

Compte-rendu

Direction : DMM1

Pôle 3

Personne en charge : Muriel Fromage

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

Séance du 24 juin 2026

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 8 décembre 2026	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	DAS 2026.001 : Production PPF - Projet d'arrêt de la filtration du plasma issu de sang total prélevé sur les DMU quintuples NPT610A (Macopharma) et PQT4030 (Fresenius) - EFS	Information
5.2	DM 2026.001 : Dispositif de traitement Intercept® pour le plasma : nouvelle configuration SIS (Semi-Integrated Set - INT3144B) - CERUS	Information
5.3	DM 2021.011-C2 : Plasma préalablement congelé traité Intercept®. Extension de la durée de conservation de deux ans à trois ans - CERUS	Avis

5.4	DM 2023.002-C1 : Extension de la durée de conservation à trois ans du plasma frais traité Intercept® - CERUS	Avis
5.5	DM 2026.002 : Concentrés plaquettaires traités par le procédé Intercept® avec l'illuminateur INT 200 : Réduction du temps minimum de CAD de 6 à 5 heures pour le kit LV et de 6 à 4 heures pour le kit DS - CERUS	Avis
5.6	DM 2022.010-C3 : Evaluation de phase 2 des PSL obtenus sur le dispositif non DEHP « Composelect 5F T&B 66.5 mL CPD / 105 mL PAGGSM - RCC/PLASMA + PDS-V » (Réf MDD : FV423FR / Réf MDR : NV423FR) - FRESENIUS	Avis
6	Divers	

Membres et autres participants

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/excuse
Christine ANDRE-BOTTE	Membre	☐	☒	☐
Bernard BIRONNEAU	Membre	☐	☒	☐
Monique CARLIER	Membre	☐	☐	☒
Marine CHUECA	Membre	☐	☒	☐
Jean-Louis DUBOURDIEU	Membre	☐	☒	☐
Gilles FOLLEA	Membre	☐	☐	☒
Stefano FONTANA	Membre	☐	☒	☐
Olivier JAVAUDIN	Membre	☐	☒	☐
Paul Michel MERTES	Membre	☐	☒	☐
Sophie SOMME	Membre	☐	☒	☐
Richard TRAINEAU	Membre	☐	☒	☐

Participants ANSM

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/ excusé
Jérôme BEAUFORT	Evaluateur	☒	☐	☐
Karim BOUDJEDIR	Evaluateur	☐	☒	☐
Marianne DELVILLE	Cheffe de pôle 3 DMM1	☐	☒	☐
Hélène DUVIGNAC	Cheffe d'équipe DMDIV	☐	☐	☒
Sixtine DROUGARD	Evaluateur	☐	☐	☒
Chloé FREYCHE	Evaluateur	☐	☒	☐
Muriel FROMAGE	Evaluateur	☒	☐	☐
Lilas LAMBERT	Evaluateur	☐	☒	☐
Anne-Marine LENZOTTI	Evaluateur	☐	☐	☒
Pascal MEGESSIER	Inspecteur	☐	☒	☐
Céline RICHEZ	Evaluateur	☐	☐	☒
Isabelle SAINTE-MARIE	Directrice adjointe DMM1	☐	☐	☒
Imad SANDID	Evaluateur	☐	☒	☐
Anne-Charlotte THERY	Cheffe de pôle SURV	☐	☐	☒
Isabelle YOLDJIAN	Directrice DMM1	☐	☐	☒

Avant de débiter la séance, Mr Traineau annonce que c'est la dernière fois qu'il participe au CSP PSL-DS.

L'ANSM le remercie chaleureusement pour son implication en tant qu'expert auprès de l'équipe PSL/HV depuis de très nombreuses années.

Adoption de l'ordre du jour

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

Adoption du CR de la séance du 8 décembre 2025

Le projet de CR de la séance du 08/12/25 a été adressé par mail le 26/01/26 aux dix membres participants, pour commentaires et/ou corrections.

La version finale du CR adressée à l'ensemble des membres du comité, le 15/06/26, 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 2026.001 : Mmes Chueca et Somme ainsi que Mrs Folléa et Bironneau présentent un lien d'intérêt de type 2 avec le demandeur (EFS).

Cependant ce dossier est présenté pour information (absence de discussion et de vote) car un avis a déjà été rendu par l'ANSM. Par conséquent, les quatre membres peuvent rester présents lors du passage du dossier. A noter que Mr Folléa est absent et excusé.

Liens identifiés

Dossier	Nom Prénom	Type de lien (cf. diagramme d'aide à l'analyse)	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
DAS 2026.001	Chueca M.	Membre suppléante CA EFS (Représente le Ministre des Armées)	2	En cours	Sortie ☐ Absente ☐ Présente ☒
	Somme S.	Salariée EFS	2	En cours	Sorti ☐ Absent ☐ Présente ☒
	Bironneau B.	FFDSB	2	En cours	Sorti ☐ Absent ☐ Présent ☒

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

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

Dossiers

Nom du dossier	
DAS 2026.001	Production PPF - Projet d'arrêt de la filtration du plasma issu de sang total prélevé sur les DMU quintuples NPT610A (Macopharma) et PQT4030 (Fresenius)
Laboratoire	EFS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Présentation du dossier

- Contexte

L'EFS informe l'ANSM de son projet d'arrêt de la filtration du plasma issu de sang total prélevé sur les deux DMU quintuples NPT610A et PQT4030 commercialisés respectivement par Macopharma et Fresenius, dès lors que ce plasma est orienté vers le fractionnement. La modification récente du seuil maximal en leucocytes résiduels dans le plasma pour fractionnement qui est passé de $1,0 \cdot 10^6/L$ à $1,0 \cdot 10^8/L$ rend ce projet envisageable.

