

Direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins
Equipe produits thérapies innovantes et produits issus du corps humains

Compte-rendu de la Commission de Thérapie Génique et Cellulaire

Réunion du 09 octobre 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 :

M. Bernard DAZEY

M. Jérôme LARGHERO

Mme Florence SABATIER

Mme Anne FIALAIRE LEGENDRE (EFS)

Suppléants :

M. Sylvain OLIVERO

M. Marcel JOUSSEMET (vice-président)

M. Jean-Roch FABREGUETTES

Représentants les associations d'usagers du système de santé

M. Jean-François MALATERRE (AFM))

Membres de droit

Mme Catherine FAUCHER (ABM)

Mme Sophie LUCAS (ANSM)

Liste des personnes invitées

Mme Marie-Rose MARESCOT (ANSM, Direction de l'inspection, Equipe inspection des produits biologiques)

Mme Béatrice PANTERNE (ANSM, Direction des contrôles, Equipe libération de lots et surveillance du marché des produits biologiques)

Evaluateurs internes et secrétariat

Mme Marie-Thérèse DUFFOUR

Mme Stéphanie JAMBON

Mme Perrine NUEZ

Mme Christelle VECHOT

Étaient absents :

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

M. Bruno VARET

M. Jean-Jacques LATAILLADE (Défense)

M. Didier SAMUEL (président CNBV)
Mme Michèle PERRIN (DHOS)

Mme Marie-Jeanne RICHARD
Mme Françoise NOROL
Mme Odile DAMOUR

M. Stéphane MADDENS
M. Boris CALMELS (vice-président)
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°45 en date du 11 septembre 2012 est approuvé dans son ensemble, à l'unanimité des membres présents.

II) Dossiers

1. Question générale

→ **Référentiel d'évaluation des préparations de CSH placentaire allogéniques non apparentées décongelées.**

Rappel : On entend par point critique un élément du dossier conduisant à une question suspensive s'il n'est pas ou mal renseigné.

Les points critiques identifiés pour les CSH de sang placentaire allogéniques non apparentées ayant subi une cryoconservation sont publiés dans le compte rendu de la séance 30 du 7 décembre 2010 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

Les points critiques identifiés pour les CSH de sang placentaire allogéniques intrafamiliales ayant subi une cryoconservation sont publiés dans le compte rendu de la séance 32 du 8 mars 2011 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

Certains points critiques déjà identifiés pour les CSH placentaire sont applicables ici. L'ensemble des informations suivantes devront être renseignées dans les dossiers de demande d'autorisation de préparations de CSH de sang placentaire allogéniques non apparentées décongelées ayant subi une cryoconservation.

- Matériel de départ

- Typage HLA : une vérification de la compatibilité HLA (donneur/receveur) doit être réalisée systématiquement. L'absence d'information sur cette étape dans le dossier constitue un point critique.
→ **une phrase-type sera rédigée et constituera une question suspensive en cas d'absence d'informations dans le dossier**
- Groupe sanguin : l'absence d'information sur la détermination du groupe sanguin du sang de cordon et du receveur dans le dossier constitue un point critique.
→ **une phrase-type sera rédigée et constituera une question suspensive en cas d'absence d'informations dans le dossier**

- Validation du procédé

- Des données de validation du procédé ou des données de suivi sur un certain nombre de préparations doivent être fournies. Leur absence constitue un point critique, comme pour les autres types de CSH.
→ **une phrase-type sera rédigée et constituera une question suspensive en cas d'absence d'informations dans le dossier**
- L'étape de congélation doit être validée préalablement et des données de décongélation de préparations d'unités de sang placentaire (USP) doivent être fournies afin de s'assurer de la maîtrise de cette étape. Ces données peuvent être obtenues à partir d'USP déclassées.
→ **une phrase-type sera rédigée et constituera une question suspensive en cas d'absence d'informations dans le dossier**

- Contrôles sur le produit décongelé

- Des contrôles de qualité doivent être réalisés sur le greffon décongelé.
→ **une phrase-type sera rédigée et constituera une question suspensive en cas d'absence d'informations dans le dossier**
- Une spécification doit être définie au minimum pour la viabilité cellulaire du greffon décongelé.
→ **une phrase-type sera rédigée et constituera une question suspensive en cas d'absence d'informations dans le dossier**

2. Examen des dossiers

Dossier PPC184

Réponses sursis à statuer

Demandeur : EFS Centre Atlantique, site de Poitiers

Produit : Cellules souches hématopoïétiques de 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) 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 PPC184 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et 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 USP allogéniques intrafamiliales sont congelées en sang total. Des données de validation sur 10 USP avant congélation et après décongélation ont été présentées.

