



3 & 4 octobre 2024

Centre Prouvé - 1 Pl. de la République,
54000 Nancy



14^E CNRC

Mohamed Touati
Limoges

**ETUDE PILOTE CARFIL-HAD : VALIDATION D'UN MODÈLE D'ORGANISATION DE SOINS
PERMETTANT L'ADMINISTRATION DE CHIMIOTHÉRAPIES INTRAVEINEUSES
AVEC DES DURÉES DE PERFUSIONS COURTES EN HOSPITALISATION A DOMICILE**

*M. Touati ; C. Villesuzanne ; G. Maillan ; N. Dmytruk ; C. Streitcher ; C. Brillat ; F. Bompart ; C. Tisseuil (1) ;
S. Sardin ; L. Lamarsalle ;
S. Girault ; M. Roussel ; S. Moreau*

Introduction

Depuis 2009, le CHU de Limoges a mis en place un dispositif territorial d'externalisation de l'administration à domicile de chimiothérapies injectables par voie sous-cutanée (SC).



Carte de repartition des structure HAD

Dans ce modèle organisationnel, les chimiothérapies préparées dans les pharmacies hospitalières sont confiées aux HAD qui se chargent de leur administration par une infirmière au domicile du patient.

Ce dispositif implique 4 structures d'Hospitalisation à Domicile (HAD) réparties dans les 3 départements du Limousin (Creuse, Corrèze et Haute-Vienne).

Haute Vienne :

- HAH of UHC

Public



- Santé Service Limousin

Private non-profit



Corrèze :

- Relais Santé - Oncorese

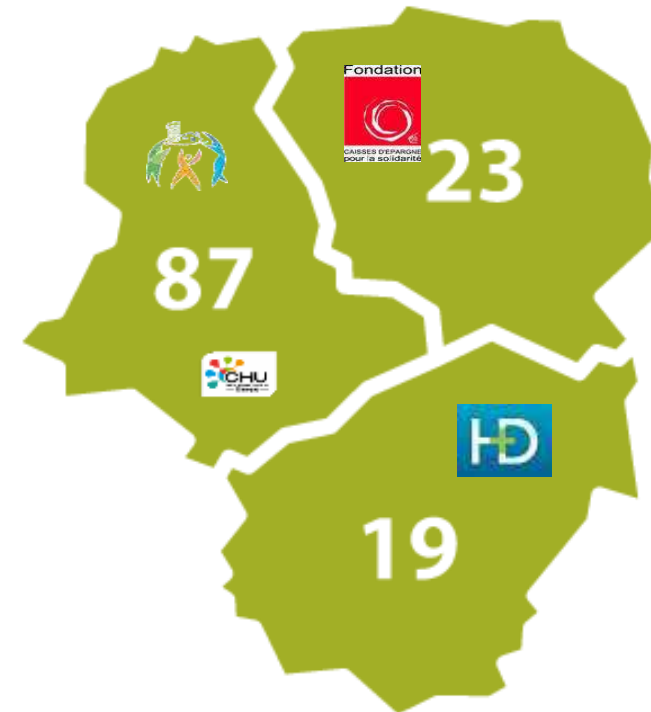
Private non-profit



Creuse :

