antivectorielle (LAV) figurait à l'ordre du jour de la dernière réunion mensuelle des agences sanitaires auprès du Directeur général de la santé, dans l'objectif d'établir une feuille de route avec un financement pour des actions fortes en matière de LAV. Chaque agence a dressé un état des lieux et des compétences pouvant être mobilisées dans ce cadre. Le HCB était associé à la présentation de l'Anses, qui a repris des éléments et les conclusions de notre avis du 7 juin 2017 sur les différentes techniques innovantes de LAV, soulignant notamment la nécessité de réaliser des essais au plus vite avec les technologies nouvelles dont les risques pour l'environnement sont limités et maîtrisables. Aujourd'hui, deux essais de TIS sont prévus dans les territoires ultramarins français, l'un à La Réunion, l'autre en Guadeloupe (par transfert technologique de Cuba). En réponse à une question d'un membre du comité, il est précisé que les biocides traditionnels tels que Bti n'ont pas été considérés parmi les techniques innovantes discutées.
- Concernant les travaux du HCB dans le cadre de l'OCDE : l'élaboration du document consensus de l'OCDE sur l'utilisation de considérations environnementales dans l'évaluation des risques

² Organismes vivants modifiés, équivalents des OGM dans la terminologie du protocole de Cartagena.

³ *Conference of the Parties serving as the meeting to the parties to the Cartagena Protocol on biosafety* (Conférence des Parties siégeant comme réunion des Parties au Protocole de Cartagena)

⁴ *Ad hoc technical expert group* (Groupe spécial d'experts techniques)

⁵ *Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice* (Organe subsidiaire chargé de fournir des avis scientifiques, techniques et technologiques)

associés à la dissémination de plantes transgéniques entre dans sa deuxième phase de consultation des délégués du WG-HROB⁶. Considérant que nous avons contribué à ce travail au sein du comité de pilotage, nous ne sommes pas censés répondre formellement à cette consultation. Nos éventuels commentaires résiduels devront être communiqués à nos autorités compétentes, qui pourront transmettre un retour à l'OCDE. Le chargé de mission qui suit ce travail à l'OCDE au sein du comité de pilotage fera ce travail directement auprès des autorités compétentes sur la base du travail précédemment effectué avec les experts. Les commentaires devront être envoyés au plus tard le 10 février pour permettre un retour des autorités compétentes le 14 février à l'OCDE.

- Le rapport de surveillance de la culture du maïs MON 810 dans l'Union européenne en 2018 est paru. La Commission européenne invite les Etats membres à envoyer des commentaires d'ici le 10 février 2020. Il a été convenu avec les autorités compétentes françaises que le CS du HCB enverrait ses commentaires le 10 mars 2020 pour lui permettre d'examiner le rapport en séance, la prochaine étant prévue le 25 février 2020. A l'occasion de cet envoi, le HCB transmettra également ses commentaires sur le rapport de surveillance de la culture du maïs MON 810 dans l'Union européenne de l'année précédente.
- Un membre signale la publication prochaine d'un avis de l'Académie d'agriculture sur la « réécriture du génome », suggérant d'en inviter les rédacteurs pour une présentation en CS. Le Président accepte la proposition. Il est informé de l'existence d'une position divergente, dont il faudra s'assurer de la présentation.
- Un membre rappelle la tenue du colloque « Santé du végétal : une seule santé et un seul monde » le 28 janvier 2020, organisé entre autres par l'Académie d'agriculture⁷ et informe de la distribution de brochures de vulgarisation et de synthèse lors de l'événement.
- Le Rapport National Consultatif pour la Biosécurité pour lequel le HCB avait été interrogé sur la question de l'évaluation de la recherche à caractère dual a été publié et présenté il y a deux jours et sera diffusé aux membres.
- Le 20 janvier 2020, le rapporteur public du Conseil d'État a présenté oralement ses conclusions sur l'affaire C-528/16. Relative entre autres aux techniques de mutagenèse, cette affaire avait donné lieu à une question préjudicielle à la Cour de justice de l'Union européenne (voir section 5 de ce compte rendu). En substance, le rapporteur préconise notamment que les produits issus de techniques de mutagenèse aléatoire *in vitro* ne devraient pas être exclus du champ d'application de la directive 2001/18/CE. L'impact qu'aurait une telle décision est difficile à estimer (il n'existe pas de registre centralisant et documentant l'existence de tels produits ; il s'agirait *a priori* de plantes tolérantes à des herbicides, comme des plantes de colza ou de tournesol, tout autre caractère ne présentant pas l'avantage de la possibilité d'une sélection directe dans un dispositif *in vitro*). Par ailleurs, l'article D. 531-2 du code de l'Environnement devrait être corrigé en conformité avec la directive 2001/18/CE. Comme le prévoit le code de l'Environnement, le HCB devrait être consulté dans la perspective de fixer par décret la liste des techniques produisant des organismes non soumis aux dispositions s'appliquant aux OGM en France. Il est remarqué que le rapporteur du Conseil d'Etat fait sa propre interprétation de notions floues énoncées dans la directive 2001/18/CE (voir notamment le considérant 17 avec les notions de techniques « traditionnellement utilisées » et « dont la sécurité est avérée depuis longtemps »). Il est également précisé que, comme l'a rappelé en substance la Cour de justice de

