

Direction de l'Évaluation des Médicaments et des Produits Biologiques
Département de l'Évaluation des Produits Biologiques
Unité des Produits Biologiques à Effet Thérapeutique

Compte-rendu de la Commission de Thérapie Génique et Cellulaire

Réunion du 17 janvier 2012

Sommaire :

Feuille d'émergence	2
Quorum	3
Gestion des conflits d'intérêts.....	3
I) Approbation du compte rendu de la Commission précédente	3
II) Dossiers.....	3
III) Questions diverses ou points d'actualité.....	10

Feuille d'émargement

Etaient présents :

Présidence

M. Jean-Louis PRUGNAUD (président)

Membres

Personnalités scientifiques

Titulaires

M. Bernard DAZEY

Mme Florence SABATIER

M. Bruno VARET

Mme Anne FIALAIRE-LEGENDRE (EFS)

M. Jean-Jacques LATAILLADE (Défense)

Suppléants

Mme Marie-Jeanne RICHARD

Mme Françoise NOROL

Mme Odile DAMOUR

M. Sylvain OLIVERO

M. Marcel JOUSSEMET (premier vice-président)

M. Stéphane MADDENS

M. Jean-Roch FABREGUETTES

M. Boris CALMELS

Représentants les associations d'usagers du système de santé

Titulaires

Suppléants

Mme Marianne RIVIERE (association Lupus)

Membres de droit

Mme Catherine FAUCHER (ABM)

Mme Dominique LABBE (Afssaps)

Mme Béatrice WILLAERT (DGS)

Liste des personnes invitées

Mme Marie-Rose MARESCOT (Afssaps, DIE, inspecteur produits issus du corps humain)

Mme Béatrice PANTERNE (Afssaps, DLC, responsable contrôle des cellules)

Etaient présents pendant la discussion sur les indications thérapeutiques des préparations de CSH de moelle osseuse autologue en orthopédie :

M. Olivier CORNU (Université Catholique de Louvain à Bruxelles, chef de clinique du Service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologie)

M. Eric MASCARD (Hôpital Necker, chirurgien orthopédique)

Evaluateurs internes et secrétariat

Mme Marie-Thérèse DUFFOUR

Mme Sandrine JACOB

Mme Stéphanie JAMBON

Mme Sophie LUCAS (Afssaps)

Etaients absents :

Mme Christine DOSQUET
Mme Brigitte DRENO
M. Dominique HEYMANN
M. Jérôme LARGHERO
M. Jean-Pierre MAROLLEAU

M. Noël MILPIED

M. Christophe MARTINAUD (Défense)

M. Jean-François MALATERRE (AFM)

M. Philippe FOURCHTEIN (ABM)

Mme Michèle PERRIN (DGOS)
M. Didier SAMUEL (président CNBV)

Quorum

Après vérification du quorum, le Président ouvre la séance.

Gestion des conflits d'intérêts

Les conflits d'intérêts sont évalués lors de chaque dossier présenté.

I) Approbation du compte rendu de la Commission précédente

Le compte-rendu de la Commission n°39 en date du 22 novembre 2011 est approuvé dans son ensemble, à l'unanimité des membres présents.

II) Dossiers

Questions générales

1. Point d'information concernant les dossiers de cellules souches hématopoïétiques (CSH) de sang placentaire allogéniques non apparentées : transmission des mini-dossiers aux unités de thérapie cellulaire (UTC)

Lors de la réunion du 22 novembre 2011, les modalités d'envoi des mini-dossiers, par les banques de sang placentaire ayant reçu leur autorisation de préparation de CSH de sang placentaire allogéniques non apparentées, aux UTC décongelant ces unités avaient été discutées. Un membre de la Commission avait suggéré que l'Agence de BioMédecine (ABM) se charge de la transmission des mini-dossiers validés aux unités de thérapie cellulaire. Suite à cette réunion, ce point a été rediscuté entre l'Afssaps et l'ABM.