Pour rappel, actuellement, le sang prélevé sur un DMU quintuple (Top and Bottom) conduit à la préparation d'une poche de plasma déleucocyté (filtre sur la ligne plasma), d'une poche de CGR déleucocyté (filtre sur la ligne CGR) et d'une couche leuco-plaquettaire (soit « CLP diluée » lorsqu'elle est destinée à la préparation d'un MCP, soit « CLP sèche » lorsqu'elle est destinée à être détruite).

Le plasma déleucocyté (exigence réglementaire : taux de leucocytes résiduels $\leq 1,0 \cdot 10^4/L$) est destiné à une utilisation thérapeutique directe après sécurisation (soit par quarantaine, soit par traitement Intercept®) ou bien il peut être orienté vers le fractionnement.

Afin de vérifier que les plasmas obtenus sur les deux DMU, lorsqu'ils ne sont pas filtrés sont conformes à la norme applicable au PPF concernant le taux de leucocytes résiduels ($\leq 1,0 \cdot 10^8/L$), l'EFS a réalisé une étude préliminaire sur 4 ETS avec les deux DMU (PQT4030 et NPT610A) et trois presses différentes.

L'étude menée sur de petits effectifs conduit à des résultats globalement satisfaisants.

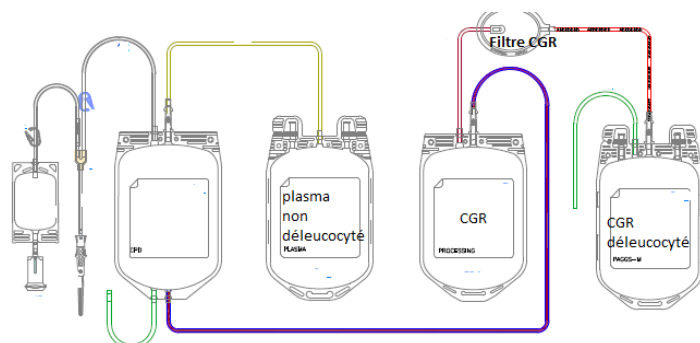
Sur la base des résultats de cette étude préliminaire, l'EFS en accord avec le LFB, va réaliser environ 75 000 prélèvements de sang total. Les plasmas issus de ces prélèvements ne seront pas filtrés et serviront à la production de 5 lots de PPF.

- Avis de l'ANSM

La mise en œuvre de cette filière nécessitera une qualification initiale de chacun des 4 ETS sur 30 prélèvements (contrôle des paramètres réglementaires applicables au PPF : volume, FVIII, protéines totales, leucocytes) suivi du plan d'échantillonnage de routine (CQI des paramètres réglementaires).

Les résultats obtenus sur les 120 plasmas issus de la qualification initiale des 4 ETS ainsi que les résultats issus du CQI permettront d'évaluer cette nouvelle filière de production du PPF à partir de sang total prélevé sur dispositifs quintuples (TAB) mais non filtré. Un dossier devra être soumis à l'ANSM.

Par ailleurs, si l'objectif de l'EFS est d'utiliser, dans le futur, pour la production de PPF, des DMU TAB qui ne comportent pas de filtre à déleucocyter le plasma après séparation, ni de poche de recueil du plasma déleucocyté (Cf schéma kit ci-dessous), alors l'ANSM attire l'attention de l'EFS sur la nécessité de soumettre un dossier comportant une étude qualité des PSL (PPF, CLP, CGR) produits avec ces nouveaux DMU dont le poids et la configuration diffèrent des DMU actuellement utilisés ; ce qui peut impacter les étapes de centrifugation et de séparation. A noter qu'il est préférable d'utiliser pour cette étude qualité des DMU non DEHP puisque les DMU DEHP sont voués à disparaître.



Question posée : Pas de question. Ce dossier est présenté pour information

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	DAS 2026.001
Laboratoire(s)	EFS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-
Explication des votes	
Avis majoritaires	-
Avis minoritaires	-
Conclusions	
Voir avis ANSM ci-dessus	
Références documentaires	
Dossier industriel demandeur	

Nom du dossier

DM 2026.001	Dispositif de traitement Intercept® pour le plasma : nouvelle configuration SIS (Semi-Integrated Set - INT3144B)
Laboratoire	CERUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Présentation du dossier

- Historique

De la même façon que CERUS avait demandé, en 2023, l'autorisation de préparation et de conservation des concentrés plaquettaires avec une nouvelle configuration SIS (semi intégrée) des kits Intercept® SV, LV et DS (voir dossier DM 2023.005) ; CERUS demande aujourd'hui l'autorisation du plasma préparé et conservé avec la nouvelle configuration SIS (semi intégrée) du kit de traitement Intercept® du plasma.

Pour rappel, le kit actuellement commercialisé est d'un seul tenant, alors que dans la nouvelle configuration appelée SIS pour « Semi Integrated Set », le kit est en deux parties : d'un côté, la partie "wet side" (poche contenant la solution d'amotosalen) et de l'autre, la partie "dry side" (poche illumination, filtre CAD et poches de conservations). Dans la configuration SIS, les deux parties sont maintenues ensemble par deux clips bleus sur les tubulures.

L'utilisation de la configuration SIS, implique pour l'utilisateur une étape supplémentaire de connexion stérile des deux parties avant de débuter le traitement Intercept. L'étape supplémentaire de connexion stérile figure dans la notice d'utilisation.

- Contexte

Selon Cerus, cette nouvelle configuration n'a pas d'impact sur les performances du dispositif, ni sur la qualité du plasma car une fois que la connexion stérile est réalisée, la nouvelle configuration est fonctionnellement équivalente à la configuration actuellement commercialisée.

