

Numero unique de document : GT342019023

Date document : 28/06/2019

**Direction des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation,  
néphrologie, thérapie cellulaire, produits sanguins et radiopharmaceutiques  
Pôle hémovigilance, produits sanguins, thérapie cellulaire, transplantation et radiopharmaceutiques.**

Personnes en charge : Isabelle SAINTE-MARIE, Imad SANDID, Muriel FROMAGE

**Groupe de Travail « Produits Sanguins Labiles et Donneurs de sang » – GT 34**

Séance du 13/06/2019 de 10:00 à 17:00 en salle A011

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé	Copie
<b>MEMBRES</b>				
Georges ANDREU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Jacques CABAUD	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Philippe CABRE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Monique CARLIER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Christian COFFE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Michelle GUIBERT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Stefano FONTANA	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Isabelle HERVE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Olivier JAVAUDIN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Paul-Michel MERTES	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pierre MONCHARMONT	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Hélène ODENT-MALAURE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Thomas POUGET	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
André RAPAILLE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sophie SOMME	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Richard TRAINEAU	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
<b>ANSM</b>				
Lotfi BOUDALI	Directeur ONCOH	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Karim BOUDJEDIR	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Hélène DUVIGNAC	Chef d'équipe DMCDIV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sixtine DROUGARD	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Muriel FROMAGE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Emilie LANOY	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pascal MEGESSIER	Inspecteur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nadra OUNNOUGHENE	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Céline RICHEZ	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Isabelle SAINTE-MARIE	Présidente - Chef d'équipe ONCOH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Imad SANDID	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne-Charlotte THERY	Chef de pôle SURV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : mentionner pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication Mentionner Oui non	Liens DPI Mentionner Oui non
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Adoption		
1.2	Adoption du CR de la réunion N° 2019-1 du Groupe de travail « Produits Sanguins Labiles et Donneurs de sang » du 12 mars 2019.		Adoption		
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques Hémovigilance des donneurs de sang</b>				
2.1	Point d'étape « prévention de la carence martiale chez les donneurs de sang »		Information		
2.2	Résultats préliminaires de l'étude Cardiodon sur les EIGD cardiovasculaires		discussion		
2.3	Avis sur des déclarations d'effets indésirables graves donneurs : Cas marquants		discussion		
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits</b>				
3.1	<b>DM-2019.003</b> : Changements de design et d'équipement pour la fabrication de la poche d'illumination des trois dispositifs INTERCEPT® (SV, LV, DS) pour la préparation et la conservation des concentrés plaquettaires - <b>CERUS</b>		discussion		Non
3.2	<b>DAS-2019.001</b> : Dossier d'évaluation du système de répartition et de stockage d'unités pédiatriques de CGR Compoflex® Pediatric (EQ06A0E) - <b>FRESENIUS KABI</b>		discussion		Non
3.3	<b>DM-2019.004</b> : Modifications et changement de la référence du kit (D6R2205 en D6R2285) utilisé sur les séparateurs de plasmaphérèse Auto-C et Aurora - <b>FRESENIUS KABI</b>		discussion		Non
3.4	<b>DM-2019.005</b> : Changements de design concernant la poche d'illumination et les poches de conservation du dispositif INTERCEPT® pour la préparation et la conservation du plasma frais congelé - <b>CERUS</b>		discussion		Oui
3.5	<b>NxPSL 19.002</b> : Evaluation de phase 1 du DMU « I-Platelet pooling set » (Référence : 20304046555) permettant le mélange jusqu'à 8 couches leuco-plaquettaires pour l'obtention d'un MCPSD en solution de conservation - <b>CERUS</b>		discussion		Oui
<b>4.</b>	<b>Points divers</b>				

## Déroulement de la séance

### 1. Introduction

#### 1.1. Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour a été adopté sans modification.

#### 1.2. Adoption du compte-rendu de la réunion n°2019-01 du 12 mars 2019

Le compte-rendu a été adopté sans modification.

### 2. Dossiers thématiques hémovigilance des donneurs de sang

#### 2.1 Nom du dossier

Point d'étape « prévention de la carence martiale chez les donneurs de sang »

Dossier thématique

Numéro de dossier

Nom de l'évaluateur

Experts

/

#### 2.2 Nom du dossier

Résultats préliminaires de l'étude Cardiodon sur les EIGD cardiovasculaires

Dossier thématique

Numéro de dossier

Nom de l'évaluateur

Experts

/

#### 2.3 Nom du dossier

**Avis sur des déclarations d'effets indésirables graves donneurs : analyse de 12 cas déclarés sur E-Fit.**

Dossier thématique

Numéro de dossier

Nom de l'évaluateur

Experts

/

### 3. Dossiers Produit

#### 3.1 Nom du dossier

**Changements de design et d'équipement pour la fabrication de la poche d'illumination des trois dispositifs INTERCEPT® (SV, LV, DS) pour la préparation et la conservation des concentrés plaquettaires - CERUS**

