

**Direction des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation, néphrologie, thérapie cellulaire, produits sanguins et radiopharmaceutiques**  
**Pôle hémovigilance, produits sanguins, thérapie cellulaire, transplantation et radiopharmaceutiques.**  
Personnes en charge : Isabelle Sainte-Marie - Muriel Fromage - Nadra Ounnoughene

### CSP PSL-DS Séance du 8 septembre 2020

#### Ordre du jour

| Points    | Sujets abordés   | pour audition, information, adoption ou discussion |
|-----------|--|--|
| <b>1.</b> | <b>Introduction</b>  |  |
| 1.1       | Adoption de l'ordre du jour.   | Adoption   |
| 1.2       | Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts   | Information  |
| 1.3       | Adoption du CR de la réunion N°2020-02 du CSP PSL-DS du 16 juin 2020.  | Adoption   |
| <b>2.</b> | <b>Dossiers thématiques hémovigilance des donneurs de sang</b>   |  |
| 2.1       | Avis sur des déclarations d'EIGD (effets indésirables graves donneurs) : analyse de 8 cas déclarés sur E-Fit   | Discussion   |
| <b>3.</b> | <b>Présentations ANSM</b>  |  |
| 3.1       | Point sur les IPD COVID-19   | Information  |
| 3.2       | Point sur le « plasma convalescent »   | Information  |
| <b>4.</b> | <b>Dossiers Produits Sanguins Labiles</b>  |  |
| 4.1       | <b>DM 2020.009</b> : Changements de design de la poche de conservation des trois dispositifs INTERCEPT® (SV, LV, DS) pour la préparation et la conservation des concentrés plaquettaires - <b>CERUS</b>          | Discussion   |
| 4.2       | <b>DM 2020.010</b> : Nouvelles références sans DEHP : FD 51600 (CompoStop™ Flex 2F - PLT processing and leuko reduction system) et FT52600 (CompoStop™ Flex 3F T&B - PLT pooling system) - <b>FRESENIUS KABI</b> | Discussion   |
| 4.3       | <b>DM 2020.011</b> : Nouvelles références sans DEHP : dispositifs ACD-A 1000 mL (TS14018) et 500 mL (TS14022) - <b>FRESENIUS KABI</b>  | Discussion   |

|     |   |            |
|-----|---|------------|
| 4.4 | <b>DM 2020.012</b> : Nouvelles références sans DEHP : dispositifs avec connecteur ACD-A 500 mL (TC14025) et 1000 mL (TC14029) - <b>FRESENIUS KABI</b> | Discussion |
| 4.5 | <b>DAS 2020.001</b> : Changement au niveau de la fabrication des « CAD wafers » présentes dans la poche CAD des kits CP Intercept® - <b>CERUS</b> .   | Discussion |
| 4.6 | <b>DM 2020.013</b> : allongement du délai de préparation du MCGST - <b>EFS</b>  | Discussion |

## Participants

L'ANSM indique que suite au contexte sanitaire (COVID-19), les membres du CSP PSL-DS ainsi que les agents de l'ANSM participant à cette séance se sont tous connectés par audioweb conférence. Mme Fromage et Ounnoughene sont présentes à l'agence.

| Nom des participants    |  | Statut<br>(modérateur, membre, évaluateur, ...) | Présent                             | Absent<br>/excusé                   |
|-------------------------|--|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Membres</b>          |  |   |                                     |                                     |
| Georges ANDREU          | Membre                                   |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Philippe CABRE          | Membre                                   |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Monique CARLIER         | Membre                                   |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Norbert FERRE           | Membre                                   |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Stefano FONTANA         | Membre                                   |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Michelle GUIBERT        | Membre                                   |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Isabelle HERVE          | Membre                                   |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Olivier JAVAUDIN        | Membre                                   |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Christophe MARTINAUD    | Membre                                   |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Paul-Michel MERTES      | Membre                                   |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Jean-Philippe PLANCON   | Membre suppléant                         |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Thomas POUGET           | Membre                                   |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sophie SOMME            | Membre                                   |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Richard TRAINEAU        | Membre                                   |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>ANSM</b>             |  |   |                                     |                                     |
| Lotfi BOUDALI           | Directeur ONCOH                          |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Hélène DUVIGNAC         | Chef d'équipe DMCDIV                     |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sixtine DROUGARD        | Évaluateur                               |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Muriel FROMAGE          | Évaluateur                               |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Pascal MEGESSIER        | Inspecteur                               |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Wahiba OUALIKENNE-GONIN | RS sécurité virale DPAI                  |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Nadra OUNNOUGHENE       | Évaluateur                               |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Céline RICHEZ           | Évaluateur                               |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Isabelle SAINTE-MARIE   | Modérateur du CSP<br>Chef d'équipe ONCOH |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Imad SANDID             | Évaluateur                               |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Anne-Charlotte THERY    | Chef de pôle SURV                        |   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |

## 1. Introduction

---

### 1.1 Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour est adopté à l'unanimité.

### 1.2 Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

| Lien(s) identifié(s) |                  |              |                |                   |  |
|----------------------|------------------|--------------|----------------|-------------------|--|
| Dossier              | Nom Prénom       | Type de lien | Niveau de lien | Période           | Si lien niveau 2   |
| DM 2020.013          | Somme Sophie     | Salarié EFS  | 2              | En cours          | Sorti <input checked="" type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> |
|                      | Traineau Richard | Salarié EFS  | 2              | Récente (< 3 ans) | Sorti <input checked="" type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> |

### 1.3 Adoption du CR de la séance du 16 juin 2020

Le CR de la séance du 16 juin a été adressé par mail le 07/07/20, pour commentaires et/ou corrections, aux douze membres participants.

La version finale du CR qui a été adressée à l'ensemble des membres du comité le 31/08/20 est adoptée à l'unanimité.

## 2. Dossiers thématiques hémovigilance des donneurs de sang

---

2.1 Avis sur des déclarations d'EIGD (effets indésirables graves donneurs) : analyse de 9 cas déclarés sur E-Fit

## 3. Présentations ANSM

---

3.1 Point sur les Informations Post Don (IPD) COVID-19

3.2 Point sur les essais cliniques « plasma convalescent »

## 4. Dossiers Produits Sanguins Labiles

---

**Nom du dossier : Changements de design de la poche de conservation des trois dispositifs INTERCEPT® (SV, LV, DS) pour la préparation et la conservation des concentrés plaquettaires**

|                             |             |
|-----------------------------|-------------|
| Numéro de dossier           | DM 2020.009 |
| Demandeur                   | CERUS       |
| Direction produit concernée | ONCOH       |
| Expert en charge            | -           |

## Présentation du dossier

---

Cerus souhaite apporter de nouvelles modifications sur les trois kits Intercept® de préparation et conservation des CP. Il s'agit de modifications mineures de design concernant uniquement la poche de conservation, identique pour les trois kits.

## Conclusions du CSP

---

**Question posée :** Les données fournies sont-elles suffisantes et satisfaisantes pour répondre favorablement à la demande de Cerus ?

### Votes

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Nombre de votants          | 6 |
| Nombre d'avis favorables   | 6 |
| Nombre d'avis défavorables |   |
| Nombre d'abstention        |   |

### Avis relatif à la question posée

|                   |  |
|-------------------|--|
| Avis majoritaires |  |
| Avis minoritaires |  |

### Conclusions

#### Avis Favorable

Les données fournies dans le dossier d'évaluation sont satisfaisantes et permettent de donner un avis favorable aux changements proposés par Cerus sur la poche de conservation des dispositifs INTERCEPT de traitement des concentrés plaquettaires.

### Références documentaires

Dossier demandeur

**Nom du dossier : Nouvelles références sans DEHP : FD 51600 (CompoStop™ Flex 2F - PLT processing and leuko reduction system) et FT52600 (CompoStop™ Flex 3F T&B - PLT pooling system)**

|                             |                |
|-----------------------------|----------------|
| Numéro de dossier           | DM 2020.010    |
| Demandeurs                  | FRESENIUS KABI |
| Direction produit concernée | ONCOH          |
| Expert en charge            | -              |

## Présentation du dossier

---

Fresenius souhaite mettre à disposition du marché français deux nouvelles références : FT52600 et FD51600, respectivement similaires aux références PT52600 et PD51600 déjà approuvées mais qui s'en distinguent par l'absence de DEHP.

Le DEHP est remplacé, selon les éléments concernés, par le DEHT ou le DINCH ou le TOTM.

A noter que la composition de la poche de conservation des plaquettes reste la même : PVC-BTHC

## Conclusions du CSP

---

### Question posée :

- Cette modification peut-elle être considérée comme mineure ?

### Votes

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Nombre de votants          | 6 |
| Nombre d'avis favorables   | 6 |
| Nombre d'avis défavorables |   |
| Nombre d'abstention        |   |

### Avis relatif à la question posée

|                          |  |
|--------------------------|--|
| <i>Avis majoritaires</i> |  |
| <i>Avis minoritaires</i> |  |

## Conclusions

### Avis Favorable

Les modifications apportées par Fresenius doivent faire l'objet d'une revue par l'organisme notifié, dans le cadre du suivi du marquage CE.

Il n'est pas nécessaire de déposer un dossier spécifique relatif à la qualité des PSL préparés et conservés avec les deux nouvelles références.

