

Direction Médicale Médicaments 1 (DMM1)
Pôle greffe, thérapie cellulaire, transfusion, médicaments dérivés du plasma,
radio-pharmaceutiques, produits de contraste.

Personnes en charge : Isabelle Sainte-Marie - Muriel Fromage

CSP PSL-DS Séance du 14 décembre 2021

Ordre du jour

| Points | Sujets abordés | pour audition, information, adoption ou discussion |
|-----------|---|--|
| 1. | Introduction | |
| 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°2021-02 du CSP PSL-DS du 17 juin 2021. | Adoption |
| 2. | Dossiers thématiques hémovigilance des donneurs de sang | |
| 2.1 | Avis sur des déclarations d'EIGD (effets indésirables graves donneurs) : analyse de 11 cas déclarés sur E-Fit | Discussion |
| 3. | Dossiers Produits Sanguins Labiles | |
| 3.1 | DAS 2021.003 : Nouveau procédé de préparation du MCGST basé sur l'utilisation du Plasmion® - EFS | Information |
| 3.2 | DM-2021.012 : Modification du procédé de désérythrocytation du MCGST et du nouveau procédé de préparation du MCGST - EFS | Discussion |
| 3.3 | DM-2021.008 : Changement de design de la poche d'illumination des dispositifs Intercept® pour la préparation et la conservation des concentrés plaquettaires (INT21, INT22, INT25) et du plasma frais congelé (INT31) - CERUS | Information |
| 3.4 | DAS 2021.004 : Modification du procédé Intercept® d'inactivation des pathogènes dans les concentrés plaquettaires et le plasma : changement de la source d'UVA dans l'illuminateur - CERUS | Discussion |
| 3.5 | NxPSL 2016.001-C2 : Extension de la durée maximale de conservation de 24 à 120 heures du PFCSe décongelé conservé entre +2°C et +6°C / Complément de dossier - EFS | Discussion |

3.6

DM-2021.011 : Traitement Intercept® du plasma préalablement congelé - CERUS

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 vidéoconférence. Mme M. Fromage est présente à l'agence.

| Nom des participants | Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...) | Présent | Absent /excusé |
|-----------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Membres | | | |
| Philippe CABRE | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Monique CARLIER | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Norbert FERRE | Membre titulaire | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gilles FOLLEA | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Stefano FONTANA | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Michelle GUIBERT | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Isabelle HERVE | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Olivier JAVAUDIN | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Christophe MARTINAUD | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Paul-Michel MERTES | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Jean-Philippe PLANCON | Membre suppléant | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Thomas POUGET | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sophie SOMME | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Richard TRINEAU | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ANSM | | | |
| Karim BOUDJEDIR | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hélène DUVIGNAC | Chef d'équipe DMCDIV | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sixtine DROUGARD | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Chloé FREYCHE | Evaluateur | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Muriel FROMAGE | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Anne-Marine LENZOTTI | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Caroline MATKO | Chef d'équipe pôle 3 | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Pascal MEGESSIER | Inspecteur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Céline RICHEZ | Evaluateur | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Isabelle SAINTE-MARIE | Directrice-adjointe DMM1 | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Imad SANDID | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Anne-Charlotte THERY | Chef de pôle SURV | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Isabelle YOLDJIAN | Directrice DMM1 | <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 |
| DAS 2021.003 | Somme Sophie | Salarié EFS | 2 | En cours | Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |
| | Traineau Richard | Salarié EFS | 2 | Récente (< 3 ans) | Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/> |
| | Hervé Isabelle | Salarié EFS | 2 | En cours | Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/> |

Mme I. Hervé et Mr R. Traineau n'ont pas quitté la réunion avant le passage de ce dossier présenté pour information (absence de discussion et absence de vote) malgré l'existence d'un conflit d'intérêt potentiel du fait de leur emploi actuel à l'EFS.

