

Numéro unique de document : GT192015023
Date document : 30-06-2015
Direction : Evaluation
Pôle : Qualité Pharmaceutique et Biologique et Sécurité Virale et Non-Clinique
Personne en charge : Wahiba OUALIKENE-GONIN

GT 19 SECURITE VIRALE– N° 2015-02

Séance du Mardi 07 avril 2015 de 14h à 18h A012

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Olivier ANDREOLETTI	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Jean-Thierry AUBIN	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Vincent BERINGUE	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Thomas BOURLET	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jean-Yves CESBRON	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Pascal CLAYETTE	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Chantal FINANCE	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Berthe-Marie IMBERT-MARCILLE	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jacques IZOPET	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bernard KLONJKOWSKI	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Alain LE FAOU	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Christopher PAYAN	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Murielle ANDRE	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Guillaume BELLIARD	Evaluateur sécurité Virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Xavier CHENIVESSE	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Nathalie DELESALLE	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jehanara KORIMBOCUS	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Valérie LIEVRE	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvie MORGEAUX	Evaluateur scientifique CTROL	<input checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Jocelyne OTZ	Evaluateur sécurité virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Wahiba OUALIKENE-GONIN	Référent sécurité virale / président du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Claude OURLIN	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Béatrice PANTERNE	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Valérie RIDOUX	Evaluateur scientifique CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Maeva ROBIN	Evaluateur sécurité Virale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Antoine SAWAYA	Conseiller du directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour	WO	Pour adoption	Non	
1.2	Adoption du CR Adoption du CR de GT 19 sécurité virale N°2015-01	WO	Pour adoption	Non	
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Guideline on the adventitious agent safety of urine-derived medicinal products	WO	Pour discussion	Non	
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	INTERCEPT (Cerus) NxPSL-02.006 & NxPSL-03.001	GB	Pour discussion	Non	
3.2	Gore Viabahn Balloon Expandable Endoprosthesis	GB	Pour discussion	Non	
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	ENZEPI	JO/WO	Pour discussion	Oui	
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Guideline on the adventitious agent safety of urine-derived medicinal products:EMA/CHMP/BWP/126802/2012
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur	
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>

					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		
--	--	--	--	--	---	--	--

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires
- Guideline on the adventitious agent safety of urine-derived medicinal products:EMA/CHMP/BWP/126802/2012

Présentation de la problématique	
Point d'information sur l'avancement du guideline sur la sécurité virale des produits d'origine urinaire suite à sa publication sur le site web de l'EMA.	
Question posée	Point d'information

Déroulement de la séance

Déroulement de la séance

Nom du dossier	INTERCEPT (Cerus) NxPSL-02.006 & NxPSL-03.001
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur	
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau de lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>

Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation de la problématique

La méthode INTERCEPT (Cerus) a été approuvée par l'ANSM comme traitement autorisé pour l'inactivation des agents pathogènes dans les concentrés plaquettaire. Plusieurs évaluations ont été réalisées sur ce dossier depuis 2002.

Cette technique est basée sur l'action d'un composé chimique appartenant à la classe des psoralènes, dans ce cas, l'amotosalen (ou S-59), activé par un rayonnement UVA. La molécule photochimique se lie aux acides nucléiques, les rayons UV induisant un pontage permanent entre la molécule et les bases.

Le but est d'évaluer la demande d'utiliser le traitement par la méthode INTERCEPT comme alternative au test CMV sur les dons et/ou à la leucoréduction (ce dernier élément sera évalué par le groupe PSL de l'ANSM). En effet, la compagnie considère que comme le procédé inactive le CMV, la vérification du statut sérologique pour éviter les discordances ne serait plus indispensable.

Différentes études de validation virale sont versées dans le dossier de demande, traitant de l'efficacité de l'inactivation du CMV (ou autre virus apparenté) par la méthode INTERCEPT.

