

Compte-rendu

Direction : DMM1
 Pôle 3
 Personne en charge : Muriel Fromage

Comité scientifique permanent « Produits sanguins labiles - Donneurs de sang »

Séance du 4 juillet 2025

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1	Adoption de l'ordre du jour	Adoption
2	Adoption du compte-rendu de la réunion du CSP PSL-DS du 15 mai 2025	Adoption
3	Point sur les DPI et les situations de conflit d'intérêt	Information
4	Déclarations d'effets indésirables graves donneurs : cas marquants	Avis
5.1	NxPSL 2025.002 : Evaluation de phase 1 du plasma pour fractionnement (PPF) obtenu sur l'automate NexSys PCS® - HAEMONETICS	Avis
5.2	DAS 2025.003 : Contenu du dossier d'évaluation des PSL préparés et conservés en dispositif non DEHP en configuration Top and Bottom (remplacement du dispositif NPT610A) - MACOPHARMA	Avis

Membres et autres participants

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
Christine ANDRE-BOTTE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bernard BIRONNEAU	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monique CARLIER	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marine CHUECA	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Louis DUBOURDIEU	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gilles FOLLEA	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Stefano FONTANA	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Olivier JAVAUDIN	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sophie SOMME	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Richard TRAINEAU	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Participants ANSM

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/excuse
Karim BOUDJEDIR	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marianne DELVILLE	Cheffe de pôle 3 DMM1	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hélène DUVIGNAC	Cheffe d'équipe DMDIV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sixtine DROUGARD	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Chloé FREYCHE	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muriel FROMAGE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lilas LAMBERT	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Anne-Marine LENZOTTI	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Pascal MEGESSIER	Inspecteur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Céline RICHEZ	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Isabelle SAINTE-MARIE	Directrice adjointe DMM1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Imad SANDID	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne-Charlotte THERY	Cheffe de pôle SURV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Isabelle YOLDJIAN	Directrice DMM1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Adoption de l'ordre du jour

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

Adoption du CR de la séance du 15 mai 2025

Le projet de CR de la séance du 15/05/25 a été adressé par mail le 23/05/25 aux huit membres participants, pour commentaires et/ou corrections.

La version finale du CR adressée à l'ensemble des membres du comité, le 27/06/2025, avec l'ordre du jour de la séance est adoptée à l'unanimité en séance.

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

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 signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts : OUI

Déclarations d'effets indésirables graves donneurs (EIGD) : cas marquants

Quatre cas marquants concernant des effets indésirables graves donneurs ont été évalués en séance.

Dossiers

	Nom du dossier
NxPSL 2025.002	Evaluation de phase 1 du plasma pour fractionnement (PPF) obtenu sur l'automate NexSys PCS®
Laboratoire	HAEMONETICS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Présentation du dossier

- Historique

En préambule, l'ANSM fait un rappel sur le contenu attendu d'un dossier d'évaluation de phase 1 en vue de l'autorisation de la collecte de PPF avec une nouvelle machine de plasmaphérèse.

En ce qui concerne la machine et le DMU associé, le dossier devra comporter les éléments suivants : principe détaillé du mode de séparation du plasma, guide utilisateur, manuel de l'opérateur, notice d'utilisation, étiquettes.

Si des données relatives à l'évaluation de la tolérance des donneurs ainsi qu'à la qualité du PPF collecté ont été recueillies dans d'autres pays européens, elles sont à verser au dossier en tant que complément d'information mais ne peuvent pas se substituer à une évaluation sur site en France qui permettra de constituer le dossier de l'autorisation initiale.

L'évaluation de phase 1 devra porter sur au moins 30 procédures de prélèvement. La proportion homme/femme ainsi que la proportion de donneurs de groupe O devra être respectée.