⁶ Working group on the Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology

⁷ <https://www.academie-agriculture.fr/actualites/academie/colloque/academie/sante-du-vegetal-une-seule-sante-et-un-seul-monde>

l'Union européenne, chaque Etat membre est en droit de sur-réglementer par rapport aux exigences de l'Union européenne (« dans le respect du droit de l'Union, en particulier des règles relatives à la libre circulation des marchandises (...) »). La décision du Conseil d'État devrait survenir dans les 3 semaines.

- Un point est fait sur le nouveau coronavirus qui a émergé à Wuhan en Chine. Les coronavirus sont des virus à ARN positif, caractérisés par un ARN particulièrement long (jusqu'à environ 30 kb). Le coronavirus de Wuhan est, comme le SRAS et le MERS, un coronavirus animal qui s'est adapté à l'homme. Le réservoir animal est en cours d'identification. Pour le SRAS et le MERS, il s'agissait de la chauve-souris, avec comme maillon intermédiaire le chameau pour le MERS et la civette pour le SRAS, maillon qui a permis le passage chez l'homme et l'adaptation. Des mutations peuvent entraîner des changements de tropisme et de risque attendu. Le virus a été séquencé, un test de détection est disponible. Avec une mortalité autour de 3 %, le pathotype est aujourd'hui moins agressif que le SRAS, plus proche du MERS. De nouvelles mutations qui augmenteraient l'agressivité ou la contagiosité du virus ne peuvent être exclues. Les décès touchent aujourd'hui des personnes plutôt âgées ; une co-morbidité favorise le décès. En période de nouvel an chinois où 500 millions de personnes sont susceptibles de voyager, la Chine a pris des mesures exceptionnelles de confinement pour éviter la propagation du virus. Quarante CHU sont préparés en France.
- Les membres seront sollicités prochainement pour remplir leur déclaration publique d'intérêt de l'année 2020 de la façon la plus efficace possible selon les actualisations à renseigner par rapport à l'année précédente.

4. Adoption du procès-verbal de la séance du 21 novembre 2019

Le procès-verbal de la séance du CS du 21 novembre 2019 est adopté sans modification.

5. Restitution du groupe de travail inter-comités sur « les conséquences de l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne du 25 juillet 2018 sur le traitement des dossiers au HCB »

Sur proposition d'un membre du Comité économique, éthique et social (CEES) en avril 2019, la constitution d'un groupe de travail (GT) inter-comités (CS-CEES) portant sur l'analyse des conséquences, pour le HCB, de l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) du 25 juillet 2018, a été validée par le bureau du HCB en réunion du 29 avril. Après un retour sur le contexte de l'arrêt de la CJUE, le contenu du rapport du GT inter-comités a été présenté aux membres.

