



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

Liberté
Égalité
Fraternité



Proposition d'évolution des critères de l'arrêté d'encadrement de l'administration des CAR-T Cells Version 29.03.2022

Objet : propositions d'évolution de l'arrêté du 19 mai 2021¹ dans les suites de la réunion du groupe de travail institutionnel du 10.02.2022

Principales propositions d'évolution portant exclusivement sur l'article 1 de l'arrêté :

- élargissement de l'autorisation aux établissements réalisant des greffes de cellules souches hématopoïétiques autologues (autogreffe) assurant le traitement des hémopathies aiguës et de leur prise en charge lourde et complexe et selon le même niveau d'exigence qualité et sécurité des soins que pour les établissements autorisés à l'allogreffe (arrêté actuel) ;
- mise en place de l'obligation d'un plan de formation continue à toutes les équipes accompagnant les patients.

| Arrêté en vigueur | Proposition d'évolution | Vos avis / commentaires |
|---|---|---|
| Le prélèvement des lymphocytes chez les patients éligibles au traitement par des CAR-T Cells autologues ne peut être réalisé que dans un établissement autorisé à prélever des cellules à des fins thérapeutiques conformément aux articles R. 1242-8 | Le prélèvement des lymphocytes chez les patients éligibles au traitement par des CAR-T Cells autologues ne peut être réalisé que dans un établissement autorisé à prélever des cellules à des fins thérapeutiques conformément aux articles R. 1242-8 | Pas de modification de la version de l'arrêté du 21.05.2021 en vigueur. |

¹ Arrêté du 19 mai 2021 limitant l'utilisation de médicaments de thérapie innovante à base de lymphocytes T génétiquement modifiés dits CAR-T Cells autologues à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de la santé publique (NOR : SSAH2115039A)

| | | |
|---|--|---|
| <p>et suivants du code de la santé publique. Le stockage des cellules prélevées est organisé dans l'attente de leur prise en charge par l'établissement pharmaceutique exploitant l'autorisation de mise sur le marché.</p> <p>L'administration des CAR-T Cells ne peut être réalisée que dans les établissements de santé répondant à l'ensemble des critères suivants :</p> | <p>et suivants du code de la santé publique. Le stockage des cellules prélevées est organisé dans l'attente de leur prise en charge par l'établissement pharmaceutique exploitant l'autorisation de mise sur le marché.</p> <p>L'administration des CAR-T Cells ne peut être réalisée que dans les établissements de santé répondant à l'ensemble des critères suivants :</p> | |
| <p>1. l'établissement de santé est autorisé pour l'activité de soins mentionnée au 18° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique et pour la pratique thérapeutique prévue au 4° de l'article R. 6123-87 du même code ;</p> | <p>1. L'établissement de santé est autorisé pour l'activité de soins mentionnée au 18° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique et pour la pratique thérapeutique prévue au 4° de l'article R. 6123-87 du même code ;</p> | <p>Pas de modification de la version de l'arrêté du 21.05.2021 en vigueur.</p> |
| | <p>2. L'établissement de santé dispose d'un accès, sur son site dans le même bâtiment ou à défaut dans des bâtiments voisins le cas échéant par voie de convention, à une unité de réanimation autorisée au titre du 15° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique ;</p> | <p>Pour des questions de lisibilité, il est proposé de clairement mettre dans un point dédié le rapport à la réanimation qui demeure essentielle pour le traitement par CAR-T Cells</p> |
| <p>2. l'établissement de santé dispose d'un accès, sur son site dans le même bâtiment ou à défaut dans des bâtiments voisins le cas échéant par voie de convention, à une unité autorisée au titre des 8° et 15° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique ;</p> | <p>3. L'établissement de santé dispose d'un accès, sur son site dans le même bâtiment ou à défaut dans des bâtiments voisins le cas échéant par voie de convention, à une unité autorisée au titre des du 8°-et 15° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique ;</p> | <p>Pas de modification de la version de l'arrêté du 21.05.2021 en vigueur sur l'autorisation d'allogreffe. La référence à la réanimation a été remontée en point 2.</p> |
| <p>-</p> | <p>4. Par dérogation au point précédent, l'établissement ne disposant pas sur site ou dans des bâtiments voisins d'une unité autorisée au titre du 8° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique peut administrer des CAR-T Cells sous réserve de respecter, en sus des critères 1 à 2 et 5 et suivants du présent arrêté, les conditions supplémentaires suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pratiquer une activité régulière de greffes de cellules souches hématopoïétiques autologues ; • Disposer d'une organisation de prise en charge des patients permettant de garantir une approche territorialisée multidisciplinaire de la continuité des soins. Cette organisation comprend, en propre ou en lien avec d'autres | <p>Nouveau critère élargissant l'administration des CAR-T cells aux établissements pratiquant des autogreffes conditionné au respect de conditions supplémentaires de sécurité et une expérience attestée dans les leucémies aigües.</p> <p>S'agissant de l'USC, il est à noter que sa présence est prévue dans les futurs textes de la réforme des autorisations sur les sites capables de prendre des chimiothérapies lourdes. Elle constitue un maillage de la prise en charge de ces patients</p> |

