


Direction : Direction des Métiers Scientifiques  
Pôle : Qualité Pharmaceutique Biologique et Sécurité Virale  
Personnes en charge : Guillaume BELLIARD

**Comité Scientifique Permanent**  
**« Sécurité et Qualité des Médicaments »**  
**Formation restreinte Sécurité Virale**  
Séance du 7 avril 2022

### Ordre du jour

| Points    | Sujets abordés   | pour audition, information, adoption ou discussion |
|-----------|--|--|
| <b>I</b>  | <b>Introduction et point sur les déclarations publiques d'intérêt</b>  | <b>Pour information</b>                            |
| <b>II</b> | <b>Dossiers thématique</b>   | <b>Pour discussion</b>                             |
| II.1      | <b>Introduction</b>  |  |
| II.2      | <p><b>Audition de O. Andréoletti et conclusions du groupe concernant les rapports</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rapport public de l'ECDC : « Risk assessment: The risk of variant Creutzfeldt-Jakob disease transmission via blood and plasma-derived medicinal products manufactured from donations obtained in the United Kingdom »</li> <li>- Rapport public du MHRA : « Use of UK plasma for the manufacture of immunoglobulins and vCJD risk - Critical Risk Assessment Report »</li> <li>- Lettre du PPTA/IPFA relative à l'analyse de risque de l'ECDC</li> </ul> <p><b>Analyses de risque de l'ECDC et du MHRA concernant le risque de transmission de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob par les médicaments dérivés du sang et du plasma fabriqués à partir de dons obtenus au Royaume-Uni. Etude des commentaires des associations de fractionneurs (PPTA et IPFA) concernant l'analyse de risque de l'ECDC.</b></p> |  |



|            |                   |                          |
|------------|-------------------|--------------------------|
|            |                   |                          |
| <b>III</b> | <b>Conclusion</b> | <b>Pour délibération</b> |

## Participants

| Nom des participants       | Statut<br>(modérateur, membre, évaluateur, ...) | Présent                             | Absent<br>/excusé        |
|----------------------------|---|-------------------------------------|--------------------------|
| <b>Membres</b>             |   |                                     |                          |
| AUBIN Jean-Thierry         | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| BERINGUE Vincent           | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| DE ROUGEMENT Alexis        | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| PAYAN Christopher          | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| POLLARD Hélène             | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>AUDITIONNÉ – Expert</b> |   |                                     |                          |
| ANDREOLETTI Oliver         | Expert  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>ANSM</b>                |   |                                     |                          |
| BEAULIEUX Frédéric         |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| BELLIARD Guillaume         |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| BEREND Soline              |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| CHENIVESSE Xavier          |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| GOGUET-RUBIO Perrine       |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| DE LIGNEVILLE Laure        |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| SALOMON Valérie            |   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## **I. Introduction et point sur les déclarations publiques d'intérêt**

---

Présentation de la réorganisation projet ouverture par Valérie Salomon directrice de la DMS (Direction des Métiers Scientifiques)

Présentation des différents intervenants

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalé au regard du dossier thématique à l'ordre du jour.

## **II. Dossiers thématique**

---

### **II.1. Introduction**

L'objet de la discussion du groupe de travail est thématique et consiste en l'examen des analyses de risque de l'ECDC et du MHRA concernant particulièrement le risque de transmission de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) par les médicaments issus de plasma obtenus à partir de dons de résidents du Royaume-Uni (RU) ainsi que des commentaires des associations de fractionneurs (PPTA et IPFA) concernant l'analyse de risque de l'ECDC. Ces rapports et lettre sont liés à la décision de levée de l'interdiction par le RU de l'utilisation de plasma issu de donneurs résidents au RU pour la production d'immunoglobuline (Ig) à destination de patients résidents au RU :

- Rapport public de l'ECDC: « Risk assessment: The risk of variant Creutzfeldt-Jakob disease transmission via blood and plasma-derived medicinal products manufactured from donations obtained in the United Kingdom »
- Rapport public du MHRA: «Use of UK plasma for the manufacture of immunoglobulins and vCJD risk - Critical Risk Assessment Report »
- Lettre du PPTA/IPFA relative à l'analyse de risque de l'ECDC

Pour réduire le risque de transmission de la vMCJ par les médicaments dérivés du plasma, plusieurs pays, dont le RU, ont mis en œuvre une série de mesures. Parmi celles-ci, le gouvernement britannique a interdit en 1999 l'utilisation de plasma humain issu de donneurs résidents au RU pour la production de ces médicaments. Après l'adoption de cette mesure, le plasma nécessaire à la production de ces médicaments a été importé au RU et le plasma britannique n'a été utilisé pour le fractionnement dans aucun pays de l'UE/EEE.