A minima, les paramètres suivants devront être étudiés :

- Pour chaque procédure de prélèvement
 - volume plasma ciblé et volume plasma collecté,
 - durée du prélèvement,
 - débit de prélèvement et débit de restitution,
 - volume de sang traité,
 - volume de sang extracorporel,
 - volume d'anticoagulant utilisé, ratio d'anticoagulant programmé, taux programmé d'injection maximum de citrate au cours d'une procédure,
 - délai entre la fin du prélèvement et la congélation du plasma.

La version du software de la machine utilisée, la référence et le n° de lot des DMU utilisés ainsi que le fournisseur, la référence et le n° de lot de l'anticoagulant utilisé doivent être précisés.

- Tolérance du prélèvement par le donneur
 - avant et après le prélèvement : pouls, pression artérielle, numération,
 - pendant la procédure : tous les effets indésirables (Ca²⁺ préventif et/ou curatif, hématome, malaise vagal, douleur locale, etc.),
 - l'avis du donneur en fin de procédure pourra être recueilli.

- Déroulement du prélèvement

Analyse de toutes les anomalies et alarmes (code alarme précisé) concernant la machine, survenues au cours des prélèvements. L'avis des personnes en charge de la collecte pourra être recueilli et transmis.

- Qualité du PPF collecté
 - valeur initiale du FVIII au moment du prélèvement.
 - sur le plasma avant congélation : aspect, contenu en leucocytes, en plaquettes et en globules rouges résiduels.
 - sur le plasma avant congélation et post-congélation à 1 mois : l'ensemble des paramètres listés dans l'avis aux demandeurs. Les dosages des échantillons prélevés avant congélation et à 1 mois post-congélation devront, si possible, être passés dans la même série.

Ces données qualité jusqu'à 1 mois après la congélation devront figurer dans le dossier de phase 1 soumis à l'ANSM et serviront de base à l'évaluation qui conduira à l'autorisation de la collecte du PPF avec la nouvelle machine testée.

Cependant, la durée maximale de conservation du PPF étant de trois ans à compter de la date de prélèvement, les paramètres réglementaires suivants devront être mesurés après 1 an, 2 ans et 3 ans de conservation : protéines totales, FVIII et fibrinogène. Les résultats obtenus devront être transmis sans délai à l'ANSM.

● Contexte

Le dossier soumis par Haemonetics concerne l'évaluation de phase 1 de l'automate de plasmaphérèse NexSys PCS® (version software 1.4.4) associé au DMU 00782-00 permettant la collecte de plasma pour fractionnement (PPF) de catégorie 1.

A noter que l'évaluation de phase 2 sera effectuée avec le DMU 00782-CC. La seule différence entre les deux DMUs (00782-00 et 00782-CC) est le connecteur sur la tubulure d'anticoagulant de type spike pour le premier et de type Correct Connect (CC) pour le second.

Le dossier comprend :

- un dossier administratif dans lequel le fonctionnement de l'automate est expliqué (technologie du bol, 4 étapes de séparation des constituants sanguins),
- le manuel de l'opérateur,
- le fichier des résultats de l'évaluation de phase 1 (en format .excel),
- le protocole de l'évaluation de phase 1 et le rapport associé,
- divers documents réglementaires (annexes 1 et 2). Ces derniers ont été transmis à la DMDIV qui n'a pas de commentaires particuliers.

Toutefois, la DMDIV souhaite que soit rappelé, dans la réponse qui sera faite à Haemonetics que pour toute nouvelle machine d'aphérèse, il est nécessaire de bien évaluer et démontrer, dans le cadre de la certification du marquage CE, que les procédures d'aphérèse ne provoquent pas la création de particules dans les produits sanguins qui pourraient représenter un risque pour les donneurs et/ou les receveurs. Les critères attendus figurent dans le rapport de 2017 sur les bénéfices et les risques liés aux DM d'aphérèse publié sur le site de l'ANSM

Selon Haemonetics, la machine d'aphérèse NexSys PCS, introduite sur le marché européen en 2018, est la nouvelle génération d'automate à plasma, remplaçant la machine PCS2.

