

Numéro unique de document : GT192015041

Date document : 30.09.2015

Direction : **Evaluation**

Pôle : **Qualité Pharmaceutique et Biologique et Sécurité Virale et Non-Clinique**

Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

## GT 19 SECURITE VIRALE – N° 2015-04

### Séance du Lundi 05 octobre 2015 de 14h à 18h A015

#### Programme de séance

	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Pour adoption
1.2	Adoption du CR du GT 19 sécurité virale N°2014-03	Pour adoption
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	« Prions »- Analyse bibliographique	Pour information
2.2	Retour sur l'arbitrage d'Octaplas	Pour information
2.3	Analyse de 2 cas (paramètres critiques) de réduction d'échelle pour des étapes de chromatographie.	Pour discussion
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
3.1	Gonadotrophine Chorionique Endo (Gonadotrophine chorionique humaine) – MSD France – Demandes de variations d'AMM	Pour discussion
3.2	Plasma frais congelé à usage thérapeutique viro-atténué par la méthode "bleu de méthylène et exposition photonique" (MacoPharma)	Pour discussion
3.3	Etudes de validation virale avec le virus de l'hépatite E (LFB)	Pour discussion
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
4.1	Strimvelis (Autologous CD34+ enriched cell fraction that contains CD34+ cells transduced with retroviral vector that encodes for the human ADA cDNA sequence) – EMEA/H/C002450 – Nouvelle demande d'AMM en procédure centralisée (UK/ES)	Pour discussion
4.2	Panzyga (Human normal immunoglobulin G) - Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.Gm.b.H - DE/H/1948/001/DC – Nouvelle demande d'AMM en procédure décentralisée (DE)	Pour discussion
4.3	Ventygard (Human Normal Immunoglobulin G) - Baxalta Innovations GmbH - AT/H/0631/001/DC – Nouvelle demande d'AMM en procédure décentralisée (AT)	Pour discussion
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>	

## Dossier 1

Nom du dossier	« Prions »
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Passage en revue de nouvelles données bibliographiques sur les prions. Impact potentiel pour la sécurité des produits de santé.

-Evidence for human transmission of amyloid-b pathology and cerebral amyloid angiopathy. (10 septembre 2015, vol 525, nature, 247)

-Evidence for  $\alpha$ -synuclein prions causing multiple system atrophy in humans with parkinsonism. (Prusiner et al, July PNAS, 22, 2015)

Question posée	Point d'information
----------------	---------------------

## Dossier 2

Nom du dossier	Retour sur l'arbitrage d'Octaplas LG
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Octapharma a déposé un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché en reconnaissance mutuelle (« Repeat use – 1st wave ») pour le médicament OctaplasLG.

Une objection majeure concernant le RCP et la mention « Prion » a été maintenue ce qui a entraîné une procédure d'arbitrage devant le CMDh (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human).

Question posée	Point d'information- retour sur l'arbitrage
----------------	---

## Dossier 3

Nom du dossier	Analyse de 2 réductions d'échelle pour 2 étapes de chromatographie. (paramètres critiques)
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

## Présentation de la problématique

Analyse de 2 réductions d'échelle pour 2 étapes de chromatographie.

La problématique s'articule autour du paramètre « bed height » pour une étape de chromatographie échangeuse d'anion (Sartobind Q) et d'une chromatographie interaction hydrophobe (TSK Phenyl-5PW). Nous avons demandé aux firmes de justifier la différence de hauteur des colonnes entre l'échelle de production et l'échelle réduite.

**Question posée** Les arguments fournis par les firmes sont-ils acceptables ?

## Dossier 4

<b>Nom du dossier</b>	Gonadotrophine Chorionique Endo (Gonadotrophine chorionique humaine) – MSD France – Demandes de variations d'AMM
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

## Présentation de la problématique

Gonadotrophine Chorionique Endo (Gonadotrophine chorionique humaine) – MSD France – Demandes de variations d'AMM

a) Mise à jour du dossier (fermeture du DMF n°88-009)

b) Remplacement des contrôles EIA (HIV, HBV) sur la substance active par un contrôle par PCR pour le VIH, le VHB et le VHC sur le matériel de départ (urine)

c) Ajout d'une nouvelle source d'urine (Brésil) pour la fabrication de la gonadotrophine chorionique humaine

**Question posée** Les éléments relatifs à la sécurité virale du produit, dans le cadre de ces variations, sont-ils satisfaisants ?

## Dossier 5

<b>Nom du dossier</b>	Plasma frais congelé à usage thérapeutique viro-atténué par la méthode "bleu de méthylène et exposition photonique"
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

## Présentation de la problématique

Il s'agit d'une demande d'autorisation de l'utilisation du plasma thérapeutique issu de sang total, viro-atténué par le procédé THERAFLEX MB-Plasma en France (nouveau procédé, nouvel illuminateur et DMU).

Les études de validation virale ont été réalisées avec plusieurs virus modèles et une comparaison de l'ancien procédé avec le nouveau a été réalisée.

**Question posée**

- Les virus modèles utilisés sont –ils suffisants pour extrapoler les résultats obtenus aux autres virus aux caractères physico-chimiques identiques ?
- La méthode utilisée est-elle efficace pour inactiver les virus enveloppés et non-enveloppés ?
- Le procédé actuel est-il équivalent au précédent en termes d'inactivation virale ?
- L'étude de la robustesse des études de validation virale est-elle satisfaisante ?

## Dossier 6

	Nom du dossier	Etudes de validation virale avec le virus de l'hépatite E
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

le LFB a réalisé des études de validation sur l'étape de précipitation. Le virus utilisé dans cette étude provient de plasma humain à l'origine et a été amplifié sur cellules HepG2, ce qui a permis aussi de le titrer.

Question posée	-Quel est le facteur de réduction à considérer ?
----------------	--

## Dossier 7

	<b>Nom du dossier</b>	Strimvelis (Autologous CD34+ enriched cell fraction that contains CD34+ cells transduced with retroviral vector that encodes for the human ADA cDNA sequence) – EMEA/H/C002450 – Nouvelle demande d'AMM en procédure centralisée (UK/ES)
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Strimvelis (Autologous CD34+ enriched cell fraction that contains CD34+ cells transduced with retroviral vector that encodes for the human ADA cDNA sequence) – EMEA/H/C002450 – Nouvelle demande d'AMM en procédure centralisée (UK/ES)

Question posée	Les éléments relatifs à la sécurité virale du produit sont-ils satisfaisants ?
----------------	--

## Dossier 8

	<b>Nom du dossier</b>	Panzyga (Human normal immunoglobulin G) - Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H - DE/H/1948/001/DC – Nouvelle demande d'AMM en procédure décentralisée (DE)
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

**Présentation de la problématique**

Panzyga (Human normal immunoglobulin G) - Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H - DE/H/1948/001/DC – Nouvelle demande d'AMM en procédure décentralisée (DE)

**Question posée** Les éléments relatifs à la sécurité virale du produit sont-ils satisfaisants ?

**Dossier 9**

<b>Nom du dossier</b>	Ventygard (Human Normal Immunoglobulin G) - Baxalta Innovations GmbH - AT/H/0631/001/DC – Nouvelle demande d'AMM en procédure décentralisée (AT)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

**Présentation de la problématique**

Ventygard (Human Normal Immunoglobulin G) - Baxalta Innovations GmbH - AT/H/0631/001/DC – Nouvelle demande d'AMM en procédure décentralisée (AT)

**Question posée** Les éléments relatifs à la sécurité virale du produit sont-ils satisfaisants ?