

Numero unique de document : GT192016013  
Date document : 04-05-2016  
Direction : Evaluation  
Pôle : Qualité Pharmaceutique et Biologique et Sécurité Virale et Non-Clinique  
Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

**GT 19 SECURITE VIRALE – N° 2016-01**

**Séance du Lundi 11 janvier 2016 de 14h à 18h salle 12**

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"/>	
Thomas BOURLET	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pascal CLAYETTE	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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jacques IZOPET	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Bernard KLONJKOWSKI	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Syria LAPERCHE	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne-Marie ROQUE-AFONSO	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Murielle ANDRE	Evaluateur scientifique CTROL	<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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jehanara KORIMBOCUS	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jean-François LEGRAS	Evaluateur qualité biologique	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Valérie LIEVRE	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvie MORGEAUX	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Frédéric BEAULIEUX	Evaluateur sécurité virale	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Wahiba OUALIKENE-GONIN	Référent sécurité virale / président du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Claude OURLIN	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Béatrice PANTERNE	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Valérie RIDOUX	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Maëva ROBIN	Evaluateur sécurité Virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner pour audition, 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				
1.2	Adoption du CR de GT 19 sécurité virale N°2015-04				
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1	CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products: EMA/CHMP/BWP/303353/2010		Pour information	Non	
2.2	Inactivation du virus Zika par le procédé intercept ( <i>Aubry et al, transfusion, 2015 Aug 18</i> )		Pour discussion	Non	
2.3	Transmission of human immunodeficiency virus Type-1 by fresh-frozen plasma treated with methylene blue and light ( <i>Alvarez et al, Transfusion, Nov 2015, Early View</i> )		Pour information	Non	
2.4	Tests de diagnostic VHC- article dépistage ( <i>I.Setefas et al, PLOS ONE   DOI:10.1371/journal.pone. 0140900 October 26, 2015</i> )		Pour discussion	Non	
2.5	Tissus viro-inactivés - sélection des donneurs : RT-PCR WNV et Dengue		Pour discussion	Non	
2.6	Procédé de fabrication des MDS : études de validation virale VHE ( <i>Maria R. Farcet et al, Transfuion 2015</i> )		Pour information	Non	
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	Wilfactin : validation virale VHE de l'étape de la nanofiltration 35 nm		Pour discussion	Non	
3.2	Alfalastin : validation virale VHE de l'étape de pasteurisation		Pour discussion	Non	
3.3	Vialebex: validation virale VHE de l'étape de pasteurisation		Pour discussion	Non	
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1	ENZEPI (enzymes pancréatiques) – Aptalis PHarma France Rapporteur/Allemagne co-rapporteur		Pour discussion	Oui	
4.2	RECOVELLE: Follitropin delta : Recombinant human follicle-stimulating hormone France Rapporteur/UK co-rapporteur		Pour discussion	Oui	
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	<b>CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products: EMA/CHMP/BWP/303353/2010</b>
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	
Horaire de passage	

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

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input type="checkbox"/>
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>	

<b>Références documentaires</b>
CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products

<b>Présentation de la problématique</b>
Mise à jour du CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products.

<b>Question posée</b>	Point d'information
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	
<i>Avis minoritaires</i>	

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	<b>Inactivation du virus Zika par le procédé intercept</b>
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	
Horaire de passage	

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

en séance

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
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

*Inactivation of Zika virus in plasma with amotosalen and ultraviolet A illumination: Aubry et al, transfusion, 2015 Aug 18*

#### Présentation de la problématique

Les Antilles sont actuellement touchées par l'émergence du virus Zika. Aussi, la question se pose de savoir si le procédé de traitement des concentrés de plaquettes par l'amotosalen inactive ce dernier.

Une épidémie de grande ampleur est survenue en 2013-2014 avec le même lignage de souche que celle qui circule actuellement aux Antilles. Une équipe de Polynésie Française a testé le procédé amotosalen pour le plasma sur ce virus et il semble efficace (article joint). Toutefois, elle ne l'a pas fait pour les plaquettes.

**Question posée**  
 -Peut-on considérer que le procédé Intercept est efficace pour le virus Zika ?  
 -Les virus validés pour le procédé plaquettes peuvent-ils servir de virus modèles au Zika ?