Selon Cerus, il s'agit d'un dossier de catégorie D. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de réaliser des études supplémentaires pour évaluer la qualité du plasma ou l'inactivation des pathogènes.

A noter que le TÚV SÜD a examiné et approuvé, en août 2024, l'ajout dans le cadre du marquage CE selon le MDR, de la configuration SIS du kit de traitement Intercept du plasma.

- Avis de l'ANSM

Le kit actuel est d'un seul tenant, alors que dans la configuration SIS, il se présente en deux parties distinctes maintenues par deux clips, avec d'un côté la poche d'amotosalen et de l'autre, l'ensemble composé de la poche d'illumination, du filtre CAD et les poches de conservation. Par conséquent, l'utilisation de la configuration SIS implique pour l'utilisateur final une étape supplémentaire de connexion stérile des deux parties du DM avant de pouvoir débuter le traitement Intercept®.

Les données fournies dans le dossier initial ainsi que les réponses apportées aux questions de l'ANSM sont satisfaisantes et permettent de donner un avis favorable à l'utilisation du dispositif de traitement Intercept® du plasma sous la configuration SIS (INT3144B) pour la préparation et la conservation du PFC-IA et du PFCM-IA.

Il n'est pas nécessaire de réaliser des études complémentaires sur l'inactivation des pathogènes ou la qualité du plasma avec le kit INT3144B.

Question posée : Pas de question. Ce dossier est présenté pour information

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	DM 2026.001
Laboratoire(s)	CERUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Explication des votes	
Avis majoritaires	-
Avis minoritaires	-
Conclusions	
Voir Avis ANSM ci-dessus	
Références documentaires	
	Dossier industriel demandeur

Nom du dossier

NxPSL 2021.011-C2	Plasma préalablement congelé traité Intercept®. Extension de la durée de conservation de deux ans à trois ans.
Laboratoire	CERUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Présentation du dossier

• Historique

Ce dossier est un complément du dossier précédent (DM 2021.011-C1 : extension de la durée de conservation de 1 an à 2 ans) pour lequel un avis favorable avait été rendu et qui avait donné lieu à une modification de la Liste et caractéristiques des PSL :

Décision du 3 juin 2025 modifiant la décision du 4 juin 2020 modifiée fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles (JO du 13/06/2025).

• Contexte

Ce dossier comporte les résultats obtenus après 3 ans (échantillon T7) à compter de la date de prélèvement.

Pour rappel, le protocole de l'étude portait sur 18 plasmas de groupe A issus de sang total et 18 plasmas de groupe B issus d'aphérèse avec 7 points d'échantillonnage.

Pour le dernier point d'échantillonnage T7 (3 ans), le protocole initial de l'étude prévoyait de mesurer uniquement les paramètres suivants : Protéines totales, FVIII et fragment 1+2 de la prothrombine, sachant que dans l'Avis aux demandeurs, les contrôles demandés pour le dernier point d'échantillonnage d'un plasma à la fin de la durée de conservation congelé portent sur deux paramètres : le FVIII et au moins un marqueur de l'activation de la coagulation (fragment 1+2 de la prothrombine ou complexes TAT).

Cependant, pour T7, quatre analyses supplémentaires ont été ajoutées par CERUS aux trois initialement prévues : fibrinogène, FVII, C3a et test de génération de thrombine (TGT).

A noter que l'échantillonnage à 3 ans est uniquement effectué sur les plasmas issus de sang total.

• Résultats à 3 ans (T7)

Le dossier comporte les résultats obtenus à T7 (3 ans à $\leq -25^{\circ}\text{C}$) avec un rappel des résultats qui avaient été obtenus à T2 (plasma décongelé avant traitement Intercept) ainsi qu'à T4 (14 jours à $\leq -25^{\circ}\text{C}$), T5 (un an à $\leq -25^{\circ}\text{C}$) et T6 (2 ans à $\leq -25^{\circ}\text{C}$).

Les concentrations en FVIII et en fibrinogène sont conformes aux exigences réglementaires : 100% des unités testées à 3 ans ont un taux de FVIII $\geq 0,5$ UI/mL et un taux de fibrinogène ≥ 2 g/L.

Entre T6 et T7, on observe un taux stable pour les protéines totales et le FVII ainsi qu'une légère diminution du C3a. Seul le fragment 1+2 de la prothrombine augmente mais avec des concentrations à T7 équivalentes aux valeurs trouvées dans la littérature. Enfin, les résultats du TGT semblent meilleurs à T7 qu'à T6, en particulier pour le potentiel endogène de thrombine.

Question posée :

- L'ensemble des données fournies permettent-elles d'autoriser une extension de la conservation de 2 ans à 3 ans pour le plasma issu de sang total ou d'aphérèse, préalablement congelé avant d'être traité par le procédé Intercept ?

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	DM 2021.011-C2
Laboratoire(s)	CERUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-
Explication des votes	
Avis majoritaires	8
Avis minoritaires	0
Conclusions	

Avis favorable

Les données fournies dans le dossier d'évaluation sont satisfaisantes et permettent d'autoriser la préparation de plasmas issus d'aphérèse ou de sang total traités Intercept® (PFC-IA et PFCM-IA) à partir de plasmas préalablement congelés à une température $\leq -25^{\circ}\text{C}$ dans les 24 heures suivant le prélèvement et conservés durant 34 semaines au maximum avant d'être décongelés pour être traités Intercept® puis recongelés à une température $\leq -25^{\circ}\text{C}$ pour une durée maximale trois ans 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.

