

Numéro unique de document : GT112016033

Date document : 03.11.2016

Direction : Evaluation

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

Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

## GT 11 SECURITE VIRALE – N° 2016-03

Séance du Jeudi 06 Octobre 2016 de 14h à 18h

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Olivier ANDREOLETTI	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/> tc	<input type="checkbox"/>	
Jean-Thierry AUBIN	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Vincent BERINGUE	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Chantal FINANCE	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Berthe-Marie IMBERT-MARCILLE	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Syria LAPERCHE	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Alain LE FAOU	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Christopher PAYAN	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pierre POTHIER	Membre du GT			
Murielle ANDRE	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Frédéric BEAULIEUX	Evaluateur sécurité Virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Guillaume BELLIARD	Evaluateur sécurité Virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Xavier CHENIVESSE	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Nathalie DELESALLE	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jehanara KORIMBOCUS	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Valérie LIEVRE	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvie MORGEAUX	Evaluateur sécurité virale	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Wahiba OUALIKENE-GONIN	Référent sécurité virale / modérateur du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Claude OURLIN	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Valérie RIDOUX	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fanny AUVRY	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner pour audition, information, adoption ou discussion</i>	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>				
1.1	Adoption de l'ordre du jour	WO	Pour adoption		
1.2	Adoption du CR du GT 11 sécurité virale N°2016-02	WO	Pour adoption		
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1	<u>Mise à jour:</u> Viral safety of plasma - derived and urine-derived medicinal products with respect to Zika virus: BWP Report, 16 February 2016, EMA/931393/2016 ► <b>15 September 2016</b> <b>EMA/ CHMP/BWP/596747/2016</b>	WO	Pour information	Non	Non
2.2	<u>Suites–Retour:</u> CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products: EMA/CHMP/BWP/303353/2010	WO	Pour information	Non	Non
2.3	Projet de publication; Hepatitis E and blood donation safety - a shift to screening?	WO	Pour information	Non	Non
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	Avis SV au sujet d'un projet de validation pour le changement de plastique des kits Intercept pour plaquettes et plasmas : choix des virus modèles (Cerus)	FB	Pour discussion	Non	Non
3.2	NxPSL-14.008 : Dossier d'évaluation du Produit Sanguin Labile (PSL) mélange de plasma issu de sang total traité par amotosalen (Cerus)	GB	Pour discussion	Non	Non
3.3	Thymoglobuline : Nouvelles études de validation virale (Sanofi Aventis France)	GB	Pour discussion	Non	Non
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Mise à jour: Viral safety of plasma -derived and urine-derived medicinal products with respect to Zika virus: BWP Report, 16 February 2016, EMA/931393/2016 ► 15 September 2016 EMA/ CHMP/BWP/596747/2016
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>

### Références documentaires

Viral safety of plasma -derived and urine-derived medicinal products with respect to Zika virus: BWP Report, 16 February 2016, EMA/931393/2016  
► 15 September 2016 EMA/ CHMP/BWP/596747/2016

### Présentation de la problématique

Un rapport de l'EMA explicitant les mesures éventuelles à prendre pour les MDS et les produits dérivés d'urine a été produit et publié. Mise à jour de ce rapport essentiellement pour les produits dérivés d'urine, suite à l'évaluation de tous les produits d'origine urinaire. Le dernier rapport sur ce sujet a été publié sur le site de l'EMA le 21 septembre 2016.

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

### Déroulement de la séance

Nom du dossier	Suites–Retour: CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products: EMA/CHMP/BWP/303353/2010
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>

**Références documentaires**  
 CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products: EMA/CHMP/BWP/303353/2010

**Présentation de la problématique**  
 Mise à jour du CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products.  
 Retour d'information sur le meeting face-to-face à Londres, au cours duquel les parties respectives de chaque Etat-membre ont été exposées et discutées.

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

Déroulement de la séance	
Nom du dossier	Projet de publication; Hepatitis E and blood donation safety - a shift to screening?
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>

Références documentaires
--------------------------

Présentation de la problématique
L'ECDC a pris le leadership sur la rédaction d'un article sur le VHE en Europe. Ce projet d'article fait le point sur la situation épidémiologique et les risques et voies de transmission pour plusieurs états membres. Par ailleurs, il pose la question de l'opportunité éventuelle de recommander dans le futur un dépistage des donneurs pour ce virus.

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

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Kits Intercept (Cerus)
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>	<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <Arguments : champ texte>	<input type="checkbox"/>

### Références documentaires

### Présentation de la problématique

Le GTSV (2016-03 (03/10/2016) a été sollicité pour un avis concernant un projet d'études de validation dans le cadre de modification de la composition du plastique des poches utilisées dans les kits Intercept pour plaquettes et plasma. La Compagnie a proposé des études de validation virale avec les virus modèle VSV et BVDV. Les études préliminaires réalisées avec le VSV ont démontré un facteur de réduction de 4.3 log.

