

Numero unique de document : GT192015033

Date document : 20 07 2015

Direction : Evaluation

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

Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

## GT 19 SECURITE VIRALE – N° 2015-03

### Séance du Mercredi 01 juillet 2015 de 14h à 18h A012

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"/>	
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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>	
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"/>	
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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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		Pour adoption		
1.2	Adoption du CR Adoption du CR de GT 19 sécurité virale N°2015-02		Pour adoption		
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1	Workshop sur le sujet VHE et médicament dérivés du sang (MDS) (EMA 28/29 octobre 2014).		Pour information	Non	Non
2.2	Comité de liaison « ESST »		Pour information	Non	Non
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	NxPSL-14.008 : Dossier d'évaluation du Produit Sanguin Labile (PSL) mélange de plasma issu de sang total traité traité par amotosalen		Pour discussion	Non	Non
3.2	Enoxaparine sodique Sanofi : Nouvelle demande d'AMM		Pour discussion	Non	Non
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1	Praxbind (Idarucimab) – EMA/H/C/003986 – Nouvelle demande d'AMM en procédure centralisée (DE/DK)		Pour information	oui	oui
4.2	Octaplas LG		Pour discussion	oui	oui
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Workshop sur le sujet VHE et médicaments dérivés du sang (MDS)
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	
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 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

Le groupe de travail spécifique VHE de l'agence européenne du médicament (EMA) a organisé un workshop sur le sujet « VHE et médicaments dérivés du sang (MDS) ». Le but de ce workshop était d'approfondir les connaissances actuelles et faire le point sur les médicaments dérivés du plasma, en rapport avec le VHE. Cette réflexion se traduira par la publication d'un "reflection paper" sur la sécurité virale des produits dérivés du plasma, en ce qui concerne le virus de l'hépatite E (Reflection paper on viral safety of plasma-derived medicinal products with respect to hepatitis E virus. EMA/CHMP/BWP/723009/2014 Draft).

Depuis le 01 juillet 2015, le document est publié sur le site de l'EMA pour consultation et commentaires publics pendant 3 mois.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/07/WC500189012.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/07/WC500189012.pdf)

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

### Déroulement de la séance

Nom du dossier	Comité de liaison « ESST »
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	
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 de la problématique

Point d'information sur l'évolution du dispositif de maîtrise du risque lié aux EST

La liste actuelle des MRS bovins est définie dans l'annexe V du Règlement européen CE/999/2001.

Elle est pour le moment valable pour tous les états membres, quel que soit leur statut ESB. Deux règlements européens sont à l'origine de deux évolutions de la liste des MRS de bovins, attendues au premier semestre 2015 :

- Le premier, approuvé au comité permanent du 16 décembre 2014, vise à retirer de la liste des MRS, l'intestin à l'exclusion des 4 derniers mètres de l'intestin grêle, sur la base d'un avis de l'AESA de juin 2014. La procédure de réglementation avec contrôle s'est achevée le 16 avril 2015 et le texte publié le 6 mai 2015 est entré en application le 26 mai 2015.

- Le second, approuvé au comité du 17 mars 2015, définit les modalités de gestion des MRS dans les Etats membres ayant un statut à risque négligeable vis-à-vis de l'ESB classique. Si dans la version initiale, la Commission proposait un alignement complet sur les normes de l'OIE (aucun MRS pour les pays à risque négligeable), à la suite d'évolutions successives, le texte approuvé en comité propose désormais les règles de gestion suivantes :

- o Maintenir une liste restreinte de MRS : crâne, yeux, encéphale, moelle épinière (y compris dure mère) pour les bovins de plus de 12 mois ;
- o Autoriser pour la consommation humaine la colonne vertébrale des bovins de plus de 30 mois, les 4 derniers mètres de l'intestin, les amygdales, le caecum et le mésentère des bovins de tous âges.

