
Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD)

Accès précoce – BREYANZI (lisocabtagene
maraleucel)

La demande	
Spécialité	BREYANZI
DCI	lisocabtagene maraleucel
Indication	Traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), d'un lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB) ou d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB), réfractaires ou en rechute dans les 12 mois suivant un traitement de première ligne et éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH).
Date d'octroi	08/09/2022
Mise à disposition	Novembre 2022
Périodicité des rapports de synthèse	9 mois après la date d'autorisation (les rapports de synthèse suivants devront être déposés dans le dossier de renouvellement d'accès précoce annuel)
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	<u>Laboratoire Exploitant</u> : Bristol-Myers Squibb SAS 3 rue Joseph Monier 92500 Rueil-Malmaison France <u>Contact CRO</u> : https://celgene.aixial-edc.com <u>Contact cellule accès précoce</u> : AP-BMS-BREYANZI@aixial.com Tel : 08.01.90.78.85

CRPV en charge du suivi de l'accès précoce, le cas échéant	Nancy
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	EUDPO@BMS.com

Dernière date de mise à jour : 19/09/2022

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en accès précoce : sur les sites internet de [la HAS](#) et [de l'ANSM](#).


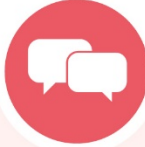

Sommaire

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur	4
Le médicament	6
Calendrier des visites	9
Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients	11
Annexes	12
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	12
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	21
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : Nom du médicament	25
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	39

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur

Vous souhaitez prescrire ou dispenser un médicament au potentiel innovant disponible au titre d'une autorisation d'accès précoce et d'une prise en charge dérogatoire par l'Assurance maladie.

Cette autorisation vous engage à :

 RESPECTER les conditions d'utilisation, en particulier l'indication thérapeutique	 INFORMER le patient des bénéfices attendus et des risques liés à l'utilisation de ce médicament, du cadre spécifique de cette prescription, de son caractère dérogatoire et provisoire et lui préciser son rôle dans le recueil de données*	 RECUEILLIR et TRANSMETTRE au laboratoire toutes les données cliniques demandées en vue de leur analyse par les autorités sanitaires	 DÉCLARER tout effet indésirable et situations particulières sur signalement.social-sante.gouv.fr (si AMM) ou directement auprès de l'industriel (pré-AMM)
--	--	---	---

Participer à cette démarche, c'est permettre au patient de bénéficier du traitement dans les meilleures conditions et contribuer au développement des connaissances scientifiques.

* Une autorisation d'accès précoce est toujours temporaire, délivrée pour une durée d'un an renouvelable. Elle peut être retirée ou suspendue en fonction des nouvelles données disponibles. La poursuite du traitement est toutefois possible pour les patients en cours de traitement.

Le 08/09/2022, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce, après avis de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant le rapport bénéfice/risque présumé, pour le médicament BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) dans l'indication : traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), d'un lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB) ou d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB), réfractaires ou en rechute dans les 12 mois suivant un traitement de première ligne et éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Ce médicament ne dispose pas encore d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans cette indication.

Cette décision est susceptible d'évoluer (maintien, modification ou retrait) en fonction des nouvelles données. En cas de retrait ou de suspension, un dispositif de continuité de prise en charge des patients en cours de traitement est prévu.

Ce dispositif remplace l'ancien système des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) de cohorte et de prise en charge temporaire post-AMM (PECT). Pour plus d'informations sur le dispositif d'accès précoce, veuillez consulter [le site internet de la HAS](#).

L'accès précoce est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise soit avant la délivrance d'une AMM, soit dans l'attente de sa prise en charge par l'Assurance maladie au titre de son AMM, dès lors que toutes les conditions suivantes sont remplies :

- la maladie est grave, rare ou invalidante ;
- il n'existe pas de traitement approprié ;
- l'efficacité et la sécurité de ce médicament, pour l'indication considérée, sont fortement présumées au vu des résultats des essais thérapeutiques ;
- le médicament est présumé innovant ;
- la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.

Cette autorisation d'accès précoce est subordonnée au respect d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD), présent document, dont les objectifs sont les suivants :

- Apporter aux prescripteurs et aux patients toute l'information pertinente sur le médicament et son utilisation. À cette fin vous trouverez dans ce document :
 - une description du médicament ainsi que des conditions d'utilisation et de prescription complétée par le RCP du médicament : disponible sur le site internet de [la HAS](#) et [de l'ANSM](#);
 - des notes d'information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe III](#)) ;
- Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr
- Recueillir également des données relatives à l'utilisation du médicament en vie réelle afin d'évaluer en continu les critères permettant le maintien de l'autorisation d'accès précoce susvisée. L'analyse de ces données permettra également, à termes, de contribuer à l'évaluation de ce médicament par la commission de la transparence en vue de sa prise en charge pérenne par l'Assurance maladie. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires. **Une convention entre le titulaire et l'établissement peut définir les modalités de dédommagement de l'établissement pour le temps consacré à la collecte de données**¹.

¹ Conformément au II de l'article R5121-70 du Code de la Santé Publique

Le médicament

Cette section résume les principales caractéristiques du médicament et ses conditions d'utilisation. Outre ces informations, avant que soit prescrit ou dispensé un médicament dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce, il est impératif de se référer au RCP disponible sur les sites de la HAS et de l'ANSM pour l'utilisation du/des médicament(s) : non applicable

Spécialité(s) concernée(s)

BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) 1,1 à 70 × 10⁶ cellules/mL / 1,1 à 70 × 10⁶ cellules/mL, dispersion pour perfusion

Caractéristiques du médicament

BREYANZI est une immunothérapie cellulaire à base de cellules autologues génétiquement modifiées anti-CD19 administrée sous forme d'une composition définie visant à réduire la variabilité de la dose de lymphocytes T CD8+ et CD4+. Le CAR est constitué d'un fragment variable monocaténaire (scFv) dérivé d'un anticorps monoclonal murin FMC63, d'une région charnière IgG4, d'un domaine transmembranaire CD28, d'un domaine de costimulation 4-1BB (CD137) et d'un domaine d'activation CD3-zeta. La signalisation CD3-zeta est essentielle pour initier l'activation des lymphocytes T et l'activité antitumorale, tandis que la signalisation 4-1BB (CD137) améliore l'expansion et la persistance de BREYANZI (voir aussi rubrique 5.2 du RCP).

La liaison du récepteur CAR aux CD19 exprimés à la surface des cellules B normales et tumorales induit l'activation et la prolifération des lymphocytes T CAR, la libération des cytokines pro-inflammatoires et la destruction cytotoxique des cellules cibles.

Indication

BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), d'un lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB) ou d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB), réfractaires ou en rechute dans les 12 mois suivant un traitement de première ligne et éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH).

Posologie

Breyanzi doit être administré dans un centre de traitement qualifié.

Le traitement doit être instauré sous la responsabilité et la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté dans le traitement des hémopathies malignes et formé à l'administration et la prise en charge des patients traités par Breyanzi.

Un minimum d'une dose de tocilizumab à utiliser en cas de syndrome de relargage des cytokines (SRC) et un équipement d'urgence doivent être disponibles par patient avant la perfusion de Breyanzi. Le centre de traitement doit avoir accès à une dose supplémentaire de tocilizumab dans les 8 heures suivant

l'administration de chaque dose précédente. Dans le cas exceptionnel où le tocilizumab ne serait pas disponible en raison d'une pénurie figurant dans la liste des pénuries de l'Agence européenne des médicaments, des alternatives appropriées pour prendre en charge un SRC en remplacement du tocilizumab doivent être disponibles avant la perfusion.

Posologie

Breyanzi est destiné à une utilisation autologue exclusivement.

Le traitement consiste en une dose unique contenant une dispersion pour perfusion de lymphocytes T viables CAR positifs présentée en un ou plusieurs flacons.

La dose cible est de 100×10^6 lymphocytes T viables CAR positifs (pour un ratio cible de 1:1 de composants cellulaires et CD4+ et CD8+) dans l'intervalle de 44 à 120×10^6 lymphocytes T viables CAR positifs. Voir le certificat de libération pour perfusion (certificat RfIC) joint pour des informations supplémentaires concernant la dose.

La disponibilité de Breyanzi doit être confirmée avant le début de la chimiothérapie lymphodéplétive.

Une nouvelle évaluation clinique du patient doit être réalisée avant l'administration de la chimiothérapie lymphodéplétive et de Breyanzi pour s'assurer qu'il n'y a pas de raison de reporter le traitement

Pré-traitement (chimiothérapie lymphodéplétive)

Une chimiothérapie lymphodéplétive consistant en $300 \text{ mg/m}^2/\text{jour}$ de cyclophosphamide et $30 \text{ mg/m}^2/\text{jour}$ de fludarabine doit être administrée par voie intraveineuse pendant trois jours. Se reporter aux informations de prescription du cyclophosphamide et de la fludarabine pour toute information sur l'ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale.

Breyanzi doit être administré 2 à 7 jours après la fin de la chimiothérapie lymphodéplétive.

Si le délai entre la fin de la chimiothérapie lymphodéplétive et la perfusion de Breyanzi est supérieur à deux semaines, le patient doit être re traité par une chimiothérapie lymphodéplétive avant de recevoir la perfusion (voir rubrique 4.4).

Prémédication

Afin de réduire au maximum le risque de réactions à la perfusion, une prémédication par paracétamol et diphenhydramine (25 à 50 mg par voie intraveineuse ou orale) ou par un autre antihistaminique H1 doit être administrée au patient environ 30 à 60 minutes avant la perfusion de Breyanzi.