<b>Question posée</b>	Le choix des virus modèle VSV et BVDV est-il acceptable est suffisant pour établir la sécurité virale du produit ?
-----------------------	--

### Votes

Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>		<p>Le GTSV a considéré que le choix des seuls virus modèle VSV et BVDV doit être révisé. En effet, le VSV, utilisé comme virus modèle n'est pas pertinent : c'est un virus enveloppé qui ne permet pas de démontrer la résistance virale au traitement. De plus, les résultats obtenus ne donnent pas une réduction virale en point final (résultat &gt; ou = à une valeur). Le BVDV peut être conservé comme un virus modèle pour l'étude de validation virale.</p> <p>Le GTSV a considéré que les études de validation virale doivent intégrer un virus modèle résistant aux traitements physico-chimiques, non enveloppé.</p> <p>En conséquence, il est recommandé à la firme de</p> <p>1- Fournir des données d'équivalence entre les plastiques DEHP versus PVC utilisés pour les poches du kit intercept : en particulier après le traitement par amotosalen+UVA : afin d'obtenir une démonstration de l'absorption identique ou différente des UVA, et du relargage ou non de particules après traitement</p> <p>2- Ajouter comme virus modèle pour les études de validation virale, le virus non enveloppé HAVet/ou un calicivirus ou Bluetongue ; et d'utiliser un stock viral permettant la détermination d'une réduction virale déterminée.</p>
<i>Avis minoritaires</i>		Néant
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	NxPSL-14.008 : Dossier d'évaluation du Produit Sanguin Labile (PSL) mélange de plasma issu de sang total traité par amotosalen. (Cerus)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

### Critères de passage

Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
<Arguments : champ texte>	
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input checked="" type="checkbox"/>
<Arguments : champ texte>	
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
<Arguments : champ texte>	
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>
<Arguments : champ texte>	

## Références documentaires

### Présentation de la problématique

Il s'agit d'une demande d'avis au sujet de l'évaluation d'un mélange de plasma issu de sang total, traité par amotosalen (procédé Intercept) et congelé entre 18 et 20 heures après prélèvement.

Seul le plasma issu d'aphérèse est actuellement inscrit sur la liste des PSL.

Le kit de traitement du plasma (INT31) est actuellement utilisé pour le plasma issu d'aphérèse dans les conditions d'utilisation suivantes (volume de plasma entre 385 et 650 mL).

Cinq plasmas de même groupe ABO, issus de sang total après une nuit passée à  $21 \pm 3$  °C avant séparation, seront mélangés à l'aide du dispositif Plasmix (Grifols) ou tout autre dispositif actuellement utilisé en routine à l'EFS pour réaliser le mélange de plasmas.

Ce mélange sera ensuite transféré dans deux kits (INT31) permettant le traitement Intercept de 650 mL de mélange de plasma au maximum dans chaque kit (ajout d'amotosalen, illumination UV 3J/cm<sup>2</sup> et adsorption). Le procédé permet d'aboutir pour chaque kit à 3 plasmas frais congelés traités pour atténuation d'agents pathogènes par amotosalen.

Le dossier initial de la compagnie a été évalué lors du GTSV 2014-03.

L'avis majoritaire suivant a été émis :

- S'agissant des virus enveloppés majeurs du sang, l'augmentation du nombre de donneurs n'a pas d'impact significatif sur le risque résiduel.

S'agissant des virus suivants : VHA et le parvovirus B19, une analyse de risque de l'impact du passage au nouveau procédé devra être demandée

Par ailleurs, les modalités de réalisation des tests pour la préparation du plasma 'VHE-free' devra être demandé

Les réponses de la compagnie ont été évaluées lors du GTSV 2015-03

L'avis majoritaire suivant a été émis:

Les rapports de validation relatifs aux contrôles pour le VHE sur les dons sont satisfaisants.

Des compléments d'informations sont demandés concernant les modalités de contrôle des virus VHE, VHA et B19.

Des compléments d'informations sont demandés concernant les analyses de risque au regard des virus VHE, VHA et B19 en prenant notamment en compte les limites de détection des contrôles.

### Question posée

Les éléments complémentaires concernant les analyses de risque au regard des virus VHA et du parvovirus B19 et concernant les modalités de réalisation des tests pour la

	préparation du plasma 'VHE-free' sont-ils satisfaisant ?
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	Les rapports de validation relatifs aux contrôles pour le VHE sur les dons sont satisfaisants. Des compléments d'informations sont demandés concernant les modalités de contrôle des virus VHE, VHA et B19. Des compléments d'informations sont demandés concernant les analyses de risque au regard des virus VHE, VHA et B19 en prenant notamment en compte les limites de détection des contrôles.
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Thymoglobuline (Sanofi Aventis France)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	13397
Nom de l'évaluateur	
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

### Références documentaires

Aucune

### Présentation de la problématique

Le produit Thymoglobuline a pour substance active des immunoglobulines de lapin spécifiques de thymocytes humains. Le procédé de fabrication a été modifié suite à l'ajout d'une étape de nanofiltration (Planova 20N). De nouvelles études de validation virales sont présentées pour l'étape de chromatographie (en amont de l'étape de

nanofiltration), l'étape de nanofiltration, ainsi que l'étape de pasteurisation (en aval de l'étape de nanofiltration).

<b>Question posée</b>	Les nouvelles études de validation versées concernant les étapes de chromatographie, de nanofiltration et de pasteurisation sont-elles satisfaisantes et permettent elles d'établir la sécurité virale du produit ?
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	Les nouvelles études de validation versées concernant les étapes de chromatographie, de nanofiltration et de pasteurisation sont satisfaisantes. Ces données contribuent à établir la sécurité virale du produit.
<i>Avis minoritaires</i>	Néant