

Compte-rendu

Direction : DMM1
 Pôle 3
 Personne en charge : Muriel Fromage

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

Séance du 20 mars 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 6 décembre 2024	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	DM 2024.008 : Modification du procédé Intercept® d'inactivation des pathogènes dans les concentrés plaquettaires et le plasma : changement de la source d'UVA (illuminateur LED) - CERUS	Avis
5.2	DM 2022.005-C2 : Evaluation de phase 2 « bis » du concentré plaquettaire d'aphérèse (CPA) et du plasma pour fractionnement (PPF) obtenus sur l'automate AmiCORE - FRESENIUS	Avis
5.3	DAS 2025.002 : Demande d'avis scientifique - plasma sec (dessiccation à chaud) - CTSA	Discussion/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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stefano FONTANA	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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 TRINEAU	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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input 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 6 décembre 2024

Le projet de CR de la séance du 06/12/24 a été adressé par mail le 13/01/25 aux dix membres participants, pour commentaires et/ou corrections.

La version finale du CR adressée à l'ensemble des membres du comité, le 13/03/2025, 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, signale la situation de conflit d'intérêt suivante concernant le dossier DAS 2025.002 : Mme Chueca, salariée du CTSA est invitée à quitter la séance lors de l'examen du dossier programmé en fin de séance.

Liens identifiés

Dossier	Nom Prénom	Type de lien (cf. diagramme d'aide à l'analyse)	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
DAS 2025.002	Chueca Marine	salariée	2	En cours	Sortie <input checked="" type="checkbox"/> Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/>

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

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

Dossiers PSL

	Nom du dossier
DM 2024.008	Modification du procédé Intercept® d'inactivation des pathogènes dans les concentrés plaquettaires et le plasma : changement de la source d'UVA (illuminateur LED)
Laboratoire(s)	CERUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Présentation du dossier

- Contexte

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 remplace les lampes à fluorescence (source d'UVA dans l'illuminateur INT100 actuellement utilisé dans le procédé Intercept®) par des LED. Ce changement s'accompagne d'une reconfiguration de l'illuminateur d'un format horizontal à un format vertical et d'une mise à jour du logiciel associé (nouvel illuminateur INT 200).

- Historique

Une demande d'avis scientifique (DAS 2021.004) concernant les études que Cerus propose de réaliser pour la constitution du futur dossier d'évaluation du nouvel illuminateur (dossier de catégorie B : modification « majeure » du DM qui intervient dans l'étape d'illumination du procédé Intercept) a été présentée au CSP PSL-DS du 14/12/2021 et le plan d'étude (inactivation des pathogènes, qualité des plaquettes, qualité du plasma) a été validé.

Lors de la réunion Cerus/ANSM du 09/03/2023, Cerus a proposé de réaliser des études visant à démontrer l'équivalence fonctionnelle entre les deux versions successives de l'illuminateur à LED produites (CLX200 et INT200). Ces études seront ajoutées au dossier.

- Etudes concernant la qualité des plaquettes

L'ANSM présente les résultats des trois études qualité des plaquettes réalisées par Cerus sur des concentrés plaquettaires d'aphérèse (CPA) en solution de conservation traités Intercept avec les 3 kits commercialisés (SV, LV, DS), dans un format « pool & split ». Plusieurs pools sont testés. Chacun est divisé en deux CP identiques : une CP « contrôle » / illuminateur actuel INT100 et une CP « test » / illuminateur LED CLX200. Les paramètres classiques sont mesurés à J1 (pré-traitement), J5 et J7 (post-collecte).

Les résultats d'une étude complémentaire sur 16 mélanges de concentrés de plaquettes issus de sang total (QPA et volume à la limite supérieure) traités Intercept avec le kit DS et l'illuminateur LED CLX200 sont également analysés.

Ces quatre études montrent que l'ensemble des exigences réglementaires sont respectées. De plus, le changement apporté par le nouvel illuminateur LED n'affecte pas les fonctions plaquettaires *in vitro*.

On note également une absence d'impact sur la concentration en amotosalen post-illumination et post-CAD.

Enfin, les résultats d'une étude effectuée sur des CPA (QPA et volume moyens) avec le kit LV montrent une absence de différence significative entre les deux illuminateurs LED (CLX200 et INT200) pour l'ensemble des paramètres mesurés.