Lors de la présente séance, l'ABM a confirmé que la diffusion des mini-dossiers à toutes les UTC assurant la décongélation d'unités de sang placentaire (USP) serait réalisée par le Registre France Greffe de Moelle, de la Direction CSH de l'ABM. L'ABM a précisé que les mini-dossiers seront accompagnés d'un courrier type qui fera notamment référence au courrier de l'Afssaps du 08 juin 2011 envoyé à toutes les UTC. L'envoi de ces mini-dossiers se fera au fil de l'eau, au fur et à mesure de la validation des mini-dossiers par la Commission.

A l'occasion de cette discussion, un membre de la Commission a rappelé les problèmes d'incompréhension du mini-dossier par les UTC. L'Afssaps a alors proposé d'intervenir directement auprès des demandeurs à l'occasion de prochaines réunions des UTC concernées.

2. Référentiel d'évaluation des préparations de CSH de moelle osseuse autologues en orthopédie : discussion sur les indications thérapeutiques

L'objectif était de déterminer si les indications thérapeutiques proposées et revendiquées dans les dossiers par les demandeurs étaient suffisamment justifiées par les résultats cliniques présentés dans ces dossiers pour une utilisation en routine. Il s'agissait donc de définir quelles étaient les indications en orthopédie pouvant être retenues pour ce type de préparation de thérapie cellulaire et quels étaient les travaux qui démontraient l'efficacité de cette préparation dans les indications retenues.

Les chirurgiens orthopédiques ont précisé que les CSH de moelle osseuse autologues sont utilisées de longue date dans le retard de consolidation des fractures ouvertes, dans la pseudoarthrose et dans l'ostéonécrose des têtes fémorales mais que cette efficacité n'est pas très étayée dans la littérature. De plus, l'utilisation de la moelle osseuse dans ces indications ne semble pas être acceptée par toute la communauté orthopédique. Ils ont également souligné que l'alternative chirurgicale est plus à risque pour le patient qu'une injection de moelle osseuse concentrée.

Il a été précisé qu'une étude clinique, IMOCA (injection percutanée de moelle osseuse concentrée autologue), proposée dans les fractures ouvertes de jambe est actuellement en cours. La Commission ne pourra donc pas statuer sur cette indication en attendant des résultats de l'essai clinique.

Il a été rappelé que la Commission doit rendre un avis sur un produit avec une indication thérapeutique revendiquée pour une pratique en routine. Aussi, il a été proposé de classer les indications en 3 niveaux :

- les indications faisant l'objet d'un consensus médical (avec un historique d'utilisation et/ou des études publiées) ;
- les indications faisant l'objet d'études en cours ;
- les indications pratiquées sans réelle étude préalable, nécessitant un essai clinique pour les conforter.

Au vu de l'ensemble de la discussion, il n'y a pas, à l'heure actuelle, de consensus clair pour une indication validée en orthopédie ; bien que des études soient en cours pour certaines indications et que l'intérêt clinique de certaines utilisations en orthopédie soit globalement reconnu. La Commission a proposé que les sociétés savantes d'orthopédie soient saisies pour avis avant de constituer un groupe de travail sur ce sujet.

A l'occasion de cette discussion, les membres de la Commission ont, à nouveau, soulevé la problématique des cellules préparées et réinjectées au patient en péri-opératoire, sans intervention d'une UTC. Ceci serait pratiqué pour les CSH médullaires autologues en orthopédie et pour d'autres types de cellules, éventuellement en utilisant des dispositifs médicaux. Cela met en exergue la différence d'encadrement d'une part d'une pratique médicale qui, aux vues des discussions de la Commission, n'est pas validée et d'autre part d'une préparation cellulaire que la réglementation soumet à un certain nombre d'obligation visant notamment à assurer au patient une assurance de sa qualité, de son innocuité et de son efficacité. Il a été rappelé que des discussions étaient en cours au sein de l'Afssaps au sujet des techniques d'administration de cellules par des dispositifs médicaux.

Examen des dossiers

Dossier PPC72

Réponses sursis à statuer

Demandeur : Hôpital Saint-Louis

Produit : Cellules CD34+ triées du sang périphérique allogéniques

Aucune situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des membres de la Commission aux débats et à la délibération n'a été identifiée, ni déclarée sur ce dossier.

