

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 juillet 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. Jérôme LARGHERO

Mme Anne FIALAIRE-LEGENDRE (EFS)

Suppléants

Mme Marie-Jeanne RICHARD

Mme Françoise NOROL

Mme Odile DAMOUR

M. Sylvain OLIVERO

M. Marcel JOUSSEMET (premier vice-président)

M. Stéphane MADDENS

M. Jean-Roch FABREGUETTES

M. Boris CALMELS (second vice-président)

Représentants les associations d'usagers du système de santé

Titulaires

Suppléants

Membres de droit

Mme Catherine FAUCHER (ABM)

Mme Sophie LUCAS (ANSM)

Liste des personnes invitées

M. François CUENOT (ANSM, DG, référent innovation)

Mme Marie-Rose MARESCOT (ANSM, DIE, inspecteur produits issus du corps humain)

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

Evaluateurs internes et secrétariat

Mme Sandrine JACOB

Mme Stéphanie JAMBON

Mme Sabrina LOPES

Etaients absents :

M. Bernard DAZEY
Mme Christine DOSQUET
Mme Brigitte DRENO
M. Dominique HEYMANN
M. Jean-Pierre MAROLLEAU
Mme Florence SABATIER
M. Bruno VARET

M. Noël MILPIED

M. Jean-Jacques LATAILLADE (Défense)

M. Christophe MARTINAUD (Défense)

M. Jean-François MALATERRE (AFM)

Mme Marianne RIVIERE (association Lupus)

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

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°43 en date du 15 mai 2012 est approuvé dans son ensemble, à l'unanimité des membres présents.

II) Dossiers

Examen des dossiers

Dossier PPC15

Réponses sursis à statuer

Produit : CSH 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 ne sont pas satisfaisantes et ne permettent pas de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, aucune donnée de décongélation de préparations de CSH médullaires autologues n'est fournie.

La Commission maintient un avis défavorable 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 PPC189

Nouvelle demande

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

La documentation fournie ne permet pas de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH issues de la moelle osseuse allogéniques. En effet, les données présentées pour valider l'étape de réduction de volume sont insuffisantes. De plus, aucune donnée de validation n'est présentée pour 2 procédés possibles de désérythrocytation.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC189 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 PPC163

Réponses sursis à statuer

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

Une personne présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC163 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 pas de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, le conditionnement utilisé pour le transport de produits cellulaires dans le service clinique greffeur n'est pas adapté.

La Commission maintient un avis défavorable sur le dossier PPC163 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 PPC188

Nouvelle demande

Demandeur : CHU de Nice

Produit : CSH issues du sang périphérique allogéniques

Monsieur Olivero (Responsable de production de l'Unité de Thérapie Cellulaire et Génique au CHU de Nice) présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC188 au motif qu'il travaille au CHU de Nice. Il s'est déconnecté de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et 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 CSH 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 PPC188 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 PPC190

Nouvelle demande

Produit : CSH issues de moelle osseuse allogéniques

Une personne présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC190 au motif qu'elle a un lien avec le demandeur. Elle a quitté la séance lors du traitement de ce dossier et n'a donc participé ni aux débats ni au vote.

Points délibératifs

La documentation fournie ne permet pas de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH issues de la moelle osseuse allogéniques. En effet, aucune donnée de validation des étapes critiques du procédé n'est présentée.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC190 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 PPC191

Nouvelle demande

Demandeur : Institut Gustave Roussy

Produit : CSH issues de moelle osseuse autologues

Monsieur Maddens, qui présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC191 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

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 PPC191 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 PPC63

Nouvelle demande

Produit : CSH issues de moelle osseuse autologues

Une personne présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC63 au motif qu'elle a un lien avec le demandeur. Elle s'est déconnecté de la conférence téléphonique, lors du traitement de ce dossier ; et n'a 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 issues de la moelle osseuse autologues. En effet, l'étape de filtration de la moelle osseuse n'est pas mentionnée. Les contrôles faisant l'objet de spécifications ne sont pas clairement indiqués. La méthode de lavage après décongélation n'est pas décrite de façon claire. Aucune donnée de validation du procédé n'est présentée.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC63 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

Nouvelle demande

Produit : CSH issues de moelle osseuse autologues

Une personne présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC67 au motif qu'elle a un lien avec le demandeur. Elle a quitté la salle lors du traitement de ce dossier ; elle n'a 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 issues de la moelle osseuse autologues. En effet, les étapes de concentration et de désérythrocytation ne sont pas claires.

La Commission émet un avis défavorable 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).

Dossier PPC195

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Nord de France – site de Lille

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 PPC195 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Ces personnes 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 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 Lille 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 PPC195 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).

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 PPC118

Mini-dossier

Demandeur : EFS Centre Atlantique – site de Poitiers

Produit : CSH de sang placentaire allogénique non apparentées ayant subi une cryopréservation

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 PPC118 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Ces personnes 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 PPC118, est complet. Il comprend les informations essentielles sur les étapes de préparation des CSH de sang placentaire allogéniques non apparentées préparées sur le site de Poitiers, du prélèvement à la cryoconservation.

La Commission valide le « mini-dossier » de la banque de sang placentaire de Poitiers 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 PPC177

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Aquitaine Limousin – site de Bordeaux

Produit : CSH de 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 PPC177 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Ces personnes 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 permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH de 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 PPC177 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 PPC179

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Rhône Alpes – site de Lyon

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) 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 PPC179 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Ces personnes 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 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 PPC179 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 PPC159

Réponses sursis à statuer

Demandeur : EFS Nord de France – site de Reims

Produit : CSH de 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 PPC159 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Ces personnes 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, les différentes étapes du procédé de préparation des CSH de moelle osseuse autologues sont décrites. Les contrôles et les spécifications sont clairement présentés. Les données de validation du procédé sont clarifiées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC159 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 PPC176

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Bretagne – site de Rennes

Produit : CSH issues de 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 PPC176 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Ces personnes 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 permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH de 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 PPC176 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

Présentation du nouveau référent innovation

Le Président a présenté aux membres de la Commission le nouveau référent innovation Monsieur François CUENOT, qui a alors pris la parole pour se présenter.

Point sur les systèmes de PCE

L'ANSM a fait part à la Commission d'une interrogation concernant le système PIT, qui est l'un des produits actuellement disponibles sur le marché pour la photo-chimiothérapie extracorporelle. Les membres de la Commission n'ont pas connaissance d'un marquage CE pour ce produit ni d'une utilisation en routine dans une unité de thérapie cellulaire en France.

Remarque : selon la réglementation en vigueur, tout produit issu d'un système de PCE « off-line » (c'est-à-dire dans lequel les cellules sont prélevées par aphérèse, transférées dans une poche pour illumination après déconnexion de l'appareil de prélèvement, irradiées aux UVA après ajout d'un agent photosensibilisant puis transférées dans une poche pour administration) a le statut de préparation de thérapie cellulaire et doit bénéficier d'une autorisation délivrée par l'ANSM et être préparé dans une unité de thérapie cellulaire autorisée pour ces activités (articles L. 1243-1, L. 1243-2 et L. 1243-5 du Code de la Santé Publique).

Point sur le planning de la Commission

La Commission de Thérapie Génique et Cellulaire est maintenue jusqu'à la mise en place des nouvelles commissions et nouveaux groupes de travail siégeant à l'ANSM. Pour rappel, la prochaine réunion est programmée le mardi 11 septembre 2012.