

Note d'information du 21 mars 2000 aux importateurs ou exportateurs, à des fins thérapeutiques, de tissus et de leurs dérivés, de cellules du corps humain, et de produits de thérapies génique et cellulaire

MINISTERE DE L'EMPLOI

AGENCE FRANCAISE DE SECURITE ET DE LA SOLIDARITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE

Direction générale de la Santé

NOTE D'INFORMATION

Aux importateurs ou exportateurs, à des fins thérapeutiques, de tissus et de leurs dérivés, de cellules du corps humain, et de produits de thérapies génique et cellulaire

OBJET : Modification de la réglementation relative à l'importation et l'exportation à des fins thérapeutiques des produits d'origine humaine. Nouvelles dispositions transitoires applicables jusqu'au 31 décembre 2000.

En application de l'article 4 du décret n° 96-327 du 16 avril 1996 relatif à l'importation et l'exportation des organes, de tissus et de cellules du corps humain, la direction générale de la santé vous a délivré un récépissé vous permettant de poursuivre vos activités d'importation ou d'exportation à des fins thérapeutiques de tissus ou de cellules issus du corps humain, jusqu'à la publication du décret d'application de l'article L. 672-10 du code de la santé publique, relatif aux conditions d'autorisation des établissements et organismes effectuant des activités de transformation, conservation, distribution et cession de tissus* et cellules**. A compter du 1er mars 2000, le régime des importations et exportations qui fondait ces autorisations est modifié.

En effet, la loi n° 98-535 du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme (J.O. du 2 juillet 1998) a révisé le dispositif juridique de l'importation des éléments et produits du corps humain.

Ainsi, les établissements autorisés à prélever et à greffer des organes (dont la moelle osseuse) peuvent respectivement exporter et importer de droit les organes qu'ils sont autorisés à prélever et à greffer. Ils n'ont donc plus désormais à solliciter d'autorisation spécifique pour leurs activités d'importation ou d'exportation des organes.

Pour les tissus et les cellules, ces activités demeurent soumises à autorisation. Ces autorisations seront, pour l'essentiel, réservées aux organismes préalablement autorisés à effectuer des activités de transformation, conservation, distribution et cession de tissus* ou cellules**, et elles seront délivrées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Le décret n° 2000-156 du 23 février 2000 relatif à l'importation et à l'exportation d'organes, de tissus et de leurs dérivés, de cellules du corps humain, à l'exception des gamètes, et des produits de thérapies génique et cellulaire (JO du 27 février 2000) pris en application de ces dispositions se substitue désormais aux dispositions du décret du 16 avril 1996 et les autorisations délivrées au titre de ce dernier ne seront plus valables. De même, l'arrêté du 23 février 2000 (JO du 1er mars 2000) fixe le contenu des dossiers d'autorisation et de

déclaration que vous devrez désormais remplir en vue de l'importation et l'exportation de ces produits. Toutefois, afin de tenir compte de la mise en place progressive des banques de tissus et dans l'attente de la parution du décret concernant les établissements autorisés à préparer des cellules**, le décret du 23 février 2000 précité comporte des dispositions transitoires qui vous permettent de poursuivre votre actuelle activité d'importation ou d'exportation de tissus ou de cellules jusqu'au 31 décembre 2000, sous réserve que le ou les produits que vous importez ou exportez aient reçu un avis favorable du groupe d'experts en sécurité microbiologique de la direction générale de la santé avant mars 1999 ou plus récemment un avis favorable du groupe d'experts en sécurité virale de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Les produits ayant fait l'objet d'un avis favorable de ce groupe d'experts figurent sur la liste ci-jointe. Cette liste sera régulièrement mise à jour et consultable auprès de l'AFSSAPS (Département de l'évaluation des produits biologiques).

* En ce qui concerne les banques de tissus, ce texte est publié : il s'agit du décret n° 99-741 du 30 août 1999 relatif aux conditions d'autorisation des établissements publics de santé et organismes exerçant les activités régies par l'article L. 672-10 (« banques de tissus » ainsi que le modèle de dossier de demande d'autorisation (Journal Officiel du 1er septembre 1999). Les règles de répartition et d'attribution des greffons tissulaires, qui précisent le rôle des banques, ont été homologuées par arrêté du 30 août 1999 et également publiées au Journal Officiel du 1er septembre.

** En ce qui concerne les établissements ou les organismes autorisés à transformer, préparer, conserver, distribuer ou céder des cellules en application des dispositions prévues aux articles L. 672-10 et L 676-2 du code de la santé publique, le décret d'application est actuellement en cours d'élaboration.

Différents cas peuvent se présenter.