Points délibératifs

Les réponses apportées aux questions suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, des données de validation du procédé de sélection CD34+ sur séparateur CliniMACS sont présentées. Le contrôle du rendement en cellules CD34+ et la pureté en cellules CD34+ sont bien effectués après sélection CD34+. L'efficacité de la déplétion en lymphocytes T CD3+ pour chaque préparation est également vérifiée après sélection CD34+.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC72 à l'unanimité des membres présents.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°27 du 14 septembre 2010 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

Dossier PPC43

Réponses sursis à statuer

Produit : CMN issues du sang périphérique allogéniques

Un membre de la Commission présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC43 au motif qu'il a un lien avec le demandeur. Ce membre s'est déconnecté de la conférence téléphonique lors du traitement de ce dossier ; il n'a donc participé ni au débat, ni au vote.

Points délibératifs

Les réponses apportées aux questions suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, la gestion des greffons ABO incompatibles est décrite, avec la réalisation d'une déplasmatisation de la fraction administrée à l'état frais lorsque le taux d'anticorps est supérieur au 1/32, étape pour laquelle des données de validation sont fournies. De plus, en cas d'incompatibilité ABO majeure, un volume maximal de 0,2 mL de globules rouges par kg de poids du receveur a été retenu.

Un report d'avis sur le dossier PPC43 a été décidé à l'unanimité des membres présents car le demandeur a indiqué que des modifications du procédé étaient en cours de mise en place et qu'un dossier actualisé serait envoyé à l'Afssaps avant fin janvier 2012.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°33 du 7 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

Dossier PPC163

Nouvelle demande

Produit : Cellules mononucléées autologues issues d'aphérèse irradiées par UVA en présence de 8-methoxyosoralène

Un membre de la Commission présente un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC163 au motif qu'il a un lien avec le demandeur. Ce membre s'est déconnecté de la conférence téléphonique lors du traitement de ce dossier ; il n'a donc participé ni au débat, ni au vote.

Points délibératifs

La documentation fournie ne permet pas de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des Cellules mononucléées autologues issues d'aphérèse, irradiées par UVA en présence de 8-methoxyosoralène. En effet, la description de l'étape d'irradiation est insuffisante, les étapes auxquelles sont réalisés les contrôles bactériologiques ne sont pas clairement présentées, les méthodes de contrôles ne sont pas détaillées.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC163 à l'unanimité des membres présents.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°33 du 7 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

Dossier PPC128

Réponses sursis à statuer

Demandeur : EFS Bourgogne Franche Comté – site de Besançon

Produit : Cellules mononucléées autologues issues d'aphérèse irradiées par UVA en présence de 8-methoxyosoralène

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC128 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Madame Fialaire-Legendre et Madame Richard se sont déconnectées de la conférence téléphonique, et Monsieur Dazey a quitté la séance, lors du traitement de ce dossier ; ils n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

Points délibératifs

Les réponses apportées à la seule question suspensive sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, les valeurs d'hématocrite pour les 4 produits testés sont précisées. De plus, le demandeur indique que l'hématocrite de la suspension cellulaire sur tous les produits testés est en moyenne inférieur à 1% avec un maximum à 3%.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC128 à l'unanimité des membres présents.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°33 du 7 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

Dossier PPC165

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Bretagne – site de Rennes

Produit : CMN issues du sang périphérique allogéniques

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC165 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Madame Fialaire-Legendre et Madame Richard se sont déconnectées de la conférence téléphonique, et Monsieur Dazey a quitté la séance, lors du traitement de ce dossier ; ils n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

Points délibératifs

La documentation fournie permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CMN issues du sang périphérique allogéniques. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC165 à l'unanimité des membres présents.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°33 du 7 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

Dossier PPC164

Nouvelle demande

Produit : Cellules mononucléées autologues issues d'aphérèse irradiées par UVA en présence de 8-methoxyosoralène

Trois membres de la Commission présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC164 au motif qu'ils ont un lien avec le demandeur. Deux membres se sont déconnectées de la conférence téléphonique, et le troisième membre a quitté la séance, lors du traitement de ce dossier ; ils n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

Points délibératifs

La documentation fournie ne permet pas de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des Cellules mononucléées autologues issues d'aphérèse, irradiées par UVA en présence de 8-methoxyosoralène. En effet, aucune donnée ne valide l'efficacité de l'augmentation de la puissance d'illumination de 2 J/cm² à 2.5 J/cm² en cas d'hématocrite supérieur à 2%. De plus, aucune donnée n'est présentée concernant la validation du test de transformation lymphoblastique.