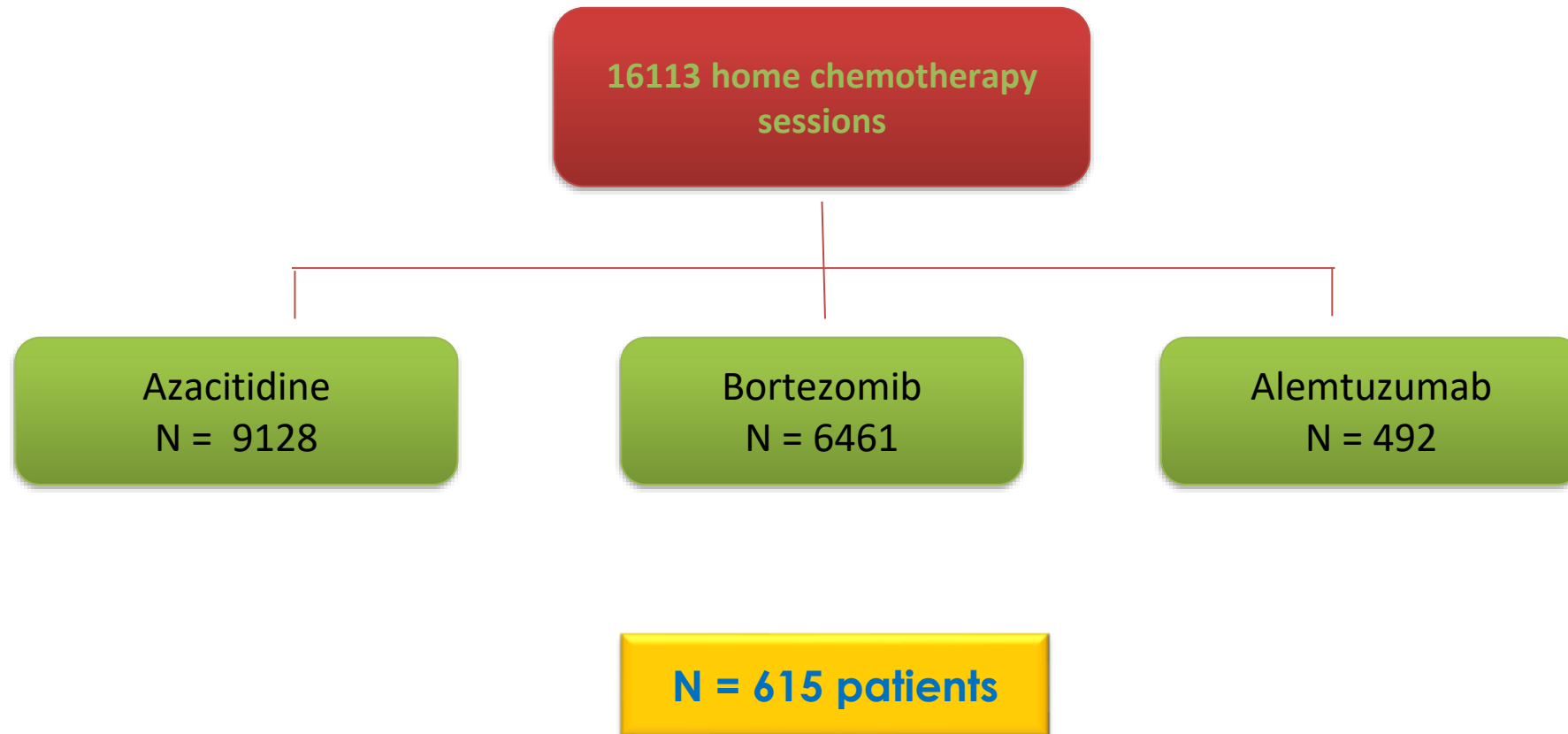
- HAH of Noth

Private non-profit



Activité Chimiothérapie en HAD Janvier 2009 - Décembre 2017

Plus de 20 000 séances de chimiothérapies, essentiellement Bortézomib et Azacytidine, administrées par voie SC, ont été réalisées durant les 10 premières années pour plus de 600 patients.



Carfilzomib en perfusion intra-veineuse de courte durée en HAD : Procédures opératoires standards (SOP)

Nouvelles chimiothérapies injectables par voie intraveineuse (IV), Carfilzomib

Mise en place Procédure opératoire Standards (POS) d'administration à domicile de molécules anti-cancéreuses en perfusion de courte durée en moins de 30 minutes adaptée à l'HAD. Ceci en s'appuyant sur le modèle sécurisé existant pour les chimiothérapies SC.