Suite à la demande initiale et l'avis du GTSV 2014-01 du 30 juin 2014, les éléments suivants ont été demandés :

Une analyse de risque, qui permettra d'estimer notamment les marges de sécurité (concernant le virus résiduel) dans le concentré plaquettaire en fonction de la virémie potentielle des donneurs au cours de l'histoire naturelle d'une infection au CMV (primo infection, séroconversion, éventuelle réactivation). La comparaison des marges de sécurité entre un concentré plaquettaire issu de donneurs faisant l'objet ou non d'une recherche de marqueurs d'infection au CMV et traité par la méthode INTERCEPT devra être effectuée et supporter l'argumentation de la demande.

Question posée	Un traitement par la méthode INTERCEPT permet-elle de s'affranchir des tests CMV ?
Avis relatif à la question posée	L'analyse de risque soumise est basée sur des données de la littérature, pour l'établissement de la configuration considérée comme "worst-case" scénario. Elle devra être révisée et modifiée en prenant en compte d'autres éléments (ex : la leucoréduction, procédé de fabrication,...).
<i>Avis majoritaires</i>	Analyse de risque à réviser et modifier
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Gore Viabahn Balloon Expandable Endoprosthesis
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur	
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2

					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation de la problématique

Concernant l'héparine utilisée lors de la fabrication GORE® VIABAHN® Balloon Expandable Endoprosthesis (Scientific Protein Laboratories LLC) le demandeur devra verser un dossier de sécurité virale.

Question posée	Les éléments versés par la compagnie permettent t'ils t'établir la sécurité virale de l'héparine utilisée pour ce DM ?
Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	Des éléments complémentaires devront être versés concernant le contrôle d'origine d'espèce de l'héparine et une analyse de risque devra être versée.
<i>Avis minoritaires</i>	Néant

Déroulement de la séance

Nom du dossier	ENZEPI (enzymes pancréatiques) – Aptalis Pharma France Rapporteur
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>

DPI actualisée
en séance

Critères de passage

Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

Références documentaires

ENZEPI_adventitious-agents-report (extrait du dossier)

ENZEPI_viral-testing_32s42_12 (extrait du dossier)

ENZEPI_viral-testing32s42_6 (extrait du dossier)

Présentation du contexte et de la problématique

L'ANSM est en charge de l'évaluation d'une demande d'AMM en procédure centralisée pour la spécialité ENZEPI dans le traitement des insuffisances pancréatiques externes secondaires à la mucoviscidose ou à d'autres situations (pancréatite, pancréatectomie, cancer du pancréas) chez le nouveau-né, le nourrisson, l'enfant et l'adulte.

ENZEPI est constitué d'enzymes pancréatiques (lipases, protéases et amylases) sous forme de gélules de 40 000, 25 000, 10 000 et 5 000 UI.

Question posée

Les données de sécurité virale présentées sont-elles suffisantes, en particulier pour ce qui concerne les études de validation virale et les méthodes analytiques utilisées ?
Les contrôles de la substance active sont-ils suffisants ?

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires

Aucune étape du processus ne démontre une capacité pour l'inactivation / élimination des virus résistants non enveloppés. Les virus PPV ainsi que PCV, qui sont détectés dans la majorité des lots de pancréatine à de fortes concentrations peuvent être considérés comme marqueurs pour d'autres virus résistants, qui pourraient donc conserver leur pouvoir infectieux et passer inaperçus. Une préoccupation particulière à cet égard est le VHE, et en particulier en raison de son potentiel zoonotique.

Le demandeur doit fournir:

- une évaluation quantitative des risques viraux (en prenant en compte la sensibilité des méthodes utilisées, les facteurs de réduction virale si applicable, la quantité de produit pour préparer une dose et l'inactivation si applicables).
- propositions de mesure à mettre en œuvre pour atténuer les risques liés aux contaminations virales. A ce titre, un exemple serait l'amélioration du procédé de fabrication vis à vis des virus nus résistants.
- des précisions sur les performances des méthodes analytiques utilisées.

Avis minoritaires

Néant