| | | | | | |
|--|------------------|-------------|---|-------------------|--|
| DM-2021.012 DM-2021.011 | Somme Sophie | Salarié EFS | 2 | En cours | Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |
| | Traineau Richard | Salarié EFS | 2 | Récente (< 3 ans) | Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |
| | Hervé Isabelle | Salarié EFS | 2 | En cours | Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |

Mme I. Hervé et Mr R. Traineau ont quitté la réunion avant l'examen de ces deux dossiers en raison de l'existence d'un conflit d'intérêt potentiel du fait de leur emploi actuel à l'EFS.

| | | | | | |
|------------------------|------------------|-------------|---|-------------------|--|
| NxPSL 16.001-C1 | Somme Sophie | Salarié EFS | 2 | En cours | Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |
| | Traineau Richard | Salarié EFS | 2 | Récente (< 3 ans) | Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/> |
| | Hervé Isabelle | Salarié EFS | 2 | En cours | Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/> |

Mme I. Hervé et Mr R. Traineau n'ont pas quitté la réunion avant le passage de ce dossier malgré l'existence d'un conflit d'intérêt potentiel du fait de leur emploi actuel à l'EFS car il était nécessaire de recueillir l'avis de tous les membres du CSP. Il n'y a pas eu de vote.

1.3 Adoption du CR de la séance du 17 juin 2021

Le CR de la séance du 17 juin 2021 a été adressé par mail le 05/07/21, pour commentaires et/ou corrections, aux dix membres participants.

La version finale du CR qui a été adressée à l'ensemble des membres du comité le 07/12/21 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 11 cas déclarés sur E-Fit

3. Dossiers Produits Sanguins Labiles

Mr Mertès et Mme Somme ne participent pas à cette partie de la séance.

Nom du dossier : Nouveau procédé de préparation du MCGST basé sur l'utilisation du Plasmion®

| | |
|---------------------|--------------|
| Numéro de dossier | DAS 2021.003 |
| Demandeur | EFS |
| Direction concernée | DMM1 |
| Expert en charge | O. Javaudin |

Présentation du dossier

Il s'agit d'une demande d'avis scientifique. L'objet du dossier présenté par l'EFS est de décrire une nouvelle méthode de préparation des MCGST basée sur l'utilisation du Plasmion® en tant qu'agent de sédimentation et de demander à l'ANSM quelles sont ses attentes en ce qui concerne les données qualité à fournir dans le dossier d'évaluation à venir.

Ce dossier est présenté au CSP PSL-DS pour information car un avis a d'ores et déjà été notifié à l'EFS le 05/10/21.

L'avis rendu est le suivant :

« Il s'agit d'un dossier de catégorie B. Par conséquent, l'évaluation sera réalisée sur 30 produits finis. En revanche, étant entendu que les résultats obtenus sur un MCGST₂₀ (mélange de deux MCGST₁₀) n'ont pas de plus-value, le MCGST₁₀ peut être considéré comme le produit fini de l'étude à condition qu'il soit irradié.

Afin d'optimiser la concentration finale en PNN, les poches de CLP qui serviront à la préparation des MCGST₁₀ seront sélectionnées en fonction de la numération antérieure des PNN des donneurs de sang. Les paramètres qualité à mesurer sont les mêmes que ceux présents dans le dossier initial NxPSL 18.002 (volume, GB 10⁹/L, PNN (10⁹/L, 10¹⁰/U, %), plaquettes 10¹¹/U, Hb g/dL, HT %) afin de pouvoir comparer les résultats obtenus selon les deux modes de préparation (ajouter la numération des PNN à J2). A noter que le choix de l'EFS de limiter les tests « fonctionnels » des granulocytes, au seul test de viabilité est validé au vu des données antérieures du dossier NxPSL 18.002 qui sont rassurantes.

En ce qui concerne le plan d'échantillonnage, là encore, il est préférable de suivre le protocole du dossier NxPSL 18.002 ; à savoir un premier point sur le pool 5 CLP, puis un point MCGST₁₀ à J1 post-irradiation et à J2 (48 heures à compter de l'heure de prélèvement de l'unité de ST la plus ancienne) auquel s'ajoutera, selon votre souhait, un point supplémentaire sur le surnageant de sédimentation en plasmion.