		
LIST OF APPLICABLE DOCUMENTS		
CARFILZOMIB (KYPROLIS) [®]		
No.	DOCUMENT NAME	ENGIN REFERENCE
1	Subject pathway for management of CARFILZOMIB (KYPROLIS [®]) parenteral chemotherapy from the hospital department (Outpatient clinic, etc.) intended for H&M administration	HAD-P-011
2	Management of CARFILZOMIB (KYPROLIS [®]) parenteral chemotherapy in an H&M setting	HAD-P-012
3	Dispensing of preparations performed in the cancer drug preparation unit (DPA)	PHARMA.MO.161 (in the process of being signed)
4	List of persons authorized to collect anticancer treatments at Lirioagou University Hospital Centre Internal Pharmacy	HAD-E-024
5	Chemotherapy transport form	HAD-E-025
6	Measures to be taken in the event of an anticancer treatment leak	HAD-MO-012
7	Precautions for use, Adverse effects of CARFILZOMIB (KYPROLIS [®])	HAD-E-006
8	H&M administration plan for CARFILZOMIB (KYPROLIS [®])	HAD-E-022
9	CARFILZOMIB (KYPROLIS [®]) administration checklist	HAD-E-021
10	Monitoring of chemotherapy at home for CARFILZOMIB (KYPROLIS [®])	HAD-E-023
11	Adverse event reporting procedure	GER-P-015
12	Report form	VIGILANCE software
13	Toxic waste disposal	SED, GENE.MO.318

[®]PDF documents extracted from the Lirioagou University Hospital Centre (DIOUV) not available in the annexes.

[illegible]

	Prix en charge des électrodes implantables en NAD (procrusté)	Coût(s) NAD-P12 A Gros d'appareil 1400,000
		Page : 2 / 8

Décret n°2017-617 du 09 mai 2017 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des dispositifs d'implantation intracardiaque à batterie

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006902676>

Circulaire D005/R4/2013/360 du 04 décembre 2013 relative au positionnement et au développement de l'implantation à batterie

<http://circulaires.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006902676>

Plan Cancer 2014-2019

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006902676>

Projet Régional de Santé Nouvelle-Aquitaine 2016-2020

Loi n°2015-41 du 28 janvier 2015 de modification de notre système de santé

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006902676>

Documents associés :

Appareil patient pour une prise en charge de cardiopathie implantée à partir du service hospitalier n°C1... destinée à une automatisation en NAD - NAD-P11

V. EVOLUTION

Date	Versions	Nature de la révision
18/03/2020	1	Création des Fiches

V. DÉFINITIONS / ABBRÉVIATIONS

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

D005 : Directeur Général de l'Éthique de Santé


NAD : Neutrophils and Dendritic

H3 : Haute Autorité de Santé

ES : European Society of Cardiology

P1 : Patient with a history of cardiovascular

P2 : Pharmacology to Uriage Intensive

	<p>Prix en charge des thérapeutiques injectables en IAD (PROCEDURE)</p>	<p>Contrat n° : IAD-012-A Date d'approbation : 10/03/2020 Page : 3 / 4</p>
<p>VI. SÉQUENCIAGE</p>	<p>ACTES (DESCRIPTION)</p>	<p>Séquences</p>
<p>Hémologue</p>	<p>Prescription thérapeutique dans le cadre de l'insuffisance rénale</p>	<p></p>
<p>Médecin coordonnateur IAD</p>	<p>Accord IAD pour prise en charge IAD patient</p>	<p></p>
<p>Médecin coordonnateur IAD</p>	<p>Pré-évaluation en IAD Valeur initiale est au 1^{er} établissement adhérent ou au début de la prise en charge à domicile</p>	<p>IAD-0111 l'analyse patient pour une prise en charge de thérapeutiques injectables à domicile de médecine hospitalière (PGL) (révisée à une actualisation en IAD)</p>
<p>Transporteur (OIE) Séquences de service</p>	<p>Négociation de la prestation à la PGL</p>	<p>Intensité de délégation autorisée des thérapeutiques</p>
<p>Transporteur (OIE) Séquences de service</p>	<p>Lieu de la prestation, le domicile du patient</p>	<p></p>
<p>OIE</p>	<p>Ouverture du volume conformé au transporteur de séquences</p>	<p></p>
<p>OIE</p>	<p>OUI NON</p>	<p></p>
<p>OIE</p>	<p>Pré-évaluation patient Prise en charge Prise en charge</p>	<p>Pratiques d'urgence, effets secondaires</p>
<p>OIE</p>	<p>Intensité de la prestation (OUI, NON, /) Intensité de la prestation au patient de l'établissement</p>	<p>Charges de administration</p>
<p>OIE</p>	<p>Transporteur de l'administrateur dans un registre dédié</p>	<p>Conformité des conformités à domicile</p>
<p>OIE</p>	<p>Prise en charge des séquences dans le processus IAD-0111/IAD</p>	<p></p>
<p>OIE</p>	<p>Intensité de la prestation dans le processus IAD-0111/IAD</p>	<p></p>