Par ailleurs, il a été rappelé que seules les indications thérapeutiques validées par la Commission de Thérapie Génique et Cellulaire sont autorisées et seront donc mentionnées dans le courrier d'autorisation de la préparation de thérapie cellulaire.

La Commission émet un avis défavorable sur le dossier PPC164 à l'unanimité des membres présents.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°33 du 7 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

Dossier PPC168

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Bretagne – site de Brest

Produit : CMN issues du sang périphérique allogéniques

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC168 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Madame Fialaire-Legendre et Madame Richard se sont déconnectées de la conférence téléphonique, et Monsieur Dazey a quitté la séance, lors du traitement de ce dossier ; ils n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

Points délibératifs

La documentation fournie permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CMN issues du sang périphérique allogéniques. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC168 à l'unanimité des membres présents.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°33 du 7 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

Dossier PPC170

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Centre Atlantique – site de ours

Produit : CMN issues du sang périphérique allogéniques

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC170 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Madame Fialaire-Legendre et Madame Richard se sont déconnectées de la conférence téléphonique, et Monsieur Dazey a quitté la séance, lors du traitement de ce dossier ; ils n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

Points délibératifs

La documentation fournie permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CMN issues du sang périphérique allogéniques. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC170 à l'unanimité des membres présents.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°33 du 7 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

Dossier PPC142

Réponses sursis à statuer

Demandeur : EFS Nord de France – site de Lille

Produit : CMN issues du sang périphérique allogéniques

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC142 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Madame Fialaire-Legendre et Madame Richard se sont déconnectées de la conférence téléphonique, et Monsieur Dazey a quitté la séance, lors du traitement de ce dossier ; ils n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

Points délibératifs

Les réponses apportées aux questions suspensives sont globalement satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, des informations sur la gestion des greffons ABO incompatibles sont précisées et les critères de décision conduisant à réaliser une déplasmatisation sont présentés (incompatibilité mineure (Ac > 64)).

Cependant, dans un mode opératoire transmis dans le dossier de réponses, il est indiqué qu'une « déplasmatisation et/ou dilution » est réalisée en cas d'incompatibilité ABO mineure. Cette question sera transmise au demandeur par e-mail afin de clarifier ce point avant l'envoi de la décision d'autorisation de cette préparation de thérapie cellulaire.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC142 à l'unanimité des membres présents sous réserve d'une clarification du demandeur au sujet de la dilution.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°33 du 7 avril 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

Dossier PPC166

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Rhône Alpes – site de Lyon

Produit : CSH du sang placentaire allogéniques intrafamiliales ayant subi une cryoconservation

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC166 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Madame Fialaire-Legendre et Madame Richard se sont déconnectées de la conférence téléphonique, et Monsieur Dazey a quitté la séance, lors du traitement de ce dossier ; ils n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

Points délibératifs

La documentation fournie permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH du sang placentaire allogéniques intrafamiliales. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC166 à l'unanimité des membres présents.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°32 du 8 mars 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

Dossier PPC167

Nouvelle demande

Demandeur : EFS Normandie – site de Bois Guillaume

Produit : CSH de moelle osseuse autologues

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC167 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Madame Fialaire-Legendre et Madame Richard se sont déconnectées de la conférence téléphonique, et Monsieur Dazey a quitté la séance, lors du traitement de ce dossier ; ils n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

Points délibératifs

La documentation fournie permet de s'assurer de la maîtrise du procédé de préparation des CSH de moelle osseuse autologues. En effet, le dossier est bien documenté et des données de validation sont présentées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC167 à l'unanimité des membres présents.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°35 du 31 mai 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

