

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

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

Réunion du 10 avril 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.....	3

# Feuille d'émargement

Etaient présents :

## Présidence

M. Jean-Louis PRUGNAUD (président)

## Membres

### Personnalités scientifiques

#### *Titulaires*

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

#### *Suppléants*

Mme Marie-Jeanne RICHARD  
  
M. Sylvain OLIVERO  
M. Marcel JOUSSEMET (vice-président)  
M. Boris CALMELS (vice-président)

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

#### *Titulaires*

M. Jean François MALATERRE (AFM)

#### *Suppléants*

### Membres de droit

Mme Sophie LUCAS (ANSM)

### Liste des personnes invitées

Mme Béatrice PANTERNE (ANSM, DLC, responsable contrôle des cellules)

### Evaluateurs internes et secrétariat

Mme Marie-Thérèse DUFFOUR  
Mme Sandrine JACOB  
Mme Stéphanie JAMBON  
Mme Sabrina LOPES

## Etaient absents :

M. Bernard DAZEY

M. Dominique HEYMANN  
M. Jean-Pierre MAROLLEAU

M. Bruno VARET

M. Jean-Jacques LATAILLADE (Défense)

Mme Catherine FAUCHER (ABM)  
Mme Michèle PERRIN (DGOS)  
M. Didier SAMUEL (président CNBV)  
Mme. Béatrice WILLAERT (DGS)

Mme Françoise NOROL  
Mme Odile DAMOUR

M. Stéphane MADDENS  
M. Jean-Roch FABREGUETTES  
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°41 en date du 14 février 2012 est approuvé dans son ensemble, à l'unanimité des membres présents.

## II) Dossiers

### Examen des dossiers

#### Dossier PPC174

##### Nouvelle demande

**Produit :** Feuilletts épidermiques allogéniques cultivés

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

La documentation fournie ne permet pas de s'assurer de l'efficacité clinique ni de la maîtrise du procédé de préparation des feuilletts épidermiques allogéniques. En effet, aucun argumentaire scientifique clair et détaillé ni de résultats d'essais cliniques ne sont fournis pour justifier l'utilisation de ces feuilletts dans les indications thérapeutiques revendiquées, comme la qualité de la cicatrice engendrée et le suivi à long terme des patients. Les différentes étapes du procédé de préparation ne sont pas clairement décrites. Les critères de décisions quant à la congélation/décongélation des kératinocytes ou des feuilles épidermiques sont imprécis ainsi que l'utilisation de ces produits frais ou décongelés.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC174 à l'unanimité des membres présents.

## **Dossier PPC175**

### **Nouvelle demande**

**Produit :** Feuilletts épidermiques autologues cultivés

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**

La documentation fournie ne permet pas de s'assurer de l'efficacité clinique ni de la maîtrise du procédé de préparation des feuilletts épidermiques autologues. En effet, aucun argumentaire scientifique clair et détaillé ni de résultats d'essais cliniques ne sont fournis pour justifier l'utilisation de ces feuilletts dans les indications thérapeutiques revendiquées, comme la qualité de la cicatrice engendrée et le suivi à long terme des patients. Les différentes étapes du procédé de préparation ne sont pas clairement décrites. Les critères de décisions quant à la congélation/décongélation des kératinocytes ou des feuilles épidermiques sont imprécis ainsi que l'utilisation de ces produits frais ou décongelés.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC175 à l'unanimité des membres présents.

## **Dossier PPC64**

### **Réponses sursis à statuer**

**Demandeur :** CHU Clermont-Ferrand

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

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 à l'ensemble des questions suspensives et non suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, les préparations de CSH issues du sang périphérique allogéniques sont décrites, sans être associées à d'autres types cellulaires, sous la forme d'un nouveau dossier complet. Le procédé est clairement décrit. Des données de validation sont fournies pour les différentes étapes du procédé, les spécifications sont précisées. Des données de sortie d'aplasie sont présentées. Le mode de transport est indiqué et les procédures de transport sont maîtrisées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC64 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'ANSM).

## **Dossier PPC160**

### **Réponses sursis à statuer**

**Demandeur :** CHU de Nancy

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

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 suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, concernant les données de validation présentées pour le procédé de préparation des CSH périphériques allogéniques, la différence entre produit de départ et greffon a été explicitée. L'excédent du produit (si nombre de CD34/kg supérieur à la dose prescrite par le clinicien) est congelé. L'utilisation exceptionnelle de fractions de prélèvement dans le cadre d'une indication différente devra néanmoins être explicitée.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC160 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'ANSM).

## Dossier PPC43

### Réponses sursis à statuer

**Demandeur :** Hôpital de la Pitié Salpêtrière

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

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

Le nouveau dossier déposé par le demandeur intègre les réponses aux questions suspensives, des réponses aux questions non suspensives, des données de validation du procédé pour les années 2010 et 2011, et quelques adaptations au procédé décrit dans le dossier initial. Ces informations sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC43 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'ANSM).