I/ Concernant l'importation et l'exportation des tissus :

1/ Vous êtes titulaire d'un récépissé vous permettant d'importer et d'exporter des tissus d'origine humaine mais vous n'avez pas sollicité d'autorisation de banque de tissus.

- Vous importez des greffons tissulaires :

Si le ou les tissus importés mentionnés dans le récépissé figurent sur la liste jointe, vous pouvez continuer à le ou les importer, mais à l'exclusion de tout autre, jusqu'au 31 décembre 2000.

Si vous importiez un tissu, bien que mentionné dans le récépissé, ne figure pas sur la liste ci-jointe, vous ne pouvez plus poursuivre cette importation depuis le 29 février 2000. Dans ce cas, nous vous invitons à prendre contact avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour que vous soient communiquées les coordonnées des établissements et organismes qui ont déjà déposé un dossier d'autorisation de banque, afin d'examiner avec eux les différentes possibilités d'approvisionnement en greffons tissulaires.

- Vous exportez des greffons tissulaires :

Vous ne pourrez poursuivre cette activité jusqu'au 31 décembre 2000 qu'à condition que ces produits aient obtenu un avis favorable du groupe d'experts en sécurité microbiologique de la Direction générale de la santé ou, plus récemment, du groupe d'experts en sécurité virale de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Au delà de cette date, vous ne pourrez plus exporter de greffons tissulaires. Seules les banques de tissus dûment autorisées auront accès à cette activité.

Vous n'avez pas sollicité d'autorisation de banque, notamment parce que votre statut d'établissement de santé ne le permet pas (cas des cliniques privées), nous vous invitons à mettre à profit cette période transitoire jusqu'au 31 décembre 2000 pendant laquelle vous pouvez continuer à importer le ou les tissus figurant sur le récépissé et la liste ci-jointe pour organiser votre futur approvisionnement en vous rapprochant des établissements de santé ou des organismes à but non lucratif qui ont déposé une demande d'autorisation de banque. Les coordonnées de ces établissements pourront vous être communiquées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (M. LORENZI - téléphone : 05 55 87 39 43).

2/ Vous êtes titulaire d'un récépissé vous permettant d'importer et d'exporter des tissus d'origine humaine et vous avez déposé avant le 29 février 2000 un dossier de demande d'autorisation de banque de tissus.

- Pour l'importation, vous pouvez continuer à importer jusqu'au 31 décembre 2000 les tissus mentionnés sur votre récépissé et figurant sur la liste ci-jointe.

De plus, vous pouvez également importer un ou plusieurs tissus non-inscrits sur votre récépissé dès lors qu'ils ont obtenu un avis favorable du groupe d'experts en sécurité microbiologique de la Direction générale de la santé ou, plus récemment, du groupe d'experts en sécurité virale de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, sous réserve d'en faire la déclaration à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, en précisant notamment les conditions de conservation des différents tissus (adéquation des locaux et du matériel, la description du système de traçabilité etc.).

A cette fin, vous devez faire une déclaration sur le modèle du dossier ci-joint.

Cet aménagement a pour but de vous permettre de satisfaire les besoins en greffons tissulaires des établissements de santé non autorisés à importer, ce qui constituera une partie de votre futur rôle de banque.

A titre d'exemple, un établissement public de santé qui a déposé un dossier de demande d'autorisation de banque de tissus et est aujourd'hui autorisé à importer des greffons cornéens pour approvisionner les établissements hospitaliers ou les cliniques privées de sa région qui n'ont pas été autorisés comme banque de tissus. Cette activité complémentaire d'importation sera possible sous réserve que les greffons tissulaires importés soient inscrits sur la liste ci-jointe et que l'établissement en fasse la déclaration à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

- Pour l'exportation, vous pouvez continuer à exporter les produits mentionnés sur le récépissé s'ils ont obtenu un avis favorable du groupe d'experts en sécurité microbiologique de la direction générale de la santé ou, plus récemment, du groupe de sécurité virale de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Cependant, pour l'importation comme pour l'exportation et afin de ne pas aboutir à une rupture dans l'approvisionnement des établissements de soins, il vous est demandé d'adresser à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé un dossier de demande d'autorisation d'importation et d'exportation pour tous les tissus que vous souhaitez importer, en complément de votre demande d'autorisation de banque.

Ceci ne vous empêchera pas d'adresser ultérieurement des demandes complémentaires si vous souhaitez importer d'autres tissus.

II/ Concernant l'importation et l'exportation des cellules :

1) Si les cellules ou les préparations cellulaires importées mentionnées sur le récépissé figurent sur la liste ci-jointe.