Il convient d'éviter l'utilisation prophylactique de corticoïdes systémiques, qui sont susceptibles d'interférer avec l'activité de Breyanzi.

Surveillance après perfusion

- Les signes et symptômes d'un éventuel syndrome de relargage des cytokines (SRC), d'événements neurologiques et d'autres toxicités doivent être surveillés chez les patients à 2 ou 3 reprises au cours de la première semaine suivant la perfusion. L'hospitalisation doit être envisagée dès les premiers signes ou symptômes de SRC et/ou d'événements neurologiques.
- Après la première semaine, la fréquence de surveillance du patient sera laissée à la discrétion du médecin, et sera maintenue pendant au moins 4 semaines après la perfusion.
- Il doit être demandé aux patients de rester à proximité de l'établissement de santé qualifié pendant au moins 4 semaines après la perfusion.

Mode d'administration

Breyanzi est destiné à l'administration intraveineuse uniquement.

Pour une information complète, veuillez-vous référer à la section 4.2 du RCP.

Conditions de prescription et de délivrance

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se reporter à [l'annexe II](#) pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

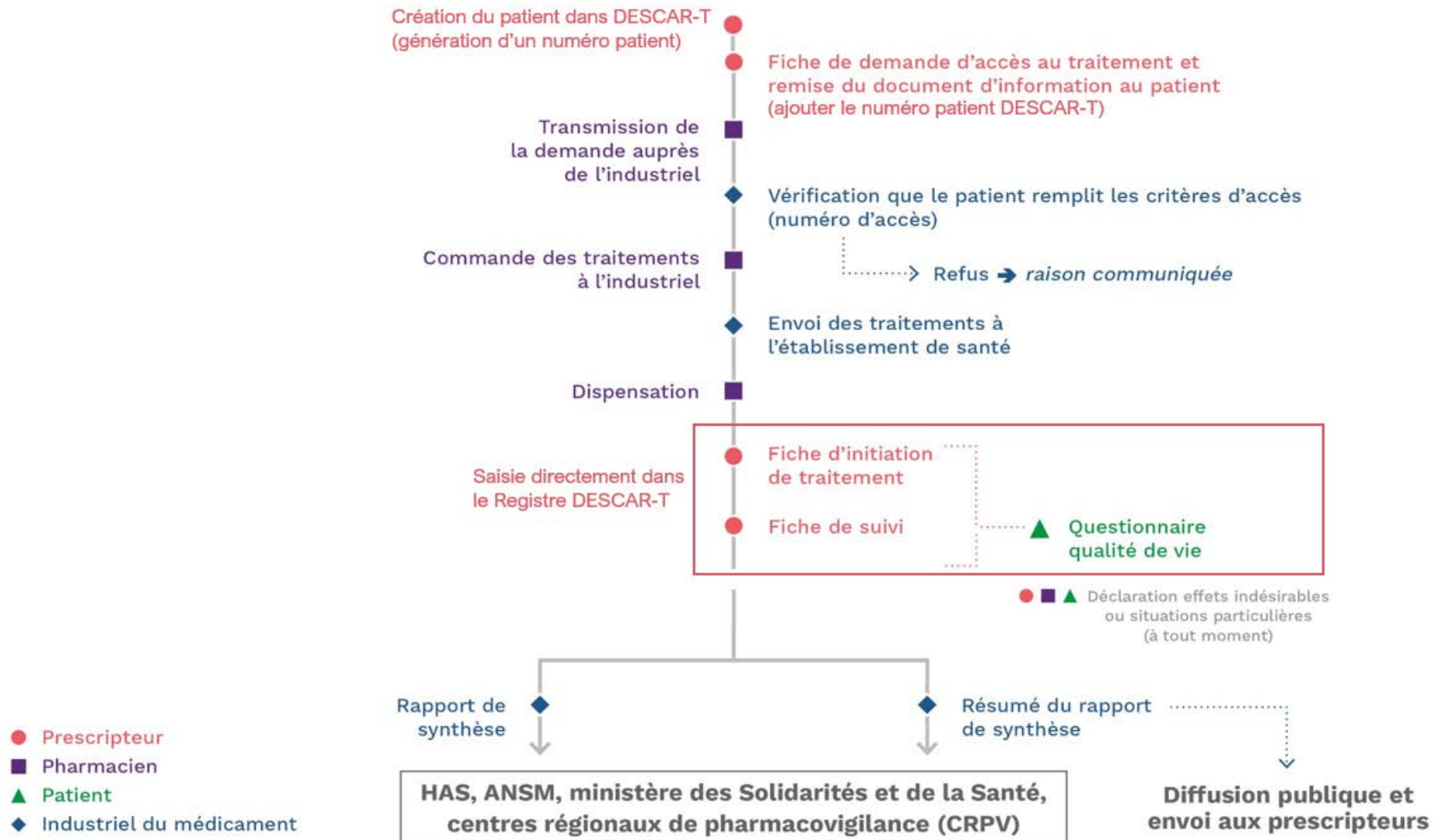
- Liste I
- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Calendrier des visites

Procédure	Première visite (décision de mise sous traitement par BREYANZI)	Leucaphérèse	Chimiothérapie lymphodéplétive	Administration et période suivant l'administration et période jusqu'à sortie d'hospitalisation	Suivi du traitement
Jour	Dans les jours précédant la leucaphérèse	Dans les jours suivant la confirmation d'éligibilité	A faire entre J-7 et J-2	J0-J14	J1-J10, M1, M3, M6, M12
Créer une fiche patient dans le eCRF du Registre DESCAR-T puis transmettre la fiche DAT à la cellule accès précoce	X				
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X				
Sérologie VHB – VHC	X				
Collecte des données dans le eCRF du registre DESCAR-T					
Collecte de données sur la maladie et les caractéristiques du patient					
Données cliniques	X	X	X	X	X
Bilan biologique	X	X	X	X	X
Traitements antérieurs	X				
Traitement d'attente		X			
Collecte de données d'efficacité					
Données de survie					X Collecte à J1-J10, M1, M3, M6, M12
Critère d'efficacité (<i>Taux de réponse</i>)					X Collecte à J1-J10, M1, M3, M6, M12
Auto-questionnaire de qualité de vie (<i>EORTC – QLQ C30</i>)		X (M0 avant la lymphodéplétion)			X Collecte à M1, M3, M6

Collecte de données de tolérance/situations particulières					
Suivi des effets indésirables/situations particulières dans le registre DESCAR-T et déclaration au CRPV par le centre		X	X	X	X

Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



Annexes

Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données

- [Fiche de demande d'accès au traitement](#)
- **Registre DESCAR-T : Données à saisir directement dans le eCRF dès l'éligibilité à l'accès précoce**
- [Questionnaire de qualité de vie \(dont les données seront à reporter dans le registre DESCAR-T\)](#)

La collecte de données sera réalisée de la façon suivante :

- Création du patient en intention de traiter dans le registre DESCAR-T par le centre prescripteur pour générer un numéro de patient,
- Fiche de demande d'accès au traitement (DAT) à compléter par le centre prescripteur et transmettre à la cellule Accès Précoce AP-BMS-BREYANZI@aixial.com (Tel : 08.01.90.78.85)
- Après validation, confirmation de l'acceptation de la DAT au centre prescripteur et information communiquée au LYSARC,
- Saisie de l'ensemble des données requises dans le eCRF du registre DESCAR-T par le centre prescripteur
- Les données de qualité de vie seront collectées par le centre prescripteur sur la base d'un questionnaire EORTC QLC-30 au format papier remis au patient puis à transmettre une fois rempli aux équipes du LYSARC pour que ces données soient saisies dans le eCRF du registre DESCAR-T,

Le registre DESCAR-T prévoit la saisie de données de tolérance en complément de la déclaration des effets indésirables et situations particulières à réaliser auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr

Processus de connexion

La mise en place de la plateforme électronique est en cours, elle sera précisée sur la version du PUT-RD qui sera mise en ligne.

En cas de difficulté de connexion, le professionnel de santé pourra contacter le Cellule Accès précoces BREYANZI au TEL : 08.01.90.78.85

Fiche de demande d'accès au traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien – A envoyer à AP-BMS-BREYANZI@aixial.com

Date de la demande : ___/___/_____

Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | _ | _ | _ | Prénom (2 premières lettres) | _ | _ | :

Date de naissance* : ___/___/_____ (MM/AAAA) Poids (kg) : | _ | _ | _ | Taille (cm) : | _ | _ | _ |

Sexe : M F

Numéro d'identification DESCAR-T : _____

Possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours dans l'indication qui fait l'objet de l'accès précoce ? Oui Non

| Si oui, orientez le patient vers l'essai clinique.

Traitement par BREYANZI (lisocabtagene maraleuce)

Traitements concomitants et/ou soins de support

Un minimum d'une dose de tocilizumab à utiliser en cas de syndrome de relargage des cytokines (SRC) et un équipement d'urgence doivent être disponibles par patient avant la perfusion de Breyanzi. Le centre de traitement doit avoir accès à une dose supplémentaire de tocilizumab dans les 8 heures suivant l'administration de chaque dose précédente. Dans le cas exceptionnel où le tocilizumab ne serait pas disponible en raison d'une pénurie figurant dans la liste des pénuries de l'Agence européenne des médicaments, des alternatives appropriées pour prendre en charge un SRC en remplacement du tocilizumab doivent être disponibles avant la perfusion.

Veillez-vous référer au RCP du médicament pour plus d'information sur les conditions d'utilisation de BREYANZI .

