

Décision de l'OICM concernant les encéphalopathies spongiformes transmissibles et les médicaments

du 31 janvier 2000

("Décision concernant les EST")

L'Office intercantonal de contrôle des médicaments (OICM), vu les articles 9, 11, 12, 13, 14 et 15 du Règlement d'exécution du 25 mai 1972 de la Convention intercantonale sur le contrôle des médicaments (Règlement d'exécution de la CICM), arrête la décision suivante:

A. But et principe

La présente décision concernant les encéphalopathies spongiformes transmissibles et les médicaments (décision concernant les EST) a pour objet d'empêcher toute transmission d'EST à l'homme ou à l'animal par voie médicamenteuse.

Les risques éventuels de transmission doivent être réduits autant que possible lorsque des substances au sens du champ d'application sont utilisées pour ou durant la fabrication d'un médicament. A cet effet, on choisira de manière adéquate le type et la provenance du matériel de départ ainsi que le procédé de fabrication, en tenant compte du type de médicament et de la voie d'application. L'évaluation des risques doit être conforme aux directives et recommandations internationalement reconnues - notamment celles de la Pharmacopée européenne et de l'Union européenne.

B. Champ d'application

La décision concernant les EST s'applique à tous les médicaments à usage humain ou vétérinaire soumis à l'obligation d'enregistrement ou de notification auprès de l'OICM, qui contiennent des substances d'origine bovine, ovine ou caprine, ou durant la fabrication desquels sont utilisées des substances d'origine bovine, ovine ou caprine.

La décision concernant les EST s'applique par analogie à tous les médicaments pour ou durant la fabrication desquels sont utilisées des substances provenant d'espèces animales autres que bovines, ovines ou caprines connues pour des cas d'encéphalopathie spongiforme transmissible ou chez lesquelles de telles infections peuvent être déclenchées expérimentalement par voie orale.

C. Devoirs du distributeur

Le distributeur est tenu

1. de prendre toutes les mesures de sécurité qui s'imposent pour réduire autant que possible tout risque éventuel de transmission médicamenteuse des EST,
2. d'adapter constamment les mesures de sécurité prises en fonction du progrès des connaissances scientifiques, et
3. de garantir que les médicaments qu'il commercialise satisfont à toutes les exigences de la présente décision concernant les EST.

D. Exigences concernant la documentation

Si des substances au sens du champ d'application sont utilisées, le dossier d'enregistrement comprendra en outre, à la partie II (documents analytiques, chimiques et pharmaceutiques), les informations et pièces justificatives suivantes:

1. Type de matériel de départ:
 - a) espèce animale dont provient le matériel de départ utilisé
 - b) organes et tissus utilisés
2. Provenance du matériel de départ:
Provenance géographique des animaux dont provient le matériel de départ utilisé (certificat d'origine)
3. Procédé de fabrication:
Description détaillée du procédé de fabrication de la substance
4. Evaluation des risques:
Les risques doivent être évalués compte tenu du type et de la provenance du matériel de départ, du procédé de fabrication, du type et de la voie d'application du médicament. Cette évaluation doit figurer dans la récapitulation des documents analytiques, chimiques et pharmaceutiques (rapport d'expert; partie II Z); elle sera de surcroît mise en évidence et mentionnée dans la table des matières.

Ces exigences sont également applicables lorsque des substances au sens du champ d'application ne sont utilisées que durant la fabrication et qu'elles ne sont plus contenues dans le médicament prêt à l'emploi (par exemple dans le cas des produits biotechnologiques).

Les informations et les documents concernant les médicaments soumis à l'obligation de notification doivent pouvoir être fournis en tout temps sur demande de l'OICM.

L'exactitude des informations figurant dans la documentation doit pouvoir être démontrée en tout temps.

