

Numéro unique de document : GT112018011  
 Date document 12-02-2018  
 Direction des Politiques d'Autorisation et d'Innovation (DPAI)  
 Pôle Pilotage et sécurisation des métiers, des processus et pharmacopée  
 Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

**GT 11 SECURITE VIRALE – N° 2018-01**  
**Séance du Jeudi 15 Février 2018 de 14h à 18h**  
**Salle A013**

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°2017-03	Adopté par mail
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Experimental transfusion of variant CJD-infected blood reveals previously uncharacterized prion disorder in mice and macaque: <i>Nature communications</i> , 10.1038/s41467-017-01347-0	Pour information
2.2	Prion seeding activity and infectivity in skin samples from patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: <i>Orrú et al., Sci. Transl. Med.</i> 9, eaam7785 (2017) 22 November 2017	Pour information
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
3.1	Essai Clinique : Phase I/II ex vivo gene therapy clinical trial for RDEB using autologous skin equivalent grafts genetically corrected with a COL7A1-encoding SIN retroviral vector	Pour discussion
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
4.1	Syner-Kinase (Syner-Medica Ltd) : Demande d'AMM en RM : UK/H/6520/01-05/M	Pour discussion
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>	

## Dossier 1

	<b>Nom du dossier</b>	Experimental transfusion of variant CJD-infected blood reveals previously uncharacterized prion disorder in mice and macaque: <i>Nature communications</i> , 10.1038/s41467-017-01347-0
	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'article montre dans les modèles expérimentaux de macaques et de souris conventionnelles (non transgéniques), que l'exposition par voie intraveineuse à des produits sanguins ou cérébraux issus de macaques exposés à l'agent de la vMCJ (variante de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob) peut provoquer des formes neurologiques atypiques de la maladie et en particulier des syndromes myélopathiques.

**Question posée** Pour information

## Dossier 2

	<b>Nom du dossier:</b>	Prion seeding activity and infectivity in skin samples from patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: <i>Sci. Transl. Med.</i> 9, eaam7785 (2017) 22 November 2017
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

L'article montre infectiosité de prions à partir de la peau de patients présentant une MCJ. Pour cette étude en aveugle, 38 patients [21 sCJD, 2 variants CJD (vCJD), et 15 non-CJD] ont été analysés. Des échantillons de peau de deux patients ont été examinés pour l'infectiosité des prions par bio-essai en utilisant deux lignées de souris transgéniques humanisées. Une PrPSc cutanée a été trouvée chez l'un des cinq sCJD décédés patients et l'un des deux patients vMCJ. Le test RT-QuIC, plus sensible, a détecté une activité de « seeding activity » des prions de peau provenant de l'ensemble des 23 personnes décédées par la MCJ, mais pas dans la peau des non-CJD (affections neurologiques ou d'autres maladies). Alors que la peau des patients atteints de la MCJs contenait de  $10^3$  à  $10^5$  fois moins de prions « seeding activity » que le tissu cérébral du patient sCJD, les 12 souris provenant de deux lignées de souris transgéniques inoculées avec la peau sCJD des homogénats de deux patients atteints de MCJ ont succombé à la maladie à prion dans les 564 jours suivant l'inoculation.

**Question posée** Pour information

### Dossier 3

<b>Nom du dossier:</b>	Essai Clinique : Phase I/II ex vivo gene therapy clinical trial for RDEB using autologous skin equivalent grafts genetically corrected with a COL7A1-encoding SIN retroviral vector
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Essai Clinique: Phase I/II ex vivo gene therapy clinical trial for RDEB using autologous skin equivalent grafts genetically corrected with a COL7A1-encoding SIN retroviral vector.

Essai Clinique portant sur une greffe de cellules autologues, dérivées de kératinocytes et de fibroblastes de patients atteints d'épidermolyse bulleuse dystrophique récessive, transduites par un vecteur rétroviral comportant l'ADNc COL7A.

**Question posée** Les données transmises permettent-elles d'établir la sécurité virale du produit ?

### Dossier 3

<b>Nom du dossier:</b>	Syner-Kinase: Demande d'AMM en RM: UK/H/6520/01-05/MR
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

La spécialité Syner-Kinase (Syner-Medica Ltd), disposant d'une AMM au RU, fait l'objet d'une demande d'AMM en France par une procédure de reconnaissance mutuelle (l'Allemagne, l'Espagne, les Pays-Bas sont aussi concernés par une demande d'AMM).

**Question posée** Pour discussion