## Références documentaires

Dossier industriel demandeur

## Nom du dossier : Nouvelles références sans DEHP : dispositifs ACD-A 1000 mL (TS14018) et 500 mL (TS14022)

|                             |                |
|-----------------------------|----------------|
| Numéro de dossier           | DM 2020.011    |
| Demandeurs                  | FRESENIUS KABI |
| Direction produit concernée | ONCOH          |
| Expert en charge            | -              |

## Présentation du dossier

---

Actuellement, le matériau utilisé pour les poches d'anticoagulant ACD-A référencées TS14008 (1000 mL) et TS14012 (500 mL) est le PVC/DEHP. Il sera remplacé par le polypropylène (PP).

## Conclusions du CSP

---

### Question posée :

- Cette modification peut-elle être considérée comme mineure ?

### Votes

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Nombre de votants          | 6 |
| Nombre d'avis favorables   | 6 |
| Nombre d'avis défavorables |   |
| Nombre d'abstention        |   |

### Avis relatif à la question posée

|                          |  |
|--------------------------|--|
| <i>Avis majoritaires</i> |  |
| <i>Avis minoritaires</i> |  |

## Conclusions

### Avis Favorable

Les modifications apportées par Fresenius doivent faire l'objet d'une revue par l'organisme notifié, dans le cadre du suivi du marquage CE.

## Références documentaires

Dossier demandeur

## Nom du dossier : Nouvelles références sans DEHP : dispositifs avec connecteur ACD-A 500 mL (TC14025) et 1000 mL (TC14029)

|                             |                |
|-----------------------------|----------------|
| Numéro de dossier           | DM 2020.012    |
| Demandeurs                  | FRESENIUS KABI |
| Direction produit concernée | ONCOH          |
| Expert en charge            | -              |

## Présentation du dossier

Actuellement, le matériau utilisé pour les poches d'anticoagulant ACD-A avec connecteur référencées TS14005 (500 mL) et TS14009 (1000 mL) est le PVC/DEHP. Il sera remplacé par le polypropylène (PP). De plus, le connecteur du site de perfusion sera remplacé par un connecteur de même type (luer mâle) du système « Correct Connect ». Ce nouveau système de connexion Correct Connect est conçu pour réduire le risque de mauvaises connexions accidentelles.

## Conclusions du CSP

### Question posée :

- Cette modification peut-elle être considérée comme mineure ?

### Votes

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Nombre de votants          | 6 |
| Nombre d'avis favorables   | 6 |
| Nombre d'avis défavorables |   |
| Nombre d'abstention        |   |

### Avis relatif à la question posée

|                          |  |
|--------------------------|--|
| <i>Avis majoritaires</i> |  |
| <i>Avis minoritaires</i> |  |

## Conclusions

### Avis Favorable

Les modifications apportées par Fresenius doivent faire l'objet d'une revue par l'organisme notifié, dans le cadre du suivi du marquage CE.

## Références documentaires

Dossier demandeur

## Nom du dossier : Changement au niveau de la fabrication des « CAD wafers » présentes dans la poche CAD des kits CP Intercept®

|                             |              |
|-----------------------------|--------------|
| Numéro de dossier           | DAS 2020.001 |
| Demandeurs                  | CERUS        |
| Direction produit concernée | ONCOH        |
| Expert en charge            | -            |

### Présentation du dossier

Pour rappel, en France, les concentrés de plaquettes collectés par aphérèse ou issus d'un mélange de couches leuco-plaquettaires sont en solution de conservation et traités pour inactivation des pathogènes par le procédé INTERCEPT (Inactivation des pathogènes par amotosalen/UVA) grâce à trois kits : SV (Small Volume), LV (Large Volume) et DS (Double Storage) commercialisés par Cerus.

Dans le process INTERCEPT, suite à l'illumination UVA du mélange « plaquettes + amotosalen », celui-ci est transféré dans la poche CAD qui contient un dispositif d'adsorption de l'amotosalen résiduel appelé « CAD wafer » (CAD pour « Compound Adsorption Device »).

Cerus informe l'ANSM d'un changement du solvant utilisé lors d'une étape de la fabrication des billes adsorbantes qui seront par la suite incorporées dans une matrice pour former les CAD wafers.

Dans la première partie du dossier, Cerus présente les résultats d'une étude préliminaire de faisabilité réalisée avec des kits LV contenant les nouvelles CAD wafers, sur des CPAD en solution Intersol dans des conditions limites de faible volume (250-330 mL) et faible dose de plaquettes ( $3,2-3,9 \cdot 10^{11}$ /unité). Ces résultats montrent que les performances des kits LV intégrant les nouvelles CAD wafers ne sont pas altérées :

- la concentration en amotosalen résiduel pour les durées de CAD minimum et maximum est conforme,
- la perte de volume et la perte de plaquettes par unité sont similaires à celles du kit LV actuel,
- les paramètres du métabolisme plaquettaire, les marqueurs de la survie des plaquettes ainsi que les marqueurs de l'activation plaquettaire mesurés sur les CPAD traités avec les kits LV actuels et les kits modifiés sont très proches.

