

Numéro unique de document : GT192014013  
Date document : 15-09-2014  
Direction : Evaluation  
Pôle : Qualité Pharmaceutique et Biologique et Sécurité Virale et Non-Clinique  
Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

**GT 19 SECURITE VIRALE– N° 2014-01**

**Séance du Lundi 30 juin 2014 de 14h30 à 18h en salle A014**

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Alain BOUSICAUX	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Yves CESBRON	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 checked="" type="checkbox"/>	<input 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 BELLiard	Evaluateur sécurité Virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Corinne BERGERON	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"/>	
Nicolas FERRY	Directeur DP-BIOVAC	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jehanara KORIMBOCUS	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/> TC	<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"/> TC	<input 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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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	Stagiaire sécurité Virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Isabelle SAINTE-MARIE	Chef de pôle MDS/vaccins	<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					
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1	Point d'information sur la révision du chapitre 2.6.16 de la Pharmacopée Européenne concernant les tests des agents étrangers dans les vaccins viraux à usage humain	SM GB	Pour information	Non	
2.2	Evaluation du risque de transmission du vMCJ par les produits dérivés du sang (et la nécessité éventuelle de réévaluer les hypothèses définies par l'ANSM en 2009)	NF WO	Pour information	Non	
2.2bis		EFS	Pour audition	Non	
2.2ter		WO/CB/NF	Pour discussion	Non	
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	THERAFLEX (MacoPharma) NxPSL-14.004	CB	Pour discussion	Non	
3.2	INTERCEPT (Cerus) NxPSL-02.006 & NxPSL-03.001	CB	Pour discussion	Non	Oui
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1	FRAXIPARINE/FRAXODI (GSK)	GB / JCO	Pour discussion	Oui	
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Point d'information sur la révision du chapitre 2.6.16 de la Pharmacopée Européenne concernant les tests des agents étrangers dans les vaccins viraux à usage humain
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	Sylvie MORGEAUX, Guillaume BELLIARD
Horaire de passage	16h à 16h15

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 checked="" type="checkbox"/>
<i>Point d'information sur la révision en cours de la Pharmacopée Européenne</i>		
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

Article RL Sheets (*Systematic evaluation of in vitro and in vivo adventitious virus assays for the detection of viral contamination of cell banks and biological products*, J. Gombold. Vaccine 32 (2014): 2916-2926)

Monographie 2-6-16-F

#### Présentation de la problématique

Dans le cadre des 3Rs (Remplacement, Réduction, Raffinement : Directive 2010/63/UE), les chapitres 5.2.3 concernant les tests effectués sur les substrats cellulaires et 2.6.16 concernant les tests des agents étrangers dans les vaccins viraux à usage humain doivent être révisés.

En s'appuyant notamment sur l'article de R. Sheets (*Systematic evaluation of in vitro and in vivo adventitious virus assays for the detection of viral contamination of cell banks and biological products*, J. Gombold. Vaccine 32 (2014): 2916-2926), une révision du chapitre 2.6.16 de la Pharmacopée Européenne est envisagée.

#### Question posée

Point d'information

**Proposition d'action :** Suivi des discussions relatives à la révision du chapitre 2.6.16 de la Pharmacopée Européenne concernant les tests des agents étrangers dans les vaccins viraux à usage humain

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Evaluation du risque de transmission du vMCJ par les produits dérivés du sang (et la nécessité éventuelle de réévaluer les hypothèses définies par l'ANSM en 2009)
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	Wahiba OUALIKENE-GONIN
Horaire de passage	14h45-16h

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"/>
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 checked="" type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

La CJUE à la demande de la société Octapharma a classé les plasmas thérapeutiques sécurisés par un traitement solvant/détergent (PFC-SD) comme médicament dérivé du sang (MDS) en France comme dans le reste de l'Europe. Le Conseil d'Etat devrait suivre l'avis de la CJUE et le qualifier de médicament en France. De ce fait, le PFC-SD étant considéré comme un médicament, il doit répondre aux critères européens d'un MDS.