E. Exigences particulières pour certaines catégories de substances

Des exigences particulières s'appliquent aux catégories de substances suivantes:

1. Lait, composants du lait et dérivés
Si la fabrication ne fait intervenir que du lait comme matériel de départ, aucun document particulier ne doit être joint à la documentation.
2. Poils, laine, suint et dérivés
Si la fabrication ne fait intervenir que des poils ou de la laine comme matériel de départ, aucun document particulier ne doit être joint à la documentation.
3. Dérivés du suif
Les dérivés du suif doivent être fabriqués selon une méthode validée et contrôlée. Sont notamment considérées comme adéquates les étapes de fabrication suivantes:
 - a) Transestérification ou hydrolyse à au moins 200°C, à une pression appropriée, pendant au minimum 20 minutes (glycérine, acides gras et esters)
 - b) Saponification avec NaOH 12 M (glycérine et savon):
 - production par lot: à 95°C minimum, pendant 3 heures au moins, ou
 - production en continu: à 140°C minimum, à 2 bars, pendant 8 minutes au moins.

Si un des procédés de fabrication susmentionnés est utilisé, aucun document particulier ne doit être joint à la documentation. Cependant, le fabricant du médicament doit disposer pour chaque lot du médicament des coordonnées des fabricants des substances (nom, adresse) ainsi que des données relatives aux procédés de fabrication appliqués (description détaillée du procédé de fabrication ou une déclaration du fabricant de la substance expliquant quelles mesures il prend afin de réduire les risques). Ces données doivent pouvoir être fournies en tout temps sur demande de l'OICM.

Pour tout autre procédé de fabrication, le dossier d'enregistrement comprendra toutes les données mentionnées en D.

4. Gélatine fabriquée à partir d'os ou de peau d'origine bovine
 - a) Gélatine fabriquée à partir d'os de bovin: les paramètres suivants contribuent à assurer la sécurité du produit:
 - provenance géographique des animaux
 - le crâne et la moelle épinière doivent être éliminés du matériel de départ
 - la colonne vertébrale doit être éliminée du matériel de départ
 - utilisation du procédé de fabrication „alcalin“

- b) Gélatine fabriquée à partir de peau de bovin: la sécurité du produit s'obtient en particulier en empêchant tout risque de contamination du matériel de départ par du tissu potentiellement infectieux.
- c) Le contrôle du procédé de fabrication et la délimitation des lots (définition des lots, séparation des lots, nettoyage entre chaque lot) doivent être garantis par des systèmes d'assurance qualité (par ex. une certification ISO 9000 ou HACCP). Des procédés adéquats doivent garantir qu'on peut retrouver les fournisseurs du matériel de départ et qu'on peut les soumettre à un audit.

Le dossier d'enregistrement comprendra toutes les informations nécessaires quant au type et à la provenance du matériel de départ, au procédé de fabrication et à son contrôle par des systèmes AQ (assurance qualité) ainsi qu'à la traçabilité.

Pour chaque lot de médicament, le fabricant du médicament doit en outre disposer des coordonnées des fabricants de gélatine (nom, adresse) ainsi que des données sur les procédés de fabrication appliqués (une description détaillée du procédé de fabrication ou une déclaration des fabricants de gélatine expliquant quelles mesures ils prennent afin de réduire les risques). Ces données doivent pouvoir être fournies en tout temps sur demande de l'OICM.

F. Déclaration obligatoire

1. La provenance (espèce et organe) des composants au sens du champ d'application doit être déclarée dans l'information concernant les médicaments (médicaments à usage humain: dans l'information destinée aux représentants des professions médicales et dans l'information destinée aux patients), à la rubrique "Composition" dans les langues nationales prescrites.
2. Ne sont pas soumis à la déclaration obligatoire selon F.1:
 - a) le lait, les composants du lait et ses dérivés;
 - b) le suint et ses dérivés;
 - c) les dérivés du suif;
 - d) la gélatine, pour autant qu'elle ne soit pas contenue dans les médicaments administrés par voie parentérale;
 - e) les substances définies chimiquement, fabriquées à partir de substances d'origine animale subissant plusieurs étapes de synthèse induisant une profonde transformation chimique.

G. Modifications

1. Conformément à l'article 23bis du Règlement d'exécution de la CICM, les modifications concernant les données de l'attestation d'enregistrement, les excipients, le procédé de fabrication, le site de fabrication, le matériel d'emballage et d'information concernant les médicaments sont soumises à l'approbation de l'OICM.

De même, les modifications concernant le type de matériel de départ (espèce ou organe) des principes actifs d'origine animale ou leur procédé de fabrication sont également soumises à l'approbation de l'OICM.

Le distributeur est tenu de soumettre à l'OICM les demandes de modification en temps utile, soit avant l'introduction des modifications.