#### Avis relatif à la question posée

*Avis majoritaires*

Le GTSV n'est pas en mesure de donner un avis sur l'efficacité du procédé Intercept vis-à-vis du ZIKA virus sur les produits plaquettaires, sur la base des résultats présentés dans cet article qui ont été obtenus sur le plasma. En effet, en plus de la nature du produit (plasma versus plaquette) l'efficacité d'un procédé dépend de nombreux paramètres qui ne sont pas détaillés, comparés et discutés dans l'article. En revanche, les données rapportées dans des dossiers déposés précédemment à l'agence pour des plaquettes et du plasma montrent que le traitement photochimique permet d'inactiver significativement un autre flavivirus, le virus du Nil occidental (West Nile Virus ou WNV). Ce procédé sécurise donc probablement les dérivés sanguins susmentionnés vis-à-vis du virus Zika. Toutefois, si le GTSV considère que ces données peuvent être prises en considération dans l'urgence actuelle, il recommande aussi fortement une étude spécifique permettant de démontrer formellement l'efficacité du procédé photochimique vis-à-vis du virus Zika.

*Avis minoritaires*

Néant

#### Déroulement de la séance

Nom du dossier	Transmission of human immunodeficiency virus Type-1 by fresh-frozen plasma treated with methylene blue and light
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	
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 type="checkbox"/>

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

*Transmission of human immunodeficiency virus Type-1 by fresh-frozen plasma treated with methylene blue and light: (Alvarez et al, Transfusion, Nov 2015, Early View)*

### Présentation de la problématique

L'article de Alvarez et al (Transfusion, Nov 2015, Early View) signale un cas de transmission du VIH par utilisation d'un concentré plaquettaire et d'un plasma frais congelé traité au bleu de méthylène (procédé photonique Macopharma : MB-FFP). Le don date de 2005, provenant d'une personne dans la période fenêtrée, qui avait une charge virale de 135 copies /mL (déterminée lors du lookback sur sérothèque). Un autre produit a été préparé à partir de ce don : un concentré de globules rouges : le receveur n'a par contre pas été contaminé.

Tentatives d'explication de l'inefficacité du traitement avancées par les auteurs peuvent être liées aux :

► *Procédé mal appliqué*

► *Problème d'efficacité du procédé*

**Question posée** Pour information

#### Avis relatif à la question posée

<i>Avis majoritaires</i>	<p>Tentatives d'explication de l'inefficacité du traitement avancées par les auteurs peuvent être liées à :</p> <p>► <i>Procédé mal appliqué</i></p> <p>-Système de déleucocytation défectueux (filtre Plasmaflex PLAS4) :</p> <p>-Aucun bleu de méthylène n'a été ajouté, ou la pastille de bleu de méthylène n'a pas été complètement dissoute, ou encore le bleu de méthylène a été mal homogénéisé.</p> <p>-L'inactivation par la lumière n'a pas été faite selon les recommandations</p> <p>-Le centre de collecte de sang n'a pas travaillé selon les BPF.</p> <p>► <i>Problème d'efficacité du procédé</i></p> <p>-Autre hypothèse : le virus a été significativement protégé par une association à des membranes ou des lipides</p> <p>Il est rappelé :</p> <p>Le respect des conditions opératoires, en particulier la validation de la dosimétrie d'exposition photonique, est très important pour garantir que chaque unité de plasma frais congelé sera inactivée conformément aux résultats des études de validation virale. (Voir GTSV sep 2002).</p> <p>Aucune étude spécifique sur des virus modèles intracellulaires n'a été effectuée ni mise en regard du nombre résiduel de leucocytes dans le plasma (actuellement &lt; 104/l). Aussi, aucune donnée ne permet de démontrer l'efficacité du traitement sur les virus enveloppés intracellulaires. (Voir GTSV sep 2002)</p>
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

### Déroulement de la séance

Nom du dossier	Tests de diagnostic HCV
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	
Horaire de passage	

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

					Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
--	--	--	--	--	---	---	---

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
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
Interactions between Hepatitis C Virus and the Human Apolipoprotein H Acute Phase Protein: A Tool for a Sensitive Detection of the Virus: Ref: I.Setefas et al, PLOS ONE   DOI:10.1371/journal.pone.0140900 October 26, 2015