Après une réflexion sur les implications et enjeux juridiques de l'arrêt, le rapport issu du GT décline les conséquences de l'arrêt selon trois axes. Dans un premier temps, sont étudiés les impacts de l'arrêt concernant les dossiers soumis au HCB, particulièrement s'agissant des dossiers soumis au CS relatifs à l'utilisation confinée de plantes génétiquement modifiées ou autres OGM utilisant la technologie CRISPR. Dans un second temps, les conséquences de l'arrêt sur l'évaluation des produits obtenus par les nouvelles techniques de mutagenèse dirigée sont mises en perspective. En lien avec la question précédente, le troisième axe propose des adaptations de la structure du dossier de

demande d'essais au champ (aspects de dissémination). Enfin, les membres ont listé une série de questions qui pourraient faire l'objet de travaux futurs du HCB et qui ne répondaient pas au cadre initialement prévu pour ce GT.

Des échanges entre les membres du CS et les auteurs du rapport ont suivi, y compris concernant des commentaires et questions préalablement transmis par un membre absent à la réunion. Suite à ces échanges, des modifications mineures sont proposées, notamment des précisions concernant le périmètre considéré et des adaptations concernant la logique du plan du document.

6. Accueil et participation à la séance de l'après-midi

Le Président du CS du HCB accueille les participants à la séance de l'après-midi, listés ci-dessous.

Membres du Comité scientifique du HCB :

- présents :

Jean-Christophe Pagès, Président, Claudine Franche, Vice-présidente, Pascal Boireau, Vice-président, et par ordre alphabétique des noms de famille :

Bruno Chauvel, Cécile Collonnier, Hubert de Verneuil, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Guillermina Hernandez-Raquet, Valérie Le Corre, François Lefèvre, Olivier Lemaire, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Xavier Raynaud, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Patrick Saindrenan, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

- absents, représentés :

Frédérique Angevin (représentée par C. Collonnier), Nadia Naffakh (représentée par P. Simonet).

- absents, excusés :

Claude Bagnis, Avner Bar-Hen, Marie-Anne Barny, Thierry Brévault, Denis Couvet, Elie Dassa, Barbara Demeneix (démissionnaire), Jamal Khalife, Bernard Klonjowski, Marc Lavielle, Eliane Meurs, Jean-Louis Noyer (démissionnaire), Tristan Renault, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec.

Membres du secrétariat du HCB :

Flore Biteau, Catherine Golstein, Laurie Grandont.

Plus de la moitié des membres du CS du HCB (c'est-à-dire 20 ou plus) sont présents ou représentés. Conformément au règlement intérieur du HCB, le quorum est atteint.

7. Examen du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament⁸ de thérapie génique à usage humain contenant deux organismes génétiquement modifiés, pour un avis sous la forme de commentaires à destination de l'EMA

Le HCB a été saisi le 20 janvier 2020 par le ministère de la Transition écologique et solidaire, autorité compétente française, dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain, contenant deux organismes génétiquement modifiés.

Ce dossier est déposé dans le cadre de la directive 2001/18/CE réglementant la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés. Aucun expert ne déclare de conflit d'intérêts spécifique à ce dossier, qui interférerait avec son examen.

Le médicament de thérapie innovante est un vaccin prophylactique contre les virus Ebola et de Marbourg.

Un des experts rapporteurs présente le dossier. Le projet d'avis, préalablement diffusé aux membres, est également présenté et discuté. Des précisions sont apportées au projet d'avis au fur et à mesure de la présentation du projet d'avis. Le projet d'avis est adopté en séance.

8. Examen du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament⁹ à usage vétérinaire contenant un organisme génétiquement modifié, pour un avis sous la forme de commentaires à destination de l'EMA

Le HCB a été saisi le 26 novembre 2019 par le ministère de la Transition écologique et solidaire, autorité compétente française, dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage vétérinaire, contenant un organisme génétiquement modifié.

