

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 28 mars 2019 limitant l'utilisation de médicament de thérapie innovante à base de lymphocytes T génétiquement modifiés dits CAR-T Cells autologues indiqués dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique à cellules B et/ou du lymphome à grande cellule B, à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de la santé publique

NOR : SSAH1909328A

La ministre des solidarités et de la santé et le ministre de l'action et des comptes publics,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 1151-1, L. 1431-2, R. 6122-25 et R. 1242-8 ;

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles R. 161-70 et R. 161-71 ;

Vu l'ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur ;

Vu 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 ;

Vu les avis de la Haute Autorité de santé du 5 décembre 2018, du 12 décembre 2018 et du 27 février 2019,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – Le prélèvement des lymphocytes chez les patients éligibles au traitement par des CAR-T Cells autologues indiquées dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique à cellules B et/ou du lymphome à grande cellule B ne peut être réalisé que dans les établissements de santé ou structures répondant à l'ensemble des critères suivants :

- l'établissement de santé ou la structure est autorisé à pratiquer les greffes de cellules souches hématopoïétiques conformément au 8° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique ;
- l'établissement de santé ou la structure dispose, éventuellement par convention avec un autre établissement ou structure, d'une unité autorisée conformément à l'article R. 1242-8 du code de la santé publique à effectuer le prélèvement par aphérèse des cellules à des fins thérapeutiques. L'établissement de santé organise notamment la conservation des cellules dans l'attente de leur prise en charge par l'établissement pharmaceutique exploitant l'autorisation de mise sur le marché.

L'administration des CAR-T Cells ne peut être réalisée que dans les établissements de santé répondant à l'ensemble des critères suivants :

- l'établissement de santé administrateur du traitement dispose d'une équipe pluridisciplinaire pouvant organiser des réunions de concertation d'hémo-oncologie au sein de l'établissement de santé ayant pour but de confirmer l'éligibilité du patient au traitement par CAR-T Cells ;
- l'établissement de santé est agréé à l'utilisation confinée d'organisme génétiquement modifié de la classe 1 et 2, par le ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, après avis du Haut Conseil des biotechnologies ;
- l'établissement de santé dispose d'une pharmacie à usage intérieur (PUI) responsable de l'approvisionnement, de la gestion, de la préparation, du contrôle, de la détention et de la dispensation des médicaments de thérapie innovante. Elle organise dans ses locaux notamment, la réception, la conservation et la mise en forme en vue de l'administration au patient avant délivrance et transport dans les conditions spécifiées par l'autorisation de mise sur le marché. Le cas échéant, si la PUI ne dispose pas de l'ensemble des moyens en personnel, en locaux et équipements requis, elle peut confier la conservation ou la mise en forme en vue de l'administration au patient à une unité de thérapie cellulaire (UTC) autorisée par l'Agence nationale de sécurité du médicament, dans le cadre d'une convention qui définit notamment les responsabilités respectives. La convention établie entre PUI et UTC organise en particulier l'ensemble des étapes du circuit du médicament, afin d'en garantir notamment la qualité et la bonne administration ;
- l'établissement de santé dispose d'équipes médicales, pharmaceutiques, paramédicales et techniques préalablement formées à la réception, conservation, manipulation, transport et administration des

- médicaments de thérapie innovante dits CAR-T Cells et d'organismes génétiquement modifiés ainsi qu'au suivi des patients ;
- l'établissement de santé dispose sur place d'une unité de soins intensifs d'hémo-oncologie reconnue par l'ARS. Cette unité de soins intensifs doit être dotée d'un accès en cas de besoin à une unité ou un secteur protégé ;
 - l'établissement de santé organise ses activités cliniques pour permettre une accessibilité sur place et permanente à une activité de réanimation médicale prévue au 15° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique ;
 - l'établissement de santé dispose d'un service de neurologie reconnu par l'agence régionale de santé ;
 - l'établissement de santé dispose sur place de plateaux techniques utilisés permettant la réalisation d'imagerie par résonance magnétique ;
 - l'établissement de santé dispose de protocole pour la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique cérébrale sur place. L'établissement de santé organise ses activités cliniques pour permettre à un radiologue de garde ou d'astreinte d'interpréter sans délai l'imagerie par résonance magnétique ;
 - l'établissement de santé organise ses activités cliniques pour permettre une coordination immédiate et permanente entre hémo-oncologues, réanimateurs et neurologues formés à l'administration de CAR-T Cells. Les effectifs médicaux du service d'hémo-oncologie doivent être suffisants pour permettre une permanence médicale en toutes circonstances. 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'hémo-oncologie et de réanimation. L'établissement de santé ou le service spécialisé en hémo-oncologie identifie les consultants en neurologie et les modalités de leurs interventions pour une évaluation rapide des patients ;
 - l'établissement de santé a à disposition et prêts à l'emploi, les médicaments précisés par l'autorisation de mise sur le marché des CAR-T Cells.

Les centres d'administration des CAR-T Cells en pédiatrie doivent répondre aux mêmes exigences que les centres d'adultes.

Art. 2. – Les établissements qui utilisent les médicaments de thérapie innovante de type CAR-T Cells se déclarent auprès de l'agence régionale de santé territorialement compétente. Cette dernière assure les contrôles relatifs au respect des critères et conditions définis à l'article 1^{er}.

Art. 3. – La prise en charge par l'assurance maladie est conditionnée :

- à la transmission, pour l'ensemble des patients éligibles, des données exhaustives dont les variables sont définies par les autorités compétentes ;
- au respect par les établissements de santé concernés des indications, des conditions et modalités de prescription, d'utilisation et d'information définies par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ou, à défaut, par celles définies par la Haute Autorité de santé.

Art. 4. – Ces critères sont valides jusqu'au 31 décembre 2021.

Art. 5. – La directrice générale de l'offre de soins et la directrice de la sécurité sociale sont chargées, chacune en ce qui les concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 28 mars 2019.

*La ministre des solidarités
et de la santé,*
Pour la ministre et par délégation :
*La sous-directrice du pilotage
de la performance des acteurs
de l'offre de soins,*
M.-A. JACQUET

*Le ministre de l'action
et des comptes publics,*
Pour le ministre et par délégation :
*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,*
T. WANECQ