Concernant l'utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d'emploi et contre-indications, veuillez-vous référer au RCP du médicament : disponible sur le site de la HAS et de l'ANSM.

Les caractéristiques des patients traités par BREYANZI dans le cadre de cet accès précoce seront collectées via le registre DESCAR-T

Engagement du prescripteur

Critères d'éligibilité

Pour être éligible à l'accès précoce, le patient doit remplir l'ensemble des critères suivants :

- Patient ayant un âge \geq 18 ans
- Lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) ou LDGCB issu un lymphome indolent par transformation, ou un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB), ou un lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB), réfractaire ou en rechute
- Patient est éligible à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
- Patient réfractaire* ou qui a présenté une rechute dans les 12 mois suivant son traitement initial**
- Absence de contre-indication à la lymphodéplétion
- Méthode de contraception efficace et prolongée pendant au moins 6 mois après la perfusion de BREYANZI pour les patientes en âge de procréer et chez les hommes
- Test de grossesse négatif chez les femmes en âge de procréer

- Absence d'infection active VHC, VIH, VHB***

* Définie comme maladie stable, progression, réponse partielle ou réponse complète (RC) avec rechute dans les 3 mois suite au traitement de première ligne.

Réponse hématologique selon les critères de Lugano 2014

**Le temps de rechute est calculé à partir de la date du premier bilan de maladie confirmant une RC obtenue avec le traitement de première intention de la maladie, à la date de premier bilan démontrant une rechute

***Le dépistage du VHB, du VIH actif et du VHC actif doit être effectué avant le recueil des cellules pour la fabrication. Le matériel de leucaphérèse des patients avec un VIH actif ou une infection VHC active ne sera pas accepté pour la fabrication. Seuls les matériaux de leucaphérèse provenant de patients ayant une charge virale indétectable pour le VIH et le VHC évalué par PCR, peuvent être acceptés pour la fabrication.

Critères de non-éligibilité

Le patient est non éligible à l'accès précoce s'il remplit l'un des critères ci-dessous :

- Patient atteint d'un lymphome cutané à large cellules B, d'un lymphome de type EBV (Epstein-Barr virus) positif, d'un lymphome de Burkitt ou d'un syndrome de Richter issu d'une Leucémie lymphoïde chronique (LLC) / Lymphome lymphocytaire
- Traitement antérieur par thérapie génique ou par thérapie cellulaire adoptive T
- Infection active cliniquement significative malgré l'utilisation d'antibiotiques ou d'autres traitements appropriés
- Patient éligible à un essai clinique
- Patient ayant une hypersensibilité à l'un des composants de BREYANZI

Je certifie que le patient remplit les critères d'éligibilité ci-dessus :

Oui Non

Je m'engage à recueillir et saisir directement dans le registre DESCAR-T les données cliniques demandées en vue de leur analyse par les autorités de santé : Oui Non

J'ai remis les documents d'information au patient (disponibles en [annexe III](#)) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles : Oui Non

<p>Médecin prescripteur</p> <p>Nom/Prénom : _____</p> <p>Spécialité : _____</p> <p>N° RPPS : _____</p> <p>Hôpital : _____</p> <p><input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé</p> <p>Numéro FINESS : _____</p> <p>Tél : Numéro de téléphone. _____</p> <p>E-mail : xxx@domaine.com _____</p> <p>Date : __/__/____</p> <p>Cachet et signature du médecin :</p>	<p>Pharmacien</p> <p>Nom/Prénom : _____</p> <p>N° RPPS : _____</p> <p>Hôpital : _____</p> <p><input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé</p> <p>Numéro FINESS : _____</p> <p>Tél : Numéro de téléphone. _____</p> <p>E-mail : xxx@domaine.com _____</p> <p>Date : __/__/____</p> <p>Cachet et signature du pharmacien :</p>
---	--

--	--

Vous recevez cette notice d'information en tant que professionnel de santé dans le cadre de la dispensation des thérapies CAR T (le "Produit") aux patients. Le Produit est fabriqué par Bristol-Myers Squibb SAS. L'ensemble du processus relatif à la dispensation des thérapies CAR T aux patients, dans le cadre d'un accès précoce, nous oblige à recueillir certaines informations vous concernant (désignées ci-après ensemble, les "informations personnelles" ou les "données personnelles"). Cet avis s'applique à tout médecin et membre de l'équipe médicale impliqué dans le traitement médical comprenant le Produit. Nous vous demandons de fournir une copie de cet avis à toutes personnes désignées ci-dessus ne l'ayant pas reçu.

Ce document vous explique plus en détails comment Bristol-Myers Squibb SAS traite vos informations personnelles durant l'accès précoce afin de fournir le Produit aux patients.

Quand traitons-nous les informations personnelles vous concernant ?

- 1) *Lorsque nous évaluons l'éligibilité de votre patient pour le traitement que vous lui avez prescrit dans le cadre de l'accès précoce.*

Bristol-Myers Squibb SAS a contracté avec une CRO (organisme en charge de la gestion opérationnelle de l'accès précoce) pour nous assister dans la mise en œuvre du processus initial d'éligibilité. Lorsque vous demanderez à Bristol-Myers Squibb SAS le Produit pour votre patient, notre CRO recevra des formulaires concernant l'éligibilité de votre patient pour sa participation à l'accès précoce, y compris des informations personnelles vous concernant, pour les besoins de l'évaluation préalable et de l'approbation finale.

Les formulaires contenant vos données personnelles peuvent inclure des informations personnelles permettant de vous identifier pour l'analyse de l'éligibilité du patient à participer à l'accès précoce et à recevoir le Produit (vous trouverez ci-dessous plus d'informations sur les données personnelles que nous utilisons).

- 2) *Après confirmation que votre patient peut recevoir le Produit*

Une fois que vous aurez reçu l'autorisation d'inclure le patient dans l'accès précoce, vous devrez remplir un formulaire de planification séparé pour l'inscription du patient. Ce formulaire doit contenir des informations personnelles, dont la liste est mentionnée ci-dessous, et doit être transmis aux sociétés affiliées de Bristol-Myers Squibb SAS et aux tiers agréés pour l'initiation du processus de fabrication et pour la programmation de l'aphérèse.

L'aphérèse est une procédure au cours de laquelle du sang et des cellules seront prélevés sur le patient, en vue de la fabrication du Produit.

Seules les équipes internes de Bristol-Myers Squibb SAS intervenant dans le processus de fabrication et les tiers dûment autorisés ayant pour objectif exclusif d'assurer la chaîne d'identification de vos patients, à des fins de sécurité, et dans la limite de ce qui est autorisé par la loi, auront accès à ce formulaire contenant vos informations personnelles.

- 3) *Durant tout le processus de fabrication*

Au cours du processus de fabrication, Bristol-Myers Squibb SAS recueillera et conservera vos données personnelles afin de traiter la demande que vous avez présentée pour vos patients et de commander la fabrication du Produit.

- 4) *Après que vos patients aient reçu le Produit*

Après que vos patients aient reçu le Produit, la législation et la réglementation applicables peuvent nous obliger à conserver vos informations personnelles pendant une période raisonnable et à d'autres fins que nous vous expliquons dans cette présente notice.

Qui est le responsable de traitement de vos informations personnelles ?

Bristol-Myers Squibb SAS sera le responsable du traitement de vos données personnelles qui sont collectées pour la gestion de la fabrication du produit, à l'adresse suivante : Bristol-Myers Squibb SAS, dont les bureaux sont situés 3 rue Joseph Monier, 92500 Rueil-Malmaison, France.

Comment collectons-nous vos informations personnelles ?

A) Dans la plupart des cas, nous recueillons des informations directement auprès de vous. Cela se produit à différents stades du processus. Cela inclut lorsque vous et votre personnel partagez vos informations personnelles avec Bristol-Myers Squibb SAS dans le but de :

- entrer dans une phase contractuelle ;
- commander le Produit ;
- fixer un rendez-vous pour l'aphérese de vos patients ;
- le cas échéant, pour vous connecter aux systèmes électroniques de Bristol-Myers Squibb SAS.

B) Nous pouvons également recueillir des informations indirectement auprès de vous. Cela peut se produire lorsque nous faisons appel à des partenaires prestataires de services tiers pour nous aider dans le processus.

Pourquoi traitons-nous des informations personnelles vous concernant ?

En tant que société pharmaceutique, nous sommes tenus de vérifier que seuls les médecins traitants autorisés, le personnel autorisé et le personnel médical commanderont le Produit auprès de Bristol-Myers Squibb SAS. Cela nous oblige à recueillir certaines données personnelles. Bristol-Myers Squibb SAS collectera et traitera vos données personnelles dans le cadre de la fourniture du Produit que vous avez prescrit à vos patients qui sont traités dans l'institution ou l'établissement auquel vous appartenez.

Comment pouvons-nous justifier la collecte de vos données personnelles ?

Lorsque nous recueillons des informations vous concernant, nous nous appuyons sur nos différentes bases légales :

- nous utilisons notre intérêt légitime de respecter les lois applicables, pour traiter vos informations personnelles en tant que société pharmaceutique fournissant des médicaments aux patients qui recevront le Produit que vous avez commandé à Bristol-Myers Squibb SAS ;
- nous pouvons être amenés à traiter certaines de vos données personnelles pour l'exécution du contrat que nous avons conclu avec vous ou avec l'établissement de santé auquel vous appartenez ;
- nous nous conformons à nos obligations de respecter les lois applicables, dans le cadre de la collecte, de l'analyse et du suivi des événements indésirables potentiels résultant de l'utilisation du Produit, qui concerne notre obligation de conformité à des fins de pharmacovigilance et de sécurité des médicaments.