| | | |
|--|---|--|
| | <p>établissements de santé, les modalités de l'accès direct à un réseau de médecins de spécialité ainsi qu'à des plateaux techniques spécialisés de médecine capables de prendre en charge des complications prévisibles liées à ces traitements ;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disposer d'une unité de surveillance continue permettant une observation clinique et biologique répétée et méthodique des malades pris en charge ; • Disposer d'un secteur d'hospitalisation qui comprend des chambres individuelles équipées de dispositifs permettant la décontamination de l'air ; • Disposer d'une équipe qualifiée assurant les chimiothérapies intensives entraînant une aplasie prévisible de plus de huit jours, assurant la prise en charge de cette aplasie et disposant d'une expérience attestée dans le traitement des hémopathies malignes aiguës ; • Disposer d'une organisation permettant de réaliser ou de faire réaliser vingt-quatre heures sur vingt-quatre, dans des délais compatibles avec les impératifs de sécurité et avec l'état du patient, des examens d'hématologie, de biochimie et de bactériologie. | <p>et permet de prendre en charge des patients nécessitant une observation clinique plus lourde que pour l'hospitalisation complète sans aller jusqu'aux soins critiques. Les sites disposant d'une réanimation, disposent forcément d'une et celles sans réanimation doivent en disposer en complément de l'USI Hémato.</p> |
| <p>3. l'établissement de santé dispose d'une équipe pluridisciplinaire pouvant organiser des réunions de concertation d'hémato-oncologie en son sein afin de confirmer l'éligibilité du patient au traitement par CAR-T Cells ;</p> | <p>5. l'établissement de santé dispose d'une équipe pluridisciplinaire pouvant organiser des réunions de concertation d'hémato-oncologie en son sein afin de confirmer l'éligibilité du patient au traitement par CAR-T Cells ;</p> | <p>Pas de modification de la version de l'arrêté du 21.05.2021 en vigueur.</p> |
| <p>4. l'établissement de santé dispose d'une pharmacie à usage intérieur autorisée à la reconstitution des médicaments de thérapie innovante ou exerçant déjà cette activité avant l'entrée en vigueur du décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. La pharmacie assure notamment la réception, la conservation, la reconstitution en vue de l'administration au patient ainsi que la dispensation des CAR-T Cells. Le cas échéant, elle peut organiser la conservation et la reconstitution des CAR-T Cells dans</p> | <p>6. l'établissement de santé dispose d'une pharmacie à usage intérieur autorisée à la reconstitution des médicaments de thérapie innovante ou exerçant déjà cette activité avant l'entrée en vigueur du décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. La pharmacie assure notamment la réception, la conservation, la reconstitution en vue de l'administration au patient ainsi que la dispensation des CAR-T Cells. Le cas échéant, elle peut organiser la conservation et la reconstitution des CAR-T Cells dans</p> | <p>Pas de modification de la version de l'arrêté du 21.05.2021 en vigueur.</p> |

| | | |
|---|--|--|
| les conditions prévues à l'article R. 5126-25 du code de la santé publique ; | les conditions prévues à l'article R. 5126-25 du code de la santé publique ; | |
| 5. l'établissement de santé dispose d'équipes médicales, pharmaceutiques, paramédicales et techniques préalablement formées à la réception, la conservation, la manipulation, le transport et l'administration des CAR-T Cells ; | 7. l'établissement de santé dispose d'équipes médicales, pharmaceutiques, paramédicales et techniques stabilisées préalablement formées à la réception, la conservation, la manipulation, le transport et l'administration des CAR-T Cells. Il met en place un plan de formation pluriannuel destiné à l'ensemble des équipes. Ce plan de formation est actualisé régulièrement ; | Ajout de la notion de plan de formation pluriannuel et d'actualisation de ce plan pour l'ensemble des équipes, qui comprend de fait les internes, c'est pourquoi ce n'est pas précisé dans le critère. |
| 6. l'établissement de santé dispose sur place d'une unité de soins intensifs permettant l'accueil des patients traités par CAR-T Cells. Cette unité de soins intensifs doit être dotée d'un accès à une unité ou un secteur protégé comportant des chambres équipées d'un système de traitement et de contrôle de l'air ; | 8. l'établissement de santé dispose sur place d'une unité de soins intensifs permettant l'accueil des patients traités par CAR-T Cells. Cette unité de soins intensifs doit être dotée d'un accès à une unité ou un secteur protégé comportant des chambres équipées d'un système de traitement et de contrôle de l'air ; | Pas de modification de la version de l'arrêté du 21.05.2021 en vigueur. |
| 7. l'établissement de santé organise ses activités cliniques pour permettre à un neurologue de procéder à l'évaluation initiale des patients traités par CAR-T Cells et d'être présent sur place dans un délai compatible avec l'impératif de sécurité durant toute la prise en charge hospitalière des patients traités par CAR-T Cells ; | 9. l'établissement de santé organise ses activités cliniques pour permettre à un neurologue de procéder à l'évaluation initiale des patients traités par CAR-T Cells et d'être présent sur place dans un délai compatible avec l'impératif de sécurité durant toute la prise en charge hospitalière des patients traités par CAR-T Cells ; | Pas de modification de la version de l'arrêté du 21.05.2021 en vigueur. |
| 8. l'établissement de santé dispose d'un accès sur son site à des plateaux techniques permettant la réalisation d'imagerie par résonance magnétique ; | 10. l'établissement de santé dispose d'un accès sur son site à des plateaux techniques permettant la réalisation d'imagerie par résonance magnétique et son interprétation y compris pour des imageries cérébrales par un radiologue dans un délai compatible avec l'état clinique du patient. | Fusion du critère 8 et 9 |
| 9. l'établissement de santé dispose de protocole pour la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique cérébrale sur site. L'établissement de santé organise ses activités cliniques pour permettre à un radiologue d'interpréter l'imagerie par résonance magnétique dans un délai compatible avec l'état clinique du patient ; | 9. l'établissement de santé dispose de protocole pour la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique cérébrale sur site. L'établissement de santé organise ses activités cliniques pour permettre à un radiologue d'interpréter l'imagerie par résonance magnétique dans un délai compatible avec l'état clinique du patient ; | Fusion du critère 8 et 9 |
| 10. l'établissement de santé dispose d'un service d'hémato-oncologie qui assure l'administration de | 11. l'établissement de santé dispose d'un service d'hémato-oncologie qui assure l'administration de | Pas de modification de la version de l'arrêté du 21.05.2021 en vigueur. |