Références documentaires	
	Dossier industriel demandeur

Nom du dossier

DM 2023.002-C1	Extension de la durée de conservation à trois ans du plasma frais traité Intercept®
Laboratoire	CERUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Présentation du dossier

● Historique

Ce dossier est un complément de deux dossiers qui sont déjà passés au CSP PSL-DS et qui concernent respectivement :

- Le PFC-IA (dossier DM 2023.002 / CSP PSL-DS du 22/06/2023)

Extension de la durée de conservation de 1 à 2 ans à une $T^{\circ} \leq -25^{\circ}\text{C}$ des PFC issus d'aphérèse sécurisés par traitement Intercept (PFC-IA) et congelés dans les 18 heures suivant le prélèvement.

- ⇒ Le présent dossier rapporte les résultats complémentaires obtenus après 3 ans de conservation à $\leq -25^{\circ}\text{C}$ (échantillon T3) à compter de la date de prélèvement.

- Le PFCM-IA (dossier DM 2024.008 / CSP PSL-DS du 20/03/2025)

La partie du dossier DM 2024.008 concernant le plasma comportait trois études dont une sur la conservation à $\leq -25^{\circ}\text{C}$ à 3 mois, 1 an, 2 ans et 3 ans du plasma frais issu de sang total traité Intercept (PFCM-IA) avec le nouvel illuminateur LED INT200. Seuls les résultats à 3 mois et 1 an étaient présentés.

- ⇒ Le présent dossier rapporte les résultats obtenus après 2 ans et 3 ans de conservation à $\leq -25^{\circ}\text{C}$ (échantillons T6 et T7) à compter de la date de prélèvement.

● PFC-IA

○ Protocole

Pour rappel, le protocole de l'étude portait sur 34 plasmas (13 de groupe O et 21 non-O) issus d'aphérèse, traités Intercept et congelés dans les 18H suivant le prélèvement.

Dans cette étude, trois points d'échantillonnage étaient prévus : PFC-IA conservé 1 an (T1), 2 ans (T2) et 3 ans (T3) à $\leq -25^{\circ}\text{C}$

Les paramètres mesurés à T1, T2, T3 sont les suivants :

L'ensemble des paramètres indiqués dans l'avis aux demandeurs auquel l'EFS a ajouté le pH et le test de génération de thrombine :

Protéines (totales, albumine, IgG, IgM, IgA), tests de coagulation (TP, TCA), facteurs de coagulation (II, V, VII, VIII, IX, X, XI, vWF, Ag vW), fibrinogène, inhibiteurs de la coagulation (Prot S, Prot C, ATIII), protéines du système fibrinolytique ($\alpha 2$ -antiplasmin, plasminogène), marqueurs de l'activation du complément (C3a, C5a), marqueur de l'activation de la coagulation (complexes TAT) et ADAMTS 13.

○ Résultats

Les concentrations en FVIII et fibrinogène sont conformes pour plus de 70% des unités testées à 3 ans de conservation : FVIII (97%) et en fibrinogène (88%).

Globalement, le % moyen de récupération à T3 (3 ans) par rapport à T1 (1 an) des facteurs de la coagulation, inhibiteurs de la coagulation, protéines de la fibrinolyse varie de 90 à 108% selon le paramètre considéré.

On note une absence d'activation de la coagulation (complexes TAT dans l'intervalle de référence).

- PFCM-IA

- Protocole

100 unités de sang total ont été prélevées sur le dispositif PQT4030 de Fresenius et conservées à $21\pm 3^{\circ}\text{C}$ avant d'être centrifugées et séparées. Délai moyen entre prélèvement et séparation : 4h20.

Constitution de 20 pools de plasma (mélange de 5 unités de plasma isogroupe). Echantillonnage T2

Les pools sont divisés en deux sous-unités identiques qui sont traitées Intercept® (illuminateur LED = INT 200). Chaque sous-unité conduit à 3 PFCM-IA (échantillonnage T3).

Remarque : un pool de 5 plasmas n'a pas pu être traité. Par conséquent, seuls les résultats obtenus à partir de 19 pools sont exploités pour ce dossier (6 « groupe O » et 13 « groupe A »).

Stockage à $T^{\circ} \leq -25^{\circ}\text{C}$ et échantillonnage pendant la conservation à $\leq -25^{\circ}\text{C}$: T4 à 3 mois, T5 à 12 mois, T6 à 24 mois et T7 à 36 mois.

Paramètres mesurés à T2, T3, T4, T5, T6 et T7 :

L'ensemble des paramètres indiqués dans l'avis aux demandeurs auquel l'EFS a ajouté le pH, le test de génération de thrombine :

Protéines (totales, albumine, IgG, IgM, IgA), tests de coagulation (TP, TCA), facteurs de coagulation (II, V, VII, VIII, IX, X, XI, vWF, Ag vW), fibrinogène, inhibiteurs de la coagulation (Prot S, Prot C, ATIII), protéines du système fibrinolytique ($\alpha 2$ -antiplasmin, plasminogène), marqueurs de l'activation du complément (C3a, C5a), marqueur de l'activation de la coagulation (complexes TAT) et ADAMTS 13.

- Résultats

Le dossier comporte les résultats obtenus à T6 et T7 avec un rappel des résultats qui avaient été obtenus à T2, T3, T4, T5 et qui avaient conduit à une autorisation de conservation à un an du PFCM-IA traité Intercept® avec l'illuminateur INT 200.

La concentration en fibrinogène est conforme pour 100% des plasmas jusqu'à 3 ans de conservation.

Les concentrations en FVIII sont conformes pour plus de 70% des unités testées jusqu'à 3 ans de conservation (95% à T6 et 89% à T7).