- Etudes concernant la qualité du plasma

L'ANSM présente les résultats des deux études réalisées par Cerus sur des plasmas d'aphérèse, préalablement congelés ou non, traités Intercept et conservés 30 jours à $\leq -25^{\circ}\text{C}$ pour l'une et entre -18°C et -25°C pendant 3 mois et 12 mois pour l'autre.

Seuls les résultats des échantillons prélevés en pré-traitement Intercept, pré-congélation et post-décongélation ont été analysés par l'ANSM, bien que les deux études aient été effectuées jusqu'à 120h de conservation à 4°C post-décongélation.

Les résultats d'une étude complémentaire sur 19 pools de plasmas issus de sang total divisés en 2 sous/unités identiques (volume à la limite supérieure) traitées Intercept avec l'illuminateur LED CLX200 et dont les PFCM-IA résultants sont conservés à $\leq -25^{\circ}\text{C}$ pendant 3 mois, 12

mois et 24 mois (résultats à venir pour ce dernier point d'échantillonnage) sont également présentés.

Ces trois études montrent que l'ensemble des exigences réglementaires sont respectées. De plus, le changement apporté par le nouvel illuminateur LED n'affecte pas la qualité du plasma *in vitro*. On note également une absence d'impact sur la concentration en amotosalen post-illumination et post-CAD.

Enfin, les résultats d'une étude effectuée sur des plasmas d'aphérèse (volume élevé) préalablement congelés avant traitement Intercept montrent une absence de différence significative entre les deux illuminateurs LED (CLX200 et INT200) pour l'ensemble des paramètres mesurés.

Questions posées :

Sous réserve de l'avis de l'équipe sécurité virale sur la partie du dossier concernant les études d'inactivation des pathogènes et sous réserve de l'avis de l'avis de l'Organisme notifié (TÜV),

- Les résultats des cinq études concernant la qualité des plaquettes traitées Intercept® avec utilisation du nouvel illuminateur LED (CLX200 ou INT200) permettent-ils d'autoriser la préparation et la conservation jusqu'à 7 jours à 22°C±2°C, des concentrés plaquettaires issus d'aphérèse ou de sang total, traités par le procédé Intercept® (CPA-IA et MCP-IA) avec l'illuminateur INT 200 ?

- Les résultats des quatre études concernant la qualité des plasmas traités Intercept® avec utilisation du nouvel illuminateur LED (CLX200 ou INT200) permettent-ils d'autoriser :

- la préparation et la conservation jusqu'à 2 ans à ≤ -25°C du plasma issu d'aphérèse traité par le procédé Intercept® avec l'illuminateur INT 200 ?

- la préparation et la conservation jusqu'à 1 an à ≤ -25°C du plasma issu de sang total traité par le procédé Intercept® avec l'illuminateur INT 200 ?

Remarque : lorsque les données à 2 ans de l'étude SUD-FR 01224 de l'EFS seront disponibles, leur évaluation permettra d'autoriser ou non la conservation jusqu'à 2 ans.

- la préparation et la conservation jusqu'à 2 ans à ≤ -25°C, du plasma issu d'aphérèse ou de sang total préalablement congelé avant d'être traité par le procédé Intercept® avec l'illuminateur INT 200 ?

Pour rappel, cette méthode alternative de préparation du PFC-IA et du PFCM-IA s'applique uniquement aux plasmas de groupe A, B et AB.

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	DM 2024.008
Laboratoire(s)	CERUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-
Explication des votes	
Avis majoritaires	9
Avis minoritaires	0
Conclusions	

Avis favorable (sous réserve de la confirmation de l'approbation de l'illuminateur INT 200 par le TÜV)

Les données fournies par Cerus dans le dossier d'évaluation concernant la qualité des plaquettes sont suffisantes et satisfaisantes. Elles permettent de donner un avis favorable à la préparation et la conservation jusqu'à 7 jours à 22°C±2°C, des concentrés plaquettaires issus d'aphérèse ou de sang total, traités par le procédé Intercept® (CPA-IA et MCP-IA) avec le nouvel illuminateur INT 200.