Ce dossier est déposé dans le cadre de la directive 2001/18/CE réglementant la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés. Aucun expert ne déclare de conflit d'intérêts spécifique à ce dossier, qui interférerait avec son examen.

Le produit est un médicament de thérapie innovante qui a pour indication de prévenir la maladie de Newcastle, de Marek et de la bursite infectieuse.

L'expert rapporteur présente le dossier. Le projet d'avis, préalablement diffusé aux membres, est également présenté et discuté. Le projet d'avis sera renvoyé aux membres pour une adoption par voie électronique : il inclura des modifications à effectuer suite aux discussions avec les experts.

⁸ Les noms et indications des médicaments faisant l'objet de l'évaluation sont confidentiels jusqu'à l'obtention de l'AMM.

⁹ Les noms et indications des médicaments faisant l'objet de l'évaluation sont confidentiels jusqu'à l'obtention de l'AMM.

9. Examen du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament¹⁰ à usage vétérinaire contenant un organisme génétiquement modifié, pour un avis sous la forme de commentaires à destination de l'EMA

Le HCB a été saisi le 26 novembre 2019 par le ministère de la Transition écologique et solidaire, autorité compétente française, dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage vétérinaire, contenant un organisme génétiquement modifié.

Ce dossier est déposé dans le cadre de la directive 2001/18/CE réglementant la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés. Aucun expert ne déclare de conflit d'intérêts spécifique à ce dossier, qui interférerait avec son examen.

Le produit est un médicament de thérapie innovante qui a pour indication de prévenir la maladie de Carré et la parvovirose canine.

Un des experts rapporteurs présente le dossier. Le projet d'avis, préalablement diffusé aux membres, est également présenté et discuté. Le projet d'avis sera renvoyé aux membres pour une adoption par voie électronique : il inclura des modifications à effectuer suite aux discussions avec les experts.

10. Date et lieu des prochaines réunions

Les prochaines réunions sont prévues au 244 Boulevard Saint Germain aux dates suivantes :

- séance du sous-comité confiné du CS : le lundi 24 février à partir de 14h
- séance du CS disséminé : le mardi 25 février entre 9h30 et 17h30

¹⁰ Les noms et indications des médicaments faisant l'objet de l'évaluation sont confidentiels jusqu'à l'obtention de l'AMM.

ANNEXE - Ordre du jour prévisionnel anonymisé

- 9h30 *Café d'accueil au salon Galileo Galilei du Collège des Ingénieurs*
Signature de la fiche de présence du matin
- 10h00 Ouverture de la séance par le Président du Comité scientifique, Jean-Christophe Pagès
Adoption de l'ordre du jour
Points divers
- 10h30 **Adoption du procès-verbal des séances précédentes**
- 10h45 **Restitution du groupe de travail inter-comités sur « les conséquences de l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne du 25 juillet 2018 sur le traitement des dossiers au HCB »**
- 12h15 *Pause déjeuner au ministère de l'Environnement*
- 14h00 *Café et signature de la fiche de présence de l'après-midi*
- 14h15 **Examen du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament¹¹ à usage vétérinaire contenant un organisme génétiquement modifié, pour un avis sous la forme de commentaires à destination de l'EMA**
- 14h50 **Examen du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage vétérinaire contenant un organisme génétiquement modifié, pour un avis sous la forme de commentaires à destination de l'EMA**
- 15h40 **Examen du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament de thérapie génique à usage humain contenant un organisme génétiquement modifié, pour un avis sous la forme de commentaires à destination de l'EMA**
- 16h28 au plus tard *Date et lieu des prochaines réunions*
- 16h30 au plus tard Clôture

¹¹ Les noms et indications des médicaments faisant l'objet de l'évaluation sont confidentiels jusqu'à l'obtention de l'AMM.