Elle dispose du marquage CE selon le MDR (classe IIa) et elle est commercialisée en Autriche, Belgique, République Tchèque, Finlande, Allemagne, Croatie, Hongrie, Italie, Norvège, Pologne, Slovaquie, Suède, Turquie.

La technologie de séparation de plasma est restée la même que sur PCS2.

- Résultats de l'évaluation de phase 1

Quarante prélèvements ont été réalisés dont un a été arrêté avant la fin pour « malaise vagal ».

On note une absence de recours au calcium tant sur le plan préventif que curatif.

Le débit de prélèvement est fixé à 70-75 mL/mn et le débit de restitution à 110 mL/mn.

- Procédures

La durée d'une procédure est en moyenne de 42 mn.

Absence d'alarme machine.

Les données se rapportant aux « donneurs » ne montrent rien qui nécessite d'être signalé. A l'exception d'une procédure arrêtée pour malaise, la tolérance des donneurs est bonne et leurs commentaires sont positifs

- Qualité des plasmas collectés

Les plasmas issus des trente-trois premières procédures ont été retenus pour l'évaluation de la qualité du PPF.

Les plasmas collectés sont échantillonnés (T0), puis chaque plasma est réparti dans 4 poches (volume minimum de 150 mL) qui sont congelées à $\leq -30^{\circ}\text{C}$.

Le délai moyen entre la fin des prélèvements et la congélation est de 12h48 (4h14-20h46).

Pour chaque plasma, une poche est décongelée environ 1 mois après la date de congélation pour échantillonnage (T1). Un échantillonnage à T2 (un an), T3 (2 ans) et T4 (3 ans) est prévu. Toutefois, seuls les résultats à T0 et T1 sont rapportés dans le dossier.

- ⊙ Conformité aux exigences réglementaires

L'ANSM rappelle les exigences réglementaires applicables au PPF catégorie 1 qui figurent dans la décision du 3 juin 2025 fixant la liste et les caractéristiques des PSL et qui portent sur trois paramètres (le taux de leucocytes résiduels avant congélation et les taux de protéines totales et de FVIII après décongélation).

L'ANSM présente les résultats obtenus :

Les résultats obtenus pour les protéines totales et le FVIII sont conformes.

En ce qui concerne les leucocytes résiduels, 8 plasmas sur 33 présentent un taux $> 1.10^6/\text{L}$ (soit 24% de non-conformité). Le taux moyen est égal à $0,79.10^6/\text{L}$ ($0,15-2,30.10^6/\text{L}$).

A noter qu'un avis du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) concernant un éventuel assouplissement du seuil maximal de leucocytes résiduels actuellement appliqué au PPF est en attente. Si la « norme » du plasma non déleucocyté qui figure dans le « guide sang » de l'EDQM (leucocytes $< 0,1.10^9/\text{L}$ pour au moins 90% de la production) est retenue par le HCSP, alors 100% des unités sont conformes.

- ⊙ Qualité des plasmas avant congélation (T0) et après 1 mois de congélation à $\leq -30^{\circ}\text{C}$ (T1)

Les paramètres mesurés sont ceux listés dans l'avis aux demandeurs : protéines (totales, albumine, IgG, IgM, IgA), tests globaux de coagulation (TP, TCA), facteurs de coagulation (II, V, VII, VIII, IX, X, XI) activité vWF Rco, antigène vWF, fibrinogène, inhibiteurs de la coagulation (protéine S, protéine C, ATIII), protéines du système fibrinolytique (α 2-antiplasmin, plasminogène), marqueurs de l'activation du complément (C3a, C5a), marqueur de l'activation de la coagulation (complexes TAT) et ADAMTS13 auxquels le pH a été ajouté.

Pour chaque paramètre, les échantillons prélevés à T0 et T1 ont été analysés dans une même série.

