

Kwaliteitscriteria voor een behandeling met Chimere Antigen Receptor (CAR) T-cel therapie binnen de hemato-oncologie

Versie 1 mei 2020

Inleiding

Axicabtagene ciloleucel (merknaam Yescarta[®]) is per 1 mei 2020 opgenomen in het basispakket. Yescarta[®] is een Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) en een vorm van Chimere Antigen Receptor (CAR) T-cel therapie voor patiënten met specifieke vormen van lymfklierkanker. CAR T-cel therapie is een dure en specialistische behandeling. De beroepsgroep wil deze producten maatschappelijk verantwoord inzetten en een 'gepast gebruik' bijdrage leveren om te komen tot (kosten)effectieve toepassing met stimulering van innovatieve ontwikkeling en toepassing van CAR T-producten. Daartoe heeft de Immune Effector Cell werkgroep (IEC WG) namens de HOVON en de Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH) voor de Commissie Beoordeling Add-on Geneesmiddelen (CieBAG) van Zorgverzekeraars Nederland (ZN) kwaliteitscriteria opgesteld waar centra aan zouden moeten voldoen om CAR T-cel therapie te kunnen geven.

De kwaliteitscriteria van de beroepsgroep zijn in dit document opgenomen. De CieBAG, waarin alle zorgverzekeraars vertegenwoordigd zijn, beoordeelt de antwoorden op de vragen en brengt een contracteeradvies uit. Op deze manier hoeft een ziekenhuis slechts één keer een vragenlijst in te vullen en niet per verzekeraar. Het is vervolgens aan de individuele zorgverzekeraar om het CieBAG advies wel of niet op te volgen, hierover mag van de Autoriteit Consument en Markt (ACM) geen onderlinge afstemming plaatsvinden.

Wat is CAR-T-cel therapie?

CAR T-cel therapie is een cellulaire therapievorm van een Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP). Met deze ATMP's worden afweercellen van de patiënt genetisch gemodificeerd om bijvoorbeeld een tumor te herkennen en uit te schakelen. Momenteel zijn er twee commerciële beschikbare CAR T behandelingen binnen de hemato-oncologie beschikbaar. Dit zijn Kymriah[®] (tisagenlecleucel) voor de indicatie B-ALL en Yescarta[®] (axicabtagene ciloleucel) voor de indicatie DLBCL/PMBL.

De bijwerkingen van deze cellulaire therapie kunnen intens zijn gedurende de eerste weken, vooral in de vorm van een cytokine release syndroom en neurotoxiciteit. Het voorkomen, herkennen en optimaal timen van behandeling van deze bijwerkingen, zonder concessies te doen aan de immunologische effectiviteit, is een uitdaging en vereist een multidisciplinaire benadering. Daarbij is de zorg voor een patiënt met progressieve ziekte in de wachttijd voordat de CAR T-cellen gereed zijn voor infusie zeer intensief en vraagt om specifieke expertise. In Nederland zijn er vier centra met uitgebreide CAR T-cel therapie ervaring in studieverband. Momenteel zijn vijf centra in Nederland gekwalificeerd om commerciële CAR T-cel therapie te geven (Amsterdam UMC-locatie AMC (Yescarta[®] en Kymriah[®]), UMCG (Yescarta[®]), Radboud UMC (Yescarta[®]), PMC (Kymriah[®]) en UMC Utrecht (Kymriah[®]). Twee centra zijn momenteel bezig om zich te kwalificeren voor Yescarta[®] (Erasmus MC, UMC Utrecht).

De Immuun Effector Cel werkgroep (IEC WG) is mening dat:

1. gezien de complexiteit, de multidisciplinaire benadering en de logistieke organisatie van de behandeling, en in overeenstemming met de aanvullende eisen van de European Medicines Agency (EMA), CAR T-cel therapie moet worden uitgevoerd in gespecialiseerde centra (HOVON echelon A ziekenhuizen en PMC);
2. alle universitaire ziekenhuizen plus het PMC CAR T-cel therapieën kunnen aanbieden mits zij aan de eisen van het EMA Risk Management Plan voldoen en (voor commerciële toediening) het door de EMA opgelegde kwalificatieproces hebben doorlopen en JACIE-geaccrediteerd zijn;
3. de leeftijdsgrens voor zorg tussen kinderen en volwassenen voor start van een nieuwe lijn van behandeling 18 jaar is;
4. de vier ziekenhuizen met thans vergunning voor alleen autologe SCT (HOVON echelon B), bij eventuele uitbreiding van de indicaties voor CAR T-cel therapie, in de toekomst in aanmerking kunnen komen voor kwalificatie voor CAR T-celbehandeling. Voorwaarde is dat zij voldoen aan alle aanvullende eisen.