Dossier thématique

Numéro de dossier

**DM-2019.003**

Nom de l'évaluateur

Experts

Horaire de passage

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires
Dossier

Présentation de la problématique :	
Concernant la production de la poche d'illumination des trois kits INTERCEPT de traitement des plaquettes : Changements mineurs de design et deux nouveaux équipements qualifiés par Cerus.	
<b>Question posée</b>	Les données qualité fournies sont-elles suffisantes et satisfaisantes pour répondre favorablement à la demande de Cerus ?
<b>Votes</b>	
Nombre de votants sur nombre global	8/8
Nombre d'avis favorables	8
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstentions	
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	<b>AVIS FAVORABLE</b> Les données fournies dans le dossier d'évaluation sont satisfaisantes et permettent de donner un avis favorable aux changements proposés par Cerus sur la poche d'illumination des dispositifs INTERCEPT de traitement des concentrés plaquettaires.
<i>Avis minoritaires</i>	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b> <b>Échéance</b>
<b>Vote</b>	

<b>3.2 Nom du dossier</b>	<b>Dossier d'évaluation du système de répartition et de stockage d'unités pédiatriques de CGR Compoflex® Pediatric (EQ06A0E) - FRESENIUS KABI</b>
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier	<b>DAS-2019.001</b>
Nom de l'évaluateur	
Experts	/
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires		
Dossier		
<b>Présentation de la problématique :</b>		
Fresenius souhaite mettre sur le marché français la référence Compoflex® Pediatric EQ06A0E et demande l'avis de l'ANSM sur les données qualité à fournir dans le dossier d'évaluation des CGR pédiatriques préparés et conservés avec cette référence sans DEHP.		
<b>Question posée</b>	S'agissant d'un dossier de catégorie B, quel protocole d'évaluation des CGR doit être proposé à Fresenius ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global	8/8	
Nombre d'avis favorables	8	
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstentions		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Les données qualité à fournir pour cette nouvelle référence « Compoflex® Pediatric EQ06A0E » correspondent à celles listées pour une évaluation de phase 1 d'un dossier de catégorie B concernant des CGR.</p> <p>L'évaluation doit porter sur 30 CGR adultes divisés à J7 en quatre unités pédiatriques avec une étude de conservation jusqu'au 35<sup>ème</sup> jour. Les cinq points d'échantillonnage attendus sont les suivants : au moment de la division à J7, puis en post-division (sur une poche de conservation différente à chaque fois) à J14, J21, J28 et J35.</p> <p>Les paramètres à mesurer sur chaque échantillon sont ceux indiqués dans le paragraphe « qualité des CGRD » de l'Avis aux demandeurs : volume, Hb, Ht, K+, Na+, pH, glucose, lactate, pO<sub>2</sub>/pCO<sub>2</sub> (optionnel), % hémolyse, ATP et 2,3 DPG.</p> <p>Par ailleurs, les résultats de l'étude de conservation réalisée par le Sanquin Blood Center, à l'appui de la recommandation du délai maximum de conservation de 28 jours figurant dans la notice d'utilisation du dispositif, constitueraient un élément supplémentaire pertinent à verser au dossier.</p> <p>Enfin, en plus des données relatives à la qualité du produit sanguin labile, le dossier technique devra contenir les données non-cliniques habituelles concernant la sécurité/toxicité du DMU : qualité des matériaux des différents composants du DMU entrant en contact avec le PSL (conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne ou autres normes, contrôle de biocompatibilité, mode de stérilisation, etc...).</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>
<b>Vote</b>		

<b>3.3 Nom du dossier</b>	<b>Modifications et changement de la référence du kit (D6R2205 en D6R2285) utilisé sur les séparateurs de plasmaphèrese Auto-C et Aurora - FRESENIUS KABI</b>
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier	<b>DM-2019.004</b>
Nom de l'évaluateur	
Experts	/
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires
Dossier

**Présentation de la problématique :**  
 Dans le cadre de l'optimisation de ses procédés de production et de l'amélioration de la sécurité des produits, Fresenius informe l'ANSM des modifications qu'il souhaite apporter au DM D6R2205. Ces changements ainsi que les modifications décrites dans le dossier DM-2018.007 seront implémentés en même temps sur le kit D6R2205 qui changera alors de référence.  
 Nouvelle référence du kit : D6R2285.

**Question posée** Les modifications apportées au DM peuvent-elles être qualifiées de « mineures » ?

**Votes**

Nombre de votants sur nombre global	8/8
Nombre d'avis favorables	8
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstentions	