Par ailleurs, il sera nécessaire de détailler le mode de calcul de la quantité de plasmion hépariné résiduel dans le produit fini.

Enfin, en plus des résultats de l'évaluation du nouveau procédé, l'EFS devra indiquer dans le dossier qui sera soumis à l'ANSM, si la suppression de l'étape de vérification de compatibilité MCGST/receveur du fait d'une diminution importante de l'hématocrite dans le produit est envisagée. »

Conclusions du CSP

Question posée : néant

Votes

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

Avis relatif à la question posée

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

Conclusions

Avis scientifique notifié à l'EFS le 05/10/21.

Références documentaires

Dossier EFS demandeur

Nom du dossier : Modification du procédé de désérythrocytation du MCGST (DAS 2021.001) et du nouveau procédé de préparation du MCGST (DAS 2021.003) basés sur l'utilisation du Plasmion®

| | |
|---------------------|-------------|
| Numéro de dossier | DM-2021.012 |
| Demandeur | EFS |
| Direction concernée | DMM1 |
| Expert en charge | - |

Présentation du dossier

Lors du procédé de désérythrocytation du MCGST, l'étape de préparation du mélange d'une solution de Plasmion® additionnée d'héparine sodique ainsi que son ajout volume à volume au MCGST se fait extemporanément sous hotte à flux laminaire.

Or, une hotte à flux laminaire n'est pas systématiquement présente sur les plateaux de préparation. C'est pourquoi l'EFS propose d'utiliser pour la préparation du mélange Plasmion®/héparine un filtre stérilisant en ligne qui permet de maintenir l'intégrité du système clos du mélange : connexion d'un set de filtration stérilisante de type Intrapur® Inline (BBraun) à une poche de recueil vide par connexion stérile. Ajout de l'héparine puis du Plasmion® dans la poche de recueil à travers le filtre stérilisant. Puis, injection de la solution de Plasmion® hépariné au MCGST par connexion stérile des poches.

L'étape de préparation du mélange Plasmion®/héparine ainsi que l'étape d'injection de la solution de Plasmion® hépariné au MCGST sont modifiées. En revanche, toutes les autres étapes restent inchangées.

Conclusions du CSP

Question posée :

- Les données fournies permettent-elles d'autoriser l'EFS à remplacer la préparation extemporanée sous hotte à flux laminaire du mélange Plasmion®/héparine par l'utilisation du dispositif Intrapur® inline (BBraun) ?

| 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 | |
| Références documentaires | |
| Dossier EFS demandeur | |

Nom du dossier : Changement de design de la poche d'illumination des dispositifs Intercept® pour la préparation et la conservation des concentrés plaquettaires (INT21, INT22, INT25) et du plasma frais congelé (INT31)

| | |
|---------------------|--------------------|
| Numéro de dossier | DM-2021.008 |
| Demandeur | CERUS |
| Direction concernée | DMM1 |
| Expert en charge | - |

Présentation du dossier

Cerus souhaite apporter une modification de design à la poche d'illumination des kits Intercept (CP et plasma).

Cette modification concerne uniquement les soudures intégrant les cheminées d'accès avec passage d'une « soudure à ras » à une « soudure en godet ». Les bords arrondis permettent de réduire la tension du film plastique.

A noter que cette modification a déjà été approuvée, fin 2020, sur la poche de conservation des kits CP Intercept (dossier DM 2020.009) et que Cerus, dans un souci de cohérence, souhaite intégrer la même modification aux poches d'illumination.

Selon Cerus, il s'agit d'une modification mineure qui n'a pas d'impact sur la qualité des plaquettes, ni sur la qualité du plasma (dossier de catégorie D). Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'évaluer la qualité des plaquettes, ni du plasma traités Intercept® avec les nouveaux kits (SV, LV, DS, plasma) intégrant la poche d'illumination modifiée.

