

Direction de l'Evaluation des Médicaments et des Produits Biologiques  
Département de l'Evaluation des Produits Biologiques  
Unité des Produits Biologiques à Effet Thérapeutique

## Compte-rendu de la Commission de Thérapie Génique et Cellulaire

Réunion du 14 février 2012

### Sommaire :

Feuille d'émargement .....	2
Quorum .....	3
Gestion des conflits d'intérêts.....	3
I) Approbation du compte rendu de la commission précédente.....	3
II) Dossiers.....	4
III) Questions diverses ou points d'actualité.....	9

# Feuille d'émargement

Etaient présents :

## Présidence

M. Jean-Louis PRUGNAUD (président)

## Membres

### Personnalités scientifiques

#### *Titulaires*

Mme Christine DOSQUET  
Mme Brigitte DRENO  
M. Dominique HEYMANN  
M. Jérôme LARGHERO  
Mme Florence SABATIER  
Mme Anne FIALAIRE-LEGENDRE (EFS)

#### *Suppléants*

Mme Marie-Jeanne RICHARD  
  
M. Sylvain OLIVERO

### Représentants les associations d'usagers du système de santé

#### *Titulaires*

#### *Suppléants*

### Membres de droit

Mme Catherine FAUCHER (ABM)  
M. Nicolas FERRY (Afssaps)

### Liste des personnes invitées

Mme Marie-Rose MARESCOT (Afssaps, DIE, inspecteur produits issus du corps humain)  
Mme Béatrice PANTERNE (Afssaps, DLC, responsable contrôle des cellules)

### Evaluateurs internes et secrétariat

Mme Marie-Thérèse DUFFOUR  
Mme Stéphanie JAMBON  
Mme Dominique LABBE  
Mme Sabrina LOPES  
Mme Sophie LUCAS

## Etaient absents :

M. Bernard DAZEY

M. Jean-Pierre MAROLLEAU

M. Bruno VARET

M. Jean-Jacques LATAILLADE (Défense)

M. Jean-François MALATERRE (AFM)

M. Didier SAMUEL (président CNBV)

Mme. Béatrice WILLAERT (DGS)

Mme Michèle PERRIN (DGOS)

Mme Françoise NOROL

Mme Odile DAMOUR

M. Marcel JOUSSEMET (vice-président)

M. Stéphane MADDENS

M. Jean-Roch FABREGUETTES

M. Boris CALMELS (vice-président)

M. Noël MILPIED

M. Christophe MARTINAUD (Défense)

Mme Marianne RIVIERE (association Lupus)

M. Philippe FOURCHTEIN (ABM)

## Quorum

Après vérification du quorum, le Président ouvre la séance.

## Gestion des conflits d'intérêts

Les conflits d'intérêts sont évalués lors de chaque dossier présenté.

## I) Approbation du compte rendu de la commission précédente

Le compte-rendu de la commission n° 40 en date du 17 janvier 2012 est approuvé dans son ensemble, à l'unanimité des membres présents.

## II) Dossiers

### Examen des dossiers

#### Dossier PPC47

##### Réponses questions non suspensives

**Demandeur :** CHU Clermont Ferrand

**Produit :** CSH issues du sang périphérique autologues

Aucune situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des membres de la commission aux débats et à la délibération n'a été identifiée, ni déclarée sur ce dossier.

##### Points délibératifs

Les réponses apportées aux questions non suspensives, adressées au demandeur avec la décision d'autorisation de la préparation de thérapie cellulaire, ne sont globalement pas satisfaisantes ; certaines restent en vigueur et devront être clarifiées rapidement. En effet, il n'est pas clairement précisé si les produits peuvent être conservés au-delà de 6 mois à -80°C. De plus, la méthode utilisée pour calculer les rendements en cellules CD34+ après décongélation devra être clarifiée.

La Commission demande des clarifications sur le dossier PPC47 à l'unanimité des membres présents.

##### Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°24 du 27 avril 2010 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

#### Dossier PPC103

##### Réponse projet de rejet

**Produit :** Cellules CD34+ triées du sang périphérique allogéniques

Deux membres de la Commission présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC103 au motif qu'ils ont un lien avec le demandeur. Ces deux membres se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; ils n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

##### Points délibératifs

Les réponses apportées au projet de rejet ne permettent pas de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation de cellules CD34+ triées du sang périphérique allogéniques. En effet, la proposition est incomplète. Aucun maintien de cette technique ne semble être mis en œuvre par le demandeur. De plus, aucune nouvelle sélection n'a été réalisée depuis 2002.

En l'état, la Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC103 à l'unanimité des membres présents, par 8 voix pour.

Par ailleurs, un membre a suggéré de demander à la société française de greffe de moelle si l'utilisation des cellules CD34+ triées était devenue une indication d'exception.

##### Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°27 du 14 septembre 2010 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

## **Dossier PPC172**

### **Nouvelle demande**

**Demandeur :** EFS Normandie – site de Bois Guillaume

**Produit :** CSH du sang placentaire allogéniques intrafamiliales ayant subi une cryoconservation

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC172 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; elles n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

### **Points délibératifs**

La documentation fournie permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH du sang placentaire allogéniques intrafamiliales. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC172 à l'unanimité des membres présents.

### **Points d'information**

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°32 du 8 mars 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

## **Dossier PPC169**

### **Nouvelle demande**

**Demandeur :** EFS Bourgogne France Comté – site de Besançon

**Produit :** CSH du sang placentaire allogéniques intrafamiliales ayant subi une cryoconservation

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC169 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; elles n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

### **Points délibératifs**

La documentation fournie permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH du sang placentaire allogéniques intrafamiliales. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC169 à l'unanimité des membres présents.

### **Points d'information**

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°32 du 8 mars 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

## **Dossier PPC182**

### **Nouvelle demande**

**Demandeur :** EFS Bretagne – site de Brest

**Produit :** CSH du sang placentaire allogéniques intrafamiliales ayant subi une cryoconservation

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC182 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; elles n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

### **Points délibératifs**

La documentation fournie permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH du sang placentaire allogéniques intrafamiliales. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC182 à l'unanimité des membres présents.

### **Points d'information**

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°32 du 8 mars 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

## **Dossier PPC186**

### **Nouvelle demande**

**Demandeur :** EFS Bretagne – site de Rennes

**Produit :** CSH du sang placentaire allogéniques intrafamiliales ayant subi une cryoconservation

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC186 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; elles n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

### **Points délibératifs**

La documentation fournie permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH du sang placentaire allogéniques intrafamiliales. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC186 à l'unanimité des membres présents.

### **Points d'information**

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°32 du 8 mars 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

## **Dossier PPC153**

### **Réponses sursis à statuer**

**Demandeur :** EFS Rhône Alpes – site de Saint-Ismier

**Produit :** Cellules mononucléées autologues issues d'aphérèse irradiées par UVA en présence de 8-methoxyosoralène

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC153 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; elles n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

### **Points délibératifs**

Les réponses apportées aux questions suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, il a été précisé que la durée d'irradiation, calculée automatiquement par l'appareil, varie en fonction de la puissance d'illumination. De plus, la gestion des prélèvements pour lesquels l'hématocrite est supérieur à 2 % est clairement décrite.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC153 à l'unanimité des membres présents.

### **Points d'information**

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°33 du 7 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'Affsaps).

## **Dossier PPC143**

### **Réponses sursis à statuer**

**Demandeur :** EFS Aquitaine Limousin – site de Bordeaux

**Produit :** CMN issues du sang périphérique allogéniques

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC143 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; elles n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

### **Points délibératifs**

Les réponses apportées aux questions suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, la gestion des greffons ABO incompatibles est clarifiée et les critères de décision conduisant à réaliser une déplasmatisation sont indiqués. De plus, les contrôles de qualité réalisés au cours du procédé sont clairement présentés, en particulier pour la viabilité cellulaire réalisée sur les lymphocytes à toutes les étapes du procédé.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC143 à l'unanimité des membres présents.

### **Points d'information**

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°33 du 7 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'Affsaps).

## **Dossier PPC154**

### **Réponses sursis à statuer**

**Demandeur :** EFS Rhône Alpes – site de Saint-Ismier

**Produit :** CMN issues du sang périphérique allogéniques

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC154 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; elles n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

### **Points délibératifs**

Les réponses apportées aux questions suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, les étapes de congélation et décongélation sont clairement décrites et la composition du greffon est clarifiée.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC154 à l'unanimité des membres présents.

### **Points d'information**

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°33 du 7 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

### **III) Questions diverses ou points d'actualité**

#### **Point d'information concernant la réunion faite auprès des demandeurs de l'Etablissement Français du sang (EFS) pour les problèmes d'incompréhension du « mini-dossier »**

L'intervention de l'Afssaps, le 07 février 2012, auprès des responsables des Unités de Thérapie Cellulaire (UTC) de l'EFS a permis de clarifier d'une part l'intérêt de cette procédure et d'autre part les attentes de l'Afssaps et de la Commission quant au contenu du dossier de synthèse portant sur les unités de sang placentaire qui pourraient être cédées à un autre établissement autorisé au sens de l'article L. 1243-2 du code de la santé publique (« mini-dossier »).

Pour rappel, ce document de synthèse doit être transmis avec le dossier de demande d'autorisation des CSH de sang placentaire non apparentées allogéniques par les UTC qui assurent la totalité de la préparation des unités de sang placentaire (USP). Ce document, une fois validé par la Commission, pourra être transmis aux UTC qui assurent la décongélation d'USP.