Dans la deuxième partie du dossier, afin de valider l'utilisation des nouvelles CAD wafers, Cerus propose de réaliser deux nouvelles études, toujours sur des CPAD en solution Intersol traités avec des kits LV : une « faible volume/faible dose de plaquettes » et une « volume élevé/forte dose de plaquettes ».

### Conclusions du CSP

#### Questions posées :

- Le design des deux études proposées par Cerus pour valider l'utilisation des nouvelles CAD wafers est-il satisfaisant ?
- Selon Cerus, il s'agit d'un dossier de catégorie C. Cette modification peut-elle être considérée comme « non majeure » ?

#### Votes

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Nombre de votants          | 6 |
| Nombre d'avis favorables   | 6 |
| Nombre d'avis défavorables |   |
| Nombre d'abstention        |   |

#### Avis relatif à la question posée

|                   |  |
|-------------------|--|
| Avis majoritaires |  |
| Avis minoritaires |  |

## Conclusions

- Sachant qu'une 2<sup>ème</sup> étude préliminaire de faisabilité a été réalisée sur des CPAD en 100% plasma, les membres du CSP demandent qu'un résumé des résultats de cette étude leur soit adressé pour information même si ce type de CP (en 100% plasma) n'est pas préparé en France.
- En ce qui concerne le « design » des deux études proposées par Cerus, l'ANSM rappelle que la majorité des CP préparés en France sont des MCPD (et non des CPAD). De plus, l'amotosalen résiduel est un point critique des paramètres qualité des CP.  
Par conséquent, il apparaît nécessaire de tester des MCPD préparés à partir de 8 CLP (QPA élevée : 6,5-7.10<sup>11</sup>) et contenant un pourcentage de plasma proche de la limite supérieure des spécifications du procédé INTERCEPT (47%). Ces MCPD seront traités avec le kit DS.
- Sachant que les deux futures études proposées par Cerus seront également réalisées sur des CPAD en 100% plasma, les membres du CSP demandent qu'un résumé des résultats leur soit adressé pour information même si ce type de CP (en 100% plasma) n'est pas préparé en France.
- Enfin, sachant que la modification (changement de solvant) intervient uniquement lors d'une des étapes de la fabrication d'un élément du dispositif médical et qu'il n'y a pas d'impact sur le processus de collecte, de traitement et de conservation des CP, le dossier peut être classé en catégorie C. Néanmoins, si les conclusions du rapport d'évaluation de l'ON le nécessitent, le dossier pourra être recatégorisé en B.

## Références documentaires

Dossier demandeur

## Nom du dossier : allongement du délai de préparation du MCGST

|                             |             |
|-----------------------------|-------------|
| Numéro de dossier           | DM 2020.013 |
| Demandeurs                  | EFS         |
| Direction produit concernée | ONCOH       |
| Expert en charge            | -           |

## Présentation du dossier

Le MCGST est un nouveau PSL inscrit sur la liste et caractéristiques des PSL depuis le 1<sup>er</sup> avril 2019. Selon l'EFS, l'implémentation depuis début 2020 de la production de MCGST a mis en évidence des difficultés liées des contraintes de délais qui rendent nécessaire de décaler de 4 heures au maximum l'horaire de mélange des CLP.

A noter que le fait de repousser l'heure de mélange des CLP est sans impact sur le jour de mise à disposition du MCGST qui est disponible pour transfusion en fin de journée J1. Ce changement ne modifie pas non plus la date et heure de péremption qui reste toujours établie en fonction de la CLP la plus ancienne.

## Conclusions du CSP

### Question posée :

- Cette modification peut-elle être considérée comme mineure ?

### Votes

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Nombre de votants          | 4 |
| Nombre d'avis favorables   | 4 |
| Nombre d'avis défavorables |   |
| Nombre d'abstention        |   |

### Avis relatif à la question posée

|                   |  |
|-------------------|--|
| Avis majoritaires |  |
| Avis minoritaires |  |



## Conclusions

### **Avis Favorable**

La modification apportée au procédé de préparation du MCGST par rapport au dossier d'évaluation initial soumis à l'ANSM en 2018 peut être considérée comme mineure. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de déposer un dossier spécifique relatif à la qualité des MCGST préparés selon le procédé modifié.

## Références documentaires

Dossier demandeur