

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

Compte-rendu de la Commission de Thérapie Génique et Cellulaire

Réunion du 11 décembre 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.....	5

Feuille d'émargement

Etaient présents :

Présidence

M. Jean-Louis PRUGNAUD (président)

Membres

Personnalités scientifiques

Titulaires :

M. Bernard DAZEY

M. Jérôme LARGHERO

Mme Florence SABATIER

M. Jean-Jacques LATAILLADE (Défense)

Suppléants :

Mme Marie-Jeanne RICHARD

Mme Odile DAMOUR

M. Sylvain OLIVERO

M. Marcel JOUSSEMET (vice-président)

M. Boris CALMELS (vice-président)

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 Violaine CLOSSON (ANSM, Direction de l'inspection, pôle inspection des produits biologiques)

M. Alain LARESE (ANSM, Direction de l'inspection, pôle inspection des produits biologiques)

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

Evaluateurs internes et secrétariat

Mme Sandrine DENIS

Mme Marie-Thérèse DUFFOUR

Mme Sandrine JACOB

Mme Stéphanie JAMBON

Mme Sophie LUCAS-SAMUEL

Mme Perrine NUEZ

Mme Christelle VECHOT

Etaients absents :

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

M. Bruno VARET

M. Jean-Jacques LATAILLADE (Défense)

Mme Anne FIALAIRE LEGENDRE (EFS)

M. Jean-François MALATERRE (AFM)

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

Mme Françoise NOROL

M. Stéphane MADDENS
M. Jean-Roch FABREGUETTES
M. Noel 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°47 en date du 13 novembre 2012 est approuvé dans son ensemble, à l'unanimité des membres présents.

II) Dossiers

Examen des dossiers

Dossier PPC210

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Ile de France, site de Créteil

Produit : Cellules mononucléées issues du sang périphérique allogéniques

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 PPC210 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Monsieur Dazey a quitté la séance et Mme Richard s'est déconnectée 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 cellules mononucléées 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 PPC210 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 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

Dossier PPC211

Nouvelle demande

Demandeur : Hôpital Saint Louis - Paris

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

Monsieur Larghero (Responsable du Laboratoire de Thérapie Cellulaire de l'hôpital Saint Louis) présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC211 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

La documentation fournie permet 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, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC211 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 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'ANSM).

Dossier PPC15

Réponses sursis à statuer

Demandeur : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Produit : Cellules souches hématopoïétiques issues de la moelle osseuse 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 suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, des données de décongélation de préparations de CSH médullaires autologues ont été fournies.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC15 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 PPC67

Réponses sursis à statuer

Demandeur : Hôpital Saint-Louis

Produit : Cellules souches hématopoïétiques issues de la moelle osseuse autologues

Monsieur Larghero (Responsable du Laboratoire de Thérapie Cellulaire de l'hôpital Saint Louis) présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC67 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

Les réponses apportées aux questions suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, aucune étape de désérythrocytation n'est réalisée dans le cadre des préparations de CSH médullaires autologues.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC67 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).

III) Questions diverses ou points d'actualité

1. Point sur le dépistage génomique viral (DGV) et la qualification biologique des dons autologues

Il est rappelé qu'à ce jour aucun texte réglementaire n'est opposable concernant la qualification biologique des dons autologues de tissus et de cellules dans la mesure où la Directive Européenne 2006/17 est en cours de transposition. Toutefois, il est recommandé de rechercher à minima les marqueurs d'infections du VIH, du VHB et du VHC.

2. Présentation de la nouvelle organisation par Nicolas Ferry, Directeur de la direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins (DP BIOVAC)

M. Nicolas Ferry a tout d'abord adressé ses remerciements aux membres de la Commission pour le travail effectué toutes ces années.

Il a ensuite présenté les grandes lignes de la réorganisation de l'ANSM comme suit :

- 4 Commissions seront mises en place, concernant l'évaluation initiale des dossiers d'AMM, le suivi bénéfice/risque, les stupéfiants et psychotropes et la prévention des risques.
- 36 groupes de travail seront mis en place, parmi eux, le groupe de travail sur les thérapies innovantes (GTTI), qui aura en charge les médicaments de thérapie innovante et les organes, tissus, cellules. Alors que l'avis des groupes de travail était obligatoire pour les produits de thérapie cellulaire et de thérapie génique, il ne sera désormais plus exigé pour que l'ANSM rende une décision. La Direction Générale souhaite en effet renforcer l'expertise interne de l'ANSM.
- 8 Directions Produits (DP) ont été mises en place depuis octobre 2012 : 4 DP en charge des dossiers d'AMM, 1 DP en charge des génériques, 2 DP en charge des dispositifs médicaux et la DP BIOVAC en charge des produits de thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins. Au sein de la DP BIOVAC, les thérapies innovantes et les produits du corps humain sont toujours gérés par l'équipe de Mme Sophie Lucas.

Les Commissions actuelles perdureront jusqu'à la 1^{ère} réunion d'une des 4 nouvelles Commissions.

3. Retour sur l'inspection du CHU de la Réunion

Les inspecteurs de l'ANSM ont présenté les résultats de l'inspection, réalisée courant octobre 2012, de la banque de cellules du CHU de la Réunion, au cours de laquelle la mise en œuvre des mesures d'amélioration demandées dans le cadre de l'autorisation référencée PPC61 (CSH du sang périphérique autologues) a été vérifiée. Au total, une série de 10 mesures à mettre en œuvre avaient été notifiées, 2 ont été résolues dans le cadre de la procédure contradictoire de la demande d'autorisation PPC61, les 8 autres ont été vérifiées au cours de l'inspection.

En conclusion, des améliorations notables ont été mises en œuvre en particulier sur les procédures de transport et de suivi de température ainsi que sur l'amélioration des pratiques sur le prélèvement et sur la congélation des produits.

Pour prendre connaissance de l'ensemble de la discussion sur ce dossier, se référer aux comptes-rendus de la Commission des séances n°35 du 31/05/2011, n°36 du 31/05/2011 et n°37 du 13/09/2011, n°38 du 18/10/2011.

4. Modification des critères du RFSP pour les cellules souches hématopoïétiques (CSH) de sang placentaire allogéniques non apparentées cryoconservées en banque

Mme Catherine Faucher de l'ABM nous a confirmé que le RFSP a bien ajouté de nouveaux critères de mise en banque des CSH de sang placentaire allogéniques non apparentées : $\geq 140.10^7$ CNT lors de la collecte et $\geq 100.10^7$ CNT lors de la congélation du produit.

Un courrier de l'ABM précisant ces nouveaux critères sera diffusé prochainement à l'ensemble des banques de cellules. Ces modifications n'ont pas d'impact sur les autorisations de CSH de sang placentaire allogéniques non apparentées cryoconservées en banque déjà délivrées. Ils devront être pris en compte si de nouvelles demandes d'autorisation sont déposées (se référer au compte-rendu de la Commission de la séance n°30 du 07/12/2010 pour le référentiel d'évaluation de ce type de cellules).