Le Carfizomib, utilisé dans le traitement du myélome multiple, a été choisi comme modèle au sein d'une organisation de soins combinant hôpital de jour (HDJ) et HAD suivant des procédures opérationnelles standard (POS) permettant de sécuriser son administration IV à domicile.

Méthode

Design : Etude clinique prospective.

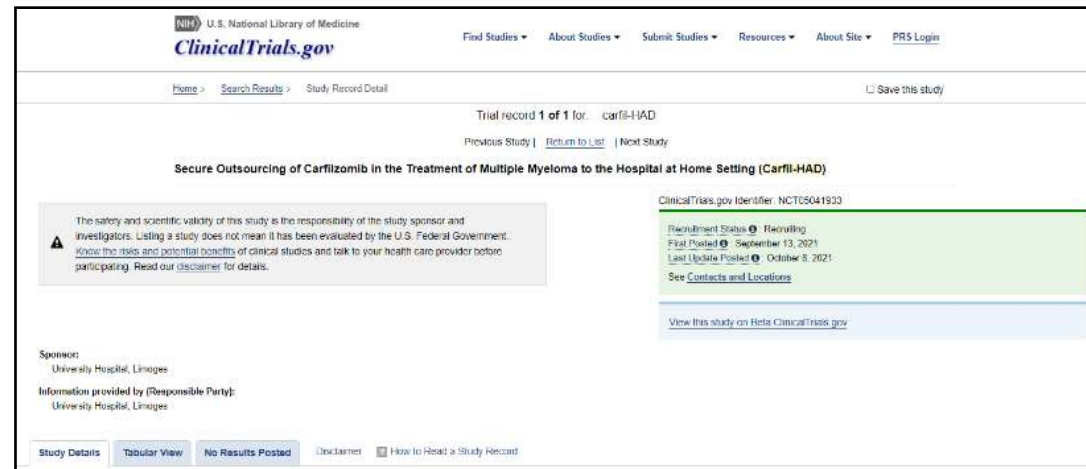
Centre d'inclusion : **2 services hospitaliers** : CHU de Limoges, CH de Brive.

Sites HAD : 3 structures actives sur les 4 existantes.

Promoteur : CHU de Limoges.

Soutien financier industriel : Amgen

Caractéristiques : « **ClinicalTrial.gov** » avec le numéro : **NCT05041933**.



Objectif principal de l'étude :

Evaluer la faisabilité de l'administration de Carfilzomib en HAD.

Objectifs secondaires :

- 1) Pourcentage et raisons des ré-hospitalisations non programmées,
- 2) Evaluation de la qualité de vie ,
- 3) Enquête de satisfaction,
- 4) Etude médico-économique (organisation combinée HDJ/HAD versus HDJ exclusive).