La Commission émet un avis favorable 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 08 mars 2011 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

Dossier PPC111

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Pays de la Loire, site d'Angers

Produit : Cellules souches hématopoïétiques de sang placentaire allogéniques décongelées 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 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 PPC111 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et 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 de sang placentaire allogéniques décongelées non apparentées ayant subi une cryoconservation. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC111 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 lors de cette séance au point II-1 du présent compte-rendu.

Dossier PPC113

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Pays de la Loire, site de Nantes

Produit : Cellules souches hématopoïétiques de sang placentaire allogéniques décongelées 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 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 PPC113 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et 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 de sang placentaire allogéniques décongelées non apparentées ayant subi une cryoconservation. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC113 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 lors de cette séance au point II-1 du présent compte-rendu.

Dossier PPC199

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Normandie, site de Bois Guillaume

Produit : Cellules souches hématopoïétiques de sang placentaire allogéniques décongelées 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 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 PPC199 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et 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 de sang placentaire allogéniques décongelées non apparentées ayant subi une cryoconservation. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC199 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 lors de cette séance au point II-1 du présent compte-rendu.

Dossier PPC200

Nouvelle demande

Produit : Cellules souches hématopoïétiques de sang placentaire allogéniques décongelées non apparentées ayant subi une cryoconservation

Deux personnes présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC200 au motif qu'elles ont un lien avec le demandeur. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et 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 décongelées non apparentées ayant subi une cryoconservation. En effet, aucune spécification pour la viabilité des cellules dans le produit décongelé n'est mentionnée et aucune justification n'est apportée concernant la décongélation au lit du malade.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC200 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 lors de cette séance au point II-1 du présent compte-rendu.

Dossier PPC203

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Bretagne, site de Brest

Produit : Cellules souches hématopoïétiques de sang placentaire allogéniques décongelées 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 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 PPC203 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont

déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et 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 de sang placentaire allogéniques décongelées non apparentées ayant subi une cryoconservation. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC203 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 lors de cette séance au point II-1 du présent compte-rendu.

Dossier PPC204

Nouvelle demande

Produit : Cellules souches hématopoïétiques de sang placentaire allogéniques décongelées non apparentées ayant subi une cryoconservation

Deux personnes présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC204 au motif qu'elles ont un lien avec le demandeur. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et 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 décongelées ayant subi une cryoconservation. En effet, le procédé de lavage des USP de volume supérieur à 30 ml n'est pas justifié et les données de validation présentées ne permettent pas de s'assurer de la maîtrise de ce procédé de lavage.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC204 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 lors de cette séance au point II-1 du présent compte-rendu.

Dossier PPC178

Nouvelle demande

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

Deux personnes présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC178 au motif qu'elles ont un lien avec le demandeur. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et 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 cellules nucléées autologues issues d'aphérèse, irradiées par UVA en présence de 8-méthoxypsoralène. En effet, l'interprétation des données chiffrées de validation n'est pas satisfaisante.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC178 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 07 juillet 2011 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

Dossier PPC197

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Ile-de-France, site de Créteil

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

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules) 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 PPC197 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et 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 cellules nucléées autologues issues d'aphérèse irradiées par UVA en présence de 8-méthoxypsoralène. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC197 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 07 juillet 2011 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

Dossier PPC201

Nouvelle demande

Produit : Cellules souches hématopoïétiques issues de la moelle osseuse autologues

Deux personnes présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC201 au motif qu'elles ont un lien avec le demandeur. Elles se sont déconnectées de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et 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 cellules souches hématopoïétiques issues de la moelle osseuse autologue. En effet, aucune donnée de décongélation n'est fournie.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC201 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).