Un test de Student pour données appariées réalisé sur les valeurs à T0 et T1 montre une différence significative ($p < 0,05$) pour les paramètres suivants : protéines totales, TP et TCA, FVII, FVIII, facteur von Willebrand (Ag et activité), protéine C, plasminogène, complexes TAT, C3a et C5a. Toutefois, cette différence « statistique » n'a pas d'impact biologique.

⦿ En conclusion

Les résultats observés montrent que l'automate de plasmaphérèse NexSys PCS associé au DMU 00782-00 permet d'obtenir un plasma conforme aux caractéristiques réglementaires applicables au PPF de catégorie 1 destiné à l'extraction de protéines labiles, à l'exception de leucocytes résiduels.

L'automate NexSys PCS ne dispose pas d'une batterie mais il existe une fonction de récupération de procédure si celle-ci redémarre dans un délai de 10 mn.

Questions posées :

- L'ensemble des données fournies dans ce dossier de phase 1 permettent-elles d'autoriser une validation opérationnelle de phase 2 (deux fois 100 aphèreses réalisées sur deux sites de collecte différents et contrôle non destructif des 200 PPF collectés avant envoi au LFB) ?
- Si un passage en phase 2 est autorisé, quels paramètres doivent être contrôlés ?
 - Tolérance du donneur pendant la procédure ?
Nécessité d'inclure des donneurs qui n'ont jamais fait de plasmaphérèse car cela n'a pas été fait en phase 1. Si oui, dans quelle proportion ?
 - Alarmes et anomalies machine ?
 - Sur le PPF collecté : paramètres réglementaires (volume, FVIII, protéines totales, leucocytes par litre) ?
- Est-il nécessaire de demander une décantation des plasmas pour contrôler la présence éventuelle de particules ?

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	NxPSL 2025.002 : Evaluation de phase 1 du plasma pour fractionnement (PPF) obtenu sur l'automate NexSys PCS®
Laboratoire(s)	Haemonetics
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-
Explication des votes	
Avis majoritaires	7
Avis minoritaires	0
Conclusions	

Avis favorable pour un passage en phase 2

Les données fournies dans le dossier d'évaluation de phase 1 sont satisfaisantes à l'exception du taux de leucocytes résiduels qui est non conforme.

Par conséquent, un passage en phase 2 est autorisé, à condition que le seuil maximal en leucocytes qui sera retenu par le Haut Conseil de la Santé Publique, dans son avis à paraître concernant la déleucocytation du PPF collecté en France, soit celui du plasma non déleucocyté ($< 0,1.10^9/L$ pour au moins 90% de la production). Si le seuil réglementaire actuel en leucocytes résiduels dans le PPF ($< 1.10^6/L$ pour au moins 90% de la production) est maintenu, alors il sera nécessaire, pour la phase 2, d'effectuer une filtration supplémentaire du PPF collecté.

Le dossier d'évaluation de phase 2 portera sur au moins 200 procédures effectuées avec l'automate NexSys PCS associé au DMU 00782-CC sur deux sites différents.

Les données à fournir sont les mêmes que celles qui ont été demandées à Sradis-Med pour l'évaluation de phase 2 de l'automate de plasmaphérèse DigiPla 80 (voir CSP PSL-DS du 15 mai 2025). Elles concernent :

- la tolérance du prélèvement par les donneurs (tous les effets indésirables : hypocalcémie avec Ca^{2+} préventif et/ou curatif, hématome, malaise vagal, douleur locale, etc..).

Le statut de chaque donneur (nouveau donneur ou donneur connu en plasmaphérèse) sera tracé.

- les alarmes et anomalies machine

- les paramètres réglementaires (volume, FVIII, protéines totales, leucocytes).

Une décantation des plasmas pour contrôler la présence éventuelle de particules.

Par ailleurs, les résultats obtenus pour les paramètres suivants sur les 33 PPF collectés en phase 1 : protéines totales, FVIII et fibrinogène après 1 an, 2 ans et 3 ans de conservation devront être transmis à l'ANSM dès qu'ils seront disponibles.