Design de l'étude

Effectif : 15-20 patients (pts).
Nombre de perfusions : 50-100
Consentement : avant chaque
inclusion note de non-opposition

CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ

Critères d'inclusion :

- ✓ ≥ 18 ans
- ✓ Pris en charge mixte entre le service d'Hématologie Clinique et de Thérapie Cellulaire, et l'une des quatre structures d'HAD
- ✓ Souffrant de myélome multiple en rechute ou réfractaire ET ayant reçu au moins une ligne de traitement antérieure
- ✓ Dossier présenté en RCP
- ✓ Traitement de chimiothérapie à base de Carfilzomib en IV, externalisé avec une HAD
- ✓ Patient ayant lu et compris la note d'information ET non opposé à l'utilisation de ses données
- ✓ Affiliation à un régime de sécurité sociale

Critères de non inclusion :

- ✗ Incapacité à comprendre le protocole ou compléter les questionnaires
- ✗ Refusant de compléter les questionnaires
- ✗ Femmes enceintes, parturientes ou allaitantes
- ✗ Personne majeure sous mesure de protection (tutelle, curatelle, sauvegarde de justice)
- ✗ Personnes mineures non émancipées
- ✗ Personne privée de liberté (décision judiciaire ou administrative)
- ✗ Personne faisant l'objet de soins psychiatriques

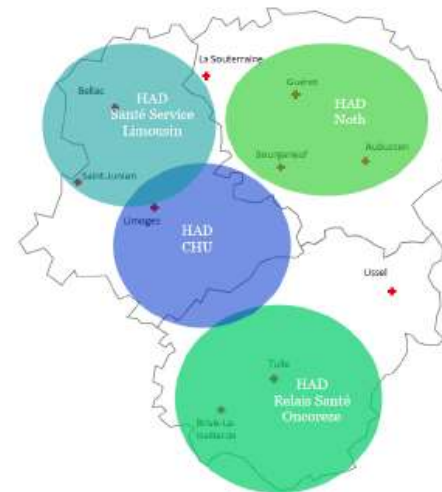
LES SITES CONCERNES

Le centre recruteur :

- ✓ Le service d'Hématologie Clinique et de Thérapie Cellulaire, CHU de Limoges (Limoges)

Les HAD :

- ✓ HAD du CHU (Limoges)
- ✓ HAD Santé Service Limousin (Limoges)
- ✓ HAD Noth (Noth/Guéret)
- ✓ HAD Relais Santé (Brive-La-Gaillarde)



Version 1.0 du 10/09/2021 approuvée par l'investigateur

Carfil-HAD

Étude pilote : Externalisation sécurisée en hospitalisation à domicile (HAD) du Carfilzomib dans le traitement du myélome multiple.

Modèle d'organisation de soin pour les nouvelles chimiothérapies intraveineuses de durée d'administration courte.

Investigateur Principal :

Dr Mohamed TOUATI
Médecin Hématologue

☎ : 05 55 06 25 15 / 05 55 05 88 22
✉ : Mohamed.Touati@chu-limoges.fr

Chef de projet :

Marie POUPARD

☎ : 05 55 05 80 08
✉ : Marie.Poupard@chu-limoges.fr

ARC :

Cindy CHAUVET

☎ : 05 55 05 86 06 / 05 55 05 87 15
✉ : cindy.chauvet@chu-limoges.fr



INV-E-010 C 23/01/2020
Impression non contrôlée

Design de l'étude

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE

Etude pilote, prospective, observationnelle du soin courant, visant à décrire et évaluer un dispositif d'HAD existant.

- Inclusion : 20 patients sur 12 mois
- Durée de participation par patient : 3 mois
- Durée totale de l'étude : 15 mois