Vragenlijst kwaliteitscriteria CAR T-cel therapie

NAAM ZIEKENHUIS:

DATUM:

CAR T (merk- en stofnaam en indicatie):

1. Heeft uw ziekenhuis een HOVON-echelon A of B classificering? Beschikt uw centrum over een transplantatiecentrum als bedoeld in de Wet Verkrijging en Kwaliteit Lichaamsmateriaal (WVKL) art 1 lid u en is dit centrum JACIE geaccrediteerd? Maakt uw centrum gebruik van een JACIE-geaccrediteerde collectieprocedure? Beschikt uw ziekenhuis over een laboratorium met ISO 15189 certificering en een conform landelijke wet- en regelgeving gecertificeerde apotheek?

Norm: Het ziekenhuis heeft alle middelen, SOP's, opleidingsactiviteiten, datamanagement en ook SOP's voor patiënten selectie, voorbereiding en behandelingen ondergebracht in het JACIE kwaliteitssysteem.

2. Heeft de apotheek en/of het stamcellaboratorium van uw ziekenhuis een vergunning voor het opslaan van genetisch gemodificeerde cellen en kan de apotheek deze vrijgeven?

Norm: accreditatie opslag genetisch gemodificeerde cellen dient aanwezig te zijn en

apotheek/stamcellab dient deze te kunnen vrijgeven.

3. Voldoen het ziekenhuis en het stamcellab aan alle eisen van de Wet Verkrijging en Kwaliteit Lichaamsmateriaal (WVKL) en Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) als het gaat om testen, afname, en (indien van toepassing) ontvangen, cryopreserveren en verzenden van het ferese-materiaal en/of de ATMP?

Norm: ziekenhuis en stamcellab voldoen aan eisen WVKL en IGJ.

4. Heeft het ziekenhuis een procedure voor etikettering en producttracking waarmee de *traceability* en *chain of custody* voor de ATMP is geborgd?

Norm: ziekenhuis kan *traceability* en *chain of custody* borgen.

5. Beschikt het ziekenhuis over de door de EMA gestelde capaciteit aan getrainde hematologen om 24/7 bereikbaarheid te realiseren en consultatie van neurologen, intensivisten, infectiologen, apothekers, transfusie geneeskundigen en (gespecialiseerde) verpleegkundigen, die ervaring hebben met cellulaire therapie in de immuun-gecompromitteerde patiënt? Beschikt het ziekenhuis over een CAR T-cel therapie coördinator en een medical director ATMP, met minimaal twee jaar ervaring in (genetisch gemodificeerde) cellulaire therapie in klinische en/of poliklinische setting? En participeren zij tenminste 10 uur per jaar in ATMP gerelateerde opleidings/ bijscholingsactiviteiten? Is er een IC op locatie van de CAR T-cel behandeling?

Norm: ziekenhuis beschikt over voldoende capaciteit en getrainde professionals, een medisch directeur ATMP, een CAR T-cel therapie coördinator en een IC op locatie van CAR T-cel behandeling.

6. Voldoet het ziekenhuis aan alle eisen van het Risk Management Plan (RMP) van de European Medicines Agency (EMA)?

Norm: ziekenhuis voldoet aan de eisen van het EMA Risk Management Plan.

7. Heeft uw ziekenhuis het kwalificatieproces succesvol doorlopen om CAR T-cel therapie te geven van het betreffende biofarmaceutisch bedrijf dat de CAR T-cellen produceert? Voor welke indicatie(s) en wanneer van welke fabrikant verkregen?

Norm: bewijs van kwalificatie dient aanwezig te zijn.

8. Werkt uw ziekenhuis samen met de landelijke CAR T-cel tumor board? Zal uw ziekenhuis voor start van de therapie de CAR T-cel tumor board laten toetsen of wordt voldaan aan de door IEC WG opgestelde patiënt selectiecriteria?

Norm: aantoonbare samenwerking met landelijke CAR T-cel tumor board en toetsing in- en exclusiecriteria door CAR T-cel tumor board voor start behandeling.

9. Werkt uw ziekenhuis mee aan gegevensverzameling in de CAR T-cel database van de CAR T-cel tumor board (vastlegging van screenfailures, inclusies, infusies, bijwerkingen en complicaties, uitkomsten en patiënt gerapporteerde uitkomsten gekoppeld aan een biobank) en aan het EBMT register.

Norm: deelname aan gegevensverzameling en gezamenlijke rapportage aan derden zoals ZN en zorginstituut.