2. Les modifications non soumises à l'approbation de l'OICM selon lettre G.1, mais qui doivent être documentées selon lettres D. et E. seront obligatoirement communiquées à l'OICM.

H. Dispositions finales

1. La "Décision de l'OICM concernant l'ESB et les médicaments à usage humain, du 22 mars 1991" est abrogée.
2. a) A partir du 1^{er} juillet 2000, les nouvelles demandes d'enregistrement doivent satisfaire aux exigences de la présente décision.
b) Les demandes d'enregistrement envoyées avant le 1^{er} juillet 2000 et les médicaments enregistrés avant le 1^{er} juillet 2000 doivent être adaptés aux exigences de la présente Décision avant le 1^{er} mars 2001 au plus tard.
3. La présente décision entre en vigueur le 1^{er} mars 2000.

Berne, le 31 janvier 2000

OFFICE INTERCANTONAL
Le directeur
Dr H. Stocker

Commentaires relatifs à la Décision concernant les EST du 31 janvier 2000

Notes préliminaires

En 1991, l'OICM a édicté la "Décision concernant l'ESB et les médicaments à usage humain" (Décision concernant l'ESB). Les dispositions de cette décision sont aujourd'hui encore entièrement justifiées. Depuis lors, le CPMP et le CVMP ont remanié les "Notes for guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products" et les ont mises en vigueur respectivement le 21 avril 1999 (médicaments à usage humain) et le 17 juin 1999 (médicaments à usage vétérinaire). L'OICM a donc décidé de remanier sa décision concernant l'ESB de 1991 et de la préciser, voire de la compléter sur certains points:

- les médicaments à usage vétérinaire tombent désormais également sous le coup de la décision concernant les EST ;
- l'utilisation de tout matériel de départ provenant d'espèces animales pour lesquelles des cas d'encéphalopathie spongiforme transmissible sont connus tombe désormais également sous le coup de la décision concernant les EST;
- les exigences concernant la documentation à soumettre sont formulées de manière concrète et les dispositions particulières relatives à certaines catégories de substances sont précisées en accord avec la législation européenne.

Au 1^{er} janvier 2000, le texte de la notice-guide ("Note for guidance") du CPMP est repris en substance dans la Pharmacopée européenne (5.2.8 "Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products"). A la même date, la Commission européenne de la Pharmacopée met en vigueur la Résolution AP-CSP (99) 4 du Conseil de l'Europe: il s'agit de l'introduction de la certification pour les substances présentant un risque potentiel de transmission d'EST. Les fabricants de telles substances ont ainsi la possibilité de demander un certificat de conformité ("Certificate of Suitability") auprès du "Certification Secretariat of the European Directorate for the Quality of Medicines" (EDQM). Ce certificat confirme le respect des prescriptions de la Pharmacopée (donc ainsi de la notice-guide du CPMP). La Suisse est membre de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne et de la Commission européenne de la Pharmacopée. Elle participe de ce fait au système de certification. Les certificats de conformité établis dans le cadre dudit système de certification sont entièrement reconnus par l'OICM.

A propos des dispositions particulières

A.

Il faut réduire autant que possible tout risque de transmission par l'association de mesures de sécurité appropriées. Le risque potentiel et les mesures de sécurité prises doivent être évalués de cas en cas en fonction du type de médicament concerné et de son contexte. Il faut toujours agir en fonction des connaissances scientifiques les plus récentes et s'adapter aux éventuelles modifications. Il convient de tenir compte des directives et des recommandations actuellement reconnues au niveau international, dont les dispositions de la Pharmacopée (5.2.8 "Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products"), la "Note for guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products" (CPMP/BWP/1230/98) du CPMP et la "Note for guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via veterinary medicinal products" (CVMP/145/97-Revision) du CVMP ainsi que les recommandations de l'OMS et de l'OIE (Office international des

épizooties). Il convient de renoncer autant que possible à l'utilisation de matériel provenant de ruminants.

B.

La présente décision s'applique à l'ensemble des substances d'origine animale utilisées pour la fabrication d'un médicament. Outre les principes actifs et les excipients, il s'agit en particulier des substances et des réactifs utilisés durant la fabrication, tels que les milieux de culture ou de test utilisés pour valider les équipements de production.