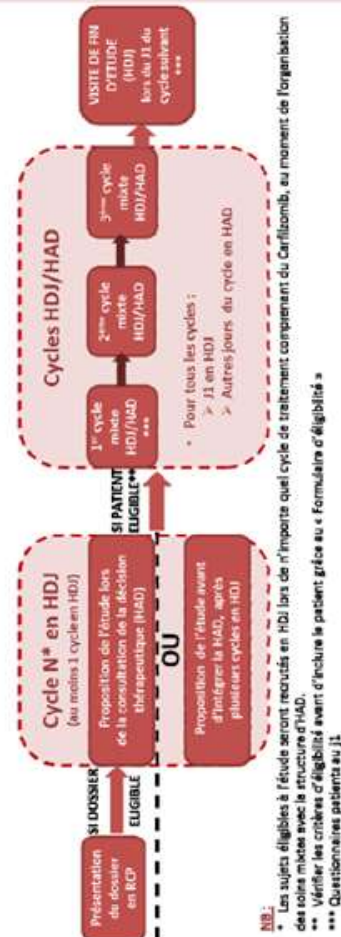
Objectif principal :

- Evaluer les incidents de procédure survenus dans le cadre de l'externalisation sécurisée du Carfilzomib administré, par voie IV en perfusion de courte durée, en HAD.

Objectifs secondaires :

- Déterminer le pourcentage et les raisons des ré-hospitalisations non programmées des patients recevant des soins mixtes HDJ/HAD.
- Comparer la qualité de vie des patients avant (en HDJ) et après (HDJ/HAD) la mise en œuvre de la procédure d'externalisation.
- Évaluer le degré de satisfaction des patients par rapport à la procédure d'externalisation.
- Evaluer le coût de cette organisation de soins par rapport à celui d'une organisation hospitalière conventionnelle.

SCHEMA DE L'ÉTUDE



DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

1) Sélection sur présentation de leur dossier en RCP :

- Patient avec myélome multiple en rechute OU réfractaire éligible à un traitement par Carfilzomib dans une des 4 HAD.
- Carfilzomib en IV selon les associations :
 - ✓ Dexaméthasone seule
 - ✓ Lénalidomide et Dexaméthasone
 - ✓ Daratumumab et Dexaméthasone
 - ✓ Pomalidomide et Dexaméthasone

2) Recrutement lors d'un cycle en HDJ, au moment de l'organisation de la prise en charge (PEC) en HAD :

- ✓ Vérification des critères d'éligibilité.
- ✓ Recueil de la non opposition du patient par un médecin investigateur.

⚠ **Sujets éligibles** = acceptant une PEC mixte **ET** ayant eu au moins 1 cycle complet en HDJ

3) Pendant 3 cycles :

- ✓ J1 en HDJ
- ✓ Autres jours du cycle en HAD

4) Fin d'étude = J1 cycle 4 ou à l'arrêt du traitement Carfilzomib

→ Période d'observation et collecte des données = du 1^{er} cycle mixte jusqu'au J1 du cycle 4.

→ Questionnaires patient :

- ✓ J1 du premier cycle mixte (HDJ/HAD)
- ✓ J1 du cycle 4

Version 1.0 du 10/09/2021 approuvée par l'investigateur

Résultats I

- **Nombre de patients inclus = 17 : 10 dans le service d'Hématologie du CHU de Limoges et 7 dans le service d'Hématologie du CH de Brive.**
- **Nombre de perfusions de Carfilzomib réalisées en HAD = 86.**
- **Structures de prise en charge : HAD Relais Santé à Brive = 9 pts ; HAD du CHU de Limoges 6 pts ; HAD Santé Service Limousin = 2 pts.**
- **Le sex-ratio H/F est de 12/5. Age médian de 69 ans (49-87).**

- Les protocoles comprenant le Carfilzomib étaient les suivants : Kd (Carfilzomib-Dexamethasone) = 5 ; KRd (Carfilzomib-Lenalidomide-Dexamethasone) = 2 ; KPd (Carfilzomib-Pomalidomide-Dexamethasone) = 5 ; DKd (Daratumumab-Carfilzomib-Dexamethasone) = 5.
- La base de données de l'étude a été gelée le 15 décembre 2023. Les résultats définitifs de l'objectif principal sont disponible depuis avril 2024.

Aucun effet indésirable majeur/grave lié à l’organisation de soins décrite dans cette étude.