Présentation de la problématique	
L'article présente un procédé de concentration du virus VHC qui permettrait de diminuer le nombre de faux-négatif par RT-PCR (Cobas AmpliCor).	
<b>Question posée</b>	-Quelle est l'efficacité du procédé de concentration ? -Quelle est sa faisabilité et son utilité éventuelle en pratique courante dans le cadre des PSL, MDS, et des greffes, pour améliorer la SV de ces produits au regard du VHC ?
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Le principe de la méthode utilisée par les auteurs de l'article repose sur la concentration des particules virales dans les échantillons de patients grâce à des billes magnétiques Apo H fabriquées pour un usage en recherche (Research Use Only) par la société ApoH Technologies : les billes ApoH capturent les virus grâce à l'Apolipoprotéine H connue pour sa capacité à se lier non spécifiquement aux microorganismes. Les complexes billes-virus sont ensuite isolés par magnétisme puis remis en solution pour procéder aux différentes étapes d'une technique RT-PCR développée par les auteurs de la publication.</p> <p>Stefas et al. rapportent que l'enrichissement en virus par sa capture par l'ApoH lors de l'étape de préparation de l'échantillon avant la mise en œuvre de la PCR, permet de détecter 44% des échantillons ARN-VHC négatifs testés. Ce pourcentage a été obtenu sur 25 échantillons de sujets séropositifs mais ARN négatifs par la technique Cobas TaqMan soit 11/25.</p> <p>La valeur ajoutée d'un nouveau test à des fins sécuritaires ne peut donc se mesurer que sur des échantillons qui seraient Anti-VHC négatifs et ARN négatifs avec les tests actuels or, dans le travail rapporté dans l'article, aucun résultat sur ce type de spécimens n'est présenté. Il aurait été utile d'évaluer l'outil sur des panels de séroconversions.</p> <p>Par ailleurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le faible nombre d'échantillons testés (25 Anti-VHC positifs/ARN négatifs) ne permet pas d'évaluer avec précision la réelle sensibilité de l'outil,</li> <li>- la PCR développée par les auteurs n'est pas marquée CE au titre de la Directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, Toutefois, l'absence de marquage CE est envisageable pour les laboratoires de biologie médicale exerçant au sein d'un établissement de soins.</li> <li>- l'étape de concentration seule (ApoH) suivie du test COBAS n'a pas été évaluée</li> </ul> <p>En résumé il n'est pas possible de conclure à une amélioration potentielle de la sécurité transfusionnelle grâce à ce test à partir des résultats présentés dans cet article.</p>
<i>Avis minoritaires</i>	Néant
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b> <input type="text"/> <b>Échéance</b> <input type="text"/>

Déroulement de la séance	
<b>Nom du dossier</b>	<b>Tissus viro-inactivés - sélection des donneurs : RT-PCR WNV et</b>

	<b>Dengue</b>
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	
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 type="checkbox"/>
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>		

<b>Références documentaires</b>

Présentation de la problématique	
La société TBF Génie tissulaire a présenté un argumentaire pour justifier la non-réalisation du test de recherche de génome des virus West Nile et Dengue chez les donneurs.	
<b>Question posée</b>	- L'argumentaire présenté par TBF Génie tissulaire est-il fondé ? - Est-ce que les procédés mis en œuvre pour les os viro-inactivés présentés peuvent permettre de justifier également de ne pas rechercher les virus West Nile et de la Dengue ?
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	Compte-tenu des étapes des procédés et des caractéristiques physico-chimiques des virus, la recherche du génome du virus West Nile et de la Dengue sur les donneurs peut ne pas être réalisée pour les tissus traités par les procédés Phoenix et Menisc-T.
<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>	<b>Procédé de fabrication des MDS : études de validation virale VHE</b>
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	
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"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <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"/>
<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
Hepatitis E virus and the safety of plasma products: investigations into the reduction capacity of manufacturing processes : (Maria R. Farcet et al, Transfusion 2015)

Présentation de la problématique		
L'article présente les résultats des études de validation virale spécifiques avec le virus VHE de certaines étapes incluses dans les procédés de fabrication des produits suivants : FVIII, immunoglobuline, albumine, FEIBA D'après les auteurs, une réduction substantielle du virus VHE a été démontrée pour les étapes validées et couramment incluses dans les procédés de fabrication des produits dérivés du plasma, similaire à celle précédemment démontrée pour HAV.		
Question posée	-Pour information	
Avis relatif à la question posée		
Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance	
Nom du dossier	Wilfactin : validation virale VHE de l'étape de la nanofiltration 35 nm
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	
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
J.IZOPET					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
J.T.AUBIN					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

<b>Critères de passage</b>		
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"/>
<Arguments : champ texte>		
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
<Arguments : champ texte>		
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>
<Arguments : champ texte>		