La procédure de réglementation avec contrôle s'est achevée le 30 juin 2015 et ce texte a dû être publié courant juillet pour entrer en application 20 jours après sa parution.

La Commission attend un avis de l'AESA sur le potentiel zoonotique de la tremblante avant d'envisager une évolution de la liste des MRS de petits ruminants.

<b>Question posée</b>	Point d'information
-----------------------	---------------------

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Enoxaparine sodique Sanofi
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	43960, 43961, 43962, 43963, 43964
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"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation du contexte et de la problématique	
Nouvelle demande d'AMM pour la spécialité Enoxaparine sodique Sanofi, Positionnement de la demande : Article 10(4) – similar biological application (directive 2001/83/EC). Biosimilaire de Lovenox	
<b>Question posée</b>	Les éléments relatifs à la sécurité virale du produit ainsi qu'au contrôle d'identité de l'espèce source et l'absence de matériel provenant d'autres espèces potentiellement contaminantes sont-ils satisfaisants ?
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	Les éléments versés sont satisfaisants
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

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

## Références documentaires

## Présentation de la problématique

Il s'agit d'une demande d'avis scientifique 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 de la compagnie a été évalué lors du GTSV2014-03. 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

Suite à l'avis émis, la Compagnie a versé des éléments complémentaires

<b>Question posée</b>	L'analyse de risque de l'impact du passage au nouveau procédé vis-à-vis des virus VHA et B19 ainsi que les éléments relatifs aux modalités de réalisation des tests pour la préparation du plasma « VHE-free » sont-ils satisfaisant pour établir la sécurité virale du produit ?
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	Il est pris note que des tests de détection des virus VHA et B19 seront mis en place, ce qui est satisfaisant. Des compléments sont demandés concernant les analyses de risque au regard des virus VHA et du parvovirus B19 et concernant la préparation de plasma contrôlés pour le virus VHE (plasma « VHE-free »).
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Praxbind (Idarucimab) – EMEA/H/C/003986 – Nouvelle demande d'AMM en procédure centralisée (DE/DK)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	45858

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

Références documentaires	

Présentation du contexte et de la problématique	
Point d'information concernant la nouvelle demande d'AMM en procédure centralisée Praxbind (Idarucimab) – EMEA/H/C/003986 – (DE/DK)	
Question posée	Point d'information

Déroulement de la séance	
Nom du dossier	Octaplas LG
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL45477
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 type="checkbox"/>
	Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
	Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

<b>Références documentaires</b>

<b>Présentation du contexte et de la problématique</b>	
<p>Octapharma a déposé un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché en reconnaissance mutuelle (« Repeat use – 1st wave ») pour le médicament OctaplasLG.).</p> <p>Une objection majeure concernant le RCP et la mention « Prion » a été maintenue ce qui entraîne l'obligation d'aller en l'arbitrage pour ce type de procédure.</p>	
<b>Question posée</b>	Quels sont les arguments supplémentaires qui peuvent être avancés pour étayer l'objection majeure ?
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	<p><i>-D'un point de vue scientifique:</i></p> <p>Il a été remarqué que l'interprétation des résultats est basée sur des suppositions. Les résultats ne fournissent que des preuves indirectes qu'un agent infectieux pourrait s'accrocher au système et être réduit par le procédé. Ceci n'est pas suffisant pour établir leur validité et supporter le fait qu'il constitue une étape d'élimination efficace. De plus, les résultats correspondent à la capacité maximale de la colonne, testés dans des conditions de surcharge en prion. Il reste des incertitudes sur la capacité à attacher les prions dans des situations de non-surcharge.</p> <p><i>-D'un point de vue réglementaire:</i></p> <p>Le guideline correspondant doit être suivi et un précédent ne devrait pas être créé sur des éléments qui ne sont pas solides. Même si l'efficacité était prouvée, il ne serait pas évident d'aller à l'encontre du guideline, mais il y aurait des arguments forts.</p>
<i>Avis minoritaires</i>	Néant