Quelles sont les informations personnelles que nous recueillons à votre sujet ?

Lors de la collecte des informations personnelles vous concernant, les documents et formulaires que nous utilisons contiennent des informations professionnelles vous concernant, qui portent notamment sur :

- votre identité, y compris votre numéro d'identification professionnelle ;
- votre titre et spécialité, et votre établissement et/ou service d'exercice ;
- vos coordonnées professionnelles, qui comprennent votre adresse professionnelle, l'adresse électronique et numéro de téléphone.
- les informations relatives à la qualification et aux contrôles de qualité du centre médical où vous fournissez une assistance médicale, conformément à la législation applicable.

Qui peut accéder à vos données personnelles ?

Seuls les organismes et le personnel autorisés tels que listés ci-dessous peuvent accéder à vos données personnelles :

- les employés et consultants dûment autorisés de Bristol-Myers Squibb SAS, et les autres entités du groupe Bristol-Myers Squibb SAS impliquées dans le processus de fabrication du Produit ;
- lorsque cela est requis ou nécessaire aux fins de la fourniture du Produit, les tiers agréés et impliqués dans les activités de traitement, qui peuvent inclure des prestataires de services informatiques, des consultants ou des prestataires de services tiers responsables de la logistique et de la chaîne d'approvisionnement ;
- notre CRO dûment mandatée par Bristol-Myers Squibb SAS pour nous fournir des services relatifs à la programmation de l'aphérese et à la gestion de l'accès précoce ;
- les organismes publics nationaux ou locaux chargés du suivi des médicaments et, le cas échéant, les autorités chargées d'assurer le suivi national de l'utilisation du Produit.

Vos données personnelles seront-elles transférées en dehors de votre pays de résidence ?

Oui. Étant donné la complexité du processus de fabrication du produit, Bristol-Myers Squibb SAS doit transférer vos données personnelles en dehors de votre pays de résidence, y compris les États-Unis où se trouvent nos sites de fabrication. A cette fin, nous avons mis en place les garanties nécessaires pour assurer la protection de vos droits en matière de protection des données personnelles, quelle que soit la juridiction où nous transférons vos données personnelles.

En outre, dans le cadre de la surveillance des événements indésirables qui pourraient survenir, nous pouvons transférer vos données personnelles au département de Bristol-Myers Squibb SAS compétent situé aux États-Unis, et aux autorités réglementaires et sanitaires compétentes dans d'autres juridictions. Même lors d'un transfert, vos données personnelles seront toujours en sécurité. Pour gérer le transfert de vos données personnelles à des parties externes, Bristol-Myers Squibb SAS a mis en place un accord de transfert de données basé sur les clauses contractuelles types publiées par la Commission européenne.

Comment protégeons-nous vos données personnelles ?

Bristol-Myers Squibb SAS utilise des mesures techniques et organisationnelles appropriées pour protéger vos informations. Nous avons mis en place des mesures raisonnables pour protéger vos informations contre la perte, l'utilisation abusive, l'accès non autorisé, la divulgation, l'altération ou la destruction. Pendant tout le processus de commande et de fabrication, Bristol-Myers Squibb SAS les centres médicaux, les tiers agréés, y compris les prestataires logistiques qui peuvent accéder à vos informations personnelles, garantissent la confidentialité de vos données personnelles.

Combien de temps conserverons-nous vos données personnelles ?

Vos données seront conservées et archivées pendant un certain temps conformément aux réglementations en vigueur, comme suit :

- pour une conservation avec utilisation active : 2 ans ;
- pour l'archivage la durée la plus longue :
 - o 10 ans après l'autorisation de mise sur le marché du médicament, ou
 - o 30 ans après la date d'infusion du Produit.

Comment puis-je exercer mes droits ?

En conformité avec les lois applicables en matière de protection des données, vous pouvez à tout moment demander à accéder à vos données personnelles ou demander la rectification de vos données. Vous pouvez également, dans certains cas, demander que le traitement de vos données personnelles soit limité ou supprimé. Toutefois, vos droits peuvent être limités lorsque la législation ou la réglementation applicable exige que Bristol-Myers Squibb SAS conserve vos données personnelles pendant une période plus longue.

Vous pouvez contacter et envoyer toute question, préoccupation ou plainte à eudpo@bms.com ou déposer une réclamation relative à l'utilisation de vos données à caractère personnel auprès de la Commission Nationale Informatique & Libertés **notamment sur son site internet www.cnil.fr**.

Registre DESCAR-T :

Données à saisir directement dans le eCRF

(Éligibilité à l'accès précoce (RCP), initiation de traitement, suivi)

Éligibilité à l'accès précoce au moment de la RCP

- Identification du patient
 - Caractéristiques démographiques
- Maladie et biologie
 - Diagnostic initial de la maladie
 - Diagnostic au moment de la RCP
 - Caractéristiques du patient
 - Comorbidités
 - Traitements antérieurs
 - Bilan biologique

Initiation de traitement à partir de la leucaphérèse

Informations sur la leucaphérèse

Informations sur la lymphodéplétion

Traitements d'attente

Qualité de vie (EORTC – QLQ C30)

| À compléter par le patient par auto-questionnaire en annexe I.

La qualité de vie sera mesurée par l'auto-questionnaire QLQ-C30 en annexe 1. Il est à remplir par le patient avant l'administration de BREYANZI (avant la lymphodéplétion) puis à M1, M3, M6.

Effet(s) indésirable(s)/ Situation(s) particulière(s) : les effets indésirables et situations particulières sont à déclarer au CRPV géographique via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr. Ils sont également collectés dans le registre DESCAR-T

Suivi : Visites J0-J14, M1, M3, M6, M12, M18, M24 après la première administration

Survie globale

Réponse au traitement

Qualité de vie (EORTC – QLQ C30)

| À compléter par le patient par auto-questionnaire en [annexe I](#).

La qualité de vie sera mesurée par l'auto-questionnaire QLQ-C30 en annexe 1. Il est à remplir par le patient avant l'administration de BREYANZI (M0 avant la lymphodéplétion) puis à M1, M3, M6.

Effet(s) indésirable(s)/ Situation(s) particulière(s) : les effets indésirables et situations particulières sont à déclarer au CRPV géographique via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr. Ils sont également collectés dans le registre DESCAR-T

Au cours de la semaine passée :	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
16. Avez-vous été constipé(e) ?	1	2	3	4
17. Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4
18. Étiez-vous fatigué(e) ?	1	2	3	4
19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses, par exemple, pour lire le journal ou regarder la télévision ?	1	2	3	4
21. Vous êtes-vous senti(e) tendu(e) ?	1	2	3	4
22. Vous êtes-vous fait du souci ?	1	2	3	4
23. Vous êtes-vous senti(e) irritable ?	1	2	3	4
24. Vous êtes-vous senti(e) déprimé(e) ?	1	2	3	4
25. Avez-vous eu des difficultés à vous souvenir de certaines choses ?	1	2	3	4
26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans votre vie <u>familiale</u> ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans vos activités <u>sociales</u> (par exemple, sortir avec des amis, aller au cinéma...) ?	1	2	3	4
28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?	1	2	3	4

Pour les questions suivantes, veuillez répondre en entourant le chiffre entre 1 et 7 qui s'applique le mieux à votre situation

29. Comment évalueriez-vous votre état de santé au cours de la semaine passée ?

1 2 3 4 5 6 7

Très mauvais

Excellent

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre qualité de vie au cours de la semaine passée ?

1 2 3 4 5 6 7

Très mauvaise

Excellente

Annexe 2. Rôle des différents acteurs

1. Rôle des professionnels de santé

1.1. Le prescripteur

L'accès précoce implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit notamment les indications, les contre-indications, les conditions de prescription et de dispensation, ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités tels que prévus par le PUT-RD.

Avant tout traitement, le prescripteur :

- prend connaissance du RCP et du présent PUT-RD ;
- vérifie l'éligibilité de son patient au médicament disposant d'une autorisation d'accès précoce ;
- réceptionne les fiches de demandes d'accès au traitement, et suit l'intégration des données dans le **registre DESCAR-T**
- informe, de manière orale et écrite via le document d'information disponible en [annexe III](#), le patient, son représentant légal, s'il s'agit d'un mineur, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
 - de l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et du bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament ;
 - du caractère précoce et dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès précoce ;
 - des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
 - de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

Lorsque l'autorisation d'accès précoce est délivrée dans une indication pour laquelle le médicament ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), le prescripteur précise que la prescription ne s'effectue pas dans le cadre d'une AMM mais d'une autorisation d'accès précoce. Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

- complète la demande d'accès au traitement, en informe la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné qui la complète à son tour et la transmet au laboratoire exploitant l'autorisation d'accès précoce.

Après réception de l'avis favorable d'accès au traitement du laboratoire, le prescripteur informe le médecin traitant du patient.

Le prescripteur indique sur l'ordonnance l'une ou l'autre des mentions suivantes :

- « prescription hors autorisation de mise sur le marché au titre d'une autorisation d'accès précoce » (pour les accès précoces pré-AMM) ;
ou
- « prescription au titre d'une autorisation d'accès précoce » (pour les accès précoces post-AMM).

Le prescripteur est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-RD. Il transmet à l'entreprise qui assure l'exploitation du médicament les données de suivi des patients traités, selon des modalités assurant le respect du secret médical.