Références documentaires	
	Dossier industriel demandeur
	Nom du dossier
DAS 2025.003	Contenu du dossier d'évaluation des PSL préparés et conservés en dispositif non DEHP en configuration Top and Bottom (remplacement du dispositif NPT610A)
Laboratoire	MACOPHARMA
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Présentation du dossier

- Contexte

- Rappel sur le DEHP

Le DEHP est un phtalate désormais considéré comme perturbateur endocrinien ayant un impact sur la santé humaine et l'environnement. C'est pourquoi, tous les DMU utilisés en transfusion ne devront plus contenir de DEHP à partir du 1^{er} janvier 2029.

Le remplacement du DEHP comme composant des poches de stockage des PSL par des molécules alternatives (TOTM, BTHC, DINCH, DEHT) représente une difficulté pour la conservation des CGR. En effet, le DEHP stabilise la membrane de globules rouges et son absence a un impact direct sur le taux d'hémolyse des GR qui augmente plus rapidement

pendant la conservation. Cependant, le remplacement de la solution de conservation SAG-M par une autre solution additive (PAGGS-M, AS-3, AS-7,...) peut pallier à cette difficulté.

- Rappel sur les dispositifs utilisés dans la filière prélèvement de sang total

Actuellement, le prélèvement de sang total est réalisé soit en poche quadruple CPD/SAG-M avec filtre à sang total intégré, soit en poche quintuple CPD/SAG-M avec un filtre CGR et un filtre plasma intégrés (configuration « Top and Bottom » ou TAB).

Lorsque le prélèvement de sang total est réalisé en poche quintuple, le sang collecté est centrifugé, puis les composants sanguins (CGR, plasma et couche leuco-plaquettaire) sont séparés :

- la solution de conservation SAG-M est ajoutée au CGR et le mélange est ensuite filtré et recueilli dans la poche de conservation du CGR déleucocyté,
- le plasma est également filtré et recueilli dans la poche de conservation du plasma déleucocyté,
- la CLP est conservée pour la production de mélange de mélanges de concentrés de plaquettes (MCP) obtenus par poolage de 5 ou de 8 CLP.

Cette filière de production en poche quintuple est actuellement assurée par deux DMU : PQT4030 (Fresenius) et NPT610A (Macopharma).

- DMU non-DEHP soumis à l'ANSM : historique

Actuellement, seul Fresenius a déjà soumis un dossier (Ref ANSM : DM 2022.010) d'évaluation de phase 1 d'un nouveau DMU NV423FR, identique au DMU actuel PQT4030, mais non-DEHP et avec une solution de conservation PAGGSM à la place de SAGM.

Le dossier comportait les données d'une étude effectuée sur 32 prélèvements de sang total (ST) conservés à 21°C et traités le lendemain matin :

- caractéristiques du ST prélevé (volume, hémoglobine, leucocytes)
- temps de séparation des CGR, plasmas et CLP sur automate MacoPress
- performance de la déleucocytation des CGR (temps de filtration, leucocytes résiduels, perte en hémoglobine, perte volumique) et comparaison avec PQT4030
- performance de la déleucocytation des plasmas (temps de filtration, débit filtration, leucocytes/ globules rouges/ plaquettes résiduels, perte volumique) et comparaison avec la référence PQT4030
- paramètres qualité CGR jusqu'à péremption +7j (J1, J21, J28, J35, J42, J49)
- paramètres qualité plasma (listés dans avis aux demandeurs + test de génération de thrombine) avant congélation P1 et après congélation à $\leq -25^{\circ}\text{C}$: P2 (J14), P3 (6 mois), J4 (12 mois). Dans le dossier de phase 1 soumis figuraient uniquement les résultats à P1 et P2.
- données qualité CLP (à titre indicatif) : volume, hémoglobine, hématoците (comparaison avec PQT4030).

Le dossier DM 2022.010 est passé au CSP PSL-DS du 14/12/2022 qui a rendu l'avis suivant : Avis favorable pour la préparation et la conservation 42 jours à $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ des CGR ainsi que pour la préparation et la conservation 3 ans à $\leq -25^{\circ}\text{C}$ du plasma avec le nouveau dispositif non-DEHP.