Les données fournies par Cerus dans le dossier d'évaluation concernant la qualité des plasmas sont suffisantes et satisfaisantes. Elles permettent de donner un avis favorable à

- la préparation et la conservation jusqu'à 2 ans à $\leq -25^{\circ}\text{C}$ du plasma issu d'aphérèse traité par le procédé Intercept® avec l'illuminateur INT 200,
- la préparation et la conservation jusqu'à 1 an à $\leq -25^{\circ}\text{C}$ du plasma issu de sang total traité par le procédé Intercept® avec l'illuminateur INT 200,
- la préparation et la conservation jusqu'à 2 ans à $\leq -25^{\circ}\text{C}$, du plasma issu d'aphérèse ou de sang total préalablement congelé avant d'être traité par le procédé Intercept® avec l'illuminateur INT 200 (méthode alternative de préparation du PFC-IA et du PFCM-IA s'appliquant uniquement aux plasmas de groupe A, B et AB).

En conclusion : Avis favorable pour la partie concernant la qualité des PSL et en attente de l'avis de l'équipe Sécurité Virale (SV) pour la partie concernant l'inactivation des pathogènes.

Post-réunion : Avis favorable de la SV le 10/04/2025.

Références documentaires	
	Dossier industriel demandeur

Nom du dossier	
DM 2022.005-C2	Evaluation de phase 2 « bis » du concentré plaquettaire d'aphérèse (CPA) et du plasma pour fractionnement (PPF) obtenus sur l'automate AmiCORE
Laboratoire(s)	FRESENIUS KABI
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Présentation du dossier

● Contexte

L'automate AmiCORE est une nouvelle génération d'automate de collecte de plaquettes d'aphérèse (CPA) et de plasma pour fractionnement (PPF) destinée à remplacer l'actuel automate Amicus utilisé à l'EFS depuis le début des années 2000. Le principe de fonctionnement et la technique de séparation des constituants sanguins (double centrifugation) sont similaires sur les deux automates.

L'automate AmiCORE ainsi que le DMU (ref R6R8889C selon MDD, ref R7R8889C selon MDR) sont marqués CE et déjà commercialisés dans plusieurs pays.

● Historique

L'évaluation de phase 1 a été effectuée sur 37 prélèvements et a reçu un avis favorable de l'ANSM pour un passage en phase 2 (voir CSP PSL-DS du 29/09/2022).

Les données de l'évaluation de phase 2 effectuées sur 215 procédures dans deux sites ETS étaient satisfaisantes pour ce qui concerne la sécurité/tolérance des donneurs et la qualité des CPA à l'exception du taux de leucocytes résiduels (un non-conforme à $1,12.10^6/\text{U}$ sur un site et un non-conforme à $29,95.10^6/\text{U}$ sur l'autre site).

Afin de minimiser le potentiel de contamination en leucocytes du PRP dans la chambre de séparation, FRESENIUS a modifié le logiciel (version 2.1L) pilotant le séparateur. Suite à l'avis du CSP PSL-DS du 22/04/2024, une phase 2 « bis » portant uniquement sur la vérification de la conformité vis-à-vis des exigences réglementaires des deux PSL collectés (CPA et PPF) est attendue.

- CPA : volume, concentration plaquettaire, contenu en plaquettes, leucocytes résiduels.

	Volume (mL)	Contenu plaquettes par unité	Concentration plaquettaire G/L	Leucocytes par unité
NQL à 95 % de confiance	100 %	100 %	100 %	≥ 97%
CPA	≥ 100	≥ 2,0 x 10 ¹¹	≥ 600	≤ 1,0 x 10 ⁶

- PPF : volume, leucocytes résiduels.

	Volume (mL)	Leucocytes par litre
NQL à 95 % de confiance	100 %	≥ 90%
PPF	≥ 150	≤ 1,0 x 10 ⁶

- Le contenu en globules rouges résiduels est également à contrôler (contrôle visuel).

- **Résultats de l'évaluation de phase 2 « bis »**

L'ANSM présentent les résultats rapportés par Fresenius.

Le dossier comprend une partie sur la tolérance des donneurs et une partie sur les alarmes machine qui n'avaient pas été demandées par l'ANSM. Comme pour la phase 2 et dans les mêmes proportions, l'alarme la plus fréquente concerne la capacité veineuse du donneur.

L'ensemble des 205 CPA analysés dans le cadre de cette évaluation est conforme en termes de volume, de concentration plaquettaire, de taux de plaquettes et de leucocytes résiduels. De plus, l'indice de tournoisement est fort (+++).

L'ensemble des 202 PPF analysés dans le cadre de cette évaluation est conforme en termes de volume et de leucocytes résiduels.