Les EST ne sont pas seulement connues chez les bovins, les ovins ou les caprins. En cas d'utilisation de matériel provenant d'une espèce animale pour laquelle des cas d'infection aux EST sont connus ou chez laquelle de telles infections peuvent être déclenchées par voie orale expérimentalement, il faut prendre toutes les mesures de sécurité requises pour réduire autant que possible tout risque éventuel de transmission. L'**annexe I** contient la liste des espèces animales pour lesquelles des cas d'infections naturelles d'EST sont connus.

C.2.

Les paramètres tels que le statut ESB d'un pays ou l'état des connaissances sur l'infectiosité de certains organes ou tissus peuvent évoluer rapidement et doivent donc faire l'objet d'un suivi attentif.

D.

Les données et les documents selon lettre D doivent être intégrés au dossier d'enregistrement. Les principales données relatives aux substances d'origine animale doivent figurer sur le formulaire „Renseignements concernant l'utilisation de substances d'origine animale“ (cf. **annexe II**). Ce formulaire sera dûment rempli et joint en 5 exemplaires à la partie IA (données administratives) de chaque demande d'enregistrement. Le formulaire sera également rempli lorsqu'il n'y a pas de substance d'origine animale (cocher les rubriques correspondantes) ou que les substances d'origine animale utilisées ne tombent pas sous le coup de la Décision concernant les EST (substances d'origine porcine par exemple). Les données indiquées sur le formulaire doivent concorder avec les données indiquées dans la partie II du dossier d'enregistrement.

Un certificat de conformité ("Certificate of Suitability") de la Pharmacopée européenne (cf. Notes préliminaires) pour une substance donnée peut remplacer les données et les documents exigés selon lettre D pour ladite substance. Le cas échéant, on joindra au certificat pour la substance une évaluation des risques EST inhérents au médicament fini (aspects tels que voie d'application, dose thérapeutique maximale, bénéfice clinique potentiel).

D.1.

Chez les animaux atteints d'EST, les organes, tissus et fluides corporels se distinguent de par leur infectiosité. Sur la base des données obtenues après inoculation intracérébrale à des souris d'agents de la tremblante du mouton, quatre catégories d'infectiosité ont été définies:

Catégorie I: infectiosité élevée

cerveau, moelle épinière, œil

Catégorie II: infectiosité moyenne

iléon, ganglion lymphatique, côlon proximal, rate, amygdales, dure-mère, épiphyse, placenta, liquide cérébro-spinal, hypophyse, glande surrénale

Catégorie III: infectiosité faible

côlon distal, muqueuse nasale, nerfs périphériques, moelle osseuse, foie, poumon, pancréas, thymus

Catégorie IV: infectiosité non décelable¹

caillot sanguin, fèces, coeur, reins, glande mammaire, lait, ovaires, salive, glande salivaire, vésicule séminale, sérum, muscles squelettiques, testicules, glande thyroïde, utérus, tissu foetal, bile, os², cartilage, tissu conjonctif, poil, peau, urine

Cette classification des organes, tissus et fluides corporels sera prise en compte lors de l'évaluation des risques. Le matériel non désigné nommément ci-dessus sera classé en fonction de sa composition par analogie au matériel nommé ci-dessus. Il convient d'éviter par des mesures appropriées toute contamination du matériel de départ par des tissus dont l'infectiosité est potentiellement supérieure. Selon le type d'organes et de tissus utilisés, l'évaluation des risques mentionnera les mesures prises pour éviter toute contamination.

D.2.

Il faut disposer en principe des certificats d'origine officiels. En cas d'exception fondée, lorsqu'aucun certificat officiel n'est disponible, on présentera les certificats établis par d'autres services certifiés. Cette situation sera justifiée et on en tiendra compte de manière appropriée dans l'évaluation des risques. Le choix du matériel de départ en fonction de sa provenance géographique tiendra compte de la situation concernant l'ESB et, le cas échéant, de la situation concernant la tremblante du mouton dans les pays d'origine (surtout en cas d'utilisation de matériel d'origine ovine ou en cas de fabrication de médicaments à usage vétérinaire). Un système de surveillance ESB actif, fondé sur la détection post-mortem de la présence de protéine prion pathogène par des tests appropriés (tests protéine-prion), peut contribuer à la fiabilité de l'évaluation du statut ESB d'un pays.