Lors de l'initiation du traitement, le prescripteur remplit la fiche d'initiation de traitement (J0 première administration) et planifie des visites de suivi (voir calendrier de suivi dans le PUT-RD) au cours desquelles il devra également :

- remplir la fiche de suivi correspondante,
- rechercher la survenue d'effets indésirables et situations particulières, procéder à leur déclaration, le cas échéant selon les modalités prévues en [annexe IV](#),
- remplir la fiche d'arrêt de traitement, le cas échéant.

Chaque fiche est envoyée systématiquement et sans délai à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné pour transmission au laboratoire.

1.2. Le pharmacien

Seules les pharmacies à usage intérieur d'un établissement de santé ou les pharmaciens ayant passé convention avec un établissement de santé peuvent délivrer les médicaments sous accès précoce.

Le pharmacien :

- complète la demande d'accès au traitement ainsi que les fiches préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite, et les transmet au laboratoire exploitant l'autorisation d'accès précoce ;
- commande le médicament auprès du laboratoire ;
- assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin ;
- déclare tout effet indésirable suspecté d'être lié au traitement et situations particulières qui lui seraient rapportés.

Le pharmacien est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-RD.

2. Rôle du patient

Tout patient :

- prend connaissance des informations délivrées par son médecin et notamment des documents d'information sur son traitement qui lui sont remis ([voir annexe III](#)) ;
- remplit les questionnaires de qualité de vie, si applicable ;
- informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail : www.signalement-sante.gouv.fr.

3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

- réceptionne les fiches de demandes d'accès au traitement, d'initiation et de suivi, et intègre les données dans sa base de suivi de l'accès précoce ;
- vérifie que les patients répondent aux critères d'éligibilité de l'accès précoce (notamment en ce qui concerne les indications thérapeutiques et contre-indications) ;
- adresse, au prescripteur et à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné, l'avis favorable d'accès au traitement ou l'avis défavorable ;
- est responsable de traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-RD, notamment les données d'efficacité et de pharmacovigilance. Il établit selon la périodicité définie en 1^{er} page, le rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé qu'il transmet à la HAS et à l'ANSM et au CRPV en charge du suivi de l'accès précoce, puis transmet le résumé de ce rapport, publié par la HAS et l'ANSM, aux médecins, aux pharmacies à usage intérieur concernées ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et Centres antipoison ;
- respecte et applique les obligations réglementaires en matière de pharmacovigilance : il enregistre, documente, et déclare via Eudravigilance tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament selon les conditions prévues à l'article R. 5121-166 du Code de la santé publique et aux GVP Module VI (*Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products*) ;
- contacte l'ANSM sans délai et le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité (quels que soient le pays de survenue et le cadre d'utilisation du médicament concerné) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant le cas échéant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en accès précoce (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
- finance le recueil des données dans le cadre de l'accès précoce, s'assure de l'assurance qualité et de la collecte rigoureuse exhaustive des données ;
- s'assure du bon usage du médicament dans le cadre de l'accès précoce ;
- approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;
- assure la continuité des traitements initiés dans le cadre de l'accès précoce dans les conditions visées à l'article L. 162-16-5-4 du Code de la Sécurité sociale.

4. Rôle des agences de santé (ANSM et HAS)

La HAS prend la décision d'autorisation d'accès précoce.

Lorsque le médicament, dans l'indication considérée, ne bénéficie pas encore d'une autorisation de mise sur le marché, cette décision est rendue après avis conforme de l'ANSM attestant de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication concernée par l'accès précoce. L'avis conforme de l'ANSM, auxquels sont joints les RCP, notice et étiquetage, est annexé à la décision de la HAS.

Le PUT-RD, élaboré le cas échéant avec l'ANSM sur proposition du laboratoire, est annexé à la décision de la HAS.

La HAS et l'ANSM diffusent sur leurs sites internet leurs décisions et avis, le RCP, la notice, l'étiquetage et le PUT-RD ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

À la suite de la délivrance de l'autorisation d'accès précoce :

- la HAS et l'ANSM le cas échéant prennent connaissance des informations transmises par le laboratoire ainsi que par le CRPV en charge du suivi de l'accès précoce et prennent toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- elles évaluent en collaboration avec le CRPV en charge du suivi les rapports périodiques de synthèse et publient le résumé de ces rapports établis par le laboratoire ;
- l'ANSM informe sans délai le laboratoire et le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité qui lui aurait été notifié ou déclaré directement qui pourrait remettre en cause l'accès précoce ;
- la HAS peut être amenée à modifier le PUT-RD ou retirer/suspendre la décision d'accès précoce selon les données disponibles ;
- en cas d'urgence, l'ANSM peut également suspendre temporairement la décision d'accès précoce pré-AMM pour des motifs de santé publique.

5. Rôle du CRPV en charge du suivi de l'accès précoce

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1^{er} page assure le suivi de pharmacovigilance de l'accès précoce au niveau national. Il est destinataire (via le laboratoire) des rapports périodiques de synthèse et des résumés. Il effectue une analyse critique de ces documents afin d'identifier et d'évaluer les éventuels signaux de sécurité soulevés par le rapport de synthèse et valide le contenu du résumé. À cette fin, il peut demander au laboratoire de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : BREYANZI (lisocabtagene maraleucel)

Votre médecin vous a proposé un traitement par BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) du laboratoire pharmaceutique Bristol-Myers Squibb SAS dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce à un médicament.

Ce document a pour objectif de vous informer sur cette prescription et ce à quoi elle vous engage. Il complète les informations de votre médecin et vous aidera à prendre une décision à propos de ce traitement.

Qu'est-ce qu'une autorisation d'accès précoce à un médicament avant autorisation de mise sur le marché ?

Des premières recherches jusqu'à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication² donnée, pour savoir s'il est sûr et s'il apporte un réel bénéfice aux personnes malades.

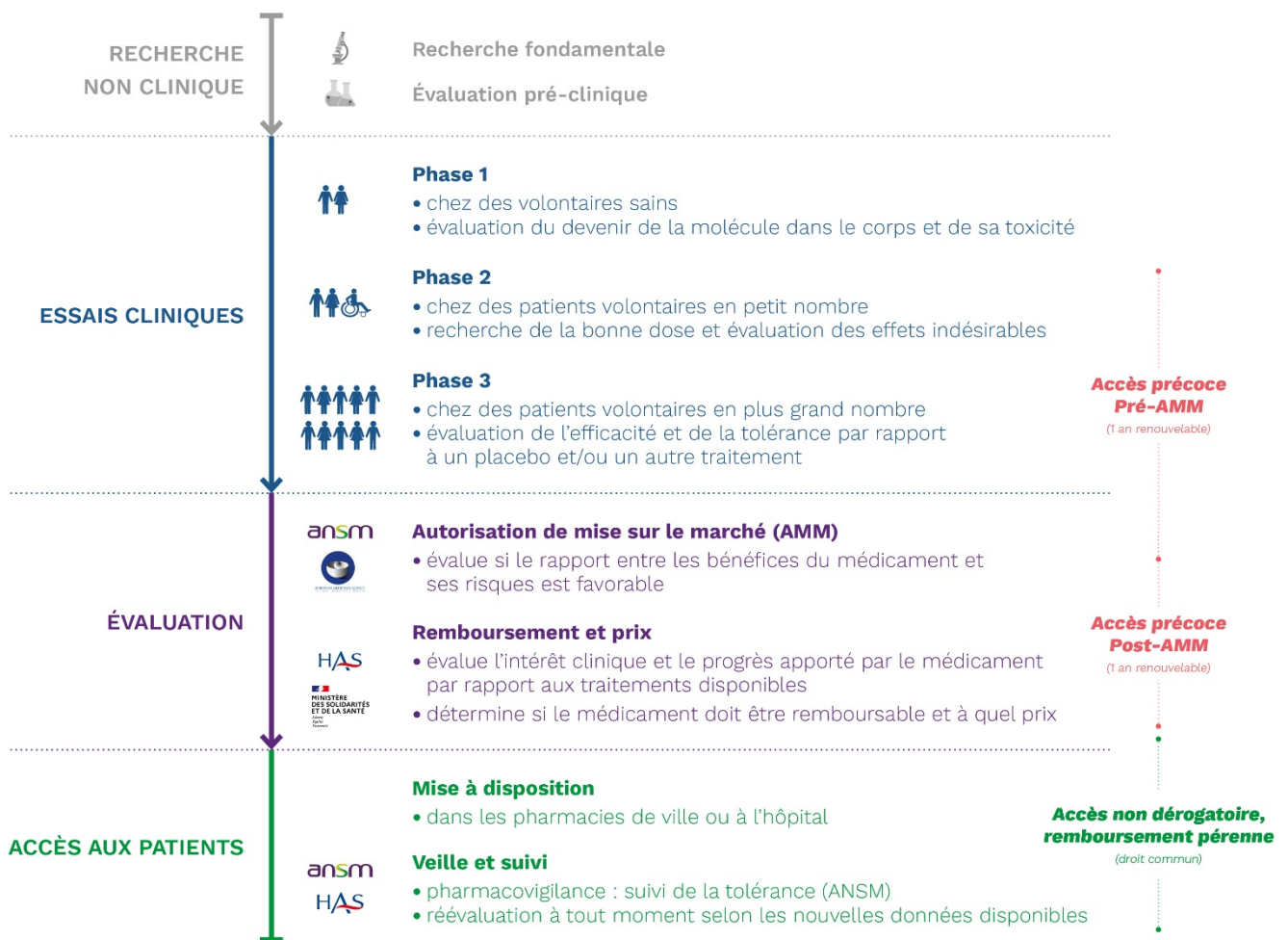
Ce parcours, depuis le début de la recherche fondamentale jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché et la décision de remboursement et de prix, prend plusieurs années (voir schéma ci-dessous).