**Avis relatif à la question posée**

<i>Avis majoritaires</i>	<p><b>MESURE D'INSTRUCTION</b></p> <p>Les modifications que Fresenius souhaite apporter au DM D6R2205 décrites dans ce dossier ainsi que celles décrites dans le dossier DM-2018.007 conduisent à un changement de la référence du DM (nouvelle référence : D6R2285). Elles doivent être notifiées à l'ON qui en évaluera l'impact sur le marquage CE actuel du kit.</p> <p>Certaines de ces modifications ne sont pas mineures. Par conséquent, il est nécessaire de compléter le dossier d'évaluation par une étude qui permettra de comparer avant congélation (en sortie de machine) le plasma obtenu avec le kit actuel et le futur kit.</p> <p>Les paramètres suivants seront mesurés : contenu en leucocytes, plaquettes, hématies, hémoglobine plasmatique et l'ensemble des paramètres listés dans l'Avis au demandeur.</p> <p>Afin d'assurer la comparabilité des résultats, les plasmas doivent être obtenus sur l'AURORA dans les mêmes conditions de prélèvement et de séparation (programme appliqué identique) avec 30 kits actuels et 30 futurs kits. Par ailleurs, les dosages devront être réalisés par le même laboratoire.</p> <p>Afin d'éviter la destruction des 60 plasmas collectés pour l'étude et sous condition d'un accord préalable de l'EFS, il est proposé que les 30 plasmas obtenus avec le kit actuel puissent être délivrés sans attendre les résultats des paramètres mesurés et que les 30 plasmas obtenus avec le futur kit soient conservés congelés et puissent être délivrés si les résultats sont conformes.</p> <p>Enfin, les éventuels effets indésirables survenant chez les donneurs avec les deux kits (actuel et futur) doivent être recueillis, analysés et intégrés dans le complément d'évaluation qui sera soumis à l'ANSM.</p>
<i>Avis minoritaires</i>	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b> <span style="float: right;"><b>Échéance</b></span>

<b>Vote</b>		
-------------	--	--

<b>3.4 Nom du dossier</b>	<b>Changements de design concernant la poche d'illumination et les poches de conservation du dispositif INTERCEPT® pour la préparation et la conservation du plasma frais congelé - CERUS</b>
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier	<b>DM-2019.005</b>
Nom de l'évaluateur	
Experts	/
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
SOMME Sophie		LD-AR 2 .1.1	2	En cours	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

<b>Critères de passage</b>		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

<b>Références documentaires</b>
Dossier

**Présentation de la problématique :**  
Concernant la fabrication du kit INTERCEPT de traitement du plasma, Cerus met en place des changements mineurs de design et deux nouveaux équipements pour la poche d'illumination d'une part, ainsi que des changements mineurs de design et de matériau pour les poches de conservation d'autre part. Ces modifications permettent la production d'un dispositif « DEHP free ».

<b>Question posée</b>	Les données qualité fournies sont-elles suffisantes et satisfaisantes pour répondre favorablement à la demande de Cerus ?
-----------------------	---

<b>Votes</b>	
Nombre de votants sur nombre global	7/7
Nombre d'avis favorables	7
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstentions	0

<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	<b>AVIS FAVORABLE</b> Les données fournies dans le dossier d'évaluation sont satisfaisantes et permettent de donner un avis favorable aux changements proposés par Cerus sur la poche d'illumination et les poches de conservation du dispositif INTERCEPT de traitement du plasma.
<i>Avis minoritaires</i>	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b> _____ <b>Échéance</b> _____
<b>Vote</b>	

<b>3.5 Nom du dossier</b>	<b>Evaluation de phase 1 du DMU « I-Platelet pooling set » (Référence : 20304046555) permettant le mélange jusqu'à 8 couches leuco-plaquettaires pour l'obtention d'un MCPSD en solution de conservation - CERUS</b>
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier	<b>NxPSL 19.002</b>
Nom de l'évaluateur	
Experts	/
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
SOMME Sophie		LD-AR 2 .1.1	2	En cours	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input checked="" type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires
Dossier

Présentation de la problématique :	
Le MCPSD préparé à partir de 8 CLP est un produit « intermédiaire » qui n'est pas destiné à être transfusé tel quel et qui doit faire l'objet d'une préparation supplémentaire de type inactivation des pathogènes.	
Le dossier d'évaluation de ce nouveau dispositif fournit les données qualité de phase 1.	
<b>Question posée</b>	Les données fournies concernant la qualité des MCPSD sont-elles suffisantes et conformes pour autoriser un passage à la validation opérationnelle en routine (phase 2) ?
<b>Votes</b>	
Nombre de votants sur nombre global	6/6
Nombre d'avis favorables	6
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstentions	0
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	<b>AVIS FAVORABLE</b> Les données de phase 1 fournies dans le dossier d'évaluation sont satisfaisantes et permettent de donner un avis favorable à l'utilisation du dispositif I-Platelet Pooling Set (Référence : 20304046555) pour la préparation d'un concentré plaquettaire déleucocyté issus de 8 couches leuco-plaquettaires en solution additive de conservation avec une restriction de durée de conservation de 8 heures au maximum du MCPSD ainsi préparé. Le dossier répond aux exigences requises pour un passage en validation opérationnelle de routine (phase 2) du procédé lors de laquelle une attention particulière sera portée sur le recueil des incidents de type « fuite » du DMU. Par ailleurs, l'ANSM attire l'attention des opérateurs sur le respect de la quantité maximale de plaquettes qui doit être présente dans les MCPSD (8.10 <sup>11</sup> ) traités pour inactivation des pathogènes avec le DMU IBS-DS. En effet, le mélange de 8 CLP combiné à un excellent taux de récupération de



	plaquettes, conduira à un pourcentage non négligeable de MCPSD « produit intermédiaire » dont la QPA sera supérieure à $8.10^{11}$	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>
<b>Vote</b>		