En 2020, compte tenu des problèmes d'approvisionnement en Ig, aggravés par la pandémie de COVID-19, le MHRA a évalué la possibilité d'utiliser à nouveau des Ig issue de donneurs résidents au RU. Suite à cette évaluation, le 25 février 2021, le Royaume-Uni a levé l'interdiction de l'utilisation de plasma pour la production d'immunoglobuline sur la base de l'analyse de risque: « Use of UK plasma for the manufacture of immunoglobulins and vCJD risk ». Les plasmas sont collectés depuis le 7 avril 2021 au RU par le NHS Blood and Transplant (NHSBT).

### **II.2. Audition de O. Andréoletti et conclusions du groupe concernant les rapports**

Les différents rapports sont discutés entre les membres du groupe de travail et O.Andreolletti.

Les conclusions suivantes concernant les différents rapports ont fait consensus :

#### **- Concernant le rapport public de l'ECDC: « Risk assessment: The risk of variant Creutzfeldt-Jakob disease transmission via blood and plasma-derived medicinal products manufactured from donations obtained in the United Kingdom »**

Pour rappel, l'origine de la politique en matière d'approvisionnement et d'utilisation des produits dérivés du sang/plasma au Royaume Uni et de mise à l'écart de l'ensemble des dons de sang ayant résidé au Royaume Uni durant la période à risque d'ESB s'est basée principalement sur la différence de situation épidémiologique documentée en matière de porteur de vMCJ entre la population Britannique et celles des autres Etats membres de l'UE (nombre significatif de porteurs de vMCJ chez les personnes nées avant 1996 (exposition alimentaire à l'ESB)). L'examen de ce rapport, basé sur de nombreuses références bibliographiques, montre que la quantification du risque de transmission de la vMCJ reste naturellement difficile à évaluer compte tenu des nombreuses incertitudes qui entourent la transmission et de la pathogénèse de vMCJ chez l'homme.

**- Concernant le rapport public du MHRA: «Use of UK plasma for the manufacture of immunoglobulins and vCJD risk - Critical Risk Assessment Report ».**

Cette analyse de risque repose notamment sur un rapport «DHSC technical report: risk assessment of the transmission of the vCJD by blood components.». Il est souligné que le modèle proposé et utilisé pour évaluer les risques de transmission, par les produits dérivés du sang au Royaume uni souffre de faiblesses méthodologiques significatives, qu'il est applicable à une situation interne au Royaume-Uni (donneurs résidents au RU et receveurs résidents au RU) et que les résultats de cette analyse de risque ne peuvent être directement transposés à des populations non britanniques qui seraient exposés à des produits issus de dons de sang britanniques.

Le document indique clairement qu'un sur-risque théorique d'occurrence de vMCJ est susceptible d'exister chez les patients qui seraient traités par des lots d'Ig issu de donneurs de sang britanniques nés avant 1996. Des mesures susceptibles de limiter ce risque sont proposées sans qu'une évaluation quantitative de leur efficacité ne soit proposée.

**- Concernant la lettre du PPTA/IPFA relative à l'analyse de risque de l'ECDC.**

Ce document est une courte lecture critique du document de l'ECDC. Les arguments avancés sont relativement généraux et ils ne comportent pas d'éléments sur la balance bénéfice/risque. Les pétitionnaires regrettent la non-prise en compte dans l'évaluation du risque de l'ECDC de la capacité de méthodes d'élimination / d'inactivation des prions dans la fabrication des produits dérivés du sang (idem pour la décontamination des équipements).

### **III. Conclusion**

---

L'examen des analyses de risque de l'ECDC et du MHRA concernant particulièrement le risque de transmission de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) par les médicaments issus de plasma obtenus à partir de dons de résidents du Royaume-Uni (RU) ainsi que des commentaires des associations de fractionneurs (PPTA et IPFA) concernant l'analyse de risque de l'ECDC n'apportent pas d'éléments fondamentaux propres à écarter le sur-risque théorique d'exposition à la vMCJ par l'utilisation de sang (et de produits dérivés du sang) provenant de résidents du Royaume-Uni nés avant 1996 (ou 2001) par comparaison avec des produits similaires préparés à partir de sang provenant d'autres résidents de l'UE.

**Question posée :**

#### **Votes**

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

#### **Explication des votes**

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

#### **Conclusions**

#### **Références documentaires**

