

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 15 mai 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
III) Questions diverses ou points d'actualité.....	9

# Feuille d'émargement

Etaient présents :

## Présidence

M. Jean-Louis PRUGNAUD (président)

## Membres

### Personnalités scientifiques

#### *Titulaires*

M. Bernard DAZEY

M. Jérôme LARGHERO

Mme Florence SABATIER

Mme Anne FIALAIRE-LEGENDRE (EFS)

#### *Suppléants*

Mme Marie-Jeanne RICHARD

M. Sylvain OLIVERO

M. JOUSSEMET (premier vice-président)

M. Stéphane MADDENS

M. Boris CALMELS

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

#### *Titulaires*

#### *Suppléants*

### Membres de droit

Mme Catherine FAUCHER (ABM)

M. Nicolas FERRY (ANSM)

### Liste des personnes invitées

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

### Evaluateurs internes et secrétariat

Mme Stéphanie JAMBON

Mme Dominique LABBE

Mme Sabrina LOPES

Étaient absents :

Mme Christine DOSQUET  
Mme Brigitte DRENO  
M. Dominique HEYMANN  
M. Jean-Pierre MAROLLEAU

M. Bruno VARET

M. Jean-Jacques LATAILLADE (Défense)

M. Jean-François MALATERRE (AFM)

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

Mme Françoise NOROL  
Mme Odile DAMOUR

M. Jean-Roch FABREGUETTES  
M. Noël MILPIED

M. Christophe MARTINAUD (Défense)

M. Philippe FOURCHTEIN (ABM)  
Mme Marianne RIVIERE (association Lupus)

## 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°42 en date du 10 avril 2012 est approuvé dans son ensemble, à l'unanimité des membres présents.

## II) Dossiers

### Examen des dossiers

#### Dossier PPC78

##### Réponses sursis à statuer

**Demandeur :** CHU de Clermont Ferrand

**Produit :** CSH issues de la moelle osseuse 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 de la moelle osseuse 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. Les conditions de transport sont indiquées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC78 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 PPC157**

### **Réponses sursis à statuer**

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

Une personne présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC157 au motif qu'elle a un lien avec le demandeur. 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**

Les réponses apportées aux questions suspensives ne sont pas satisfaisantes et ne permettent donc pas de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, la filtration du 8-MOP proposée par le demandeur n'est pas acceptable en l'état.

La Commission maintient un avis défavorable sur le dossier PPC157 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 PPC51**

### **« Mini-dossier »**

**Demandeur :** Hôpital Saint Louis - Paris

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

Monsieur Larghero (Responsable du Laboratoire de Thérapie Cellulaire de l'hôpital Saint Louis) présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC51 au motif qu'il travaille à l'Hôpital Saint Louis. Il s'est déconnecté de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; il n'a 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 PPC51, 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 Louis, allant du prélèvement à la cryoconservation.

La Commission valide le « mini-dossier » de la banque de Saint Louis 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).

## **Dossier PPC124**

## **Réponses questions non suspensives et Demande de modification de l'autorisation**

**Demandeur :** Institut Gustave Roussy

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

Monsieur Maddens, qui présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC124 dans la mesure où le responsable du centre demandeur a été son supérieur hiérarchique, a quitté la séance lors du traitement de ce dossier et n'a donc participé ni aux débats ni au vote.

### **Points délibératifs**

Les réponses apportées aux questions non suspensives, adressées au demandeur avec la décision d'autorisation de la préparation de thérapie cellulaire, sont satisfaisantes.

La Commission émet un avis favorable sur les réponses aux questions non suspensives concernant le dossier PPC124 à l'unanimité des membres présents.

La documentation fournie concernant le changement de prestataire des contrôles de qualité est satisfaisante. Les techniques sont clairement décrites et bien documentées, ce qui permet de s'assurer de la qualité de la préparation de thérapie cellulaire et de la maîtrise du procédé.

La Commission émet un avis favorable sur la demande de modification concernant le dossier PPC124 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 PPC58**

### **Réponses sursis à statuer**

**Demandeur :** CHU de Clermont Ferrand

**Produit :** Cellules CD34+ triées 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, des données de validation sont fournies pour les différentes étapes du procédé, les spécifications sont précisées. Les procédures et modes opératoires sont mis à jour.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC58 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 PPC59

### Réponses sursis à statuer

**Demandeur :** CHU de Clermont Ferrand

**Produit :** CD34+ triées issues de la moelle osseuse 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, des données de validation sont fournies pour les différentes étapes du procédé et les spécifications sont précisées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC59 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 PPC180

### Nouvelle demande

**Demandeur :** EFS Pyrénées Méditerranée – site de Toulouse

**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), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC180 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Ces personnes 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

La documentation fournie permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH issues de la moelle osseuse autologues. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC180 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 PPC183

### Nouvelle demande

**Demandeur :** EFS Rhône Alpes – site de Lyon

**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), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de

Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC183 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Ces personnes 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**

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

De plus, le « mini-dossier » de la banque de sang placentaire de Lyon 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 PPC183 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 PPC162**

### **Réponses sursis à statuer**

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

**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) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC162 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Ces personnes 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 aux questions suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, des données de congélation/décongélation obtenues à partir de 3 unités de sang placentaire sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC162 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 PPC155**

### **Réponses sursis à statuer**

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

Trois personnes présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC155 au motif qu'ils ont un lien avec le demandeur. Ces personnes 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 aux questions suspensives ne sont pas satisfaisantes car elles ne permettent pas de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, aucune nouvelle donnée de validation de l'étape de cryoconservation sur des unités de sang placentaire n'a été fournie.

La Commission maintient un avis défavorable sur le dossier PPC155 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 PPC185**

### **Nouvelle demande**

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

**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) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC185 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Ces personnes 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**

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

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC185 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 PPC114**

### **Réponses sursis à statuer**

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

**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), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC114 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Ces personnes 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 aux questions suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, des données de validation de l'étape de désérythrocytation à partir de 3 saignées thérapeutiques sont fournies et complètent la seule désérythrocytation de moelle osseuse réalisée.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC114 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).

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

#### **Remarque relative à la viabilité des cellules CD34+**

Mme Béatrice PANTERNE a fait part à la Commission d'un constat concernant la viabilité des cellules. En effet, lors de certains contrôles qualité des produits de thérapie cellulaire, il a été remarqué que les données renseignées actuellement ne concernent que la numération des cellules CD34+ et le nombre de CD34 viables. La viabilité cellulaire totale n'apparaît plus dans les données transmises. S'il s'avère qu'en effet la validation du procédé ne repose plus que sur la viabilité des cellules CD34, cela pourrait être problématique pour la gestion de certains produits frais.

Peut-être est-ce le choix défini par la stratégie de la trousse SCE ? Il serait intéressant de clarifier ce point afin de savoir si ce changement est dû à une modification du protocole ou de fenêtrage. Les conséquences sur les procédés autorisés et sur les produits seront discutées lors d'une prochaine Commission.