Vous pouvez continuer à importer les cellules ou les préparations cellulaires jusqu'à la publication du décret relatif aux conditions d'autorisation des établissements et organismes effectuant des activités de transformation, de conservation, de distribution et de cession de cellules ou les préparations cellulaires, qui sera pris en application des dispositions prévues aux articles L. 672-10 et L. 676-2 du code de la santé publique.

Ce décret est en cours d'élaboration et sa publication est envisagée au cours du dernier trimestre de l'année 2000. Vous serez informés de sa publication.

De même, vous pouvez poursuivre vos activités d'exportation jusqu'à la même échéance si les cellules ou les préparations cellulaires exportées mentionnées sur le récépissé figurent sur la liste ci-jointe.

2) L'importation ou l'exportation des cellules et des produits de thérapie cellulaire qui ne figurent pas sur la liste ci-jointe doit être suspendue à compter du 29 février 2000.

Ces produits devront être soumis à l'examen du groupe d'experts en sécurité virale de l'AFSSAPS par vos soins. S'ils obtiennent un avis favorable de ce groupe, ils pourront alors être importés ou exportés. Pour l'importation, l'Etablissement français des Greffes sera consulté par l'AFSSAPS sur l'appréciation de la disponibilité de ces cellules sur le territoire national.

En ce qui concerne les cellules souches hématopoïétiques (C.S.H.), ces cellules n'ont pas l'objet d'un examen par le groupe d'experts en sécurité microbiologique de la direction générale de la santé, s'agissant d'importations ou d'exportations ponctuelles de prélèvements issus de donneurs inscrits sur le fichier international des donneurs de C.S.H. L'importation et l'exportation de ces cellules devront être soumises à l'examen du groupe d'experts en sécurité virale de l'AFSSAPS par vos soins. Si elles obtiennent un avis favorable de ce groupe, celles-ci pourront alors être importés ou exportés. Pour l'importation, l'Etablissement français des Greffes sera consulté par l'AFSSAPS sur l'appréciation de la disponibilité de ces cellules sur le territoire national.

Les CSH sont en effet soumises au régime d'importation des cellules. Par conséquent, si vous êtes autorisés à importer ou exporter ces dernières, il faut dans les meilleurs délais solliciter une nouvelle autorisation temporaire d'importation et/ou d'exportation de CSH auprès du directeur général de l'AFSSAPS en précisant la nature de votre établissement, la finalité de l'importation (greffe ou distribution en précisant les établissements destinataires dans le second cas) ainsi que les fichiers dont sont originaires les donneurs (dans la plupart des cas, il s'agira de France Greffe de Moelle et, les conditions de conservation de ces cellules (adéquation des locaux et du matériel et description du système de traçabilité). Vous préciserez également une estimation de la fréquence de ces importations et exportations ou, tout au moins, le nombre d'opérations effectuées en 1999. Vous pourrez poursuivre vos activités jusqu'à la réponse de l'AFSSAPS sous réserve de lui signaler a posteriori chaque opération d'importation ou d'exportation.

III) Concernant l'importation et l'exportation des produits de thérapie génique :

L'importation ou l'exportation des produits génique ne figurant pas sur la liste ci-jointe doivent être suspendues à compter du 29 février 2000.

Toutefois, ces produits pourront être soumis à l'examen du groupe d'experts en sécurité virale de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé par vos soins. S'ils obtiennent un avis favorable, ils pourront alors être importés ou exportés. Pour l'importation, l'Etablissement français des Greffes sera consulté par l'AFSSAPS sur l'appréciation de la disponibilité de ces cellules sur le territoire national.

Si vous rencontrez une difficulté particulière pour l'application de la présente information, nous vous invitons à prendre contact avec :

1) à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 143-147, Boulevard Anatole France - 93200 Saint-Denis

* Direction de l'inspection et des établissements

Département des établissements : M. Jean LORENZI - téléphone : 01 55 87 39 43

Unité organes, tissus, cellules : M. Philippe FOURCHTEIN - téléphone : 01 55 87 40 40

* Direction de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques

Mme Sophie LUCAS - téléphone : 01 55 87 31 12/34 93

Mme Sophie SEGOND - téléphone : 01 55 87 35 11

2) à l'Agence de la biomédecine - 1 av. du Stade de France - 93212 Saint-Denis La Plaine

M. Bernard LOTY - téléphone : 01 55 93 65 88

3) au Ministère de l'Emploi et de la Solidarité - Direction générale de la Santé (Bureau SQ4) - 8, avenue de Ségur - 75350 PARIS 07 SP - téléphone : 01 40 56 41 32.

Le Directeur général

Professeur Lucien ABENHAIM

Le Directeur général de la Santé de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Philippe DUNETON