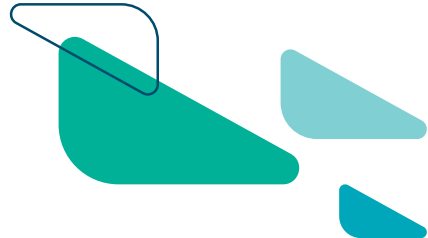




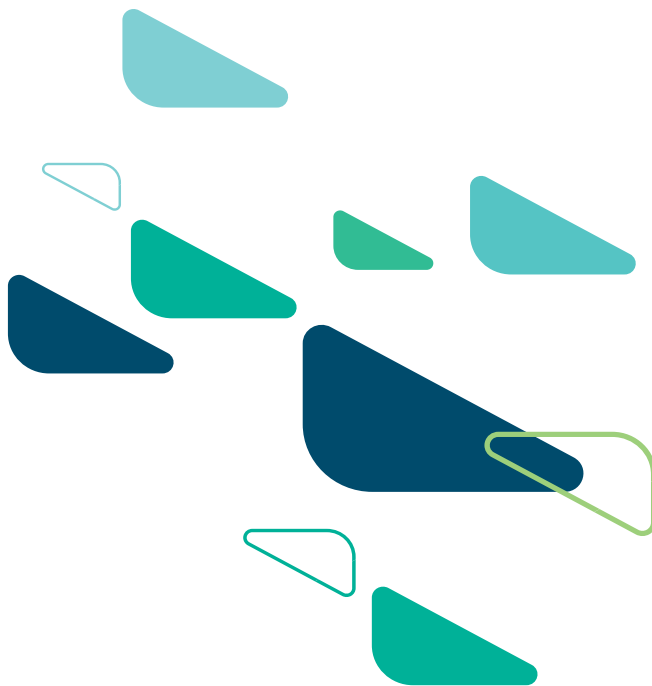
PÔLE PHARMACIE

Pr Philippe CESTAC, pharmacien chef de pôle

Dr Isabelle QUELVEN-BERTIN, pharmacienne responsable de l'unité



Unité de pharmacotechnie Biothérapies innovantes



Hôpital Rangueil

1, avenue du Pr Jean Poulhès

31400 Toulouse

Tél. 05 61 32 25 88

pharmarg.sec@chu-toulouse.fr



Projet cofinancé par le Fonds Européen de Développement Régional
Financement dans le cadre de la réponse de l'Union à la pandémie de COVID-19

Le CHU de Toulouse : un acteur majeur des biothérapies innovantes

Les «traitements de rupture» désignent des médicaments qui changent radicalement la façon dont une maladie était traitée jusqu'à aujourd'hui. Ils peuvent également offrir des solutions dans des situations d'impasse thérapeutique.

L'ouverture de l'unité de pharmacotechnie-biothérapies innovantes à l'hôpital Rangueil en mars 2024 dote le CHU de Toulouse de locaux et d'équipements de haute technologie lui permettant de devenir un acteur majeur dans la recherche en biothérapies innovantes en France et de mettre à disposition des patients d'Occitanie des traitements de rupture.

Ces nouveaux locaux offrent également à notre établissement une capacité supplémentaire de préparations pharmaceutiques en cas de pénurie de médicaments ou de crises sanitaires au bénéfice de l'ensemble de la région.

La mise en service de cette unité marque l'aboutissement d'un projet porté depuis plus de 2 ans conjointement par le pôle pharmacie, la direction des constructions et patrimoine avec le soutien de la direction de la recherche clinique et de l'innovation. C'est la concrétisation de 9 mois de travaux menés dans un délai très court.

Ces salles et leurs équipements ont été co-financés par le CHU de Toulouse et la Région Occitanie dans le cadre du programme européen FEDER REACT-EU. L'aide européenne s'élève à 1 370 145 € sur un montant total de 2,5 M €.



LA PRÉPARATION DE BIOTHÉRAPIES INNOVANTES

Les biothérapies (ou biomédicaments ou médicaments biologiques) tirent leur nom de leur procédé de production. Des cellules ou organismes vivants, parfois génétiquement modifiés, sont purifiés, contrôlés puis mis en forme (en fonction de la voie d'administration) pour devenir un médicament.

Parmi les biomédicaments, on trouve, par exemple, les anticorps thérapeutiques, les immunoglobulines, des hormones, des facteurs de croissance ou des facteurs de coagulation.

UNE NOUVELLE GÉNÉRATION DE BIOTHÉRAPIES

Parmi ces biothérapies, les médicaments dits de «Thérapie Innovante» (MTI) sont les derniers apparus. Ils recouvrent notamment la thérapie cellulaire et la thérapie génique.

Cette nouvelle génération de biothérapies ouvre une nouvelle voie thérapeutique pour des maladies restées jusque-là incurables, dans des domaines variés comme l'oncologie, la neurologie, la cardiologie, l'ophtalmologie, les maladies auto-immunes ou inflammatoires.

Ces biothérapies et notamment les MTI pourront être préparés au sein des salles nouvellement aménagées du CHU de Toulouse en vue d'être administrés aux patients, aussi bien dans le cadre du soin courant que de protocoles de recherche.

COMMENT ÇA MARCHE ?



Thérapie cellulaire

Le principe est d'**administrer des cellules humaines** traitées ou manipulées de façon à changer leur comportement. L'objectif est de prévenir, traiter ou atténuer une maladie.