Les résultats obtenus à deux et trois ans n'appellent pas de commentaires

Les complexes TAT sont élevés avant traitement Intercept (activation lors de la collecte et de la séparation du sang total). Les taux restent stables ou diminuent jusqu'à 3 ans indiquant une absence d'activation durant la conservation.

- Notice d'utilisation du kit de traitement Intercept du plasma

Pour information, l'ANSM précise que la prolongation à 3 ans de la durée de conservation à $\leq -25^{\circ}\text{C}$ des plasmas Intercept (frais et préalablement congelés) a été validée par le TUV SÜD en août 2024, dans le cadre du passage du marquage CE selon la MDD au marquage CE selon le MDR du dispositif plasma Intercept.

Dans la notice d'utilisation (MDD) du kit, il est écrit : *le plasma Intercept peut être conservé, à compter de la date de prélèvement, pendant 12 mois entre -18°C et -25°C ou pendant 24 mois à une température inférieure à -25°C conformément aux procédures et réglementations applicables.* Dans la nouvelle notice (MDR) du kit, « 24 mois » a été remplacé par « 36 mois ».

Questions posées :

- L'ensemble des données fournies permettent-elles d'autoriser une extension de la conservation de 2 ans à 3 ans, à une $T^{\circ} \leq -25^{\circ}\text{C}$, des plasmas issus d'aphérèse sécurisés par traitement Intercept (PFC-IA) et congelés dans les 18 heures suivant le prélèvement ?
- L'ensemble des données fournies permettent-elles d'autoriser une extension de la conservation d'un an à 3 ans, à une $T^{\circ} \leq -25^{\circ}\text{C}$, des plasmas issus de sang total sécurisés par traitement Intercept (PFCM-IA) et congelés dans les 19 heures suivant le prélèvement ?

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	DM 2023.002-C1
Laboratoire(s)	CERUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-
Explication des votes	
Avis majoritaires	8
Avis minoritaires	0
Conclusions	

Les données fournies permettent de donner un avis favorable à l'extension de la durée maximale de conservation à une $T^{\circ} \leq -25^{\circ}\text{C}$ des plasmas frais sécurisés par traitement Intercept® :

- Passage de 2 à 3 ans maximum de conservation, à une $T^{\circ} \leq -25^{\circ}\text{C}$, pour les PFC issus d'aphérèse sécurisés par traitement Intercept (PFC-IA) et congelés dans les 18 heures suivant le prélèvement,
- Passage de 1 à 3 ans maximum de conservation, à une $T^{\circ} \leq -25^{\circ}\text{C}$, pour les PFC issus de sang total sécurisés par traitement Intercept (PFCM-IA) et congelés dans les 19 heures suivant le prélèvement.

Références documentaires	
	Dossier industriel demandeur

Nom du dossier

DM 2026.002	Concentrés plaquettaires traités par le procédé Intercept® avec l'illuminateur INT 200 : Réduction du temps minimum de CAD de 6 à 5 heures pour le kit LV et de 6 à 4 heures pour le kit DS
Laboratoire	CERUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Présentation du dossier

- Contexte

CERUS demande l'autorisation de réduire le temps de CAD minimum pour les concentrés plaquettaires en solution de conservation traités Intercept® avec les kits LV ou DS et l'illuminateur INT200 (illuminateur LED).

Pour le kit LV, la revendication est de passer de 6 heures à 5 heures de durée minimum de CAD.

Pour le kit DS, la revendication est de passer de 6 heures à 4 heures de durée minimum de CAD.

Pour rappel, après l'ajout de la solution d'amotosalen au concentré plaquettaire et l'illumination (UVA), le mélange passe dans la poche CAD (Compound Adsorption Device) qui contient une résine constituée de billes adsorbantes fixées dans une matrice dans un ratio de 40/60. L'étape CAD est destinée à l'adsorption, par cette résine, de l'amotosalen qui n'a pas été consommé pendant l'étape d'illumination ainsi que ses photoproduits. L'exigence réglementaire étant que le taux d'amotosalen résiduel post-CAD soit $\leq 7,5 \mu\text{M}$ pour au moins 95% de la production.

Pour les kits LV et DS, la durée de l'étape CAD est actuellement fixée à 6 heures au minimum et 16 heures au maximum. A noter que plus le temps de CAD est long, plus l'amotosalen sera adsorbé, mais plus les plaquettes sont susceptibles de « souffrir » car l'étape CAD est effectuée sous agitation (60 oscillations/mn).

Le dossier fourni contient :

- L'approbation du changement par l'organisme notifié (TÚV) en date du 22/01/2026,
- Le rapport d'une étude préliminaire de faisabilité réalisée avec des résines CAD contenant 30 % de billes adsorbantes au lieu de 40%,
- Le rapport d'une étude évaluant l'impact de la diminution du temps de CAD sur l'élimination de l'amotosalen et sur la qualité des plaquettes conservées 7 jours, dans trois sites de préparation localisés dans trois pays (EFS France, SFS Belgique, TIR Suisse),
- Les nouvelles versions des notices d'utilisation des kits LV et DS (configuration classique) avec des durées minimales de CAD différentes selon l'illuminateur utilisé (INT 100 ou INT 200).

A la demande de l'ANSM, CERUS a complété le dossier avec les nouvelles versions des notices d'utilisation des kits LV et DS en configuration SIS.

A noter que la réduction du temps de CAD revendiquée par Cerus ne s'applique qu'au traitement Intercept utilisant l'illuminateur INT200 et pas l'illuminateur INT100. Interrogé à ce sujet, Cerus a indiqué que la plateforme INT100 est actuellement certifiée MDD et sa mise hors service est prévue d'ici la fin de l'année 2027. Par conséquent, Cerus n'a pas poursuivi les activités d'homologation MDR (y compris celles relatives à la réduction du temps de CAD) pour l'INT100. Compte tenu de ces considérations, Cerus a choisi de mettre en œuvre la réduction du temps de CAD spécifiquement pour les utilisateurs de l'INT200.

