



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**

**COMMISSION DE THERAPIE GENIQUE ET CELLULAIRE**

**N°26**

**Mardi 13 juillet 2010 de 13 h 30 à 16 h 30**

Titulaires		suppléants	
Membres présents	Membres excusés	Membres présents	Membres excusés
Mme DRENO M. LARGHERO M. LATAILLADE (Défense) M. PRUGNAUD (Président)	M. DAZEY Mme DOSQUET Mme DESBOIS (EFS) M. HEYMANN M. MALATERRE (AFM – représentant des associations d’usagers du système de santé) M. MAROLLEAU Mme SABATIER M. VARET	M. JOUSSEMET (vice- président) M. MADDENS Mme NOROL Mme RICHARD	M. BOURIN (EFS) M. CALMELS (vice-président) Mme DAMOUR M. FABREGUETTES M. MARTINAUD (Défense) M. MILPIED M. OLIVERO Mme RIVIERE (asso Lupus)
Membres de droit : Mme LABBE (représentante du DG de l’Afssaps)	Membres de droit : Mme FAUCHER (ABM) Mme PERRIN (DHOS) M. SAMUEL (président CNBV) Mme WORMS (DGS)		

Afssaps
Personnes présentes
Mme DESANLIS Mme DUFFOUR Mme LUCAS Mme PANTERNE

## **Préambule**

Le quorum n'étant pas réuni, les délibérations et le vote sont reportés à la prochaine réunion de la commission de thérapie génique et cellulaire du 14 septembre 2010.

### **I- Approbation du compte rendu de la séance du 18/05/2010**

L'approbation du compte rendu de la commission n° 25 qui a eu lieu le 18 mai 2010 est reportée, le quorum n'étant pas réuni.

### **II- Information concernant la mise en ligne des comptes-rendus**

Les membres ont été informés que les comptes-rendus de la commission sont publiés sur le site internet de l'Afssaps, à la rubrique Publications / Ordres du jour & comptes-rendus de commissions.

### **III- Information concernant l'envoi d'un courrier circulaire destiné aux unités de thérapie cellulaire**

Les membres ont été informés de l'envoi à toutes les unités de thérapie cellulaire d'un courrier, en date du 1<sup>er</sup> juillet 2010, leur rappelant leur obligation de déposer des dossiers de demande d'autorisation pour les préparations de thérapie cellulaire qu'elles préparent. Un des membres ayant demandé comment il était possible de vérifier que les unités avaient effectivement déposé leurs dossiers auprès de l'Afssaps, il a été précisé que cela pourrait être vu lors des inspections des unités de thérapie cellulaire.

### **IV- Planning d'évaluation défini pour les prochaines réunions**

Le planning d'évaluation a été indiqué dans le courrier précité. Il est prévu d'évaluer les dossiers de cellules CD34 triées déjà reçus lors des réunions de septembre et octobre 2010, puis les dossiers de CSH issues du sang placentaire à partir de novembre 2010. Un des membres a souhaité savoir pourquoi les dossiers de CD34 triées seraient évalués avant ceux concernant les unités de sang placentaire, alors que cette dernière activité est plus importante. Il a été indiqué qu'à ce jour très peu de dossiers de CSH issues du sang placentaire ont fait l'objet d'une demande d'autorisation auprès de l'Afssaps, alors que 15 dossiers de CD34 triées sont à évaluer.

### **V- Détermination des points critiques pour l'évaluation des CD34 triées (à partir de CSHP allogéniques)**

Du fait du peu de membres présents pour participer à cette discussion, ce point est reporté à la prochaine réunion.

### **VI- Création d'une nouvelle unité de thérapie cellulaire avec demande d'autorisation d'activité et de procédé/produit**

L'Afssaps a été contactée à plusieurs reprises par des demandeurs souhaitant ouvrir une unité de thérapie cellulaire pour la réalisation de préparations de CSH à visée de reconstitution hématologique / immunitaire. Pour pouvoir préparer des CSH qui seront administrées à des patients, ces unités devront disposer de l'autorisation d'activités et de l'autorisation de procédés concernant les préparations de thérapie cellulaire, puisqu'elles seront créées après la mise en place de la réglementation imposant ces deux autorisations. Le dossier « procédé/produit » doit contenir notamment des données de validation du procédé de préparation pour que la préparation de thérapie cellulaire puisse être autorisée. La discussion a donc porté sur la nature des prélèvements permettant de générer les données de validation, sachant que des prélèvements de CSH humaines à usage non thérapeutique ne sont pas toujours disponibles. Ainsi, la réalisation de « runs à blanc » à partir de prélèvements de moelle « fraîche » n'est pas possible. Cependant, des étapes telles que la désérythrocytation, la réduction de volume, la déplaquettisation, le buffy coat pourraient être testées par exemple sur des saignées, en choisissant d'autres paramètres que la détermination des cellules CD34+.