Une autorisation d'accès précoce permet à des personnes qui en ont un besoin urgent de prendre un médicament sans attendre qu'il ait franchi les dernières étapes.

C'est une solution pour qu'une personne qui a une maladie grave, rare ou invalidante reçoive rapidement un médicament lorsqu'il n'existe pas d'autre traitement approprié pour elle et que son état de santé ne permet pas d'attendre.

Les médicaments prescrits en accès précoce sont présumés innovants, ils sont susceptibles d'apporter un changement positif important aux personnes qui le prennent. Il s'agit par exemple du premier médicament disponible pour soigner cette maladie ou d'une nouvelle façon de prendre un traitement (par exemple des comprimés plutôt qu'une perfusion).

² Une « indication » est la maladie ou les symptômes que le médicament est capable de traiter.



Cette prescription en accès précoce est dite *dérogatoire*, ce qui veut dire que c'est une autorisation exceptionnelle accordée en dehors des règles habituelles qui s'appliquent aux médicaments en général.

L'accès précoce va de pair avec le recueil obligatoire de données pour s'assurer que le médicament est sûr et efficace en conditions réelles d'utilisation. Ces données sont recueillies par le laboratoire pharmaceutique auprès des médecins qui prescrivent le médicament, des pharmaciens qui le dispensent et des patients qui le prennent. Elles sont transmises de manière anonyme aux autorités de santé pour évaluer le médicament pendant l'accès précoce en vue de son autorisation de mise sur le marché et de son remboursement.

Les médicaments mis à disposition dans ce cadre sont intégralement pris en charge par l'Assurance maladie, sans avance de frais de votre part. Pour connaître les conditions de prise en charge d'éventuels autres frais, comme les déplacements et les hébergements, renseignez-vous auprès de l'équipe médicale qui vous suit.

Le médicament que l'on vous propose est-il sûr ? Est-ce que vous courez des risques en le prenant ?

Même si ce traitement n'a pas encore été totalement évalué et que l'étape des essais cliniques est encore en cours, les premiers résultats des recherches³ ont conduit à estimer que l'efficacité et la sécurité de ce médicament étaient fortement présumées dans l'indication considérée.

Un médicament est efficace quand il a des effets bénéfiques pour les personnes qui le prennent.

Un médicament est sûr lorsqu'il est bien toléré et n'a pas d'effets indésirables trop importants. Les effets indésirables sont les conséquences inattendues et désagréables du traitement (douleurs, nausées, diarrhée, etc.).

Ainsi, il est très probable que les effets indésirables de ce médicament ne soient pas trop importants par rapport au bénéfice attendu.

Cependant, dans le cas d'un médicament disposant d'une autorisation d'accès précoce, on ne sait pas encore tout sur les effets indésirables et l'efficacité du médicament dans l'indication considérée. Par conséquent, les risques pris par le patient sont plus grands pour ce médicament que pour les médicaments déjà commercialisés.

Vous pouvez en parler avec votre médecin. N'hésitez pas à poser toutes vos questions. Il vous donnera des informations sur les bénéfices et effets attendus de ce médicament dans votre situation, sur ses avantages, mais aussi sur les risques, les incertitudes ou les inconvénients (effets secondaires, contraintes de prise, etc.).

Vous pouvez aussi, en complément de ces informations, prendre connaissance de la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une ou sur le site internet de l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) - <https://ansm.sante.fr>

Vous pouvez noter ici ce qui est important pour vous (les questions que vous voulez poser à votre médecin, ce que vous ne voulez pas oublier de lui dire, etc.).

Voici les questions que certaines personnes ont posées à leur médecin :

- Que signifie être obligé de recueillir des données ? (voir plus loin, paragraphe « A quoi cela vous engage-t-il ») ;
- Existe-t-il d'autres traitements disponibles pour moi ?
- Quelle différence avec un essai clinique ?

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser la prescription de ce médicament.

³ Il s'agit de recherches impliquant la personne humaine à des fins commerciales auxquelles il a été procédé en vue de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

Après avoir échangé avec votre médecin, c'est à vous de décider. Vous pouvez prendre le temps de réfléchir et faire appel si besoin à la personne de confiance que vous avez désignée. À tout moment, vous avez le droit de changer d'avis et de demander à ne plus prendre ce médicament. Il faut alors en informer votre médecin le plus tôt possible.

L'équipe qui vous suit doit vous apporter la même qualité de soins, quelle que soit votre décision. Vous ne serez pas pénalisé.

En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

La présentation d'un médicament et son utilisation varient d'un médicament à l'autre : en perfusion, en gélules ou comprimés à avaler, en injection, en inhalations, etc. Demandez des précisions à votre médecin ou reportez-vous à la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une ou sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) - <https://ansm.sante.fr>.

L'utilisation de ce médicament est très encadrée, très précise. Si vous prenez ce médicament chez vous, il est important :

- de respecter les préconisations qui vous ont été données pour le prendre et le conserver (certains médicaments doivent être conservés au réfrigérateur, sont à prendre à distance des repas, etc.) ;
- de demander des précisions sur le lieu où vous pourrez le trouver. Les médicaments en accès précoce ne sont pas disponibles dans les pharmacies de ville, mais seulement dans des hôpitaux. Au besoin, demandez à l'équipe qui vous suit si votre médicament peut être disponible dans un hôpital près de chez vous.

Breyanzi contient la substance active lisocabtagene maraleucel, un type de traitement appelé « thérapie cellulaire avec des cellules génétiquement modifiées ».

Breyanzi est fabriqué à partir de vos propres globules blancs. Cela implique le prélèvement d'une certaine quantité de votre sang et la séparation des globules blancs, puis l'envoi des globules blancs à un laboratoire afin qu'ils puissent être modifiés pour la fabrication de Breyanzi.

Ce que contient Breyanzi

- La substance active est le lisocabtagene maraleucel. Chaque flacon de 4,6 mL contient une dispersion de lymphocytes T viables CAR positifs (composant cellulaire CD8+ ou composant cellulaire CD4+) au dosage de $1,1 \times 10^6$ à 70×10^6 lymphocytes T viables CAR positifs/mL pour chaque composant cellulaire. Les boîtes peuvent contenir jusqu'à 4 flacons de chaque composant cellulaire CD8+ ou CD4+, selon la concentration du médicament cryopréservé.
- Les autres composants (excipients) sont : Cryostor CS10 (contient du diméthylsulfoxyde ou DMSO), chlorure de sodium, gluconate de sodium, acétate de sodium trihydraté, chlorure de potassium, chlorure de magnésium, albumine humaine, NacétylDLtryptophane, acide caprylique, eau pour préparation injectable. Voir rubrique 2, Breyanzi contient du sodium, du potassium et du diméthylsulfoxyde (DMSO).

Ce médicament contient des cellules sanguines humaines génétiquement modifiées.

Comment se présente Breyanzi et contenu de l'emballage extérieur

Breyanzi est une dispersion cellulaire pour perfusion. Il est fourni dans des flacons contenant une dispersion légèrement opaque à opaque, incolore à jaune ou brun jaune. Chaque flacon contient 4,6 mL de dispersion cellulaire du composant CD8+ ou CD4+.

Dans quels cas Breyanzi est-il utilisé

Breyanzi est utilisé pour traiter les adultes atteints d'un lymphome, un cancer du sang qui touche votre tissu lymphatique et entraîne la prolifération incontrôlée de vos globules blancs. Breyanzi est utilisé pour :

- Le lymphome diffus à grandes cellules B
- Le lymphome à cellules B de haut grade
- Le lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B

Ce traitement est utilisé dans l'année suivant un traitement antérieur si vous avez pu recevoir une greffe de cellules souches sanguines.

Comment agit Breyanzi

- Les cellules de Breyanzi ont été génétiquement modifiées pour reconnaître les cellules du lymphome dans votre corps.
- Lorsque ces cellules sont réintroduites dans votre sang, elles sont capables de reconnaître et d'attaquer les cellules du lymphome.

Ne recevez jamais Breyanzi si :

- vous êtes allergique à l'un des composants de ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Si vous pensez être allergique, demandez l'avis de votre médecin ;
- vous ne pouvez pas recevoir un traitement (appelé chimiothérapie lymphodéplétive) destiné à réduire le nombre de globules blancs dans votre sang (voir aussi rubrique 3, « Comment Breyanzi vous sera administré »).

Avertissements et précautions

Avant de recevoir Breyanzi, vous devez prévenir votre médecin si :

- vous avez des problèmes pulmonaires ou cardiaques ;
- vous souffrez d'une tension artérielle basse ;
- vous avez une infection ou une autre affection inflammatoire. L'infection sera traitée avant que vous ne receviez Breyanzi ;
- vous avez subi une greffe de cellules souches provenant d'une autre personne au cours des 4 derniers mois. Les cellules greffées peuvent attaquer votre corps (maladie du greffon contre l'hôte), entraînant des symptômes tels qu'une éruption cutanée, des nausées, des vomissements, une diarrhée et des selles sanguinolentes ;
- vous remarquez que les symptômes de votre cancer s'aggravent. Ces symptômes comprennent une fièvre, une sensation de faiblesse, des sueurs nocturnes, une perte de poids soudaine ;
- vous avez eu une hépatite B ou C ou une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ;
- vous avez été vacciné(e) au cours des 6 semaines précédentes ou prévoyez de l'être au cours des prochains mois.