- Etude préliminaire

- Protocole

Pour cette étude préliminaire, la proportion résine adsorbante/matrice des « CAD wafers » a été modifiée (30% de résine adsorbante au lieu de 40%) pour simuler le worst case scenario, c'est-à-dire une capacité adsorbante à la limite inférieure (61%).

Quatre études ont été effectuées pour évaluer l'élimination de l'amotosalen dans des CP traités Intercept avec 18 kits LV et 18 kits DS (CAD : 30% résine MN202/70% matrice) et l'illuminateur INT200.

Trois lots différents de résine ont été testés.

Les CP sont prélevés sur Amicus et poolés. Le volume cible choisi est élevé (400-420 mL) et le % de plasma cible est élevé (47%) car cela correspond au worst-case scenario pour l'élimination de l'amotosalen.

La concentration en amotosalen est mesurée pré-illumination, post-illumination et après 2h, 3h, 4h, 5h et 6h de CAD.

A partir des résultats obtenus, Cerus a pu évaluer la faisabilité de diminuer la durée de la CAD pour les 2 kits (LV et DS), sachant que l'exigence posée par Cerus est la suivante : moyenne taux amotosalen + 3 ET $\leq 7,5 \mu\text{M}$ (Le critère « moyenne + 3 écarts-types » a été sélectionné sur la base d'une distribution normale dans laquelle environ 99,73 % des valeurs se situent dans une fourchette de trois écarts-types par rapport à la moyenne).

- Résultats

En ce qui concerne les CP traités avec un kit LV, l'exigence Cerus (moyenne + 3 ET $\leq 7,5 \mu\text{M}$) est atteinte après 5 heures de CAD.

En ce qui concerne les CP traités avec un kit DS, l'exigence Cerus (moyenne + 3 ET $\leq 7,5 \mu\text{M}$) est atteinte après 4 heures de CAD.

- Etude finale

- Protocole

Etude réalisée sur trois sites dans trois pays différents selon leurs procédures habituelles de préparation des CP Intercept.

Au total, 37 CP ont été traités Intercept (28 MCP et 9 CPA) avec l'illuminateur INT200, les kits LV ou DS et des durées de CAD réduites.

- Résultats

L'amotosalen résiduel a été mesuré après 4h et 5h de CAD pour les kits LV et après 3h et 4h de CAD pour les kits DS.

Toutes les unités ont un taux très inférieur au seuil réglementaire ($7,5 \mu\text{M}$).

Conclusion : l'élimination de l'amotosalen est efficace sur tous les types de CP testés : CPA et MCP, en solution Intersol ou SSP+, avec une concentration plaquettaire entre 1550 et $1920 \cdot 10^9/\text{L}$, un % moyen de plasma entre 32 et 42%, traités avec les kits LV ou DS aux durées de CAD ciblées (4h pour DS et 5h pour LV) et aux durées ciblées moins une heure.

En ce qui concerne la qualité des CP-IA jusqu'à 7 jours de conservation à $22 \pm 2^\circ\text{C}$, différents paramètres ont été mesurés en pré-traitement Intercept® et à J1, J2, J5, J7 : marqueurs du métabolisme des plaquettes (pH, pO_2 , pCO_2 , glucose, lactate), marqueurs de lyse (LDH) et d'activation (p-selectine) plaquettaire.

Conclusion : les paramètres biologiques suivis au cours de la conservation des CP-IA traduisent un métabolisme et un vieillissement normaux comparables aux données rapportées dans d'autres études de conservation.

Question posée :

- L'ensemble des données fournies permettent-elles d'autoriser lors du procédé de traitement Intercept® avec l'illuminateur INT200 des concentrés plaquettaires (CPA et MCP) en solution de conservation, une durée minimale de CAD respectivement de 5 heures pour les kits LV et de 4 heures pour les kits DS ?

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	DM 2026.002
Laboratoire(s)	CERUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-
Explication des votes	
Avis majoritaires	8
Avis minoritaires	0
Conclusions	

L'ensemble des données fournies permettent d'autoriser lors du procédé de traitement Intercept® avec l'illuminateur INT200 des concentrés plaquettaires (CPA et MCP) en solution de conservation, une durée minimale de CAD respectivement de 5 heures pour les kits LV et de 4 heures pour les kits DS.

Toutefois, suite à l'implémentation du nouvel illuminateur INT200 et des durées minimales de CAD de 5 heures pour le kit LV et de 4 heures pour le kit DS, l'EFS devra fournir un bilan à un an des résultats des CQI concernant l'amotosalen résiduel dans les CP traités Intercept® sur le modèle du document qui a été fourni dans le dossier DM 2019.009 « Changement de spécification pour la concentration d'amotosalen résiduel dans les CP traités Intercept® : passage de 2 µM à 7,5 µM ».

Dans ce document qui couvrirait une période de deux ans (01/11/17 à 07/12/19) figurait : la distribution de l'amotosalen résiduel dans les CPA-IA et les MCP-IA, la distribution des temps de CAD pour les CPA-IA et les MCP-IA, l'amotosalen résiduel en fonction du temps de CAD et du type de DMU (SV, LV, DS) pour les CPA-IA et les MCP-IA et enfin, pour les CPA-IA d'une part et les MCP-IA d'autre part, un tableau avec l'effectif, la moyenne, l'écart-type, l'intervalle min-max, le nombre de NC pour le kit LV en CAD court (5h-9h) / CAD long (9h-16h) et le kit DS en CAD court (4h-9h) / CAD long (9h-16h).