√ Le premier objet de la problématique était donc de déterminer si une actualisation des hypothèses retenues par l'ANSM lors de la dernière évaluation sur l'analyse du risque de transmission du vMCJ datant de 2009 (en particulier en ce qui concerne l'infectiosité du sang) était nécessaire au vu de nouvelles données scientifiques sur ce sujet.

√ Le second objet de cette partie était de déterminer si la méthode de calcul du risque résiduel utilisée pour les MDS est applicable pour le PFC-SD et le cas échéant, quel est ce risque résiduel, dans le contexte d'une augmentation de la taille des pools de plasma, comme demandée par les Etablissements Français du Sang (EFS).

Dans ce contexte, d'une part, l'EFS a transmis à l'ANSM des éléments récents qui, à sons sens, devraient être pris en compte pour actualiser les hypothèses sur lesquelles reposent l'analyse du risque résiduel réalisée par l'ANSM pour les MDS. D'autre part, l'EFS a été auditionné pour présenter son analyse.

<b>Question posée</b>	Une actualisation des hypothèses retenues par l'ANSM lors de la dernière évaluation sur l'analyse du risque de transmission du vMCJ (en particulier en ce qui concerne l'infectiosité du sang) est-elle nécessaire au vu 1) des données scientifiques apportées par l'EFS et 2) des avancées scientifiques sur ce sujet ?
<b>Avis relatif à la question</b>	

<b>posée</b>	
<p data-bbox="164 237 312 293"><i>Avis majoritaires</i></p>	<p data-bbox="344 237 1436 327">L'EFS a soumis un dossier en février 2014. Leur demande porte sur l'augmentation du nombre de dons entrant dans la composition des lots de PVA-SD. L'EFS prévoit d'augmenter la taille des lots de 100 dons à 200 dons.</p> <p data-bbox="344 338 1436 394">Pour rappel, une demande initiale avait été examinée le 2 février 2011 lors du GTSV N°134 de l'ANSM et un avis défavorable avait été donné pour l'aspect ESST.</p> <p data-bbox="344 405 1436 607">Pour étayer leur nouvelle demande, l'EFS a présenté une analyse de risque concernant l'aspect ESST en se basant 1) sur une publication scientifique de 2011 publiée par Gregory et al. dans la revue <i>Transfusion</i> (51, 2011, <i>Estimation of variant Creutzfeldt-Jakob disease infectivity titers in human blood</i>) et 2) sur le rapport de l'analyse de risque britannique publié par Bennett &amp; Daraktchiev (Health Protection Analytical Team, London, <i>vCJD and transfusion of blood components: an updated risk assessment</i>).</p> <p data-bbox="344 618 1436 775">Au plan méthodologique, l'approche de l'EFS soulève quelques réserves puisque les travaux en question n'ont pas eu pour objectif d'estimer l'infectiosité liée au plasma mais le risque de transmission par les unités de globules rouges non déleucocytés à partir des observations de transmission chez l'Homme (par des produits provenant de donneurs infectés par la vMCJ) et chez le mouton (infecté expérimentalement par la scrapie ou par l'ESB).</p> <p data-bbox="344 786 1436 999">Par ailleurs, les auteurs considèrent uniquement le risque associé aux patients ayant une symptomatologie clinique du variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vCJD). Les patients asymptomatiques, pourtant susceptibles de transmettre cette encéphalopathie spongiforme subaiguë transmissible (ESST), ne sont pas intégrés à cette analyse (Prévalence des cas de vMCJ asymptomatiques au Royaume-Uni, Gill et al., <i>BMJ</i>, 2013, 347 :f5675. Cependant il est vrai qu'on ne sait pas à ce stade si ces porteurs asymptomatiques constituent un risque de transmission secondaire de la maladie mais l'on peut supposer que si leur système immunitaire est contaminé, il y aura une possibilité que leur sang soit infectieux.</p> <p data-bbox="344 1010 1436 1189">Enfin, à la lumière des articles les plus récents qui se basent sur des études d'infectiosité sanguine observables dans les modèles expérimentaux animaux (Détermination de l'infectiosité sanguine associées aux formes variante et sporadique de la MCJ par bioessai chez la souris transgénique pour la PrP bovine ou humaine <i>Douet et al., Emerging Infectious Diseases, 2014, Vol 20, p114</i> ;Transmission très efficace des prions responsable de la tremblante par transfusion sanguine, <i>Andréoletti et al., Plos Pathogens, 2012, Vol 8:e1002782</i>), les estimations de titre infectieux retenues dans le dernier avis de l'ANSM (2009) restent valides.</p> <p data-bbox="344 1223 1436 1413">Donc sur les trois paramètres variables ou potentiellement variables qui influent sur l'infectiosité potentielle du PFC-SD, l'infectiosité potentielle du sang retenue reste inchangée après consultation des experts. Par ailleurs, l'effet dilution, même s'il peut être contributif, a ses limites puisque le fait d'augmenter la taille des pools implique automatiquement une augmentation du risque d'introduire un don infectieux. Le PFC-SD étant maintenant considéré comme un MDS, il apparaît aussi urgent, important voire indispensable de déterminer expérimentalement et valider le ou les facteur(s) de réduction du procédé, en particulier des étapes de chromatographie.</p>
<p data-bbox="164 1424 296 1480"><i>Avis minoritaires</i></p>	<p data-bbox="344 1424 416 1447">Néant</p>