A noter également une absence de non-conformité sur le contenu en globules rouges résiduels au regard des abaques pour les CPA et des abaques pour le plasma à destination du LFB.

Question posée :

- Les résultats de l'évaluation (phase 2 « bis ») permettent-ils d'autoriser l'automate AmiCORE piloté par la version 2.1L du logiciel pour la collecte de CPA en solution additive de conservation et de PPF ?

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	DM 2022.005-C2
Laboratoire(s)	FRESENIUS KABI
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-
Explication des votes	
Avis majoritaires	9
Avis minoritaires	0
Conclusions	

Avis favorable

Les données fournies dans les dossiers d'évaluation de phase 1, de phase 2 et de phase 2 « bis » sont satisfaisantes et permettent de donner un avis favorable à l'utilisation de l'AmiCORE, piloté par la version 2.1L du logiciel, pour la collecte de concentrés plaquettaires d'aphérèse en solution de conservation et de plasma pour fractionnement.

Références documentaires	
	Dossier industriel demandeur

Nom du dossier

DAS 2025.002	Demande d'avis scientifique - plasma sec (dessiccation à chaud)
Laboratoire(s)	CTSA
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Présentation du dossier

Le CTSA produit actuellement le PLYO, plasma sec obtenu par lyophilisation (cryodessiccation, « freeze-dried plasma ») et souhaite produire du plasma sec par un nouveau procédé de dessiccation à chaud développé par Velico medical.

Dans ce cadre, le CTSA sollicite l'avis du CSP sur deux points : Quelle est la catégorie du dossier (A ou B) qui devra être soumis à l'ANSM et quel protocole devra suivre l'étude à réaliser concernant la qualité *in vitro* du plasma ?

L'ANSM présente les quatre étapes du procédé de dessiccation à chaud.

L'ANSM rappelle que les quatre catégories de dossiers (A, B, C ou D) sont définies dans « l'avis aux demandeurs » disponible sur le site de l'ANSM : [Demander une autorisation pour un produit sanguin labile \(PSL\) - ANSM](#)

La catégorie A « vise les dossiers relatifs à un nouveau PSL non inscrit sur la liste des PSL. Cette catégorie concerne les nouveaux procédés de prélèvement, de préparation, de conservation, y compris lorsque le procédé a un impact sur la qualité des PSL avant leur distribution ou leur délivrance », tandis que la catégorie B « vise les dossiers relatifs à un PSL déjà inscrit sur la liste des PSL et obtenu, soit par modification dite « majeure » du procédé de prélèvement, de préparation, de conservation, y compris lorsque le procédé a un impact sur la qualité des PSL avant leur distribution ou leur délivrance, soit par modification du dispositif médical, soit par modification des conditions d'utilisation du PSL. »

Questions posées :

- En vue d'une demande d'autorisation du plasma séché par le procédé Velico, quelle catégorie de dossier d'évaluation doit être déposée à l'ANSM ? S'agit-il d'un nouveau PSL ou d'une modification majeure du procédé de préparation du plasma sec obtenu par lyophilisation ?
- Quelle proposition de protocole d'étude pour une évaluation de phase 1 de la qualité du plasma ?

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	DAS 2025.002
Laboratoire(s)	
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-
Explication des votes	
Avis majoritaires	8
Avis minoritaires	0
Conclusions	
<p>Le plasma sec préparé à partir d'un pool de plasmas d'aphérèse traités Intercept selon le procédé commercialisé par Velico est considéré par l'ensemble des membres du CSP comme un nouveau PSL (dossier de catégorie A).</p> <p>En ce qui concerne l'évaluation <i>in vitro</i> de la qualité du plasma, il n'y a pas de différence entre les deux catégories (A ou B) de dossiers. En revanche, dans un dossier de catégorie A, des données cliniques sont attendues (tolérance et efficacité).</p> <p><i>A minima</i>, les paramètres listés dans « l'avis aux demandeurs » seront mesurés sur au moins 30 PSL, à différents points d'échantillonnage (au moins un avant l'application du nouveau procédé de dessiccation et au moins trois pendant la durée de conservation revendiquée pour le plasma sec).</p> <p>Le protocole détaillé de l'étude de phase 1 à réaliser n'a pas pu être finalisé en séance car des informations complémentaires qui ne figurent pas dans le dossier doivent au préalable être recueillies auprès du CTSA.</p>	
Références documentaires	
	Dossier demandeur