Références documentaires	
	Dossier industriel demandeur

Nom du dossier

DM 2022.010-C3	Evaluation de phase 2 des PSL obtenus sur le dispositif non DEHP « Composelect 5F T&B 66.5 mL CPD / 105 mL PAGGSM - RCC/PLASMA + PDS-V » (Réf MDD : FV423FR / Réf MDR : NV423FR)
Laboratoire	FRESENIUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-

Présentation du dossier

- Historique

Le dossier de phase 1 (DM 2022.010) soumis par Fresenius concernant le nouveau DMU NV423FR, identique au DMU actuel PQT4030, mais non-DEHP et avec une solution de conservation PAGGS-M à la place de SAG-M comportait les données qualité des CGR et du plasma obtenus à partir de 32 prélèvements de sang total. Toutefois, du fait de l'absence de marquage CE du kit, la collecte, la préparation et la conservation des PSL n'avaient pas été réalisées avec NV423FR mais avec deux DMU :

- FQ422FR non DEHP marqué CE permettant le prélèvement de sang total, la séparation des composants (CGR, plasma, CLP), la filtration et la conservation du CGR déleucocyté en PAGGSM,
- FS013FR non DEHP non marqué CE permettant la filtration et la conservation du plasma déleucocyté.

La référence NV423FR correspond à l'assemblage des deux DMU précédents en un seul DMU.

L'avis du CSP PSL-DS du 14/12/2022 concernant les résultats de l'évaluation de phase 1 était le suivant :

- Avis favorable pour préparation et la conservation 42 jours à $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ des CGR avec le dispositif FQ422FR.
- Avis favorable pour la préparation et la conservation 3 ans à $\leq -25^{\circ}\text{C}$ du plasma avec les dispositifs FQ422FR et FS103FR. En attente des résultats à 6 mois et à un an.

Pour la phase 2 de l'évaluation des PSL qui sera réalisée avec le dispositif NV423FR marqué CE, il apparaît nécessaire qu'au moins 30 prélèvements de sang total soient effectués (effectifs homme/femme similaires et fréquence représentative des groupes sanguins du système ABO).

- Les 30 CGR seront échantillonnés à J1 et à J42 (absence d'agitation entre les deux points d'échantillonnage). Les paramètres suivants seront mesurés : 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 » vs 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 PQT 4030.

Par ailleurs, un paramètre, non évoqué dans le dossier de phase 1 est à mesurer : il s'agit du taux de plastifiant dans le surnageant des trois PSL (CGR, MCP, plasma) ainsi que dans les GR et les plaquettes. Est-ce que ces données ont été fournies par Fresenius dans le dossier de marquage CE soumis à l'Organisme Notifié ?

Enfin, l'ANSM souhaite savoir si des données concernant la recirculation *in vivo* des globules rouges préparés avec le dispositif NV423FR sont disponibles.

En date du 20/07/2023, Fresenius a informé l'ANSM que la phase 2 sera réalisée avec la référence FV423FR marquée CE (sous MDD) et non avec la référence NV423FR qui n'est pas encore marquée CE (sous MDR). Fresenius a également précisé qu'une modification des deux canules présentes sur la ligne CGR du DMU sera effectuée préalablement à l'évaluation de phase 2. La réponse de l'ANSM indique que ce changement de design des canules pré-phase 2 ne pose pas de problème puisque la phase 2 comprend, entre autres, une évaluation de la qualité sur au moins 30 CGR.

Fin 2023, Fresenius a adressé à l'ANSM les résultats complémentaires à 6 mois et à un an du plasma congelé qui ont permis de confirmer l'avis favorable rendu suite à l'évaluation des

données de phase 1 obtenues après 14 jours de congélation des plasmas préparés et conservés avec le dispositif non DEHP.

- Résultats de l'évaluation de phase 2

L'ANSM résume les différentes étapes du protocole de l'étude réalisée à partir de 47 prélèvements de sang total avec le DMU FV423FR (32 prélèvements initialement prévus et 15 prélèvements complémentaires)

La moyenne des temps de séparation des 32 premières poches de sang total est supérieure à celle observée lors de l'étude de phase 1 qui avait été effectuée avec des DMU équipés de X breaker sans design modifié. Ce résultat est dû à des durées de séparation allongées (supérieures à 4 minutes) pour 6 procédures.

Pour ces 6 procédures, on observe une discrète hémolyse à J1 (entre 0.10% et 0.69 %) résultant d'un stress mécanique des globules rouges lors de la séparation alors que l'hémolyse moyenne des CGR avec durées d'extraction inférieures à 4 minutes est égale à 0.06%.

C'est pourquoi, après formation spécifique des techniciens du service de préparation (ouverture du X breaker en 4 temps), 15 prélèvements supplémentaires ont été effectués qui montrent des durées d'extraction comparables à celles observées lors de la phase 1 (maximum : 2 min 39).

- Qualité des CGR

L'ensemble des CGR prélevés et préparés, dans le cadre de ces essais de phase 2, à l'aide du dispositif à configuration quintuple avec poche de prélèvement en décantation haute et basse FV423FR dépourvu de DEHP répond aux exigences réglementaires applicables aux CGR à J1 : Leucocytes résiduels $\leq 1,0 \times 10^6/\text{Unité}$, hématocrite compris entre 50 et 70%, quantité d'hémoglobine $\geq 40\text{g}/\text{Unité}$.

A l'issue de la durée de conservation à J42, 37/41* (90%) CGR sont conformes en termes d'hémolyse avec des pourcentages d'hémolyse inférieurs à 0.8% (* les 6 CGR issus des procédures de séparation ayant présenté des durées allongées sont exclus).