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	THERAFLEX (MacoPharma) NxPSL-14.004
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	Corinne BERGERON
Horaire de passage	16h30-17h10

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 checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input checked="" type="checkbox"/>

### Références documentaires

Tableau récapitulatif (interne au groupe SV) des études de validation virales\_Theraflex  
 Synthèse et présentation (internes au groupe SV) de Theraflex

### Présentation de la problématique

Dans le cadre d'un essai clinique, l'entreprise MacoPharma propose un nouveau dossier d'évaluation en vue de l'autorisation de l'utilisation de mélanges de concentrés de plaquettes déleucocytés inactivés à l'aide du procédé THERAFLEX UV-Platelets.

Ce système est un procédé de réduction des agents pathogènes (virus, bactéries, parasites) dans les produits sanguins labiles basé uniquement sur un traitement avec des rayonnements UVC (donc sans utilisation d'une substance photo-active). Une exposition aux UVC (longueur d'onde 254 nm) entraîne la formation de dimères de pyrimidine des acides nucléiques (ADN et ARN), bloquant ainsi les étapes de transcription. A cette longueur d'onde, les protéines seraient moins endommagées que les acides nucléiques.

Le promoteur a fourni différentes études réalisées par des laboratoires afin de valider la capacité du procédé THERAFLEX UV-Platelets sur des agents pathogènes (virus, bactéries, parasites).

**Question posée**    Le procédé THERAFLEX UV-Platelets est-il efficace pour inactiver les différents agents

	pathogènes modèles ?
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Différents virus ont été choisis comme modèles. Ainsi, le SHV (pour Swine herpesvirus, ou PrV (Pseudorabies virus)), l'EMCV, le PPV, le virus Sindbis, le VSV, le virus West Nile, le virus influenza de type A et deux rétrovirus (MuV et HIV-1) ont été étudiés dans les différentes études de validation virale. Le tableau présenté dans le dossier indique également que le virus de l'hépatite C a été testé. Concernant les études bactériennes, <i>S. aureus</i>, <i>K. pneumoniae</i>, <i>S. epidermidis</i>, <i>S. pyogenes</i>, <i>E. coli</i>, <i>B. cereus</i>, <i>C. perfringens</i>, <i>E. cloacae</i>, <i>P. aeruginosa</i>, <i>P. acnes</i> et <i>S. marcescens</i> ont été utilisées. De plus, des études ont été réalisées sur des formes végétatives et sporulantes. Les études sur les protozoaires ont quant à elles été réalisées sur des promastozogotes de <i>L. infantum</i>, des trypanosomes de <i>T. cruzi</i>, <i>B. divergens</i> et <i>P. falciparum</i>, tous contaminants potentiels du sang.</p> <p>Bien que l'ensemble des études versées au dossier montre une efficacité quand à l'inactivation de certains virus, les données fournies sont incomplètes et insuffisamment organisées pour pouvoir évaluer correctement la sécurité virale. Il sera demandé au demandeur de mettre en forme et présenter clairement le dossier en prenant en compte les éléments les plus pertinents ( ex:mettre en évidence les paramètres critiques d'inactivation, Les résultats précis des études de validation correspondant exactement au procédé qui sera utilisé effectivement pour l'essai clinique).</p>
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	INTERCEPT (Cerus) NxPSL-02.006 & NxPSL-03.001
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	Corinne BERGERON
Horaire de passage	17h10-17h30