Dossier PPC152

Réponses sursis à statuer

Demandeur : EFS Bourgogne Franche Comté – site de Besançon

Produit : CSH de moelle osseuse autologues

Madame Fialaire-Legendre (Réfèrent Tissus/Cellules à la Direction Médicale de l'EFS Siège et personne responsable intérimaire Tissus/Cellules), Madame Richard (Responsable de l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS Rhône Alpes - site de Saint Ismier) et Monsieur Dazey (Chef de Service Thérapie Cellulaire, Banque de Tissus et Banque de Sang de Cordon à l'EFS Aquitaine Limousin - site de Bordeaux) présentent un conflit d'intérêts important sur le dossier PPC152 au motif que ces personnes travaillent à l'EFS. Madame Fialaire-Legendre et Madame Richard se sont déconnectées de la conférence téléphonique, et Monsieur Dazey a quitté la séance, lors du traitement de ce dossier ; ils n'ont donc participé ni au débat, ni au vote.

Points délibératifs

Les réponses apportées aux questions suspensives sont satisfaisantes et permettent de s'assurer de la maîtrise du procédé. En effet, les étapes auxquelles sont réalisés les contrôles sont clairement présentées et les limites fixées pour chacun de ces contrôles sont précisées.

La Commission émet un avis favorable sur le dossier PPC152 à l'unanimité des membres présents.

Points d'information

Pour prendre connaissance des méthodes et référentiels d'évaluation de ce dossier, se référer aux recommandations émises par la Commission publiées dans le compte rendu de la séance n°35 du 31 mai 2011 (disponible sur le site internet de l'Afssaps).

III) Questions diverses ou points d'actualité

Point d'information sur l'Arrêté du 27 octobre 2011

L'Arrêté du 27 octobre 2011 fixant le contenu des dossiers de demandes d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation des activités relatives aux tissus, à leurs dérivés, aux cellules et aux préparations de thérapie cellulaire, et d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation de ces produits a été publié au Journal Officiel de la République Française le 26 novembre 2011.

Cet arrêté décrit le contenu du dossier de demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation à la fois pour les activités et pour les procédés/produits relatifs aux tissus et aux cellules. Ce format a été calqué sur la logique établie pour les dossiers relatifs aux tissus. Il a été précisé que la nature des informations à transmettre n'est pas modifiée mais simplifiée.

Un membre de la Commission a indiqué que cet arrêté manque de précision concernant les modifications de l'autorisation procédé/produit faisant l'objet d'une autorisation préalable, et ayant un impact sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit. En réponse, il a été précisé qu'au minimum si un changement est identifié comme un des points critiques définis pour chaque type cellulaire par la Commission de Thérapie Génique et Cellulaire, alors ce changement doit être considéré comme une modification majeure, donc substantielle. Si ce changement met en jeu le procédé de production et la qualité de la préparation de thérapie cellulaire, alors ce changement a un impact.

Il a été indiqué qu'en cas de modification dans un procédé de préparation de thérapie cellulaire, seules les parties modifiées du dossier de demande d'autorisation (faisant l'objet de la variation) devront être transmises.

Par ailleurs, il a été ajouté que toute modification majeure non rapportée à l'Afssaps, fera l'objet d'un écart si cela est constaté lors d'une inspection. De plus, si une modification même mineure n'est pas signalée à l'Afssaps, alors il y a distorsion entre 2 procédés : celui correspondant au dossier de demande d'autorisation déposé à l'Afssaps et celui réellement mis en œuvre par l'UTC. Dans ce sens, il est important de noter que le dossier adressé à l'Afssaps constitue donc un référentiel. Pour tout changement, ce dossier devrait être actualisé.

En conséquence, il a été suggéré que la Commission établisse une liste détaillée de modifications considérées comme substantielles. Bien que n'ayant pas de portée réglementaire, cette liste, évolutive, pourrait constituer une aide pour les UTC. Un membre de la Commission a donc conseillé de mettre à l'ordre

du jour d'une prochaine Commission ce sujet. D'autre part, il a été proposé que les demandeurs puissent demander l'avis de la Commission lorsqu'ils s'interrogent sur la nature d'une modification.