**Dossier d’évaluation**

**Demande de poursuite d’utilisation de médicaments de thérapie innovante (MTI)**

**à base de lymphocytes T génétiquement modifiés**

**dits CAR-T cells autologues**

Au regard de l’article 2 de l’arrêté du 19 mai 2021 et en application des dispositions de l’article L1151-1 du code de la santé publique

Dossier à adresser à : [ars-idf-planif-autorisations@ars.sante.fr](mailto:ars-idf-planif-autorisations@ars.sante.fr), [annick.morvan@ars.sante.fr](mailto:annick.morvan@ars.sante.fr)

copie : [daniele.simon@ars.sante.fr](mailto:daniele.simon@ars.sante.fr)

|  |  |
| --- | --- |
| **Auteur de la demande** |  |
| **Statut juridique** |  |
| **Nature et raison sociale de la personne morale** |  |
| **Adresse** |  |
| **Représentant légal** |  |
| **N° Finess juridique** |  |
| **N° SIRET** |  |
| **Groupe d’appartenance**  (le cas échéant) |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Site d’implantation** |  |
| **Adresse** |  |
| **Adresse mail du promoteur** |  |
| **N° Finess géographique** |  |

**Personnes en charge de l’activité au sein de l’établissement ou structure(s) liée(s) par convention(s)**

1-Responsable médical (Nom, prénom, qualification):

* Mail:
* Tél:

2- Référent administratif (Nom, prénom):

* Mail:
* Tél:

3- Pharmacien de la Pharmacie à usage intérieur (PUI) référent pour le circuit des CAR-T cells (Nom, prénom):

* Mail:
* Tél:

4- Responsable de l'Unité de thérapie cellulaire (UTC) référent pour le circuit des CAR-T cells (Nom, prénom):

* Mail:
* Tél:

**Rappel du contexte juridique et du champ d'application de la présente déclaration**

Ce dossier s’adresse aux promoteurs qui ont fait l’objet d’une reconnaissance d’administration des CAR-T cells prévue à l’article 2 de l’arrêté du 28 mars 2019 modifié par arrêté du 8 août 2019 et pour une validité à échéance au 31 décembre 2021.

L’arrêté du **19 mai 2021** actualise les critères pour l’administration des CAR-T cells disposant d’une AMM. A noter que ces critères sont valides jusqu’au 31 décembre 2023.

Ainsi, pour encadrer la poursuite d’activité au-delà du 31 décembre 2021, l’ARS procède à une évaluation de l’activité précédemment réalisée sur les sites identifiés.

Afin d’éviter toute rupture d’activité, le dossier d’évaluation est à retourner à l’ARS au plus tard le 30 septembre 2021.

Il appartient à l’ARS de contrôler le respect de ces critères (sur pièces ou sur site) et d’informer l’établissement par tout moyen écrit individuel

**Pour un même établissement de santé, l’évaluation concernant les populations pédiatriques et adultes doit être renseignée de manière distincte et sera traitée séparément.**

**La présente évaluation concerne *(rayer la mention inutile)*:**

*Adultes* ou *pédiatrie*

1. **Critères d’activité**

* **Activité réalisée :** 
  + **Activité dans le cadre de l’AMM**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 2020 | 2021- 1ier semestre |
|  |  |  |
| **File active de patients injectés** |  |  |
| **Nb total d’administrations CAR-T cells** |  |  |
| Dont Nb d’administrations Yescarta® |  |  |
| Dont Nb d’administrations Kymriah® |  |  |
| Dont Nb d’administrations Tecartus® |  |  |
| Autre |  |  |
| **Nb de préparations de CAR-T cells non administrées** |  |  |
| Lié à l’état clinique du patient |  |  |
| Lié à la conservation ou préparation de la poche |  |  |
| Autres : préciser |  |  |

* + **Activité dans le cadre d’ATU et de programmes de recherche**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 2020 | 2021- 1ier semestre |
|  |  |  |
| **File active de patients injectés** |  |  |
| **Nb total d’administrations CAR-T cells** |  |  |
| par CAR-T : préciser |  |  |
|  |  |  |
| Par indication : préciser |  |  |
|  |  |  |
| Autre : préciser |  |  |
|  |  |  |

* **Effets secondaires, complications liées à l’administration :** 
  + Nb de patients avec transferts en réanimation :
  + Nb de patients avec neurotoxicité :
  + Nb IRM cérébrales réalisées dans le cadre du suivi de l’administration de   
    CAR-T :
  + Autres : préciser

1. **Besoins :**

* **Couverture des besoins :**
  + En dehors des contraintes liées au contexte sanitaire, avez-vous pu couvrir les indications relevant de l’AMM ?
  + Dans la négative, évaluer le nombre de patients n’ayant pas eu accès au traitement et préciser les raisons.
* **Projections d’activité :**
* Perspectives en termes de développement d’activité : préciser
* Capacité de prise en charge estimée sur votre site (nb de patients / nb d’injections CAR-T cells) :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Années | | |
| Total |  | | |
| Par CAR-T | 2021 | 2022 | 2023 |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

1. **Organisation de l’activité**
   1. **Prélèvement et conservation des lymphocytes**

Y-a-t-il eu des évolutions d’organisation par rapport au précédent dossier déposé ?

OUI/NON

Si oui, préciser les évolutions d’organisation concernant :

* Le prélèvement par aphérèse des cellules
* La conservation des cellules, dans l’attente de leur prise en charge par l’établissement pharmaceutique
  1. **Organisation pour l’administration des CAR-T cells**

Y-a-t-il eu des évolutions d’organisation par rapport au précédent dossier déposé ?

