

Numéro unique de document : GT192014023  
Date document : 03/12/2014  
Direction : Evaluation  
Pôle : Qualité Pharmaceutique et Biologique et Sécurité Virale et Non-Clinique  
Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

## GT 19 SECURITE VIRALE– N° 2014-02

### Séance du Lundi 06 Octobre 2014 de 14h00 à 17h30 en salle 1

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Olivier ANDREOLETTI	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Alain BOUSICAUX	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jean-Yves CESBRON	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Murielle ANDRE	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Guillaume BELLARD	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 checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Valérie LIEVRE	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sylvie MORGEAUX	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jocelyne OTZ	Evaluateur sécurité virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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 checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Béatrice PANTERNE	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Valérie RIDOUX	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Maeva ROBIN	Evaluateur sécurité Virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	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		Non	
1.2	Adoption du CR de GT 20 sécurité virale N°2014-01				
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1	Sécurité virale de la transplantation du microbiote fécal.	MR WO	Pour information	Non	
2.2	Sécurité virale des produits issus des biotechnologies (notamment anticorps monoclonaux) – Retour d'information suite au congrès Viral Safety for Biologicals 2014	GB	Pour information	Non	
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	BMN 701 (BioMarin Pharmaceuticals)	MR	Pour discussion	Non	
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1	Rixubis (Baxter Innovations GmbH)	GB	Pour information	Oui	
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Sécurité virale de la transplantation du microbiote fécal.
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	N/A
Nom de l'évaluateur	Maëva Robin, Wahiba Oualikene-Gonin
Horaire de passage	14h-14h45

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"/>
Caractère innovant du dossier		<input checked="" type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

La transplantation fécale est un sujet en plein développement. En effet, il a été montré que dans certaines situations pathologiques, la transplantation de microbiote fécal peut avoir un intérêt thérapeutique. Deux essais cliniques ont été déposés et évalués au sein de l'ANSM durant l'année 2014. Dernièrement un avis scientifique a été donné par le BWP (Biologics Working Party, EMA) sur ce type de produit (septembre 2014). Le groupe de sécurité virale a participé à l'élaboration d'un document qui a été publié sur le site de l'Agence pour l'aspect sécurité virale.

([http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/5e5e01018303790194275ded0e02353c.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5e5e01018303790194275ded0e02353c.pdf)).

Par ailleurs, le CSST dédié à cette thématique se réunira en janvier 2015 pour examiner les éventuelles difficultés liées à ces essais de transplantations. **Un retour de cette réunion sera fait ultérieurement au GTSV.**

Question posée	Point d'information

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Sécurité virale des produits issus des biotechnologies (notamment anticorps monoclonaux) – Retour d'information suite au congrès Viral Safety for Biologicals 2014
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	N/A
Nom de l'évaluateur	Guillaume Belliard
Horaire de passage	14h45-15h15

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance															
					<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%;"><b>Si DPI &gt; 1 an</b></td> <td style="width: 33%;"><b>Si niveau 1</b></td> <td style="width: 33%;"><b>Si niveau 2</b></td> </tr> <tr> <td>Sortie <input type="checkbox"/></td> <td>Sortie <input type="checkbox"/></td> <td>Sortie <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Absent <input type="checkbox"/></td> <td>Absent <input type="checkbox"/></td> <td>Absent <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Présent <input type="checkbox"/></td> <td>Présent <input type="checkbox"/></td> <td>Présent <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td colspan="3">DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<b>Si DPI &gt; 1 an</b>	<b>Si niveau 1</b>	<b>Si niveau 2</b>	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>Si DPI &gt; 1 an</b>	<b>Si niveau 1</b>	<b>Si niveau 2</b>																		
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"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Sécurité virale des produits issus des biotechnologies (notamment anticorps monoclonaux) – Retour d'information suite au congrès Viral Safety for Biologicals 2014

Les principes de sécurité virale énoncés dans les recommandations suivantes ont été soulignés

- Viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin (CPMP/ICH/Q5A/295/95)
- Note of guidance on the design contribution and interpretation of studies validating the inactivation and removal of viruses (CPMP/BWP/268/95)
- Guideline on virus safety evaluation of biotechnological investigational medicinal products (CHMP/ BWP/ 398498/ 2005)

Dans le contexte des « In-house data/Platform data » et du QBD les recommandations des guidelines et exigences de l'agence ont été soulignées. Une publication issue de la FDA relative à l'analyse d'une banque de données concernant la capacité des étapes de procédé de fabrication d'Ac monoclonaux a été présentée.

Question posée	Point d'information

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	BMN 701 (BioMarin Pharmaceuticals)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	N/A
Nom de l'évaluateur	Maëva ROBIN
Horaire de passage	15H15-15H35

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 type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

### Références documentaires

Synthèse et présentation (internes au groupe SV) de BMN701

### Présentation de la problématique

Dans le cadre d'un essai clinique, l'entreprise BioMarin Pharmaceuticals propose un dossier d'évaluation en vue de l'autorisation de l'utilisation d'une protéine de fusion recombinante humaine (BMN 701) dans le traitement de la maladie de Pompe.

La Compagnie a versé des éléments relatifs à la sécurité virale du produit (au regard des agents conventionnels et non conventionnels).

<b>Question posée</b>	Est-il acceptable d'ajouter tous les facteurs de réduction des différentes chromatographies pour l'étude de validation ?
<b>Avis majoritaires</b>	Le procédé de purification de BMN701 est composé d'une Chromatographie Capto Adhere Mixed mode, d'une Chromatographie interaction hydrophobe, d'une Chromatographie hydroxyapatite, d'une Chromatographie échangeuse d'anion, d'un traitement bas pH, d'une nanofiltration et d'une chromatographie size exclusion. Les 4 premières chromatographies sont utilisées pour l'étude de validation virale. Les résultats ne dépassent pas 2log d'élimination.

	Il a été souligné qu'il est acceptable d'additionner tous ces facteurs car les mécanismes d'action des différentes colonnes de chromatographie sont différents. Par ailleurs, les résultats obtenus ne mettent pas en évidence une réelle efficacité (individuellement) de ces étapes sur le produit. L'ajout de facteurs de réduction proches de 1log n'a que peu d'intérêt.
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Rixubis (Baxter Innovation GmbH)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	N/A
Nom de l'évaluateur	Guillaume Belliard
Horaire de passage	15h35-16h00

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 type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

### Références documentaires

### Présentation de la problématique

La sécurité virale du Rixubis a été présentée. Elle est fondée sur la qualité des matières premières, la capacité du procédé à éliminer/inactiver des virus adventices, les contrôles. L'agence a posé des questions à la compagnie (other concerns), les réponses de la compagnie se sont avérées satisfaisantes. Aucune question relative à la sécurité virale n'est en suspens.

Question posée	Point d'information