## Dossier PPC9R

### Renouvellement

**Demandeur :** CHU de Nantes

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

Madame Dreno (Directeur de l'Unité de Thérapie Cellulaire et Génique du CHU de Nantes) présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC9R au motif que cette personne travaille au CHU de Nantes. Elle s'est déconnectée de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; elle n'a 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 CD34+ triées issues du sang périphérique allogéniques. En effet, le dossier est clair, bien documenté et de nouvelles données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC9R 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°27 du 14 septembre 2010 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

## Dossier PPC73

### Réponses sursis à statuer

**Demandeur :** Hôpital Saint Louis - Paris

**Produit :** CD34+ triées issues de la moelle osseuse allogéniques.

Madame Dosquet (Praticien Hospitalier au Laboratoire de Thérapie Cellulaire de l'hôpital Saint Louis) et Monsieur Larghero (Responsable du Laboratoire de Thérapie Cellulaire de l'hôpital Saint Louis) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC73 au motif que ces personnes travaillent à l'Hôpital Saint Louis. Madame Dosquet a quittée la salle et Monsieur Larghero s'est déconnecté 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 aux questions suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, l'ensemble des étapes de la préparation de cellules CD34+ triées à partir de moelle osseuse allogénique est décrit, avec les contrôles associés. Les spécifications, avec les critères d'acceptation aux différentes étapes du procédé, ont été définies. Des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC73 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°27 du 14 septembre 2010 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

## Dossier PPC184

### Nouvelle demande

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

Deux personnes présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC184 au motif qu'elles ont un lien avec le demandeur. 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 ne permet pas de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH de sang placentaire allogéniques intrafamiliales. En effet, la stratégie de préparation des CSH de sang placentaire allogéniques intrafamiliales (poches congelées en grand volume versus poches miniaturisées avant congélation) n'est pas clairement présentée.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC184 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'ANSM).

## **Dossier PPC37**

### **Réponses sursis à statuer**

**Demandeur :** EFS Centre Atlantique – site de Tours

**Produit :** CSH issues de la moelle osseuse autologues

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules) et 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 PPC37 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, l'utilisation de l'appareil Cobe 2991 pour l'étape de lavage des CSH médullaires a bien été confirmée. Les données de validation concernent bien 5 préparations de CSH médullaires lavées sur Cobe 2991. La gestion des préparations non conformes aux valeurs attendues a été précisée.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC37 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°35 du 31 mai 2011 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

## **Dossier PPC144**

### **Réponses sursis à statuer**

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

**Produit :** CSH issues de la moelle osseuse allogéniques

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules) et 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 PPC144 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, le nombre de préparations de CSH de moelle osseuse allogéniques administrées à des patients a été précisé. Des données de validation sont présentées pour les étapes de déplasmatisation et de décongélation, ainsi que pour les méthodes de contrôle. Les contrôles réalisés sur le produit frais, après buffy-coat et sur le produit décongelé sont indiqués.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC144 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'ANSM).

## **Dossier PPC158**

### **Réponses sursis à statuer**

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

**Produit :** CSH de sang placentaire allogéniques non apparentées ayant subi une cryoconservation

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules) et 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 PPC158 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, des données de décongélation avec lavage d'unités de sang placentaire de volume > 100 ml sont présentées.

De plus, le « mini-dossier » de la banque de sang placentaire de Rennes est validé par la Commission et pourra donc être envoyé aux unités de thérapie cellulaire qui réalisent la décongélation d'unités de sang placentaire préparées par cette banque.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC158 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°30 du 7 décembre 2010 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

## **Dossier PPC171**

### **Nouvelle demande**

**Produit :** CSH de sang placentaire allogéniques non apparentées ayant subi une cryoconservation

Deux personnes présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC171 au motif qu'elles ont un lien avec le demandeur. 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 ne permet pas de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH de sang placentaire allogéniques non apparentées. En effet, le critère de décision pour miniaturiser ou non les unités de sang placentaire (USP) n'est pas clair ; et aucune donnée de validation pour les unités de sang placentaire (USP) non miniaturisées n'est présentée.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC171 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°30 du 7 décembre 2010 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

## **Dossier PPC130**

### **« Mini-dossier »**

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

**Produit :** CSH de sang placentaire allogéniques non apparentées ayant subi une cryoconservation

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules) et 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 PPC130 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**

Le « mini-dossier », transmis par le demandeur après la décision d'autorisation de la préparation de thérapie cellulaire référencée PPC130, est complet. Il comprend les informations essentielles sur les étapes de préparation des CSH de sang placentaire allogéniques non apparentées sur le site de Saint-Ismier, allant du prélèvement à la cryoconservation.

La Commission valide le « mini-dossier » de la banque de Saint-Ismier à l'unanimité des membres présents.

Ce « mini-dossier » pourra donc être envoyé aux unités de thérapie cellulaire qui réalisent la décongélation d'unités de sang placentaire préparées par cette banque.

### **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°30 du 7 décembre 2010 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

Pour prendre connaissance du contenu du « mini-dossier », se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°31 du 8 février 2011 (disponible sur le site internet de l'ANSM).