

Annexe II.5 : Mode de détermination de la classe des inserts de type B

Attention, les règles de manipulation édictées par l'ANSM pour les MOT¹ sont à suivre indépendamment du classement des inserts.

La liste d'inserts B proposée ci-dessous est indicative : un demandeur peut classer, selon son appréciation, un insert en type B.

Les pétitionnaires classent leurs inserts en types A ou B selon leur appréciation. Toute proposition de déclassement en A d'un insert classé en B par le Comité scientifique (CS) du HCB doit faire l'objet d'une demande argumentée. En cas de divergence, le classement établi par le CS du HCB prévaut.

Sont à considérer comme inserts de type B :

- I. Tous les oncogènes viraux générant des protéines constitutivement actives, par exemple :
Ag T, v-myc, E6 et E7 des HPV, Ras mutés constitutivement actifs (codons 12, 13 et 61)...
- II. Tout gène cellulaire présentant une mutation qui rend l'activité de la protéine codée constitutive et hautement transformante, par exemple :
- B-RAF V600E, K-Ras G12X...
- Oncogènes de fusion ou tronqués : BCR-Abl, RET-PTC, Notch tronqué...
- III. Cas des ARN interférents² :
- Pour les micro-ARN, toute séquence ciblant une **famille** de gènes dont l'extinction est associée à la transformation cellulaire.
- Pour les shRNA ciblant un seul gène, le demandeur propose un classement selon l'expérience acquise et la qualité du gène cible.
- IV. Avant caractérisation, tout gène de fonction inconnue et ne présentant pas d'homologie avec une séquence contenue dans *Genbank* ou présentant une homologie avec un oncogène.
- V. Les toxines susceptibles d'avoir un pouvoir pathogène pour l'homme.
- VI. Les allergènes non alimentaires ayant un historique d'induction de chocs anaphylactiques.
- VII. Protéine PrP :
- Variants humains, de primates non humains et bovins dont la capacité de transconformation spontanée est connue.
- Variants non décrits.

Cas particuliers des inserts présentant un caractère transformant

Afin d'éclairer le CS du HCB lors de l'expertise d'un dossier impliquant un insert présentant un caractère transformant, les points suivants seront renseignés :

1. Nature du caractère transformant
 2. Conditions d'expression de ce caractère transformant
 3. Limites d'expression de ce caractère transformant
 4. Exemples d'expression « naturelle » de ce caractère transformant
- Le demandeur est libre d'ajouter tout élément d'information pertinent pour l'analyse du dossier.

¹ Organismes pathogènes majeurs, liste définie par l'ANSM, voir site : <http://ansm.sante.fr/>.

² Les siRNA ne sont pas concernés.