

Activités relatives aux tissus, aux cellules et à leurs dérivés autorisées selon les dispositions de l'article L.1243-2 du code de la santé publique

Aspects réglementaires

1/ Quelles sont les modalités applicables à l'entrée sur le territoire national des tissus, de leurs dérivés, de cellules, quel qu'en soit le niveau de transformation ou de préparations de thérapie cellulaire utilisés à des fins thérapeutiques chez l'homme en provenance d'un Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'espace économique européen lorsqu'ils sont préparés selon un procédé autorisé au titre de l'article 6.2 de la directive 2004/23/CE ? [avril 2019]

L'établissement autorisé en application de l'article L.1243-2 du CSP doit déclarer à l'ANSM chaque produit mentionné à l'article R.1243-1 disposant d'une autorisation au titre de l'article 6.2 de la directive 2004/23/CE dans le mois suivant son entrée sur le territoire national (Article R-1243-8 du code de la santé publique, CSP). Cette déclaration peut être transmise est adressée par la personne morale titulaire de l'autorisation sous format libre à l'adresse électronique insbio1@ansm.sante.fr. Le directeur général de l'ANSM peut requérir de l'établissement ou de l'organisme toutes informations complémentaires sur la déclaration.

Système de management de la qualité

2/ Peut-on mutualiser les audits de fournisseurs ou de prestataires? [avril 2019]

Oui, sous réserve que l'expression des besoins, les modalités d'organisation et de partage d'informations (résultats et suivi de l'audit) soient définis dans un accord écrit par les sites opérateurs. Le destinataire final de ces fournitures et/ou prestations doit disposer de l'ensemble des informations afin de réaliser l'évaluation de ses fournisseurs et prestataires.

Locaux et matériels

3/ Quelles spécifications de vitesse pour le flux d'air d'un poste de sécurité microbiologique (PSM) de type II doivent être appliquées compte-tenu des exigences spécifiques aux règles de bonnes pratiques relatives à la préparation, à la conservation, au transport, à la distribution et à la cession des tissus, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire (BPTC) pour la classification en classe A et celles définies par la norme NF EN 12469 applicable aux PSM de type II? [avril 2019]

Les sections concernées des BPTC sont les sections § III.3.1 ; § III.3.1.1.3 ; § V.2. La vitesse du flux d'air du PSM doit répondre aux exigences d'un flux A, à savoir, « 0,36 et 0,54 m/s (valeur guide) à une distance d'environ 150 à 300 mm du filtre ». Lors de la qualification des PSM, il est attendu d'une part une classification du flux d'air en classe A (vitesse, contrôles particulières et microbiologiques) ainsi que les contrôles complémentaires définis dans la NF EN 12469.

4/ Quelle méthode peut être utilisée en zone de cryoconservation pour démontrer que la vitesse est égale à 0,5 m/s en tout point du local ? [avril 2019]

Afin d'assurer la sécurité du personnel et de vérifier l'absence de zones mortes dans les salles de cryoconservation, il est admis que la réalisation du schéma aéraulique de cette zone à l'aide d'un test fumée peut se substituer à la mesure d'une vitesse par une méthode classique (anémomètre par exemple) dans le cas où il est difficile techniquement de démontrer qu'elle équivaut à 0,5 m/s en tout point.

Activités

5/ Quelles mesures concernant le personnel peuvent être prises pour protéger les tissus, leurs dérivés ou les préparations de thérapie cellulaire afin d'éviter tout risque de contamination ? [avril 2019]

Les modalités d'entrée en ZAC doivent être définies dans une procédure. En particulier, il est attendu que le maquillage et les bijoux soient retirés avant l'entrée en ZAC car ils augmentent le risque de contamination.

6/ Quelles mesures concernant les locaux peuvent être prises pour protéger les tissus, leurs dérivés ou les préparations de thérapie cellulaire afin d'éviter tout risque de contamination ? [avril 2019]

Il est recommandé de disposer de passe-plats ventilés entre les zones de classes différentes et entre les zones de classe C et les zones non classées.