Si vous êtes concerné(e) par l'une des situations ci-dessus (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin avant de recevoir Breyanzi.

Examens et contrôles

Avant de recevoir Breyanzi, votre médecin :

- contrôlera vos poumons, votre cœur et votre tension artérielle ;
- recherchera des signes d'infection ; toute infection sera traitée avant que vous ne receviez Breyanzi ;
- vérifiera l'absence de signes de maladie du greffon contre l'hôte, pouvant survenir après une greffe de cellules souches provenant d'une autre personne ;
- vérifiera le taux d'acide urique dans votre sang et la quantité de cellules cancéreuses dans votre sang. Ceci montrera la probabilité que vous développiez une maladie appelée syndrome de lyse tumorale. Vous pourrez recevoir des médicaments pour aider à prévenir cette maladie ;
- contrôlera si votre cancer s'aggrave ;
- recherchera une hépatite B ou C ou une infection par le VIH.

Après avoir reçu Breyanzi

- Si vous présentez certains effets indésirables graves, vous devrez informer immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère, car vous pourriez avoir besoin d'un traitement. Voir rubrique 4, Effets indésirables graves.
- Votre médecin vérifiera régulièrement votre numération sanguine car le nombre de cellules sanguines peut diminuer.
- Restez à proximité du centre de traitement où vous avez reçu Breyanzi pendant au moins 4 semaines.
- Ne donnez pas votre sang, vos organes, vos tissus ou vos cellules pour greffe.

Il vous sera proposé d'être inclus(e) dans un registre pendant au moins 15 ans afin de mieux comprendre les effets à long terme de Breyanzi.

Enfants et adolescents

Breyanzi ne doit pas être administré aux enfants et adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Breyanzi

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament pris sans ordonnance.

Se reporter à la rubrique 3 pour plus d'informations sur les médicaments que vous recevrez avant Breyanzi.

Médicaments affectant votre système immunitaire

Avant de recevoir Breyanzi, informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez des médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire, tels que :

- Corticoïdes.

En effet, ces médicaments peuvent diminuer l'effet de Breyanzi.

Autres médicaments utilisés dans le traitement du cancer

Certains médicaments anticancéreux peuvent diminuer l'effet de Breyanzi. Votre médecin évaluera si vous avez besoin d'autres traitements contre le cancer.

Vaccins vivants

Vous ne devez pas recevoir certains vaccins appelés vaccins vivants :

- dans les 6 semaines qui précèdent la cure de chimiothérapie de courte durée (appelée chimiothérapie lymphodéplétive) pour préparer votre organisme à recevoir Breyanzi ;
- au cours du traitement par Breyanzi ;
- après le traitement, pendant la restauration de votre système immunitaire.

Si vous devez être vacciné(e), parlez-en à votre médecin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament ou la chimiothérapie lymphodéplétive. Les effets de Breyanzi chez la femme enceinte ou allaitante ne sont pas connus, et Breyanzi pourrait être dangereux pour le fœtus ou pour votre enfant allaité.

- Si vous êtes ou pensez être enceinte après le traitement par Breyanzi, parlez-en immédiatement à votre médecin.
- Vous devez réaliser un test de grossesse avant le début du traitement. Breyanzi ne devrait être donné que si le résultat indique que vous n'êtes pas enceinte.

Parlez de la nécessité d'une contraception avec votre médecin.

Parlez de la grossesse avec votre médecin si vous avez reçu Breyanzi.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez pas, n'utilisez pas de machines, et n'effectuez pas d'activités nécessitant une vigilance particulière pendant au moins 8 semaines après avoir reçu le traitement. Breyanzi peut provoquer des somnolences, une diminution de l'état de conscience, une confusion et des convulsions (crises d'épilepsie).

Breyanzi contient du sodium, du potassium et du diméthylsulfoxyde (DMSO)

Ce médicament contient jusqu'à 12,5 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/de table) par flacon. Cela équivaut à 0,6 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Pour une dose, jusqu'à 8 flacons peuvent être utilisés, contenant au total 100 mg de sodium ou 5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Ce médicament contient jusqu'à 0,2 mmol (ou 6,5 mg) de potassium par dose. Votre médecin prendra en compte cette teneur en potassium si vos reins ne fonctionnent pas correctement ou si vous suivez un régime à teneur contrôlée en potassium.

Ce médicament contient également du DMSO qui peut provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères.

À quoi cela vous engage-t-il ? Quelles seront vos contraintes ?

Comme il y a peu de recul sur le médicament qui vous est proposé, son utilisation précoce est observée avec attention pour mieux l'évaluer et le connaître. Cette surveillance est décrite en détail dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) disponible sur le site internet de la Haute Autorité de santé (HAS), de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et du ministère chargé de la Santé (voir les adresses des sites dans la partie « Pour en savoir plus »).

Votre retour sur ce traitement est essentiel. C'est pourquoi votre avis sur ce médicament et les effets qu'il a sur vous sera recueilli de deux façons : à chaque visite avec votre médecin et entre les visites.

À chaque consultation

- Votre médecin va vous poser des questions sur la façon dont vous vous sentez avec ce traitement et rassembler des données personnelles sur votre santé et vos habitudes de vie. Pour plus de détails sur les données personnelles recueillies et vos droits, vous pouvez lire le document intitulé « Accès précoce à un médicament - Traitement des données personnelles » (voir en fin de document la rubrique « Pour en savoir plus »).

Chez vous, entre les consultations

- Vous devrez remplir un questionnaire, en ligne ou sous format papier, qui porte sur votre qualité de vie avec le médicament : vos impressions sur le traitement, comment vous vous sentez, ce que le traitement vous apporte comme changement, etc. La forme du questionnaire, le rythme et les conseils pratiques pour le remplir vous seront transmis par l'équipe de soins.

Par ailleurs, il est important que vous déclariez les effets indésirables du médicament, c'est-à-dire les conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez ressentir (douleurs, nausées, diarrhées, etc.).

En pratique

Si vous ne vous sentez pas comme d'habitude ou en cas de symptôme nouveau ou inhabituel : parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Vous pouvez, en complément, déclarer les effets indésirables, en précisant qu'il s'agit d'un médicament en accès précoce, directement via le système national de déclaration - site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

En partageant votre expérience de ce traitement, vous allez faire avancer les connaissances sur ce médicament, ce qui sera très utile dans la perspective de sa commercialisation éventuelle.

Lorsque l'on vous prescrit un médicament dans le cadre d'un accès précoce, vous n'entrez pas dans un essai clinique. L'objectif principal est de vous soigner et non de tester le médicament. Vous n'avez donc pas à faire d'exams supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle.

Combien de temps dure une autorisation d'accès précoce à un médicament ?

Une autorisation d'accès précoce est toujours temporaire, dans l'attente que le médicament puisse être commercialisé et remboursé.

L'autorisation d'accès précoce à un médicament avant son autorisation de mise sur le marché est délivrée pour une durée d'un an, renouvelable tous les ans jusqu'à sa prise en charge financière pérenne par l'Assurance maladie.

Elle peut être retirée ou suspendue dans des cas très particuliers, en fonction des nouvelles données, à la demande du laboratoire pharmaceutique ou des autorités de santé (pour plus d'informations sur ces retraits ou suspensions, reportez-vous au [guide intitulé « Accès précoce des médicaments : accompagnement des laboratoires » disponible sur le site de la Haute Autorité de santé](#)).

Que se passe-t-il si l'autorisation est suspendue ou retirée ?

Dans le cas où l'autorisation d'accès précoce de votre médicament serait retirée ou suspendue alors qu'il vous apporte des bénéfices, votre médecin pourra quand même continuer à vous le prescrire, si vous le souhaitez, pendant un an maximum à compter de la date de l'arrêté du ministre des Solidarités et de la Santé qui acte la fin de sa prise en charge financière par l'Assurance maladie.

Toutefois, ceci n'est pas possible si de nouvelles informations montrent que le médicament n'est pas assez sûr.

Traitement de vos données personnelles

Le traitement par un médicament prescrit dans le cadre d'un accès précoce implique le recueil de données personnelles concernant votre santé.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans la rubrique suivante : [« Accès précoce à un médicament – Traitement des données personnelles »](#).

Pour en savoir plus

- Notice du médicament que vous allez prendre ([à consulter sur le site de l'ANSM](#))
- Décision de la HAS sur cette autorisation d'accès précoce ([disponible sur le site de la HAS](#))
- Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données de votre médicament (en annexe de la décision de la HAS)
- [Informations générales sur les autorisations en accès précoce des médicaments](#)
- [Infographie sur le dispositif de l'accès précoce aux médicaments](#)

Des associations de patients impliquées dans la maladie qui vous concerne peuvent vous apporter aide et soutien. Renseignez-vous auprès de l'équipe médicale qui vous suit.

L'industriel peut ici préciser des noms d'associations s'il en a connaissance.

L'association France Lymphome Espoir (FLE), a été créée en 2006 et représente l'unique association regroupant en métropole française les malades atteints de lymphomes. Elle regroupe aujourd'hui plus de 2500 adhérents et 100 bénévoles répartis dans toutes les régions françaises. Depuis 2018, l'association FLE est reconnue avec un agrément du Ministère de la Santé.

