

Numero unique de document : GT192014011
Date document : 20 06 2014
Direction : Evaluation
Pôle : Qualité Pharmaceutique et Biologique et Sécurité Virale et Non-Clinique
Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

GT 19

Sécurité virale et sécurité microbiologique des produits de santé

N° 2014-01

Séance du Lundi 30 juin 2014 de 14h30 à 18h en salle A014

Programme de séance

	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	
1.2	Adoption du CR	
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Point d'information sur la révision du chapitre 2.6.16 de la Pharmacopée Européenne concernant les tests des agents étrangers dans les vaccins viraux à usage humain	Pour information
2.2	Evaluation du risque de transmission du vMCJ par les produits dérivés du sang (et la nécessité éventuelle de réévaluer les hypothèses définies par l'ANSM en 2009)	Pour discussion
3.	Dossiers Produits – Substances (National)	
3.1	THERAFLEX (MacoPharma) NxPSL-14.004	Pour discussion
3.2	INTERCEPT (Cerus) NxPSL-02.006 & NxPSL-03.001	Pour discussion
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)	
4.1	FRAXIPARINE /FRAXODI (GSK)	Pour discussion
5.	Tour de Table	

Dossier 1

	Nom du dossier	Point d'information sur la révision du chapitre 2.6.16 de la Pharmacopée Européenne concernant les tests des agents étrangers dans les vaccins viraux à usage humain
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Dans le cadre des 3Rs, les chapitres 5.2.3 concernant les tests effectués sur les substrats cellulaires et 2.6.16 concernant les tests des agents étrangers dans les vaccins viraux à usage humain doivent être révisés.

En s'appuyant notamment sur l'article de R. Sheets (*Systematic evaluation of in vitro and in vivo adventitious virus assays for the detection of viral contamination of cell banks and biological products*, J. Gombold. Vaccine 32 (2014): 2916-2926), une révision du chapitre 2.6.16 de la Pharmacopée Européenne est envisagée.

Question posée

Point d'information

Dossier 2

Nom du dossier	
	Evaluation du risque de transmission de la vMCJ par les produits dérivés du sang (et la nécessité éventuelle de réévaluer les hypothèses définies par l'ANSM en 2009)
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Dans le cadre de la veille scientifique exercée sur le risque de transmission du variant de la MCJ (vMCJ) par le sang et ses dérivés, et suite à des publications sur le sujet, et en particulier l'article et le rapport suivants:

-Estimation of variant Creutzfeldt-Jakob disease infectivity titers in human blood, Luisa Gregory et al., Transfusion, 51 (2011).

-vCJD and transfusion of blood components: an updated risk assessment, Peter Bennett & Maren Daraktchiev (Health Protection Analytical Team, Department of Health, Wellington House, 133-135 Waterloo Road, London SE1 8UG) (rapport britannique).

Une discussion en vue de mettre éventuellement à jour les hypothèses sur lesquelles se basent les analyses de risques de l'Agence en prenant en compte les éventuelles données /connaissances /articles les plus récents aura lieu (en particulier, l'hypothèse concernant l'infectiosité du sang).

Pour mémoire, dans le cadre de l'analyse de risque actuelle pour les MDS, pour l'estimation de l'infectiosité du sang, l'Agence s'est basée sur l'article suivant : *Similar levels of infectivity in the blood of mice infected with human-derived vCJD and GSS strains of transmissible spongiform encephalopathy, Larissa Cerenakova et al., Transfusion 43 (2003).*

Question posée

Une actualisation des hypothèses retenues par l'ANSM lors de la dernière évaluation sur l'analyse du risque de transmission du vMCJ (en particulier en ce qui concerne l'infectiosité du sang) est-elle nécessaire au vu de nouvelles données scientifiques sur ce sujet ?

Dossier 3

Nom du dossier	THERAFLEX (MacoPharma) NxPSL-14.004
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Dans le cadre d'un essai clinique, l'entreprise MacoPharma propose un nouveau dossier d'évaluation en vue de l'autorisation de l'utilisation de mélanges de concentrés de plaquettes déleucocytés inactivés à l'aide du procédé THERAFLEX UV-Platelets.

Ce système est un procédé de réduction des agents pathogènes (virus, bactéries, parasites) dans les produits sanguins labiles basé uniquement sur un traitement avec des rayonnements UVC (donc sans utilisation d'une substance photo-active). Une exposition aux UVC (longueur d'onde 254 nm) entraîne la formation de dimères de pyrimidine des acides nucléiques (ADN et ARN), bloquant ainsi les étapes de transcription. A cette longueur d'onde, les protéines seraient moins endommagées que les acides nucléiques.

Le promoteur a fourni différentes études réalisées par des laboratoires afin de valider la capacité du procédé THERAFLEX UV-Platelets sur des agents pathogènes (virus, bactéries, parasites).

Question posée 1	Le procédé THERAFLEX UV-Platelets est-il efficace pour inactiver les différents agents pathogènes modèles ?
Question posée 2	Les résultats obtenus avec ce procédé sur les agents pathogènes modèles sont-ils extrapolables aux agents des mêmes classes ?

Dossier 4

Nom du dossier	INTERCEPT (Cerus) NxPSL-02.006 & NxPSL-03.001
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

La méthode INTERCEPT (Cerus) a été approuvée par l'ANSM comme traitement autorisé pour l'inactivation des agents pathogènes dans les concentrés plaquettaires. Plusieurs évaluations ont été réalisées sur ce dossier depuis 2002.

Cette technique est basée sur l'action d'un composé chimique appartenant à la classe des psoralènes, dans ce cas, l'amotosalen (ou S-59), activé par un rayonnement UVA. La molécule photochimique se lie aux acides nucléiques, les

rayons UV induisant un pontage permanent entre la molécule et les bases.

Le but est d'évaluer la demande d'utiliser le traitement par la méthode INTERCEPT comme alternative au test CMV sur les dons et/ou à la leukoréduction (ce dernier élément sera évalué par le groupe PSL de l'ANSM). En effet, la compagnie considère que comme le procédé inactive le CMV, la vérification du statut sérologique pour éviter les discordances ne serait plus indispensable.

Différentes études de validation virale sont versées dans le dossier de demande, traitant de l'efficacité de l'inactivation du CMV (ou autre virus apparenté) par la méthode INTERCEPT.

Question posée	Un traitement par la méthode INTERCEPT permet-elle de s'affranchir des tests CMV ?
-----------------------	--

Dossier 5

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

Présentation de la problématique

La Compagnie GSK souhaite enregistrer « Shenzen Hepalink Pharmaceutical Co. Ltd. » – Chine comme fournisseur d'héparine sodique pure supplémentaire pour la production de la Nadroparine calcique.

La Compagnie a versé des éléments relatifs à la sécurité virale du produit (au regard des agents conventionnels et non conventionnels) et notamment une étude de validation de la méthode de contrôle des origines d'espèce).

Question posée	Les études de validation virale, analyses de risque et validation de la méthode de contrôle d'origine d'espèce de l'héparine brute sont-elles satisfaisantes ?
-----------------------	--