

CONTEXTE

Les Récepteurs Chimériques d'Antigènes des lymphocytes T (CAR T cells) sont des Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) et sont considérés comme des Organismes Génétiquement modifiés (OGM). Ils répondent à des exigences strictes et autorisations spécifiques. Le YESCARTA® et le KYMRIAH® sont des CAR T cells indiqués dans les hémopathies malignes et sont des OGM de classe C1.

OBJECTIF

→ Présenter le travail de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) pour la future mise en place du circuit des CAR T cells.

Figure 1 : Liste des exigences précisées dans l'Arrêté du 8 août 2019 modifiant l'arrêté du 28 mars 2019, pour l'utilisation de CAR T cells.

Figure 2 : Les plans des locaux ont été réfléchis pour respecter le principe de marche en avant. La salle où se trouvent les PSM est en dépression. Grâce à ces locaux, la manipulation des OGM de classe 2 est possible.

Figure 3 : L'analyse de risques a été élaborée sur 2 niveaux. La méthode des 5M a été appliquée à chaque étape pharmaceutique, afin d'identifier les modes de défaillance principaux. La méthode AMDEC a permis d'évaluer les risques par leur criticité.

Figure 1 : Exigences nécessaires pour l'administration des CAR T cells

Autorisation pour pratiquer les greffes de cellules souches hématopoïétiques.
Autorisation pour effectuer le prélèvement par aphérèse des cellules à des fins thérapeutiques.
Organisation de la conservation des cellules dans l'attente de leur prise en charge par l'établissement pharmaceutique.
Organisation de réunions de concertation d'héματο-oncologie au sein de l'établissement.
Obtention de l'agrément pour l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés de la classe 1 et 2 par Haut Conseil de Biotechnologies (HCB).
Autorisation de la PUI à la reconstitution des médicaments de thérapie innovante ou exerçant déjà cette activité.
Formation des équipes pour les étapes du circuit des CAR T cells et le suivi des patients.
Accessibilité à une unité de soins intensifs d'héματο-oncologie reconnue par l'ARS.
Présence d'une activité de réanimation médicale reconnue par l'Agence Régionale de Santé (ARS).
Accessibilité à un service de neurologie reconnu par l'ARS.
Réalisation d'imagerie par résonance magnétique avec présence d'un radiologue de garde
Coordination immédiate et permanente entre héματο-oncologues, réanimateurs et neurologues formés à l'administration de CAR-T Cells
Mise à disposition du Tocilizumab
Déclaration auprès de l'ARS comme centre utilisateur de CAR T cells

Figure 2 : Plan des locaux dédiés à l'activité des CAR T cells



Figure 3 : Analyse de risques

Méthode des 5M :

➤ Recensement des risques et de leurs causes potentielles pour chaque étape →
 Classification des causes : Matière, Milieu, Méthode, Main d'œuvre, Matériels

Réception

Stockage

Validation de la prescription

Préparation + décongélation

Libération

Livraison

Déchets

AMDEC

- ✓ 2nd recensement des risques
- ✓ Détection des défauts
- ✓ Optimisation de la fiabilité du circuit
- ✓ Evaluation de la criticité des risques

METHODE

Revue de la littérature

Retours d'expérience

Méthode 5M

Méthode AMDEC

RESULTATS

CONCLUSION

Ce travail s'inscrit dans le projet médical partagé du territoire et requerra une réelle coordination multidisciplinaire. Il représente un challenge pour les équipes médicales et pharmaceutiques afin de proposer une prise en charge optimale aux patients en hématologie.