Récemment, l'association FLE a fusionné avec l'association de Soutien et d'Information à la Leucémie Lymphoïde Chronique et la Maladie de Walderstrom (SILLC) créée en 2007. Elles sont aujourd'hui regroupées sous la forme d'une seule association : **ELLYE** (Ensemble Leucémie Lymphomes Espoir). Elle représente désormais une seule association de patients et de proches concernés par les lymphomes, la leucémie lymphoïde chronique et la maladie de Waldenström

Ce document a été élaboré par la Haute Autorité de santé et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec des membres d'associations de patients, membres de France Assos Santé, France Lymphome Espoir, le TRT5-CHV et Eurordis ; il a été relu par des associations de patients & d'usagers, des professionnels de santé et des entreprises du médicament concernées par l'accès précoce aux médicaments.

Note d'information à destination des patients sur le traitement des données personnelles

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce vous a été prescrit. Ceci implique un traitement de données personnelles concernant votre santé. Ces données personnelles sont des informations qui portent sur vous, votre santé, vos habitudes de vie.

Ce document vous informe sur les données personnelles qui sont recueillies et leur traitement, c'est-à-dire l'utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est **Bristol-Myers Squibb SAS** en tant que laboratoire titulaire de l'autorisation d'accès précoce.

À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d'accès précoce, un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques, être présumé innovant, etc ⁴. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre qualité de vie avec le traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

À terme, elles permettront aussi d'évaluer le médicament en vue de sa prise en charge par l'Assurance maladie.

Vos données personnelles pourront-elles être réutilisées par la suite ?

Vos données personnelles pourront également être utilisées ensuite pour faire de la recherche, étude ou de l'évaluation dans le domaine de la santé.

Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le Règlement européen général sur la protection des données (RGPD) et la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite loi « informatique et liberté » et après accomplissement des formalités nécessaire auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant. Cela signifie que vos données personnelles collectées au titre de l'accès précoce pourront être croisées avec des données du système national des données de santé (SNDS), qui réunit plusieurs bases de données de santé (telles que les données de l'Assurance maladie et des hôpitaux).

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin prescripteur du médicament en accès précoce.

Les informations relatives à une nouvelle recherche à partir de vos données seront disponibles sur le site du *Health Data Hub* qui publie un résumé du protocole de recherche pour tous les projets qui lui sont soumis : <https://www.health-data-hub.fr/projets>

⁴ Pour en savoir plus sur ces critères, voir le [site de la HAS](#).

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de l'industriel, responsable du traitement, (article 6.1.c du [RGPD](#)) prévue aux articles [L. 5121-12 et suivants du Code de la santé publique](#) relatifs au dispositif d'accès précoce aux médicaments.

La collecte de données de santé est justifiée par un intérêt public dans le domaine de la santé (article 9.2.i) du RGPD).

Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin et le pharmacien qui vous a donné le médicament seront amenés à collecter les données personnelles suivantes autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

- votre identification : numéro, les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, sexe, poids, taille, âge ou année et mois de naissance ou date de naissance complète si nécessaire dans un contexte pédiatrique ;
- les informations relatives à votre état de santé : notamment l'histoire de votre maladie, vos antécédents personnels ou familiaux, vos autres maladies ou traitements ;
- les informations relatives aux conditions d'utilisation du médicament impliquant notamment : l'identification des professionnels de santé vous prenant en charge (médecins prescripteurs et pharmaciens dispensateurs, etc.), vos autres traitements, les informations relatives aux modalités de prescription et d'utilisation du médicament ;
- l'efficacité du médicament ;
- la nature et la fréquence des effets indésirables du médicament (ce sont les conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez ressentir : douleur, nausées, diarrhées, etc.) ;
- les motifs des éventuels arrêts de traitement.
- Vos nom et prénom ; lorsque nous n'avons pas besoin de votre nom complet, nous n'utiliserons, dans la mesure du possible, qu'un numéro ou un code d'identification unique que **Bristol-Myers Squibb SAS** ou le centre d'aphérèse générera (par exemple, le numéro JOIN, le numéro de lot ou l'identifiant d'aphérèse) ; informations médicales (telles que : informations biologiques, poids, taille)
- Les cellules-T (T-cells), qui contiennent des données génétiques. Toutefois, lors de la collecte de votre sang et de vos cellules, le processus de fabrication de vos cellules-T ne nécessite pas que **Bristol-Myers Squibb SAS** effectue un traitement, une extraction, un séquençage ou ait un accès à vos données génétiques.

Pour certains traitements, des données pourront être collectées auprès de vos proches (partenaire, ascendance, descendance, etc.), par exemple l'efficacité et la tolérance du traitement ou la qualité de vie de l'aidant.

Vous pourrez également être invité à compléter vous-même des questionnaires relatifs à votre qualité de vie.

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de **Bristol-Myers Squibb SAS** et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudonymisée. Vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre âge.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Bristol-Myers Squibb SAS.

Le LYSARC (The Lymphoma Academic Research Organisation – Bâtiment 2D - Centre Hospitalier Lyon Sud – 69495 Pierre-Bénite) est promoteur de l'étude de suivi à long terme n'impliquant pas la personne humaine dénommée *Registre Français Des Patients Souffrant D'une Hémopathie Eligibles A Un Traitement Par Cellules Car-T ou DESCAR-T : Dispositif d'Enregistrement et de Suivi des CAR-T* (dénommé « registre « DESCAR-T ») dont la finalité est d'étayer les données sur l'efficacité et la tolérance à court et long terme de ces traitements. Afin de ne pas multiplier les bases de données et ainsi mieux protéger vos données personnelles, il a été décidé que les données recueillies dans le cadre du programme d'Accès Précoce seront directement intégrées dans le registre « DESCAR-T ». Le LYSARC, en sa qualité de responsable du traitement de données personnelles y afférent (et dont le DPO est joignable à l'adresse dpo@lysarc.org) fournit toutes les informations utiles relatives au registre et au traitement de données opéré, notamment les catégories de données recueillies, les finalités de l'étude, la durée de conservation des données et les droits des personnes concernées dans ce cadre. Pour toute question à ce sujet, veuillez contacter dpo@lysarc.org

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport de ces informations appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire **Bristol-Myers Squibb SAS** à la HAS, aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale et à l'Agence nationale de la sécurité des médicaments ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi de l'accès précoce.

Le résumé de ces rapports est également susceptible d'être adressé aux médecins qui ont prescrit le médicament, aux pharmaciens qui l'ont délivré ainsi qu'aux centres antipoison.

Cette synthèse, ce rapport et ce résumé ne comprendront aucune information permettant de vous identifier.

Transferts hors Union européenne

Vos données pourront faire l'objet d'un transfert vers des organismes établis en dehors de l'Union européenne lorsque le transfert est strictement nécessaire à la mise en œuvre du traitement de vos données.

À cette fin, le laboratoire met en place les garanties nécessaires pour assurer la protection de vos droits en matière de protection des données personnelles, quel que soit le pays où vos données personnelles sont transférées.

Pour gérer le transfert de vos données personnelles à des parties externes, en ce compris d'autres entités appartenant au même groupe que **Bristol-Myers Squibb SAS, Bristol-Myers Squibb SAS** a mis en place un accord de transfert de données basé sur les clauses contractuelles types publiées par la Commission Européenne, ainsi que des Binding Corporate Rules (BCR) pour les transferts intra-groupes.

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique **Bristol-Myers Squibb SAS**.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de *2 ans* pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant *10 ans après l'autorisation de mise sur le marché du médicament, ou 30 ans après la date d'infusion du produit*. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

La Haute Autorité de santé et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publient sur leur site internet un résumé du rapport de synthèse des informations recueillies pour l'évaluation du médicament.

Des synthèses des résultats pourront par ailleurs être publiées dans des revues scientifiques.

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Le médecin qui vous a prescrit le médicament en accès précoce est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données personnelles.

Vous pouvez demander à ce médecin :

- à consulter vos données personnelles ;
- à les modifier ;
- à limiter le traitement de certaines données.

Si vous acceptez d'être traité par un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce, vous ne pouvez pas vous opposer à la transmission des données listées ci-dessus ou demander leur suppression. Le droit à l'effacement et le droit à la portabilité ne sont également pas applicables à ce traitement.

Vous pouvez cependant vous opposer à la réutilisation de vos données pour de la recherche.

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits.

Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante EUDPO@BMS.com pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez également faire une réclamation à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet www.cnil.fr.

Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières

Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable/situation particulière susceptible d'être dû au médicament doit en faire la déclaration. Les autres professionnels de santé peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament, dont ils ont connaissance.

Le patient ou son représentant mandaté (personne de confiance qu'il a désignée, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables/situations particulières qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament.

Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, survenant dans des conditions d'utilisation conformes ou non conformes aux termes de l'autorisation, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'usage détourné, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse, d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés, d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme), d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes), d'une exposition au cours de l'allaitement.

En outre, il convient également de déclarer toute situation particulière :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, potentielle ou latente,
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente (en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente),
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit,
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute situation jugée pertinente de déclarer.

Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables/situations particulières doivent être déclarés dès que le professionnel de santé ou le patient en a connaissance.

Comment et à qui déclarer ?

Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait via les fiches de déclarations du PUT-RD auprès du laboratoire pour les médicaments ne disposant pas d'une AMM ou directement aux CRPV dont le patient

dépend sur le plan géographique pour les médicaments disposant déjà d'une AMM, via le système national de déclaration et le réseau des CRPV : www.signalement-sante.gouv.fr, en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'un accès précoce.

Pour les patients et/ou des associations de patients :

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables / situations particulières auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le système national de déclaration et le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance : www.signalement-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'un accès précoce.