Récapitulatif de la description des déviations des procédures standards au cours du 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} cycle mixte de l’étude

Le tableau ci-dessous décrit les déviations des procédures standard pour le premier, deuxième et troisième cycle mixte de l’étude.

	<i>Déviations tout type confondu n (%)</i>	<i>Déviations en lien avec l'interaction l'HDJ/HAD n (%)</i>	<i>Déviations en lien avec la pharmacie n (%)</i>	<i>Déviations en lien avec le transport n (%)</i>	<i>Déviations en lien avec l'HAD n (%)</i>	<i>Déviations en lien avec la gestion des déchets n (%)</i>	<i>Déviations en lien avec la déclaration d'évènements n (%)</i>	<i>Déviations en lien avec d'autres déviations n (%)</i>
Description des déviations des procédures standards au cours des 3 cycles de l’étude								
Au moins une déviation enregistrée (n=15)	9 (60%)	2 (13.3%)	1 (6.7%)	3 (20%)	3 (20%)	1 (6.7%)	-	4 (26.7%)
Description des déviations des procédures standards au cours du 1^{er} cycle mixte de l’étude								
Au moins une déviation enregistrée (n=15)	6 (40%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)	2 (13,3%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)	-	3 (20%)
Description des déviations des procédures standards au cours du 2^{ème} cycle mixte de l’étude								
Au moins une déviation enregistrée (n=13)	4 (30,8%)	2 (15,4%)	-	1 (7,7%)	1 (7,7%)	-	-	1 (7,7%)
Description des déviations des procédures standards au cours du 3^{ème} cycle mixte de l’étude								
Au moins une déviation enregistrée (n=13)	3 (23,1%)	-	-	1 (7,7%)	1 (7,7%)	-	-	1 (7,7%)

Conclusion

L'étude prospective Carfil-HAD a démontré la faisabilité de l'administration par voie IV du Carfilzomib sous forme de perfusions de courtes durées d'administration en HAD.

Les procédures opérationnelles standards, élaborées pour sécuriser l'externalisation de Carfilzomib, peuvent être appliquées à d'autres molécules anti-cancéreuses administrées par voie intraveineuse avec les mêmes durées de perfusions.

L'analyse des résultats de qualité de vie, de satisfaction, de motif de ré hospitalisations non programmées et d'impact médico-économique sont en cours.

Nous espérons que Carfil-HAD démontrera que cette organisation de soins, intégrant l'HAD, permettra de réaliser des économies pour les caisses d'assurance maladie, tout en améliorant le confort de vie des patients et en maintenant un niveau de sécurité de soins optimal à domicile.

Remerciements

Merci aux patients et à leurs familles

**CHU de Limoges CH Brive:
Hématologie Clinique**

Pr Arnaud Jaccard
Dr Stéphane Moreau
Dr Camille Villesuzanne
Dr Murielle Rousselle
Dr Natacha Dmytruk
Dr Amélie Penaud
Dr Marie-Pierre Gourin
Dr Stéphane Girault
Madame Chantale Tisseuil
Madame Frederica Bompert
Equipe infirmière

Pharmacie :

Dr Gaelle Maillan
Dr Annick Daulange
Dr Caroline Stretcher

HAD du CHU de Limoges

Dr Aude-Massoulard-Gainant
Madame Sylvie Thomasset
Equipe infirmiers

HAD Relai-Santé Brive

M. Joel Maisonneuve
Dr Catherine Brillat
Equipe infirmière

**HAD Santé Service
Limousin Limoges**

Mme Nathalie Baudoin
Dr Sandrine Sardain
Dr Isabelle Joussain
Equipe infirmière

Amgen France

**Direction Recherche et
Innovation DRI**

M. Kevin Perine
Mme Marie Raymondaud-
Mustapha

**Centre d'Investigation
Clinique (CIC)**

Madame Cindy Chauvet

HEVA:

Ludovic Lamarasalle

**Association Hématolim
Dr Jean-Baptiste Fargeas**

mohamed.touati@chu-limoges.fr