L'absence de DEHP dans les poches de recueil et de conservation n'a pas montré d'effet négatif sur la qualité des CGR conservés en PAGGSM jusqu'à J42, notamment pour l'hémolyse.

En revanche, un point d'attention concernant l'étape de séparation qui semble critique. En effet, quelques durées d'extraction allongées, ont été constatées. La recherche de cause assignable a permis d'identifier l'impact possible du nouveau X-breaker introduit dans le DMU N-DEHP. Cet X-breaker nécessite 4 torsions au lieu de 2 pour le breaker précédent. Si le X-breaker n'est pas correctement ouvert, des contraintes mécaniques fortes peuvent apparaître lors de la séparation des PSL sur presse, avec augmentation de la durée d'extraction pouvant générer une fragilité des GR et une hémolyse mécanique liée à des phénomènes de cisaillement des hématies.

La solution préconisée par Fresenius consiste en une formation spécifique des techniciens de préparation et vérification de l'ouverture du X-breaker avant séparation.

- Qualité des MCP

Les 32 CLP obtenues avec le nouveau dispositif non DEHP FV423FR ont servi à la production de 4 MCP (8 CLP/MCP) qui sont conformes aux exigences réglementaires pour les paramètres contrôlés (volume, quantité de plaquettes, concentration plaquettaire, leucocytes résiduels).

Après traitement intercept®, les paramètres qualité habituels ont été mesurés : volume, concentration plaquettaire, QPA, VPM, pH, pO₂, pCO₂, LDH et p-sélectine.

- Qualité des plasmas

La durée moyenne de filtration des 32 PFC est comparable à celle constatée en phase 1.

L'ensemble des plasmas préparés dans le cadre de ce protocole répond aux exigences réglementaires applicables aux :

- PFCSe et PPF1 en termes de performance de la déleucocytation (leucocytes résiduels $\leq 1,0 \times 10^4/L$). Le niveau de qualité observé est de 100%.
- PFCSe en termes de plaquettes résiduelles ($\leq 25.10^9/L$) et de GR résiduels ($\leq 6.10^9/L$). Les NQO observés sont de 100%.
- PFCSe et PPF1 en termes de volume (≥ 200 mL). Le NQO est de 100%.

Question posée :

- Les données des évaluations de phase 1 et de phase 2 permettent-elles d'autoriser la préparation et la conservation des CGR, CLP et plasmas avec le dispositif non DEHP « Composelect 5F T&B 66.5 mL CPD / 105 mL PAGGS-M - RCC/PLASMA + PDS-V » (Réf MDD : FV423FR) ?

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	DM 2022.010-C3
Laboratoire(s)	FRESENIUS
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	-
Explication des votes	
Avis majoritaires	7 (Mme Somme a quitté la séance)
Avis minoritaires	0
Conclusions	

Avis favorable à la collecte, la préparation et la conservation des CGR, des concentrés plaquettaires et des plasmas issus du dispositif N-DEHP « Composelect 5F T&B 66.5 mL CPD / 105 mL PAGGS-M - RCC/PLASMA + PDS-V » (Réf MDD : FV423FR / Réf MDR : NV423FR) SOUS RESERVE de la maîtrise du procédé par les plateaux techniques de préparation des PSL.

S'agissant de l'évaluation de l'impact des plastifiants N-DEHP (BTHC pour la conservation des CGR et DINCH pour la conservation des PFC) par rapport au plastifiant DEHP, les données des paramètres qualité, fournies en phase 1 et en phase 2 permettent de conclure à un avis favorable pour l'utilisation de ce DMU (Réf MDD : FV423FR / Réf MDR : NV423FR).

Cependant, un point d'attention concerne l'étape de séparation qui semble critique. En effet, quelques durées d'extraction allongées, ont été constatées lors des essais de phase 2. La recherche de cause assignable par le demandeur a permis d'identifier l'impact possible du X-breaker introduit dans le DMU N-DEHP. Cet X-breaker nécessite 4 torsions au lieu de 2 pour le breaker précédent. Si le X-breaker n'est pas correctement ouvert, des contraintes mécaniques fortes peuvent apparaître lors de la séparation des PSL sur presse, avec une augmentation de la durée d'extraction pouvant générer une fragilité des GR et une hémolyse mécanique liée à des phénomènes de cisaillement des hématies.

Par ailleurs, sachant que le nouveau X-Breaker va être intégré dans le DMU DEHP PQT4030, le point d'attention étant identique, Fresenius prépare des essais à grande échelle pour valider au sein de l'EFS l'utilisation de la nouvelle canule X-Breaker en deux phases :

- Une première phase d'apprentissage et de maîtrise de la méthode de casse après formation spécifique des préparateurs de l'EFS par Fresenius Kabi permettant de s'assurer de la bonne compréhension et de la reproductibilité du geste.
- Une seconde phase visant à démontrer la reproductibilité et la conformité du procédé sur un nombre significatif de prélèvements. Par ailleurs, un contrôle renforcé à l'utilisation est mis en place (notamment sur un échantillonnage élargi), afin de s'assurer que les performances observées sont conformes en conditions réelles après formation des opérateurs

Aussi, le DMU N-DEHP ne pourra être déployé en France qu'après que Fresenius ait pu apporter la garantie de la maîtrise du procédé via les essais à grande échelle au sein de l'EFS sur le dispositif DEHP PQT4030.

Les résultats du suivi des essais à grande échelle sur le dispositif PQT4030 sont à fournir à l'ANSM trimestriellement.

Par la suite, l'EFS devra fournir le suivi trimestriel sur le dispositif N-DEHP dès son déploiement et ce pendant 1 an.

Références documentaires	
	Dossier industriel demandeur