Ce dossier est présenté au CSP PSL-DS pour information car un avis a d'ores et déjà été notifié à Cerus le 05/11/21.

S'agissant d'une modification mineure qui n'a pas d'impact sur la qualité des PSL traités Intercept®, les documents fournis ont conduit l'ANSM à donner un avis favorable à ce changement.

Conclusions du CSP

Question posée : néant

Votes

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

Avis relatif à la question posée

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

Conclusions

Avis favorable notifié à Cerus le 05/11/21

Références documentaires

Dossier industriel demandeur

Nom du dossier : Modification du procédé Intercept® d'inactivation des pathogènes dans les concentrés plaquettaires et le plasma : changement de la source d'UVA dans l'illuminateur

| | |
|---------------------|---------------------|
| Numéro de dossier | DAS 2021.004 |
| Demandeur | CERUS |
| Direction concernée | DMM1 |
| Expert en charge | - |

Présentation du dossier

Il s'agit d'une demande d'avis scientifique (DAS) de Cerus sur le contenu du dossier d'évaluation qui sera déposé courant 2023 à l'ANSM et qui concerne les concentrés plaquettaires (CP) et le plasma traités Intercept® avec un nouvel illuminateur : modification de la source d'UVA présente dans l'illuminateur INT100 actuellement utilisé. CERUS propose de remplacer les lampes à fluorescence par des diodes électroluminescentes (LED).

Ce changement s'accompagne d'une reconfiguration du DM et d'une mise à jour du logiciel associé.

A noter qu'une réunion entre l'ANSM et CERUS a eu lieu le 18/11/21 en amont du CSP PSL-DS.

La DAS comprend une présentation du nouvel illuminateur LED, les études comparatives entre les deux illuminateurs (INT100 et LED) qui ont été réalisées afin de sélectionner pour chaque type de kit (SV, LV, DS et plasma) la dose d'UVA à utiliser avec le nouvel illuminateur ainsi que les résultats des études préliminaires sur de petits effectifs (inactivation des pathogènes, qualité des CP et du plasma, amotosalen résiduel) qui sont satisfaisants.

La modification du DM qui intervient dans l'étape d'illumination du procédé de préparation des CP-IA et du plasma-IA est une modification qui peut être qualifiée de « majeure ». Par conséquent, le dossier d'évaluation qui sera déposé à l'ANSM (en 2023) est un dossier de catégorie B.

L'ANSM doit se prononcer sur les plans d'études de validation de la qualité des plaquettes et du plasma et de la performance de l'inactivation des pathogènes proposés par Cerus pour l'illuminateur à LED sachant que les résultats obtenus serviront de support au futur dossier d'évaluation.

La partie concernant l'inactivation des pathogènes sera évaluée par l'équipe de Sécurité Virale.

En ce qui concerne la qualité des plaquettes, plusieurs études effectuées sur des CP en solution de conservation seront versées au dossier d'évaluation. Elles testeront les deux types de CP (CPA-IA et MCP-IA), les 3 kits autorisés (SV, LV, DS), l'ensemble des QPA ($2,5 \cdot 10^{11}$ à $8 \cdot 10^{11}$), dans des conditions limites de volume, en majorité dans le format « pool & split » permettant de comparer les résultats obtenus

dans le bras Test (illuminateur LED) et le bras contrôle (INT100). Les paramètres classiques seront mesurés à J1, J5 et J7 de conservation.

En ce qui concerne la qualité du plasma, les études testeront plusieurs types de plasma : plasma issu de sang total et d'aphérèse (frais ou préalablement congelé) dans des conditions de volume normale et limites. Les paramètres classiques seront mesurés avant traitement Intercept® et sur le plasma traité Intercept® conservé trois mois à $\leq -25^{\circ}\text{C}$.