Pour la phase 2 de l'évaluation des PSL qui sera réalisée avec le dispositif NV423FR marqué CE, il apparaît nécessaire qu'une étude sur au moins 30 prélèvements de sang total soit effectuée.

Sur les 30 CGR obtenus, les paramètres suivants seront mesurés à J1 et à J42 (absence d'agitation entre les deux points d'échantillonnage) : pH, glucose, lactates, K^+ et hémolyse.

Une étude annexe portant sur le taux de microvésicules sera réalisée sur un effectif plus réduit de CGR et comparativement au DMU PQT 4030 actuel (par exemple : 5 CGR « NV423FR » versus 5 CGR « PQT4030 » ou bien 10/10).

Sur les 30 plasmas obtenus avec le nouveau dispositif, au minimum, le volume et les cellules résiduelles (leucocytes, GR, plaquettes) seront mesurés avant congélation.

Les 30 CLP obtenues avec le nouveau dispositif serviront à la production de 6 MCP traitées Intercept®. Les paramètres suivants seront mesurés avant et après traitement Intercept® : volume, concentration plaquettaire, QPA, pH, VPM, LDH, p-sélectine auquel s'ajoute le taux de leucocytes résiduels avant traitement. Ces résultats seront comparés à ceux obtenus sur 6 MCP traités Intercept® produits à partir de 30 CLP obtenues sur le dispositif PQT4030.

- Demande d'avis scientifique de Macopharma

Comme Fresenius, Macopharma souhaite obtenir une autorisation pour un nouveau DMU PRONT7A (dénomination temporaire), identique au DMU actuel NPT610A, mais non-DEHP (Le DEHT remplace le DEHP) et avec une solution de conservation PAGGSM à la place de SAGM.

Dans cet objectif, Macopharma soumet au CSP PSL-DS un projet de protocole d'étude en vue d'évaluer la conformité et la qualité *in vitro* des CGR conservés 42 jours, des couches leucoplaquettaires servant à la production de MCP-IA, des unités de plasmas frais congelés conservés 12 mois.

A noter que le dossier comporte de nombreuses données issues des toutes premières études en Suède sur les dispositifs DEHT/SAGM et DEHT/PAGGSM, mais aussi des études collaboratives entre l'EFS et la Croix Rouge Belge et plus récemment, des résultats obtenus par le « Blood service » canadien. Tous les résultats ont fait l'objet de publications dans *Vox sanguinis* ou de posters/symposiums satellites à l'occasion de congrès (ISBT 2023 et 2024, SFTS 2023).

- Particularités du protocole d'étude proposé

Première particularité : Macopharma souhaite effectuer dans la même étude, l'évaluation de phase 1 et l'évaluation de phase 2, ce qui est inhabituel. Par conséquent, Macopharma propose un projet de protocole d'étude qui combine les deux phases, en se basant sur ce qui a été fait pour l'évaluation de phase 1 du DMU non-DEHP de Fresenius (dossier DM 2022.010) et sur ce que le CSP PSL-DS a demandé à Fresenius pour l'évaluation de phase 2.

Deuxième particularité : comme le DMU PRONT7A à évaluer n'est pas encore marqué CE (marquage CE selon le MDR en cours), Macopharma propose de réaliser l'étude avec le DMU NPT71AA marqué CE pour les étapes de prélèvement du sang, la centrifugation, la séparation des composants sanguins, la filtration et la conservation du plasma déleucocyté. En revanche, la partie du DMU NPT71AA qui se trouve en aval de la poche contenant le CGR (tubulure, filtre, poche de conservation du CGRD avec le SAGM) sera éliminée au plus proche du port de sortie de la poche et remplacée (connexion stérile) par la partie correspondante du DMU PRONT7A (tubulure, filtre, poche de conservation du CGRD avec le PAGGSM).