D.3.

Une description détaillée doit être fournie pour toutes les étapes de fabrication et les contrôles de qualité en cours de fabrication. Pour les substances obtenues par fermentation, on présentera des données relatives au type de culture, notamment les composants du milieu de culture et autres adjuvants, même si la substance subit une modification ultérieure par synthèse chimique. La possibilité d'une contamination du principe actif par des composants d'origine animale durant la fabrication doit être prise en considération et discutée. Pour les substances issues de matériel animal mais dont la fabrication fait appel à des étapes de synthèse chimique, on présentera des données relatives au matériel animal de départ ainsi qu'une description des étapes de synthèse.

Si une étape de fabrication est revendiquée à titre de mesure visant à réduire les risques, on apportera les données et preuves correspondantes.

Si d'autres fabricants ou d'autres méthodes de fabrication interviennent, on en donnera la description complète.

D.4.

L'évaluation des risques devrait justifier le choix du matériel de départ compte tenu de la provenance des animaux, du type de matériel de départ, de la quantité de matériel de départ utilisée pour fabriquer le médicament et de l'application envisagée pour le médicament. Le risque de contamination du matériel de départ par du tissu potentiellement infectieux devrait également être évalué. Le choix soigneux du matériel de départ est considéré comme le

¹ Dans le cadre d'essais biologiques, aucune infection n'a pu être transmise par l'inoculation de 5 mg de tissus au maximum dans le cerveau de rongeurs.

² Il faut tout spécialement tenir compte du risque de contamination par du tissu potentiellement infectieux en cas d'utilisation de crâne ou de colonne vertébrale (cf. commentaires D.4.)

paramètre le plus important qui permet de réduire le risque d'infection. L'utilisation exclusive de matériel de départ provenant d'animaux ayant été soumis à un test de détection de la protéine de prion ou provenant de jeunes animaux peut contribuer à réduire ce risque. Si le recours à de tels tests ou la sélection de jeunes animaux sont revendiqués à titre de mesure visant à réduire les risques, on apportera les données et preuves correspondantes.

E.1.-E.3.

Pour autant que les conditions décrites soient respectées, aucun document spécifique ne doit être joint au dossier d'enregistrement. L'utilisation de substances provenant des catégories stipulées sera déclarée au moyen du formulaire "Renseignements concernant l'utilisation de substances d'origine animale" (cf. annexe II).

E.3.

Le fabricant du médicament doit être en mesure de prouver qu'il respecte les paramètres de fabrication selon lettre E.3. Pour chaque lot du médicament, il doit donc disposer des données nécessaires relatives au procédé de fabrication. Ces données ne seront fournies que sur demande de l'OICM (par ex. dans le cadre d'une inspection). En cas de présentation d'un certificat de conformité ("Certificate of Suitability") de la Pharmacopée européenne (cf. Notes préliminaires), aucune autre donnée relative au procédé de fabrication n'est requise. Les paramètres de fabrication selon lettre E.3 ou l'exigence relative à la présentation d'un certificat de conformité de la Pharmacopée européenne figureront avec avantage dans les spécifications des dérivés du suif.

E.4.

Les paramètres mentionnés à la lettre E.4.a ne constituent pas des exigences légales obligatoirement cumulatives, mais il faut en tenir compte de manière appropriée lors du choix du matériel de départ ainsi que du procédé de fabrication. Les données correspondantes doivent figurer dans le dossier d'enregistrement (lettre E.4, 4e alinéa). A titre d'exemple, il n'est pas interdit de fabriquer de la gélatine à partir de colonne vertébrale, pour autant que les mesures de sécurité appropriées soient respectées et garanties.

Pour éviter de modifier les données figurant dans la documentation d'enregistrement à chaque changement de fabricant de gélatine, ces données seront formulées de manière générale. On définira par exemple

- que la fabrication de la gélatine fait intervenir des os de bovin (à l'exception du crâne et de la colonne vertébrale) provenant de l'UE (à l'exception de UK, F, P, CH),
- que seul le procédé de fabrication alcalin est utilisé, et
- que la gélatine provient exclusivement d'exploitations appliquant les normes HACCP et garantissant la traçabilité des lots ainsi que la conduite d'audit auprès des fournisseurs du matériel de départ.