<b>Références documentaires</b>

<b>Présentation de la problématique</b>	
Le LFB a réalisé des études de validation sur l'étape de <b>nanofiltration 35 nm</b> du procédé de fabrication de <b>wilfactin</b> . 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.	
<b>Question posée</b>	-Quel est le facteur de réduction à prendre en compte?
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	Les conclusions relatives au facteur de réduction à prendre en compte dépendent d'une révision des études de validation. Des questions ont été soulevées concernant ces études.
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

<b>Déroulement de la séance</b>	
<b>Nom du dossier</b>	<b>Alfalastin</b> : validation virale VHE de l'étape de pasteurisation
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	
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
J.IZOPET					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
J.T.AUBIN					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

<b>Critères de passage</b>		
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"/>
<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

Le LFB a réalisé des études de validation sur l'étape de **pasteurisation** du procédé de fabrication de **d'Alfalastin** 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 prendre en compte ?

<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	Les conclusions relatives au facteur de réduction à prendre en compte dépendent d'une révision des études de validation. Des questions ont été soulevées concernant ces études.
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Vialebex: validation virale VHE de l'étape de pasteurisation
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	
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
J.IZOPET					<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
J.T.AUBIN					<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

<b>Critères de passage</b>	
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"/>
<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	
Le LFB a réalisé des études de validation sur l'étape de <b>pasteurisation</b> du procédé de fabrication de <b>Viaebox</b> . 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.	
<b>Question posée</b>	-Quel est le facteur de réduction à prendre en compte?
Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	Les conclusions relatives au facteur de réduction à prendre en compte dépendent d'une révision des études de validation. Des questions ont été soulevées concernant ces études.
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

## Déroulement de la séance

Nom du dossier	ENZEPI (enzymes pancréatiques) – Aptalis PHarma France Rapporteur/Allemagne Co-rapporteur
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage	

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

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input 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 checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

## Références documentaires

Présentation du contexte et de la problématique	
<p>L'ANSM est en charge de l'évaluation d'une demande d'AMM en procédure centralisée pour la spécialité ENZEPI dans le traitement des insuffisances pancréatiques externes secondaires à la mucoviscidose ou à d'autres situations (pancréatite, pancréatectomie, cancer du pancréas) chez le nouveau-né, le nourrisson, l'enfant et l'adulte. L'Allemagne est co-rapporteur.</p> <p>ENZEPI est constitué d'enzymes pancréatiques (lipases, protéases et amylases) sous forme de gélules de 40 000, 25 000, 10 000 et 5 000 UI.</p> <p>Une question majeure en sécurité virale a été soulevée lors du 1<sup>er</sup> tour. Il a été demandé à la firme d'améliorer la sécurité virale au regard des petits virus nus résistants. La compagnie a introduit dans son procédé de fabrication une nouvelle étape pour contribuer à la sécurité virale. Cette étape a fait l'objet d'études de validation virale.</p>	
<b>Question posée</b>	- Les études de validation virale de l'étape qui a été ajoutée dans le procédé de fabrication spécifiquement pour améliorer la sécurité virale ont-elles été réalisées selon le guideline en vigueur ? - Les facteurs de réductions sont-ils satisfaisants ?
Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	Les études de validation virale de l'étape qui a été ajoutée dans le procédé de

	fabrication spécifiquement pour améliorer la sécurité virale sont jugées satisfaisantes et les facteurs de réductions peuvent être pris en compte pour les analyses de risque.
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	<b>ReKovelle:Follitropin delta : Recombinant human follicle stimulating hormone</b> France Rapporteur/UK co-rapporteur
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
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"/>		

<b>Critères de passage</b>	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input 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 checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

<b>Références documentaires</b>	

<b>Présentation de la problématique</b>	
<p>ReKovelle est une solution concentrée de follitropine delta destinée à une utilisation sous-cutanée. C'est une hormone folliculostimulante recombinante purifiée produite à partir d'une lignée cellulaire d'origine rétinienne fœtale humaine ( PER.C6® ).</p> <p>L'indication proposée est l'hyperstimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples dans le cadre des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) telles que la fécondation <i>in vitro</i> (FIV) Les tests virologiques sont réalisés sur les banques cellulaires et la récolte brute. Trois étapes du procédé de fabrication ont fait l'objet d'études de validation virale.</p>	
<b>Question posée</b>	Les éléments relatifs à la sécurité virale du produit sont-ils satisfaisants ?
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	En règle générale la sécurité virale de ReKovelle est bien documentée. Cependant, quelques points mineurs concernant les tests de recherche de la PrPres réalisés sur les cellules ont été soulevés. Ses éléments devront être clarifiés.
<i>Avis minoritaires</i>	Néant