

Madame la directrice,

Présidents de la Société Française de Bio-ingénierie Cellulaire et Tissulaire (SFBCT) et de la Société Française de Greffe de Moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC), respectivement, nous souhaitons vous rencontrer pour discuter des problématiques liées à l'utilisation des Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) lors d'essais cliniques en France.

1) La délivrance des MTI lors d'essais cliniques :

- Ces « cellules-médicaments » doivent être préparés selon des procédés BPF et dans des établissements autorisés pour cette activité. Il se trouve que récemment, certaines pharmacies hospitalières à usage intérieur (PUI) ont été sollicitées pour stocker (en azote liquide) et préparer (décongeler) des MTI produits par des établissements étrangers dans le cadre de projets de recherche clinique multicentriques Européens dont le promoteur est étranger.
- Si la dispensation est réglementairement sous la responsabilité des PUI qui en assure traçabilité et suivi de pharmacovigilance, les actes de préparation ou transformation réalisés sur des cellules requièrent des infrastructures particulières (zone à empoussièremment contrôlé, salle de cryogénie), du matériel, des tests analytiques et un « savoir-faire » spécifique propre aux Unités de Thérapie Cellulaire déjà existantes. Ces dernières sont autorisées par l'ANSM pour des préparations de thérapie cellulaire et certaines ont de plus une autorisation de préparer des médicaments de thérapies innovantes (MTI-pp ou MTI).
- Dans un pays économiquement contraint, il serait judicieux de trouver les modalités réglementaires pour que les médicaments cellulaires et plus largement les médicaments relevant de la réglementation MTI puissent être stockés transitoirement si nécessaire et décongelés par des unités de thérapies cellulaires ou des établissements ayant une autorisation MTI et ayant signé une convention avec les PUI. Il s'agirait par un acte de sous-traitance parfaitement maîtrisé de garantir la sécurité de ce type de préparation et offrir au plus grand nombre de patients français l'accès à ces produits innovants et coûteux.
- Dans le cas particulier des essais cliniques MTI, leur mise en place en France nécessitant l'autorisation préalable de l'Agence, nous préconisons qu'il devrait être demandé que toute activité de stockage et préparation avant dispensation par les PUI soit réalisée par les unités bénéficiant des autorisations précitées.

2) L'utilisation d'un certain MTI en clinique :

- A notre connaissance, il n'existe pas encore en France de réglementation pour encadrer l'utilisation des MTI en termes de compétence médicale des unités supposées prendre en charge les patients faisant l'objet d'une telle thérapeutique.
- A titre d'exemple, la réinjection des lymphocytes T chimériques (Chimeric antigen receptor T cells « CARs ») même autologues, est responsable de complications immédiates sévères (hyperthermie réfractaire, hypotension, troubles respiratoires, anomalies neurologique allant jusqu'au coma...). La prise en charge de ces complications et tout particulièrement du syndrome de largage cytokinique, relève d'une compétence et d'un « savoir-faire » particuliers.
- Ce type de traitement, à l'instar de ce qu'il se fait dans d'autres pays notamment aux états unis, devrait être rapidement encadré et limité aux unités d'allogreffe de cellules souches

hématopoïétiques où le personnel médical et paramédical est habitué à prendre en charge des complications similaires en collaboration avec les services de réanimation médicale.

Restant à votre disposition pour aborder avec vous plus en détails tous les aspects d'utilisation des MTI, nous vous prions de croire, Madame la directrice générale, en l'expression de notre considération distinguée.

Pr JJ Lataillade,

Président de la SFBCT

Pr I. Yakoub-Agha

Président de la SFGM-TC

**Le Médecin en Chef LATAILLADE J.J.**  
Professeur Agrégé du Val de Grâce  
Chef du Département Recherche et de  
L'Unité de Thérapie Cellulaire et Tissulaire  
Centre de Transfusion Sanguine des Armées  
Jag JULLIARD

