

Numéro unique de document : GT112016041
Date document : 20.11.2016
Direction : Evaluation
Pôle : Qualité Pharmaceutique et Biologique et Sécurité Virale et Non-Clinique
Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

GT 11 SECURITE VIRALE – N° 2016-04

Séance du Mardi 06 décembre 2016 de 14h à 18h A012

Programme de séance		
	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Pour adoption
1.2	Adoption du CR du GT 11 sécurité virale N°2016-03	Pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Nouveau : Chapitre général sur les matières premières d'origine biologique utilisées pour la production de médicaments à base de cellules et de médicaments de thérapie génique (5.2.12)	Pour information
2.2	Révision : Substrats cellulaires utilisés pour la production de vaccins pour usage humain (5.2.3)	Pour information
2.3	Révision : Essai des agents étrangers dans les vaccins viraux pour usage humain (2.6.16)	Pour information
3.	Dossiers Produits – Substances (National)	
3.1	Urokinase Lymed (Lymed)	Pour discussion
3.2	Clairyg (LFB)	Pour discussion
3.3	Cellules T autologues CD4+ et CD8+ transduites avec un vecteur lentiviral (Adaptimmune LLC)	Pour discussion
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)	
4.1	Enoxaparine Rovi / Crusia (Laboratorios Farmacéuticos Rovi)	Pour discussion
5.	Tour de Table	

Dossier 1

Nom du dossier	Chapitre général sur les matières premières d'origine biologique utilisées pour la production de médicaments à base de cellules et de médicaments de thérapie génique (5.2.12)
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

La dernière session de la Commission européenne de Pharmacopée, qui s'est tenue à Strasbourg les 17 et 18 novembre 2015, a vu l'adoption d'un nouveau chapitre général sur les matières premières d'origine biologique utilisées pour la production de médicaments à base de cellules et de médicaments de thérapie génique (5.2.12). Il comprend des sections sur les exigences de qualité des matières premières utilisées pour la production des médicaments à base de cellules et des médicaments de thérapie génique pour usage humain.

Question posée	Pour information
-----------------------	------------------

Dossier 2

Nom du dossier	Substrats cellulaires utilisés pour la production de vaccins pour usage humain (5.2.3)
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Point sur la mise à jour du chapitre relatif aux « Substrats cellulaires utilisés pour la production de vaccins pour usage humain (5.2.3) » .

Question posée	Pour information
-----------------------	------------------

Dossier 3

	Nom du dossier	Essai des agents étrangers dans les vaccins viraux pour usage humain (2.6.16)
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Suite à la mise à jour des textes de l’OMS, et dans le cadre des 3Rs, ce chapitre a été révisé. Point sur cette mise à jour.

Question posée	Pour information
-----------------------	------------------

Dossier 4

	Nom du dossier	Urokinase Lymed (Lymed)
	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 nouvelle demande d’AMM pour la Spécialité Urokinase Lymed, pour laquelle il est demandé d’évaluer les réponses posées lors du GTSV 2015 01 du 10/02/2016.

Ces réponses concernent la sélection clinique des donneurs, les contrôles sur les intermédiaires de production, les études de validation virales et ESST, l’analyse de risque, la sanitisation des colonnes et la rédaction des RCP et notice.

Question posée	Les réponses de la Compagnie aux questions posées par l’ANSM permettent-elles de démontrer la sécurité virale du produit ?
-----------------------	--

Dossier 5

	Nom du dossier	Clairyg (LFB)
	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 procédé de fabrication de ClairYg comprend notamment une étape de nanofiltration à 20 nm (Filtre planova). Dans le procédé autorisé, l'intermédiaire de production en amont du nanofiltre comporte une concentration maximale de protéine de 6kg par protéine par m2 de filtre. La compagnie propose une modification permettant d'augmenter la concentration maximale en protéine à 9kg par m2 de filtre. De nouvelles études de validation ont été versées.

Question posée	Les nouvelles études de validation permettent-elles d'établir la sécurité virale du produit de manière satisfaisante ?
-----------------------	--

Dossier 6

	Nom du dossier	Cellules T autologues CD4+ et CD8+ transduites avec un vecteur lentiviral (Adaptimmune LLC)
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

C'est un dossier qui concerne une approche ex vivo utilisant des lymphocytes T autologues transduits avec un vecteur lentiviral exprimant un récepteur de cellules T de haute affinité spécifique, afin de stimuler l'immunité anti-tumorale. Le produit est destiné à être injecté par voie IV chez des patients atteints de sarcome synovial. Plusieurs produits d'origine biologiques sont utilisés pour la production et la fabrication de ce médicament, dont du sérum AB provenant d'un pool de 10 donneurs.

Question posée	Les tests réalisés sur les dons du sérum AB sont-ils suffisants dans le cadre de cette demande ?
-----------------------	--

Dossier 7

	Nom du dossier	Enoxaparine Rovi / Crusia (Laboratorios Farmacéuticos Rovi)
	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 « Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A. » (Espagne) a effectué une demande d'AMM par une procédure européenne décentralisée DE/H/5020-5021/001-002/DC (Allemagne rapporteur) pour la spécialité Crusia (Enoxaparine sodique). L'énoxaparine sodique est obtenue à partir d'héparine sodique produite par la compagnie « Shenzhen Hepalink Pharmaceutical Co., Ltd. » (Chine). Le contrôle d'identité de l'espèce source (porcine) et l'absence de matériel provenant d'autres espèces contaminantes potentielles est effectué par la même compagnie par une méthode de qPCR. La production d'énoxaparine sodique à partir d'héparine sodique est effectuée par la compagnie « Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A. » Des études de validation d'étapes contribuant à l'élimination/inactivation d'agents adventices viraux sont versées.

Question posée	Les études de validation virale, et validation de la méthode qPCR pour le contrôle d'identité de l'espèce source (porcine) et l'absence de matériel provenant d'autres espèces contaminantes potentielles sont-elles satisfaisantes ?
-----------------------	---