| | | |
|--|--|--|
| <p>CAR-T Cells et dont les effectifs médicaux doivent être suffisants pour permettre une permanence médicale en toutes circonstances. Il organise ses activités cliniques pour permettre une coordination immédiate et permanente entre hémato-oncologues, réanimateurs et neurologues formés à l'administration de CAR-T Cells et au suivi des patients traités par CAR-T Cells. Les réanimateurs doivent avoir une pratique régulière de l'intervention auprès de patients atteints d'hémopathies malignes. Les modalités d'évaluation périodique des patients et de leur transfert sans délai vers l'unité de réanimation en cas de survenue d'évènement indésirable sont définies et connues des services d'hémato-oncologie et de réanimation. L'établissement de santé identifie les neurologues et les modalités de leurs interventions pour une évaluation et une prise en charge des patients dans des délais compatibles avec leur état clinique ;</p> | <p>CAR-T Cells et dont les effectifs médicaux doivent être suffisants pour permettre une permanence médicale en toutes circonstances. Il organise ses activités cliniques pour permettre une coordination immédiate et permanente entre hémato-oncologues, réanimateurs et neurologues formés à l'administration de CAR-T Cells et au suivi des patients traités par CAR-T Cells. Les réanimateurs doivent avoir une pratique régulière de l'intervention auprès de patients atteints d'hémopathies malignes. Les modalités d'évaluation périodique des patients et de leur transfert sans délai vers l'unité de réanimation en cas de survenue d'évènement indésirable sont définies et connues des services d'hémato-oncologie et de réanimation. L'établissement de santé identifie les neurologues et les modalités de leurs interventions pour une évaluation et une prise en charge des patients dans des délais compatibles avec leur état clinique ;</p> | |
| <p>11. l'établissement de santé tient à disposition et prêts à l'emploi les médicaments précisés par l'autorisation de mise sur le marché des CAR-T Cells.</p> | <p>12. l'établissement de santé tient à disposition et prêts à l'emploi les médicaments précisés par l'autorisation de mise sur le marché des CAR-T Cells.</p> | <p>Suppression des termes «prêts à l'emploi» jugés inutiles et trop lourds en gestion.</p> |
| <p>Les établissements de santé qui administrent des CAR-T Cells dans des indications pédiatriques doivent répondre aux critères précités dans le respect des dispositions en vigueur pour les prises en charge pédiatriques. Ils disposent de compétences et d'unités de soins pédiatriques spécialisées notamment en onco-hématologie pédiatrique, en neurologie pédiatrique, en réanimation pédiatrique ainsi qu'en radiologie pédiatrique et de personnels formés à l'accueil et aux soins des enfants.</p> | <p>Les établissements de santé qui administrent des CAR-T Cells dans des indications pédiatriques doivent répondre aux critères précités dans le respect des dispositions en vigueur pour les prises en charge pédiatriques. Ils disposent de compétences et d'unités de soins pédiatriques spécialisées notamment en onco-hématologie pédiatrique, en neurologie pédiatrique, en réanimation pédiatrique ainsi qu'en radiologie pédiatrique et de personnels formés à l'accueil et aux soins des enfants.</p> | <p>Pas de modification de la version de l'arrêté du 21.05.2021 en vigueur.</p> |