

Numéro unique de document : GT112018013
 Date document : 20 02.2018
 Direction des Politiques d'Autorisation et d'Innovation (DPAI)
 Pôle Pilotage et sécurisation des métiers, des processus et pharmacopée
 Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

GT 11 SECURITE VIRALE – N° 2018- 01
Séance du Jeudi 15 Février 2018 de 14h à 18h
Salle A013

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"/>	
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 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"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Pierre POTHIER	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
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 BELLARD	Evaluateur sécurité Virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
François CANO	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Natacha CHARLIER-BRET	Evaluateur Pharmacopée	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Xavier CHENIVESSE	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nathalie DELESALLE	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jehanara KORIMBOCUS	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eric Laforgerie	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/>	<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"/>	
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"/>	
Maëva ROBIN	Evaluateur sécurité virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Valérie RIDOUX	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption		
1.2	Adoption du CR du GT 11 sécurité virale N°2017-03		Pour adoption		
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Experimental transfusion of variant CJD-infected blood reveals previously uncharacterized prion disorder in mice and macaque: <i>Nature communications</i> , 10.1038/s41467-017-01347-0		Pour information	Non	Non
2.2	Prion seeding activity and infectivity in skin samples from patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: <i>Orrú et al., Sci. Transl. Med. 9, eaam7785 (2017) 22 November 2017</i>		Pour information	Non	Non
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	Essai Clinique : Phase I/II ex vivo gene therapy clinical trial for RDEB using autologous skin equivalent grafts genetically corrected with a COL7A1-encoding SIN retroviral vector		Pour discussion	Non	Non
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	Syner-Kinase (Syner-Medica Ltd) : Demande d'AMM en RM : UK/H/6520/01-05/M		Pour discussion	Non	Non
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Experimental transfusion of variant CJD-infected blood reveals previously uncharacterized prion disorder in mice and macaque: Nature communications, 10.1038/s41467-017-01347-0
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	

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

Références documentaires

Présentation du contexte et de la problématique

Question posée

Votes	
Nombre de votants sur nombre global	
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	
Avis relatif à la question posée	Pour information
<i>Avis majoritaires</i>	
<i>Avis minoritaires</i>	

Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Prion seeding activity and infectivity in skin samples from patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob
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
			1	> 2 ans et ≤ 5 ans	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 type="checkbox"/>	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 <Arguments : champ texte>		<input 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

Orrú et al., *Sci. Transl. Med.* 9, eaam7785 (2017) 22 November 2017

Présentation de la problématique

L'article montre l'infectiosité de prions à partir de la peau de patients présentant une MCJ. Pour cette étude en aveugle, 38 patients [21 sCJD, 2 variants CJD (vCJD), et 15 non-CJD] ont été analysés. Des échantillons de peau de deux patients ont été examinés pour l'infectiosité des prions par bio-essai en utilisant deux lignées de souris transgéniques humanisées. Une PrPSc cutanée a été trouvée chez l'un des cinq sCJD décédés patients et l'un des deux patients vMCJ. Le test RT-QuIC, plus sensible, a détecté une activité de « seeding activity » des prions de peau provenant de l'ensemble des 23 personnes décédées par la MCJ, mais pas dans la peau des non-CJD (affections neurologiques ou d'autres maladies). Alors que la peau des patients atteints de la MCJs contenait de 10^3 à 10^5 fois moins de prions « seeding activity » que le tissu cérébral du patient sCJD, les 12 souris provenant de deux lignées de souris transgéniques inoculées avec la peau sCJD des homogénats de deux patients atteints de MCJ ont succombé à la maladie à prion dans les 564 jours suivant l'inoculation.

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Essai Clinique : Phase I/II ex vivo gene therapy clinical trial for RDEB using autologous skin equivalent grafts genetically corrected with a COL7A1-encoding SIN retroviral vector
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
			1	> 2 ans et ≤ 5 ans	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 type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <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 <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

Essai Clinique: Phase I/II ex vivo gene therapy clinical trial for RDEB using autologous skin equivalent grafts genetically corrected with a COL7A1-encoding SIN retroviral vector.

Essai Clinique portant sur une greffe de cellules autologues, dérivées de keratinocytes et de fibroblastes de patients atteints d'épidermolyse bulleuse dystrophique récessive, transduites par un vecteur rétroviral comportant l'ADNc COL7A.

Question posée : Les données transmises permettent-elles d'établir la sécurité virale du produit ?

Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	Des éléments complémentaires sont demandés concernant les contrôles virologiques effectués sur la MCB, la purification du vecteur rétroviral, les cellules 3T3, et différents produits intermédiaires utilisés lors de la transduction des fibroblastes et kératinocytes
<i>Avis minoritaires</i>	<i>Néant</i>
Proposition d'action :	Par _____ Échéance _____

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Syner-Kinase (Syner-Medica Ltd) : Demande d'AMM en RM : UK/H/6520/01-05/M
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
			1	> 2 ans et ≤ 5 ans	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <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 <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

La spécialité Syner-Kinase (Syner-Medica Ltd), disposant d'une AMM au RU, fait l'objet d'une demande d'AMM en France par une procédure de reconnaissance mutuelle (l'Allemagne, l'Espagne, les Pays-Bas sont aussi concernés par une demande d'AMM).

Question posée Pour discussion

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires

Concernant la sélection biologique et clinique des donneurs, des données complémentaires sont demandées ainsi que des éléments de justification des critères de sélection.

Concernant le procédé de fabrication. Les études de validation de l'étape de pasteurisation (virus modèles CPV, Sindbis, EMCV, PRV, HIV-1, BVDV), et de l'étape de nanofiltration (virus modèles BVDV, PRV, HIV-1 and HAV) ne sont pas considérées

	conformes à la notice “Note for Guidance on Virus Validation; the Design, Contribution and Interpretation of Studies Validating the Inactivation and Removal of Viruses, CPMP/BWP/268/65” (London, 14 February, 1996). Des études complémentaires sont demandées. Des questions relatives aux procédures de sanitation et de réutilisation des résines sont soulevées. L’analyse de risque liée aux risques viraux doit être révisée. L’évaluation de la réduction d’infectiosité potentielle par le procédé de fabrication ainsi que l’analyse de risque liée aux agents des ESST doit être révisée.	
<i>Avis minoritaires</i>	<i>Néant</i>	
Proposition d’action :	Par	Échéance