Conclusions du CSP

Question posée : néant

Votes

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

Avis relatif à la question posée

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

Conclusions

-

Références documentaires

Dossier industriel demandeur

Nom du dossier : Extension de la durée maximale de conservation de 24 à 120 heures du PFCSe décongelé conservé entre $+2^{\circ}\text{C}$ et $+6^{\circ}\text{C}$ / Complément de dossier

| | |
|---------------------|-------------------|
| Numéro de dossier | NxPSL 2016.001-C2 |
| Demandeur | EFS |
| Direction concernée | DMM1 |
| Expert en charge | G. Andreu |

Présentation du dossier

Dans un premier temps, l'ANSM rappelle l'historique du dossier aux membres du CSP.

En date du 16 Juillet 2016, l'EFS a soumis à l'ANSM un dossier en vue d'autoriser la conservation du plasma frais congelé sécurisé par quarantaine (PFCSe) après décongélation sous forme liquide à $4^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ jusqu'à 120 heures (5 jours) à compter de l'heure de décongélation. Cette revendication étant assortie pour le plasma conservé au-delà de 24 heures et jusqu'à 120 heures d'une indication restreinte à la prise en charge de l'hémorragie massive.

Le GT PSL-DS, en date du 11 avril 2017, a prononcé un avis favorable de conservation à $4^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ du PFCSe décongelé pour une durée maximale de 24 heures. L'extension à 120 heures a reçu un avis défavorable au motif de la non-conformité en FVIII au regard des exigences applicables au PFCSe figurant dans la Liste et caractéristiques des PSL.

Selon l'EFS, la durée de 24 heures s'avère insuffisante du point de vue opérationnel et ne permet pas de mettre en place des stocks de plasma préalablement décongelés destinés à la prise en charge des hémorragies massives, au risque d'un taux de destruction inacceptable.

Ce complément de dossier a pour objet de soumettre de nouveau la revendication de la conservation à 120 heures du PFCSe décongelé conservé à 4°C, sur la base d'éléments actualisés de publications et de recommandations scientifiques : recommandations de pratique professionnelle établies par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, qualité des plasmas conservés en phase liquide, utilisation dans d'autres pays...

Conclusions du CSP

Question posée :

- Les données bibliographiques fournies permettent-elles d'autoriser la conservation à 4°C±2°C au maximum 5 jours après décongélation du plasma sécurisé par quarantaine ?

Votes

| | |
|---|--|
| Nombre de votants | |
| Nombre d'avis favorables | |
| Nombre d'avis défavorables | |
| Nombre d'abstention | |
| Avis relatif à la question posée | |
| <i>Avis majoritaires</i> | |
| <i>Avis minoritaires</i> | |

Conclusions

Sursis à statuer

Afin de faciliter le processus d'évaluation et d'autorisation de l'extension de la durée de conservation du PFCSe décongelé de 24 heures à 5 jours, le CSP PSL-DS demande à l'EFS de :

- reformuler de façon plus précise la partie du point « 3.7 Discussion » qui va de « L'autorisation du PFC décongelé permettrait de revoir le processus de mise à disposition.... » jusqu'à « ...l'âge médian après décongélation des plasmas délivrés. » et de reconsidérer l'exclusion de l'usage pédiatrique qui ne paraît pas adaptée.
- détailler pour chaque pays cité dans le paragraphe « 3.6 Utilisation du plasma décongelé 5 jours hors France », les indications du plasma décongelé 5 jours (hémorragies massives uniquement ou toutes les indications du plasma) ainsi que les éventuelles restrictions associées.

Références documentaires

Dossier EFS demandeur

Nom du dossier : Traitement Intercept® du plasma préalablement congelé

| | |
|---------------------|-------------|
| Numéro de dossier | DM-2021.011 |
| Demandeur | CERUS |
| Direction concernée | DMM1 |
| Expert en charge | O. Javaudin |

Présentation du dossier

Le procédé Intercept® est utilisé pour inactiver les agents pathogènes potentiellement présents dans le plasma issu de sang total ou le plasma d'aphérèse et permet d'obtenir le PFCM-IA et le PFC-IA qui peuvent être conservés un an à une température ≤ -25°C.