Les modifications (p. ex. os provenant d'Allemagne et non plus de Belgique) intervenant à l'intérieur du cadre défini dans le dossier d'enregistrement ne sont pas soumises à notification auprès de l'OICM.

En cas de présentation d'un certificat de conformité de la Pharmacopée européenne (cf. Notes préliminaires), aucune autre donnée relative au matériel de départ ou au procédé de fabrication n'est requise – ni dans la documentation d'enregistrement, ni dans la documentation spécifique au lot dont dispose le fabricant du médicament.

Les prescriptions figurant dans la documentation d'enregistrement (voir exemple ci-dessus) ou l'exigence relative à la présentation d'un certificat de conformité de la Pharmacopée européenne figureront avec avantage dans les spécifications de la gélatine.

En plus des informations figurant dans la documentation d'enregistrement, l'utilisation de la gélatine doit également être déclarée sur le formulaire "Renseignements concernant l'utilisation de substances d'origine animale".

F.1.

Seules les substances d'origine animale présentes dans les médicaments prêts à l'emploi sont soumises à la déclaration obligatoire dans l'information concernant les médicaments (composants).

L'espèce et l'organe doivent désormais être déclarés dans l'information professionnelle et dans l'information destinée aux patients des médicaments à usage humain. L'information destinée aux patients des médicaments déjà enregistrés sera adaptée, compte tenu du délai transitoire précisé à la lettre H.2.b (1^{er} mars 2001).

Les langues nationales à utiliser pour la déclaration sont précisées dans les Directives de l'OICM sur l'information concernant les médicaments (médicaments à usage humain: RS OICM 224.12; médicaments à usage vétérinaire: RS OICM 324.12).

F.2.e

Si une entreprise souhaite bénéficier d'un régime d'exception à l'obligation de déclaration au sens de la lettre F.2.e, elle déposera une demande correspondante. Il n'est pas nécessaire de soumettre de demande pour les corticostéroïdes obtenus en partie par synthèse chimique à partir d'acides biliaires (matériel de départ: bile d'origine bovine ou ovine). En général, ces corticostéroïdes ne sont pas soumis à la déclaration obligatoire. Si l'OICM accepte une demande d'exception à l'obligation de déclarer, la substance concernée est au bénéfice d'une dispense générale de déclaration, c'est-à-dire que le régime d'exception s'applique à tous les distributeurs utilisant la même substance.

G.1.

En ce qui concerne les principes actifs d'origine animale, les modifications concernant le type de matériel de départ ou le procédé de fabrication doivent être approuvées par l'OICM, conformément au Bulletin mensuel de l'OICM 1/1992.

G.2.

En ce qui concerne les *excipients* d'origine animale, les modifications, en particulier celles concernant le type ou la provenance du matériel de départ ou le procédé de fabrication, doivent être annoncées.

H.2.b)

Les médicaments enregistrés avant le 1^{er} juillet 2000 et les demandes d'enregistrement envoyées à l'OICM avant le 1^{er} juillet 2000 seront adaptés aux exigences de la présente Décision concernant les EST avant le 1^{er} mars 2001 dernier délai. La documentation d'enregistrement sera remaniée d'ici cette date et doit pouvoir être fournie sur demande de l'OICM (p. ex. dans le cadre d'une procédure de contrôle subséquent).

Les délais transitoires sont analogues aux délais transitoires fixés par l'UE (Directive 1999/82/CE de la Commission, du 8 septembre 1999, modifiant l'annexe de la Directive 75/318/CEE du Conseil).

Annexe I

Espèces animales susceptibles d'infection naturelle aux EST:

- Bovins
- Ongulés:
 - nyala
 - chevreuil
 - élan d'Afrique
 - grand koudou
 - oryx d'Arabie
 - bison
 - vache de la race Ankolé
- Ovins
- Mouflons
- Caprins
- Cervidés:
 - cerf-mulet (*Odocoileus hemionus hemionus*)
 - cerf de Virginie (*Odocoileus hemionus virginianus*)
- Cervidés croisés:
 - wapiti (*Cervus elaphus nelsoni*)
 - cerf sauvage (*Odocoileus hemionus columbanus*)
- Visons
- Félidés:
 - chat domestique
 - puma
 - guépard
 - ocelot
 - tigre