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
Jacques IZOPET		2	Autres travaux scientifiques	Janvier 2013	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 checked="" 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	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

### Références documentaires

Présentation et synthèse (internes au groupe SV) du dossier

Tableau récapitulatif (interne au groupe SV) des études de validation virale\_INTERCEPT

Relevé d'avis reprenant les précédentes évaluations par le groupe sécurité virale

### Présentation de la problématique

La méthode INTERCEPT (Cerus) a été approuvée par l'ANSM comme traitement autorisé pour l'inactivation des agents pathogènes dans les concentrés plaquettaires. Plusieurs évaluations ont été réalisées sur ce dossier depuis 2002.

Cette technique est basée sur l'action d'un composé chimique appartenant à la classe des psoralènes, dans ce cas, l'amotosalen (ou S-59), activé par un rayonnement UVA. La molécule photochimique se lie aux acides nucléiques, les rayons UV induisant un pontage permanent entre la molécule et les bases.

Le but est d'évaluer la demande d'utiliser le traitement par la méthode INTERCEPT comme alternative au test CMV sur les dons et/ou à la leucoréduction (ce dernier élément sera évalué par le groupe PSL de l'ANSM). En effet, la compagnie considère que comme le procédé inactive le CMV, la vérification du statut sérologique pour éviter les discordances ne serait plus indispensable.

Différentes études de validation virale sont versées dans le dossier de demande, traitant de l'efficacité de l'inactivation du CMV (ou autre virus apparenté) par la méthode INTERCEPT.

Question posée	Un traitement par la méthode INTERCEPT permet-elle de s'affranchir des tests CMV ?
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Le dossier initial présente des données d'inactivation du CMV de l'ordre de &gt; 6.2 log. Cependant, les données fournies sont insuffisantes pour évaluer complètement la sécurité virale et devront être complétées notamment par une analyse de risque qui permettra d'estimer notamment les marges de sécurité (concernant le virus résiduel) dans le concentré plaquettaire.</p> <p>Par ailleurs, certains experts ont soulevé des interrogations concernant les aspects toxicologiques concernant les allergies potentielles aux psoralènes. Ce point a été abordé et évalué par l'équipe PSL lors de la demande initiale.</p>
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	FRAXIPARINE (Fraxodi)
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	Guillaume BELLARD, Jean-Claude OURLIN
Horaire de passage	17h30 à 17h45

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

Aucune

### Présentation de la problématique

La Compagnie GSK souhaite enregistrer « Shenzen Hepalink Pharmaceutical Co. Ltd. » – Chine comme fournisseur d'héparine sodique pure supplémentaire pour la production de la Nadroparine calcique.

La Compagnie a versé des éléments relatifs à la sécurité virale du produit (au regard des agents conventionnels et non conventionnels) et notamment une étude de validation de la méthode de contrôle des origines d'espèce.

<b>Question posée</b>	Les études de validation virale, analyses de risque et validation de la méthode de contrôle d'origine d'espèce de l'héparine brute sont-elles satisfaisantes ?
<i>Avis majoritaires</i>	Suite à l'expertise du dossier, les études de validation virale sont considérées comme acceptables, des questions suspensives relatives au contrôle d'origine d'espèce par qPCR et à l'analyse de risque ont été posées.