Des cellules spécifiques sont prélevées

Autogreffe

Les cellules proviennent du patient lui-même

Allogreffe

Les cellules proviennent d'un donneur compatible



Dans un établissement pharmaceutique, ces cellules sont modifiées, mises en culture pour se multiplier et être en quantité suffisante.

Les cellules sont ensuite réceptionnées et mises en forme dans l'**unité de biothérapie** de l'hôpital.

On injecte les cellules modifiées à la personne malade.



Thérapie génique

Elle a pour objectif de faire entrer un **gène thérapeutique** ou **gène médicaments** dans les cellules du patient.

Pour pouvoir entrer dans les cellules, le gène médicament est enfermé dans une capsule ou vecteur.

Puis selon le type de thérapie génique utilisée

In vivo



Le vecteur porteur du gène médicament est injecté au patient afin que ce gène thérapeutique puisse rentrer dans le noyau des cellules pour corriger les gènes responsables de la maladie.

Ce traitement est notamment utilisé pour traiter des maladies génétiques rétinienne ou l'amyotrophie spinale.

Ex vivo



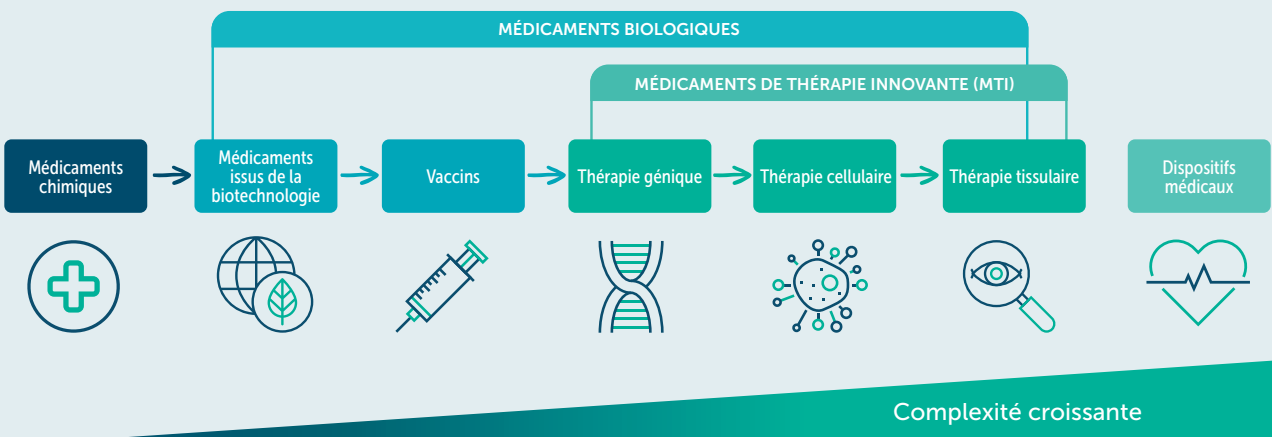
On prélève des cellules du patient présentant un gène malade. Puis dans un établissement pharmaceutique, on fait entrer le vecteur avec le gène médicament dans les cellules prélevées ainsi modifiées.



On injecte les cellules modifiées à la personne malade.



Les différents types de médicaments





Les exigences et spécificités de la préparation des MTI

La préparation de ces médicaments est soumise à des recommandations et des normes particulièrement strictes du fait notamment :

- des contraintes de conservation (-150°C ou -80°C),
- de leur durée de vie très courte de l'ordre de quelques heures,
- de leur coût élevé,
- du risque que représente leur manipulation (OGM notamment).

Le démarrage de l'activité est en ce sens conditionné par une autorisation de l'Agence régionale de santé.

Les salles de préparation de Rangueil comportent plusieurs **zones à atmosphère contrôlée (ZAC)**.

Certaines sont en surpression pour la préparation de thérapie cellulaire ou des médicaments stériles.

D'autres sont en dépression pour la préparation de thérapie génique assurant la protection du personnel et de l'environnement.

Ces salles sont de plus équipées de **postes de sécurité microbiologique (PSM)**.

Une salle permet le **stockage en azote** et des équipements de stérilisation sont disponibles.



Par ailleurs des circuits spécifiques au sein du site de Rangueil ont été identifiés afin de respecter un délai de quelques heures seulement entre la préparation et l'administration aux patients.

Enfin les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie hospitalière en charge de la manipulation de ces médicaments doivent disposer d'une **formation spécifique** relative aux différentes contraintes et aux risques propres à ces préparations.

Ce dispositif est garant d'une production répondant aux normes de qualité et de sécurité pour la prise en charge des patients.



LA PRÉPARATION DE MÉDICAMENTS STÉRILES

Établissement de recours régional, le CHU de Toulouse a souhaité dans un contexte de tensions mondiales sur l'approvisionnement en médicaments, se doter d'une capacité supplémentaire de préparation de médicaments stériles.

La dernière crise sanitaire s'est en effet traduite par un besoin mondial accru de curares qui a poussé les établissements de santé à produire leurs propres traitements pour assurer la prise en charge des patients dans un délai court.

En outre on observe depuis quelques années une multiplication à l'échelle mondiale des ruptures et pénuries de médicaments.

Chiffres clés

- 1 salle de préparation en dépression
- 2 salles de préparation en surpression
- 3 PSM type II

- 2 PSM type III
- 1 cuve à azote
- 3 congélateurs à -80°C
- 1 autoclave