



Paris, le 4 avril 2025

AVIS POLITIQUE

visant à promouvoir la recherche fondamentale et l'innovation de rupture dans le domaine des ARN extracellulaires et des vésicules extracellulaires

- (1) La commission des affaires européennes du Sénat,
- (2) Vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, notamment ses articles 168, 179 et 180,
- (3) Vu le règlement (UE) 2021/695 du Parlement européen et du Conseil du 28 avril 2021 portant établissement du programme-cadre pour la recherche et l'innovation « Horizon Europe » et définissant ses règles de participation et de diffusion, et abrogeant les règlements (UE) n° 1290/2013 et (UE) n° 1291/2013,
- (4) Vu la décision (UE) 2021/764 du Conseil du 10 mai 2021 établissant le programme spécifique d'exécution du programme-cadre pour la recherche et l'innovation Horizon Europe, et abrogeant la décision 2013/743/UE,
- (5) Vu le règlement (UE) 2024/795 du Parlement européen et du Conseil du 29 février 2024 établissant la plateforme « Technologies stratégiques pour l'Europe » (STEP) et modifiant la directive 2003/87/CE et les règlements (UE) 2021/1058, (UE) 2021/1056, (UE) 2021/1057, (UE) n° 1303/2013, (UE) n° 223/2014, (UE) 2021/1060, (UE) 2021/523, (UE) 2021/695, (UE) 2021/697 et (UE) 2021/241,
- (6) Vu le règlement (UE) 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE,

- (7) Vu le règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE,
- (8) Vu le règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil,
- (9) Vu la communication de la Commission européenne au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions du 20 mars 2024 intitulé : « Bâtir l'avenir à l'aide de la nature : stimuler les biotechnologies et la bioproduction dans l'Union européenne », COM(2024) 137 final,
- (10) Vu le rapport du groupe d'experts de la Commission européenne chargé de l'évaluation intermédiaire du programme Horizon Europe du 16 octobre 2024 intitulé « Aligner, Agir, Accélérer : la recherche, la technologie et l'innovation au service de la compétitivité européenne »,
- (11) Vu le rapport de M. Enrico Letta du 18 avril 2024 intitulé « Much more than a market - Speed, security, solidarity - Empowering the Single Market to deliver a sustainable future and prosperity for all EU citizens »,
- (12) Vu le rapport de M. Mario Draghi du 9 septembre 2024 intitulé « L'avenir de la compétitivité européenne »,
- (13) Vu le rapport de la direction de l'environnement de l'OCDE du 30 août 2023 intitulé « Considérations relatives à l'évaluation des risques pour la santé humaine des pesticides à base d'ARNdb appliqués à l'extérieur », ENV/CBC/MONO(2023) 26,
- (14) Vu le rapport de la direction de l'environnement de l'OCDE du 17 mars 2023 intitulé « Considérations relatives à l'évaluation des risques pour l'environnement liés à l'application de pesticides à base d'ARNdb par pulvérisation ou application externe », ENV/JM/MONO(2020) 23,
- (15) Considérant les récents progrès réalisés par la recherche scientifique européenne autour des acides ribonucléiques extracellulaires (ARNex) et des vésicules extracellulaires (VE) ;
- (16) Considérant les applications potentielles tant dans le domaine de la santé humaine, animale et végétale, que dans le domaine agricole ;
- (17) Considérant les opportunités offertes par la coopération scientifique et académique au niveau européen ;
- (18) Considérant que les biotechnologies, dont celles s'appuyant sur les propriétés de l'ARNex et des VE, sont considérées, aux termes du règlement