OUI/NON

Si oui, préciser les évolutions d’organisation par rapport au précédent dossier déposé concernant s’il y a lieu :

* La composition des équipes médicales, pharmaceutiques, paramédicales et techniques – compléter l’annexe 1
* L’octroi d’une autorisation pour la PUI au titre du R.5126-9 CSP - reconstitution de MTI pour la PUI
* Le lieu de réalisation de l’activité
* La réception, la conservation et la préparation du MTI
* L’accès au neurologue
* L’accès à l’IRM
* L’accréditation JACIE
* Autres : préciser

**Annexe 1: Tableau des qualifications et formations des professionnels**

**intervenant dans le circuit de l'administration des CAR-T cells**

*\*étapes du processus à mentionner : réception, conservation, manipulation, dispensation, reconstitution, transport et administration, suivi des patients, gestion des complications [syndrome de relargage des cytokines* *(SRC)]*

**POUR LES SERVICES ADULTES**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Type de professionnel** | **Service** | **Etape(s) du processus\*** | **Nombre concerné** | **Nombre formé** | **Formation(s) reçue(s)** | **Date, lieu de la / des formation(s)** |
| Médecins | Onco-hémato |  |  |  |  |  |
| Internes en médecine | Onco-hémato |  |  |  |  |  |
| I.D.E. | Onco-hémato |  |  |  |  |  |
| Médecins | Réanimation |  |  |  |  |  |
| Internes en médecine | Réanimation |  |  |  |  |  |
| I.D.E. | Réanimation |  |  |  |  |  |
| Médecins | Neurologie |  |  |  |  |  |
| Internes en médecine | Neurologie |  |  |  |  |  |

**POUR LA PUI ET L'UTC**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Type de professionnel** | **Service** | **Etape(s) du processus\*** | **Nombre concerné** | **Nombre formé** | **Formation(s) reçue(s)** | **Date, lieu de la / des formation(s)** |
| Pharmaciens | PUI |  |  |  |  |  |
| Internes en pharmacie | PUI |  |  |  |  |  |
| Préparateurs en pharmacie | PUI |  |  |  |  |  |
| Médecins | UTC |  |  |  |  |  |
| Internes en médecine | UTC |  |  |  |  |  |
| Techniciens | UTC |  |  |  |  |  |

**AUTRES SERVICES EVENTUELS**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Type de professionnel** | **Service** | **Etape(s) du processus\*** | **Nombre concerné** | **Nombre formé** | **Formation(s) reçue(s)** | **Date, lieu de la / des formation(s)** |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |

**POUR LES SERVICES DE PEDIATRIE**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Type de professionnel** | **Service** | **Etape(s) du processus\*** | **Nombre concerné** | **Nombre formé** | **Formation(s) reçue(s)** | **Date, lieu de la / des formation(s)** |
| Médecins onco- pédiatres | Onco-hémato pédiatrique |  |  |  |  |  |
| Internes en onco-hémato pédiatrie | Onco-hémato pédiatrique |  |  |  |  |  |
| Puéricultrices | Onco-hémato pédiatrique |  |  |  |  |  |
| I.D.E. | Onco-hémato pédiatrique |  |  |  |  |  |
| Médecins réanimateurs pédiatres | Réa pédiatrique |  |  |  |  |  |
| Internes en réa pédiatrique | Réa pédiatrique |  |  |  |  |  |
| Puéricultrices | Réa pédiatrique |  |  |  |  |  |
| I.D.E. | Réa pédiatrique |  |  |  |  |  |
| Médecins neuro-pédiatres | Neuro-pédiatrie  ou Pédiatrie |  |  |  |  |  |
| Internes en pédiatrie ou neuro-pédiatrie | Neuro-pédiatrie  ou Pédiatrie |  |  |  |  |  |

**Annexe 2: Liste des documents à fournir**

*Les documents précédés d'une \* sont facultatifs, en fonction de votre organisation locale.*

* \*Convention avec un autre établissement ou structure autorisée pour le prélèvement par aphérèse des cellules à des fins thérapeutiques (art. R. 1242-8 du CSP) ;
* \*Convention avec un autre établissement ou structure pour la conservation des cellules d'aphérèse dans l’attente de leur prise en charge par l’établissement pharmaceutique exploitant l'AMM ;
* Procédure de conservation des cellules prélevées par aphérèse, dans l’attente de leur prise en charge par l’établissement pharmaceutique exploitant l'AMM ;
* Procédure spécifique au circuit des médicaments dits CAR-T cells ;
* \*Autorisation ANSM pour l’Unité de Thérapie Cellulaire (si impliquée dans la conservation ou la mise en forme avant administration au patient) ;
* \*Autorisation PUI pour une activité de reconstitution de MTI ;
* \*Convention avec un autre établissement ou structure définissant les responsabilités respectives de la PUI et de l’UTC pour l’ensemble des étapes du circuit du médicament en particulier la conservation ou la mise en forme en vue de l'administration au patient; Pour les établissements multisites, communiquer une procédure décrivant les responsabilités à chaque étape du circuit des CAR-T cells ;
* Procédure de conservation et mise en forme des CAR-T cells en vue de leur administration au patient ;
* Protocole d'IRM cérébrale ;
* Procédure de prise en charge des complications médicales graves (SRC) liées au traitement des CAR-T cells ;
* Liste des réanimateurs identifiés et leur localisation ;
* Liste des neurologues identifiés et localisation pour effectuer une évaluation et prise en charge des patients recevant des CAR-T cells ;
* Protocoles d’interventions des neurologues ;
* Protocole de transfert en réanimation.

*Il est également possible de joindre tout autre document justificatif que vous jugerez utile.*