Les deux DMUs (NPT71AA et PRONT7A) sont identiques à l'exception de la solution de conservation du CGRD (SAGM pour NPT71AA et PAGGSM pour PRONT7A).

Pour des raisons d'équité, l'ensemble des membres sont d'accord pour que l'évaluation de phase 1 soit effectuée avec le montage des deux DMU. En effet, pour l'évaluation de phase 1 de son DMU non DEHP (NV423FR) qui n'était pas encore marqué CE, Fresenius avait également effectué un montage avec deux DMU non DEHP.

L'option de montage choisie doit être précisée et les différentes étapes du montage doivent être détaillées.

En revanche, l'évaluation de phase 2 devra être réalisée avec le dispositif PRONT7A une fois qu'il sera marqué CE (pas de montage pour cette phase d'évaluation). A noter l'absence de visibilité sur le délai d'obtention du marquage CE selon le MDR.

Les points d'échantillonnage et les paramètres à mesurer proposés par Macopharma sont validés par les membres du CSP. L'ANSM ajoutera quelques paramètres oubliés et précisera que si un point d'échantillonnage tombe un jour férié, alors il devra être reporté le lendemain et pas la veille.

Un membre du CSP fait observer que dans la bibliographie fournie, figure un article publié par la Suède sur la qualité des CGR irradiés conservés dans des poches DEHT. L'ANSM devra demander aux différents fournisseurs des données sur qualité des CGR irradiés conservés dans des poches non DEHP.

Questions posées :

- Est-ce que le montage avec les deux DMU non DEHP (NPT71AA et PRONT7A) proposé par Macopharma pour effectuer l'évaluation combinée de phase 1 et 2 en vue de l'autorisation du DMU PRONT7A est problématique ?
 - Remarque ANSM : Noter que pour l'évaluation de phase 1 de son DMU T&B non-DEHP (NV423FR) qui n'était pas marqué CE, Fresenius avait également utilisé deux DMU non DEHP : FQ422FR pour le prélèvement de sang et la filtration du CGR, FS103FR pour la filtration du plasma (voir dossier DM 2022.010).
 - Remarque ANSM : il faudra que Macopharma/EFS indiquent précisément à quel moment la partie en aval de la poche CGR du NPT71AA (tubulure, filtre CGR, poche CGRD avec SAGM) est supprimée pour être remplacée par la partie correspondante du PRONT7A (tubulure, filtre CGR, poche CGRD avec PAGGSM).
- Est-ce que le protocole proposé est satisfaisant ?
- Faut-il demander en plus, comme pour Fresenius : le taux de DEHT dans le surnageant des 3 PSL ainsi que dans les GR et les plaquettes ? Des données sur la recirculation in vivo des GR préparés avec ce nouveau dispositif (si disponible) ?

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	DAS 2025.003 : Contenu du dossier d'évaluation des PSL préparés et conservés en dispositif non DEHP en configuration Top and Bottom (remplacement du dispositif NPT610A)
Laboratoire(s)	Macopharma
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-
Explication des votes	
Avis majoritaires	7
Avis minoritaires	0
Conclusions	

L'évaluation de phase 1 et l'évaluation de phase 2 doivent être effectuées séparément. Pour la phase 1, l'utilisation d'un montage avec deux dispositifs non DEHP (NPT71AA marqué CE et PRONT7A non marqué CE) est acceptable. Cependant, l'option de montage choisie doit absolument être précisée et détaillée.

L'évaluation de phase 2 devra être réalisée uniquement avec le dispositif PRONT7A, une fois que celui-ci sera marqué CE.

Les points d'échantillonnage et les paramètres à mesurer proposés par Macopharma sont validés (l'ANSM ajoutera dans l'avis qui sera rendu à Macopharma, quelques paramètres oubliés)

Si un point d'échantillonnage tombe un jour férié, alors il devra être reporté le lendemain.

Références documentaires	
	Dossier industriel demandeur