En France, à ce jour, le traitement Intercept® n'est autorisé que pour traiter du plasma frais. La congélation post-traitement Intercept® doit être effectuée au plus tard dans les 18 heures suivant le prélèvement pour le PFCM-IA et dans les 19 heures suivant le prélèvement de l'unité la plus ancienne pour le PFC-IA.

Ce dossier a pour objet de supporter la revendication d'utiliser du plasma déjà congelé en tant que matière première du traitement Intercept®.

En effet, la possibilité de traiter par le procédé Intercept® des plasmas après une période de congélation, permet de maintenir dans la filière de plasma thérapeutique des plasmas en échec de sécurisation par quarantaine qui, à ce jour sont orientés vers le LFB au terme de 24 semaines de conservation en moyenne. Cette voie alternative est d'un intérêt particulier pour les plasmas de groupe AB et B.

L'évaluation réalisée par l'EFS porte sur 16 plasmas de groupe A issus de sang total et 16 plasmas de groupes B issus d'aphérèse.

L'ensemble des paramètres listés dans l'avis aux demandeurs auquel l'EFS a ajouté le pH, le test de génération de thrombine et les D-dimères ont été mesurés à différents points d'échantillonnage : plasma avant congélation, plasma décongelé après 30 semaines à une température ≤ -25°C, plasma traité Intercept® avant recongélation (uniquement dosage de l'amotosalen résiduel), plasma traité Intercept® recongelé et conservé 1-14 jours à ≤ -25°C, plasma traité Intercept® recongelé et conservé jusqu'à 1 an après la date de prélèvement à ≤ -25°C.

Conclusions du CSP

Question posée :

- Les données fournies permettent-elles d'autoriser la préparation de plasmas issus de sang total ou d'aphérèse traités par le procédé Intercept® à partir de plasmas préalablement congelés à une température ≤ -25°C dans les 24 heures suivant le prélèvement et conservés durant 30 semaines au maximum avant d'être décongelés pour être traités Intercept® puis recongelés à une température ≤ -25°C pour une durée maximale de un an à compter de la date de prélèvement ?

Sachant que la congélation post-traitement Intercept® doit être effectuée au plus tard dans les 6 heures suivant la décongélation et que cette méthode alternative de préparation des PFCM-IA et des PFC-IA s'applique uniquement aux plasmas de groupe A, B et AB.

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 avec deux questions non suspensives

A l'unanimité les membres considèrent que les données fournies dans le dossier d'évaluation sont satisfaisantes et permettent d'autoriser la préparation de PFC-IA et de PFCM-IA à partir de plasmas préalablement congelés à une température ≤ -25°C dans les 24 heures suivant le prélèvement et conservés durant 30 semaines au maximum avant d'être décongelés pour être traités Intercept® puis recongelés à une température ≤ -25°C pour une durée maximale de un an à compter de la date de prélèvement.

La congélation post-traitement Intercept® doit être effectuée au plus tard dans les 6 heures suivant la décongélation.

De plus, cette méthode alternative de préparation des PFCM-IA et des PFC-IA s'applique uniquement aux plasmas de groupe A, B et AB.

Néanmoins, les membres du CSP souhaitent que l'EFS fournisse en complément de ce dossier :

- La description détaillée de l'organisation logistique qui sera mise en place lors de l'introduction de cette nouvelle filière de préparation des PFC-IA et des PFCM-IA.
- une justification de la maîtrise du processus avec une analyse de risques liés au changement du procédé de préparation (en particulier concernant le risque bactérien de l'étape supplémentaire de décongélation-recongélation).

Pour rappel, la mise en place de cette filière de préparation est subordonnée à la modification de la « Liste et caractéristiques des PSL » après avis de l'EFS et du CTSA (modification au « IV.- Plasma Frais Congelé Sécurisé » de la Section 1 « Principaux PSL homologues à finalité thérapeutique directe », Sous-section 1.2 « Dispositions spécifiques aux PSL listés en section 1 de l'annexe I »).

Références documentaires

Dossier industriel demandeur