Il a été décidé que la commission définira les grands points devant figurer dans un protocole de validation du procédé de préparation, en particulier :

- les produits à utiliser comme sources de cellules (alternatives à des prélèvements de patients) ;
- les paramètres à évaluer pour valider le procédé ;
- le nombre de « runs à blanc » : d'après les membres présents, la réalisation de 3 runs répondant aux spécifications définies permettrait de valider le procédé.

Le dossier devra également comporter des données de contrôle. Un membre de la commission a demandé si les échantillons des « runs à blanc » pouvaient être envoyés aux laboratoires de contrôle de l'Afssaps afin de valider les méthodes par une double analyse (Afssaps et unité de thérapie cellulaire) des mêmes échantillons. Il a été répondu que cette démarche était possible, si les unités de thérapie cellulaire en faisaient la demande.

L'élaboration de cette trame du protocole technique sera à faire valider et compléter lors des prochaines réunions de la commission.

D'autre part, la mise en place d'une procédure de type « avis scientifique » a été proposée par le président de la commission, afin de permettre aux demandeurs de présenter leur plan de validation à la commission avant de le mettre en œuvre.

## VII- Evaluation des demandes d'autorisation procédé/produit

### CONFLITS D'INTERETS :

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

---

#### CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES ISSUES DU SANG PERIPHERIQUE ALLOGENIQUES

##### N° d'enregistrement : PPC98

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

Suite à l'expertise du dossier, la documentation fournie ne permet pas de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des cellules souches hématopoïétiques issues du sang périphérique allogéniques. Les débats s'orientent vers la proposition d'un projet de sursis à statuer.

---

##### N° d'enregistrement : PPC97

###### Conflits d'intérêt :

*Un membre ne pouvant prendre part aux délibérations, en raison d'un conflit d'intérêt élevé lié au lien avec le demandeur, a quitté la séance pendant la procédure d'évaluation de ce dossier. Aucune autre situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des autres membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée sur ce dossier.*

Les débats s'orientent vers la proposition d'un avis favorable suite à l'évaluation.

---

##### N° d'enregistrement : PPC101

###### Conflits d'intérêt :

*Un membre ne pouvant prendre part aux délibérations, en raison d'un conflit d'intérêt élevé lié au lien avec le demandeur, a quitté la séance pendant la procédure d'évaluation de ce dossier. Aucune autre situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des autres membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée sur ce dossier.*

Les débats s'orientent vers la proposition d'un avis favorable suite à l'évaluation.

---

#### CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES ALLOGENIQUES D'ORIGINE MEDULLAIRE

##### N° d'enregistrement : PP96

###### Conflits d'intérêt :

*Un membre ne pouvant prendre part aux délibérations, en raison d'un conflit d'intérêt élevé lié au lien avec le demandeur, a quitté la séance pendant la procédure d'évaluation de ce dossier. Aucune autre situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des autres membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée sur ce dossier.*

Les débats s'orientent vers la proposition d'un avis favorable suite à l'évaluation.

---

##### N° d'enregistrement : PPC99

###### Conflits d'intérêt :

*Un membre ne pouvant prendre part aux délibérations, en raison d'un conflit d'intérêt élevé lié au lien avec le demandeur, a quitté la séance pendant la procédure d'évaluation de ce dossier. Aucune autre situation de conflit d'intérêt important*

*susceptible de faire obstacle à la participation des autres membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée sur ce dossier.*

Suite à l'expertise du dossier, la documentation fournie comporte des imprécisions sur un trop grand nombre d'aspects pour s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des cellules souches hématopoïétiques allogéniques d'origine médullaire. Les débats s'orientent vers la proposition d'un projet de sursis à statuer.

---

**N° d'enregistrement : PPC100**

*Conflits d'intérêt :*

*Un membre ne pouvant prendre part aux délibérations, en raison d'un conflit d'intérêt élevé lié au lien avec le demandeur, a quitté la séance pendant la procédure d'évaluation de ce dossier. Aucune autre situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des autres membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée sur ce dossier.*

Les débats s'orientent vers la proposition d'un avis favorable suite à l'évaluation.

---

**N° d'enregistrement : PPC109**

*Conflits d'intérêt :*

*Un membre ne pouvant prendre part aux délibérations, en raison d'un conflit d'intérêt élevé lié au lien avec le demandeur, a quitté la séance pendant la procédure d'évaluation de ce dossier. Aucune autre situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des autres membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée sur ce dossier.*

Suite à l'expertise du dossier, la documentation fournie comporte trop d'imprécisions et de contradictions pour s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des cellules souches hématopoïétiques allogéniques d'origine médullaire. Les débats s'orientent vers la proposition d'un projet de sursis à statuer.