7/ La conservation temporaire des tissus dans les établissements de santé après leur distribution est-elle acceptable ? [avril 2019]

Les dispositions françaises ne prévoient pas que les établissements de santé (ES) puissent conserver de façon temporaire les tissus ou les cellules après leur distribution par un établissement autorisé à cet effet au titre de l'article L1243-2 du CSP. Toutefois, il peut être accepté que, pour répondre aux besoins d'allogreffes osseuses dans des indications de comblement où la quantité nécessaire de greffons n'est généralement pas prévisible et doit être ajustée au moment de l'intervention (copeaux, coins, tranches, etc.), les ES stockent des greffons osseux viro-inactivés de façon transitoire.

Cette conservation transitoire d'os viro-inactivés peut être mise en place si les conditions suivantes sont respectées :

- la distribution relève de la responsabilité de la personne responsable (ou responsable des activités) de la banque de tissus qui a préparé les greffons osseux (BT) ;
- les greffons sont distribués par la BT sur prescription médicale nominative, la fiche de greffe mentionnant le nom du receveur devant être adressée à la banque dès l'implantation ;
- des moyens de maîtrise du risque de confusion et de perte de traçabilité sont en place ;
- un inventaire physique et informatique est réalisé régulièrement permettant notamment d'identifier les greffons arrivant à péremption ;
- des audits des lieux où les greffons osseux sont conservés de façon transitoire sont réalisés par la BT et permettent de vérifier l'état des stocks, les locaux ainsi que l'organisation mise en place ;
- la BT est en charge de la destruction des produits non utilisés.

De plus, une convention écrite entre la banque et chaque établissement de santé doit contenir les éléments suivants :

- modalités de gestion des greffons surnuméraires ayant fait l'objet d'une distribution, chez les utilisateurs (ES) ;
- modalités de gestion des flux : conditions de stockage, durée maximum du stockage transitoire, retour vers la BT ;
- définition des quantités de greffons conservées dans chaque dépôt ;
- possibilité d'audits par la BT.

Sous-traitance

8/ Un établissement autorisé selon les termes de l'article L.1243-2 du CSP doit-il disposer d'une autorisation de procédé/produit lorsque une ou plusieurs des étapes de préparation est confiée à un ou plusieurs tiers disposant eux-mêmes d'une autorisation correspondante pour leur propre activité? [avril 2019]

L'autorisation au sens de l'article L.1243-2 du CSP du tiers qui réalise une ou plusieurs étapes de préparation ne peut se substituer à l'autorisation de l'opérateur responsable des produits tissulaires et cellulaires finis qui distribue le produit. Un établissement, autorisé au sens de l'article L.1243-2, qui sous-traite à un tiers une ou plusieurs opération(s) de préparation, doit donc disposer d'une autorisation L.1243-2 couvrant l'ensemble du procédé (PPT ou PPC), incluant les étapes de préparation réalisées par le ou les sous-traitant(s).

Etiquetage et codification – Code Européen Unique (Single European Code, SEC)

9/ Comment sont attribuées la séquence d'identification du don sur les cellules ou tissus issus du prélèvement et le code SEC sur le produit fini? [avril 2019]

Pour connaître l'ensemble des dispositions relatives à l'attribution du SEC, il convient de consulter la note explicative au lien suivant :

https://www.ansm.sante.fr/content/download/104909/1328855/version/2/file/Bonnes-Pratiques_Note-Explicative-Directire-Europeenne-2015-565_05-05-2017.pdf

Documentation

10/ Quel numéro d'autorisation du produit doit apparaître sur les certificats de validation des tissus et préparations de thérapie cellulaire tel que défini par la section XII.2.2.3.? [avril 2019]

Il convient de faire figurer sur le certificat de validation du produit fini, le numéro de l'autorisation délivrée au titre de l'article L-1243-2 du CSP à la banque de tissus ou de l'unité de thérapie cellulaire ainsi que le numéro du procédé (PPT ou PPC) correspondant au produit validé et qui figure dans l'annexe 3 de ladite autorisation.