

Numéro unique de document : GT112016031  
Date document : 05.09.2016  
Direction : Evaluation  
Pôle : Qualité Pharmaceutique et Biologique et Sécurité Virale et Non-Clinique  
Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

**GT 11 SECURITE VIRALE – N° 2016-01**  
**Séance du Jeudi 06 Octobre 2016 de 14h à 18h**  
**A011**

Programme de séance		
	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Pour adoption
1.2	Adoption du CR du GT 11 sécurité virale N°2016-02	Pour adoption
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	<u>Mise à jour</u> : Viral safety of plasma -derived and urine-derived medicinal products with respect to Zika virus: BWP Report, 16 February 2016, EMA/931393/2016 ► 15 September 2016 EMA/ CHMP/BWP/596747/2016	Pour information
2.2	<u>Suites–Retour</u> : CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products: EMA/CHMP/BWP/303353/2010	Pour information
2.3	Projet de publication; Hepatitis E and blood donation safety - a shift to screening?	Pour information
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
3.1	Avis au sujet d'un projet de validation pour le changement de plastique des kits Intercept pour plaquettes et plasmas : choix des virus modèles	Pour discussion
3.2	NxPSL-14.008 : Dossier d'évaluation du Produit Sanguin Labile (PSL) mélange de plasma issu de sang total traité par amotosalen	Pour discussion
3.3	Thymoglobuline : Nouvelles études de validation virale	Pour discussion
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>	

## Dossier 1

<b>Nom du dossier</b>	Mise à jour: Viral safety of plasma -derived and urine-derived medicinal products with respect to Zika virus: BWP Report, 16 February 2016, EMA/931393/2016 ► <b>15 September 2016</b> <b>EMA/ CHMP/BWP/596747/2016</b>
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Un rapport de l'EMA explicitant les mesures éventuelles à prendre pour les MDS et les produits dérivés d'urine a été produit et publié. Mise à jour de ce rapport essentiellement pour les produits dérivés d'urine, suite à l'évaluation de tous les produits d'origine urinaire. Le dernier rapport sur ce sujet a été publié sur le site de l'EMA le 21 septembre 2016.

<b>Question posée</b>	Point d'information
-----------------------	---------------------

## Dossier 2

<b>Nom du dossier</b>	Suites–Retour: CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products: EMA/CHMP/BWP/303353/2010
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Mise à jour du CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products.

Retour d'information sur le meeting face-to-face à Londres, au cours duquel les parties respectives de chaque état-membre ont été exposées et discutées.

<b>Question posée</b>	Point d'information
-----------------------	---------------------

## Dossier 3

<b>Nom du dossier</b>	Projet de publication; Hepatitis E and blood donation safety - a shift to screening?
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

L'ECDC a pris le leadership sur la rédaction d'un article sur le VHE en Europe. Ce projet d'article fait le point sur la situation épidémiologique et les risques et voies de transmission pour plusieurs états membres. Par ailleurs, il pose la

question de l'opportunité éventuelle de recommander dans le futur un dépistage des donneurs pour ce virus.

<b>Question posée</b>	Point d'information
-----------------------	---------------------

#### Dossier 4

Nom du dossier	Kits Intercept
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique

La sécurité virale est sollicitée pour un avis concernant un projet de validation dans le cadre de modification de la composition du plastique des poches utilisées dans les kits Intercept pour plaquettes et plasma. La Compagnie propose des études de validations avec les virus modèle VSV et BVDV. Des études préliminaires sont réalisées avec le VSV, un facteur de réduction de 4.3 log est mis en évidence.

<b>Question posée</b>	Le choix des virus modèle VSV et BVDV est-il acceptable est suffisant pour établir la sécurité virale du produit ?
-----------------------	--

#### Dossier 5

Nom du dossier	NxPSL-14.008 : Dossier d'évaluation du Produit Sanguin Labile (PSL) mélange de plasma issu de sang total traité par amotosalen
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique

Il s'agit d'une demande d'avis au sujet de l'évaluation d'un mélange de plasma issu de sang total, traité par amotosalen (procédé Intercept) et congelé entre 18 et 20 heures après prélèvement.

Seul le plasma issu d'aphérèse est actuellement inscrit sur la liste des PSL.

Le kit de traitement du plasma (INT31) est actuellement utilisé pour le plasma issu d'aphérèse dans les conditions d'utilisation suivantes (volume de plasma entre 385 et 650 mL).

Cinq plasmas de même groupe ABO, issus de sang total après une nuit passée à  $21 \pm 3$  °C avant séparation, seront mélangés à l'aide du dispositif Plasmix (Grifols) ou tout autre dispositif actuellement utilisé en routine à l'EFS pour réaliser le mélange de plasmas.

Ce mélange sera ensuite transféré dans deux kits (INT31) permettant le traitement Intercept de 650 mL de mélange de plasma au maximum dans chaque kit (ajout d'amotosalen, illumination UV 3J/cm<sup>2</sup> et adsorption). Le procédé permet d'aboutir pour chaque kit à 3 plasmas frais congelés traités pour atténuation d'agents pathogènes par amotosalen.

Le dossier initial de la compagnie a été évalué lors du GTSV 2014-03.

L'avis majoritaire suivant a été émis :

- S'agissant des virus enveloppés majeurs du sang, l'augmentation du nombre de donneurs n'a pas d'impact significatif sur le risque résiduel.

S'agissant des virus suivants : VHA et le parvovirus B19, une analyse de risque de l'impact du passage au nouveau procédé devra être demandée

Par ailleurs, les modalités de réalisation des tests pour la préparation du plasma 'VHE-free' devra être demandé

Les réponses de la compagnie ont été évaluées lors du GTSV 2015-03

L'avis majoritaire suivant a été émis:

- Il est pris note que des tests de détection des virus VHA et B19 seront mis en place, ce qui est satisfaisant. Des compléments sont demandés concernant les analyses de risque au regard des virus VHA et du parvovirus B19 et concernant la préparation de plasma contrôlés pour le virus VHE (plasma « VHE-free »).

<b>Question posée</b>	Les éléments complémentaires concernant les analyses de risque au regard des virus VHA et du parvovirus B19 et concernant les modalités de réalisation des tests pour la préparation du plasma 'VHE-free' sont-ils satisfaisant ?
-----------------------	---

## Dossier 6

Nom du dossier	Thymoglobuline
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Le produit Thymoglobuline a pour substance active des immunoglobulines de lapin spécifiques de thymocytes humains. Le procédé de fabrication a été modifié suite à l'ajout d'une étape de nanofiltration (Planova 20N). De nouvelles études de validation virales sont présentées pour l'étape de chromatographie (en amont de l'étape de nanofiltration), l'étape de nanofiltration, ainsi que l'étape de pasteurisation (en aval de l'étape de nanofiltration).

<b>Question posée</b>	Les nouvelles études de validation versées concernant les étapes de chromatographie, de nanofiltration et de pasteurisation sont-elles satisfaisantes et permettent elles d'établir la sécurité virale du produit ?
-----------------------	---