- (UE) 2024/795 susvisé, comme susceptibles de contribuer à réduire ou à prévenir les dépendances stratégiques de l'Union ;
- (19) Reconnaît que les technologies s'appuyant sur les propriétés de l'ARNex et des VE peuvent contribuer à renforcer l'autonomie stratégique de l'Union européenne, notamment dans les domaines de la santé et de l'agriculture ;
- (20) Estime que la recherche et développement dans ce domaine doit être soutenue en conséquence ;
- (21) *Sur le plan financier*
- (22) Considérant que le programme-cadre Horizon Europe permet de financer la recherche et l'innovation au sein de l'Union ;
- (23) Considérant que les fonds du programme-cadre Horizon Europe sont attribués dans le cadre d'appels à projets établis sur la base de programmes de travail proposés par la Commission européenne ;
- (24) Considérant que ces appels à projets tendent à répondre à des objectifs et que la technologie utilisée est souvent laissée à l'appréciation des porteurs de projets ;
- (25) Considérant qu'une innovation de rupture est une innovation technologique portant sur un produit ou un service et qui finit par remplacer une technologie dominante sur un marché ;
- (26) Considérant que certaines technologies développées grâce aux propriétés de l'ARNex et des vésicules extracellulaires peuvent constituer des innovations de rupture ;
- (27) Considérant les difficultés liées au passage à l'échelle des entreprises de biotechnologies au sein de l'Union européenne, le passage à l'échelle étant défini comme le passage du stade du développement d'un produit au stade de sa commercialisation ;
- (28) Considérant que ces difficultés sont plus importantes lorsqu'il s'agit d'innovations de rupture ;
- (29) Considérant le risque de décrochage scientifique et industriel de l'Union européenne, notamment face aux États-Unis et à la Chine, et la nécessité de se positionner sur les technologies de rupture afin de bénéficier, au plan industriel, du retour sur investissement scientifique, le plus souvent réalisé sur deniers publics ;
- (30) Demande que les programmes de travail du programme-cadre Horizon Europe apportent un soutien spécifique aux innovations reposant sur les propriétés de l'ARNex et des vésicules extracellulaires, notamment lorsqu'il s'agit d'innovations de rupture ;

- (31) Rappelle la nécessité de simplifier les démarches administratives nécessaires pour l'obtention de financements dans le cadre du programme-cadre Horizon Europe, notamment pour les petites et moyennes entreprises ;
- (32) Juge indispensable la mobilisation de l'investissement privé pour financer le développement des entreprises innovantes et leur passage à l'échelle, avec notamment le développement de produits d'épargne de long terme adaptés et la mise en place d'une union de l'épargne et des investissements ;
- (33) *Sur le plan réglementaire*
- (34) Considérant que les vésicules extracellulaires sont définies comme des produits biologiques alors que le procédé de leur fabrication ressemble davantage à celui des produits de thérapie génique ;
- (35) Considérant que les critères permettant de contrôler la qualité des vésicules extracellulaires produites à grande échelle ne sont pas encore totalement définis ;
- (36) Considérant que la Commission souhaite proposer en 2026 une proposition de règlement visant à stimuler le développement des biotechnologies en mettant l'accent sur la nécessité d'un nouvel environnement réglementaire propice à l'innovation, notamment dans les domaines de l'évaluation des technologies de la santé et des essais cliniques ;
- (37) Considérant le caractère novateur des technologies s'appuyant sur les propriétés de l'ARNex et des vésicules extracellulaires, et les difficultés que cela peut entraîner pour déterminer la législation applicable à une technologie donnée ;
- (38) Considérant le besoin de conseils exprimé par les entreprises pour mettre en œuvre les procédures réglementaires nécessaires au développement et à la commercialisation de leurs produits ;
- (39) Considérant les différences entre un produit phytopharmaceutique à base de molécules chimiques et un produit phytopharmaceutique à base d'ARN ;
- (40) Encourage la création de plateformes spécifiques disposant des autorisations adaptées pour produire des vésicules extracellulaires et la définition de lignes directrices permettant le contrôle qualité de la production ;
- (41) Demande que les possibilités pour les entreprises de bénéficier des conseils des autorités compétentes de l'Union et des États membres en matière réglementaire soient développées ;
- (42) Soutient sur le principe l'idée d'un règlement européen visant à stimuler le développement des biotechnologies au sein de l'Union ; souligne que celui-ci devra faire l'objet d'une large concertation et tenir compte des conclusions des différentes études lancées par la Commission européenne à la suite de sa communication du 20 mars 2024 ;

- (43) Recommande d'établir une procédure adaptée pour l'évaluation des produits phytopharmaceutiques à base d'ARN ;
- (44) Rappelle toutefois que les mesures visant à simplifier ou adapter la réglementation de l'Union dans le domaine des biotechnologies doivent permettre de préserver la santé humaine et l'environnement, et respecter les compétences des États membres ;