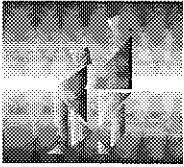




This document contains 2 decisions:

- the original decision dated of 29 April 2004
- the second decision from 8 July 2004 after the second advice of the Belgian Biosafety Council



SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement
BIOSAFETY & BIOTECHNOLOGY
Received on 05.05.04
Indicator n° 04.0694
→ n° 515104

Direction générale Médicaments

Amazone
Bd Bischoffsheim, 33
B-1000 BRUXELLES

Insérer départemente

Votre lettre du: 7 janvier 2004
Votre référence: SyB 2004/003

Notre référence: 205524
Date: 29 avril 2004

Annexe(s): 1

Transgène
Mme Nangeroni
11 Rue de Molsheim
67082 Strasbourg France

Téléphone Accueil:
Fax :

Objet: Dossier B/BE/03/B3 «Essais cliniques d'immunothérapie non spécifique par l'interleukine 2 exprimée à partir d'un adénovirus recombinant »
Autorisation délivrée conformément à l'article 7 de l'arrêté royal du 31 décembre 1998 réglementant la dissémination volontaire dans l'environnement ainsi que la mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés ou de produits en contenant.

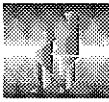
Madame,

Par la présente, nous avons le plaisir de vous informer que l'autorisation imposée en vertu de l'arrêté royal du 31 décembre 1998 vous est accordée sur base de l'avis favorable du Conseil de Biosécurité, et ce, aux conditions reprises en annexe.

L'autorisation est accordée sans préjudice de toute expertise concernant les aspects Qualité chimico-pharmaceutique du dossier.

Nous vous prions d'agréer, Madame, l'expression de nos salutations distinguées.

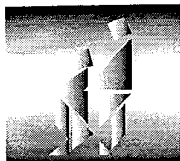

Johan Van Calster
Directeur Général



ANNEXE courrier en référence **205524**

Dossier B/BE/03/B3

1. The notifier and its investigators applies the protocol, the biosafety, monitoring and, if necessary, emergency measures as described in the dossier.
2. After each injection, the patients stays at least 24 hours in an individual room at the hospital until the level of viral vector in his body fluids has begun to decrease.
3. When back home, the patient is instructed to apply strict hygiene measures (hand washing, no exchange of dishes,..) during all the time of his participation in the study and, at least after the first injection, to reduce contacts with other persons to a minimum (no extra visits during the first 2 weeks, especially with naive children).
4. The waste placed in closed containers treated according to regular hospital procedure for infectious material is not placed in the same environment that the ones from virology department in order to avoid any contact with other viruses. It will be decontaminated separately but according to the same hospital procedure for infectious waste.
5. A complete and accurate treatment plan in the unexpected event of exacerbated immune or inflammatory reactions as in the Gellsinger's case is provided by the sponsor to the investigators.
6. The list of disinfectants proven to be effective against adenoviruses is provided by the sponsor to the investigator. A disinfectant from this list is made available in the rooms where the study medication will be handled.



Insérer départemente

Votre lettre du: 4 juin 2004
Votre référence: SyB 2004/021

Notre référence: 205524 b
Date: 8 juillet 2004

Annexe(s): 1

Transgène
Mme Nangeroni
11 Rue de Molsheim
67082 Strasbourg France

Téléphone Accueil:
Fax :

Objet: Dossier B/BE/03/B3 «Essais cliniques d'immunothérapie non spécifique par l'interleukine 2 exprimée à partir d'un adénovirus recombinant »

Madame,

Par la présente, nous avons le plaisir de vous informer que les conditions de l'autorisation imposée en vertu de l'arrêté royal du 31 décembre 1998 ont été assouplies suite à votre courrier en référence et sur base de l'avis du Conseil de Biosécurité. Le détail est repris en annexe.

Nous vous prions d'agréer, Madame, l'expression de nos salutations distinguées.

Dr Musch
Chef de département R&D



ANNEXE courrier en référence **205524b**

Dossier B/BE/03/B3

The condition 2 of the authorisation can be restricted for each patient to the first injection of Ad-IL2. Therefore this condition can be interpreted in a less restrictive way and it becomes:

- After the first injection, the patients stays at least 24 hours in an individual room at the hospital until the level of viral vector in his body fluids has begun to decrease. For the following injections the length of the hospitalisation should be at least 6 hours in absence of any signs or symptoms of active concomitant respiratory tract infections.