Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-RD)

Accès compassionnel – Pegzilarginase 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée

La demande	
Spécialité	pegzilarginase
DCI	pegzilarginase
Critères d'octroi	Traitement du déficit en Arginase 1 (ARG1-D), également appelé hyperargininémie, chez les enfants de plus de 2 ans, les adolescents et les adultes
Périodicité des rapports de synthèse	*6 mois*
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	Email : Earlyaccess-fr@immedica.com – Tel 01 48 01 47 11
Contact à l'ANSM	aac@ansm.sante.fr
CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant	*Paris Cochin*
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	Email privacy@immedica.com – Tel 01 48 01 47 11

Dernière date de mise à jour : *à compléter par l'ANSM*.

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en AAC :
https://ansm.sante.fr/documents/reference/referentiel-des-autorisations-dacces-compassionnel

Glossaire

AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

E-saturne : application de téléservice de demandes d'AAC

RCP : résumé des caractéristiques du produit

NIP : note d'information prescripteur

PUT-RD : protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données

Sommaire

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur **4**

Le médicament **6**

Calendrier des visites **7**

Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients **9**

Annexes **100**

Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 100

Annexe 2. Rôle des différents acteurs 254

Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel : 30

Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières 38

Annexe 5 Note d'information thérapeutique 40

Annexe 6 PedsQL 41

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur

Vous souhaitez prescrire ou dispenser un médicament disponible au titre d'une autorisation d'accès compassionnel.

Cette autorisation vous engage à

RESPECTER

les mentions figurant dans le protocole

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

RECUEILLIR et **TRANSMETTRE**

toutes les données cliniques d'efficacité et de sécurité demandées, en vue de leur analyse par le laboratoire et l'ANSM.

DÉCLARER

tout effet indésirable et situations particulières au laboratoire

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 compassionnel est toujours temporaire, délivrée pour une durée d'un an maximum et renouvelable. Elle peut être retirée ou suspendue si les conditions qui ont conduit à son octroi ne sont plus remplies ou pour des motifs de santé publique.

Le dispositif des autorisations d'accès compassionnel (AAC) remplace celui des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives. Pour plus d'informations sur le dispositif d'accès compassionnel, veuillez consulter le site internet de l'ANSM (https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel).

L'autorisation d'accès compassionnel est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise en l'absence de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou avant la délivrance d'une telle AMM pour ce médicament, 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 présumées favorables au regard des données cliniques disponibles (résultats des essais thérapeutiques) ;
- la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.
- le patient ne peut participer à une recherche impliquant la personne humaine
- et, lorsque le médicament fait l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine dans l'indication, le laboratoire s'est engagé à demander une autorisation d'accès précoce (= équivalent des anciennes ATU cohorte) auprès de la HAS et de l'ANSM.

L'AAC 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 les conditions d'utilisation et de prescription du médicament,
  - des notes d'information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir annexe 3) ;
- Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1
- Recueillir également des données relatives à l'utilisation du médicament en vie réelle afin d'évaluer en continu les critères permettant le maintien du médicament dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires via les fiches de suivi médical (cf annexe 1). Ces informations sont analysées par le laboratoire et transmises à l'ANSM sous la forme d'un rapport périodique de synthèse ; un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM en concertation avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) désigné en charge du suivi national le cas échéant, qui est ensuite publié sur son site Internet et transmis par le laboratoire aux professionnels de santé concernés. Une convention entre le laboratoire 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 R. 5121-74-5 du Code de la Santé Publique

Le médicament

Spécialité(s) concernée(s)

Cliquez ici pour entrer du texte.

Pegzilarginase 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée

Dans les essais cliniques, la transition vers l'administration par voie sous-cutanée a été effectuée au plus tôt après 8 semaines de traitement par voie intraveineuse.

Caractéristiques du médicament

Chaque flacon contient 5mg de pegzilarginase.

Pegzilarginase est une forme recombinante de l'enzyme arginase 1 humaine produite par la technique de l'ADN recombinant à l'aide d'une culture de cellules d'Escherichia coli. Pegzilarginase est conjuguée de manière covalente à du monométhoxy polyéthylène glycol (mPEG) et substitué par du cobalt.

Elle est destinée à remplacer l'activité enzymatique déficiente de l'arginase 1 humaine chez les patients atteints de déficit en arginase-1 (ARG1-D).

Critères d'octroi

Traitement du déficit en Arginase 1 (ARG1-D), également appelé hyperargininémie, chez les enfants de plus de 2 ans, les adolescents et les adultes**.**

Posologie

Conditions de prescription et de délivrance

> En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter à l'annexe 2 pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

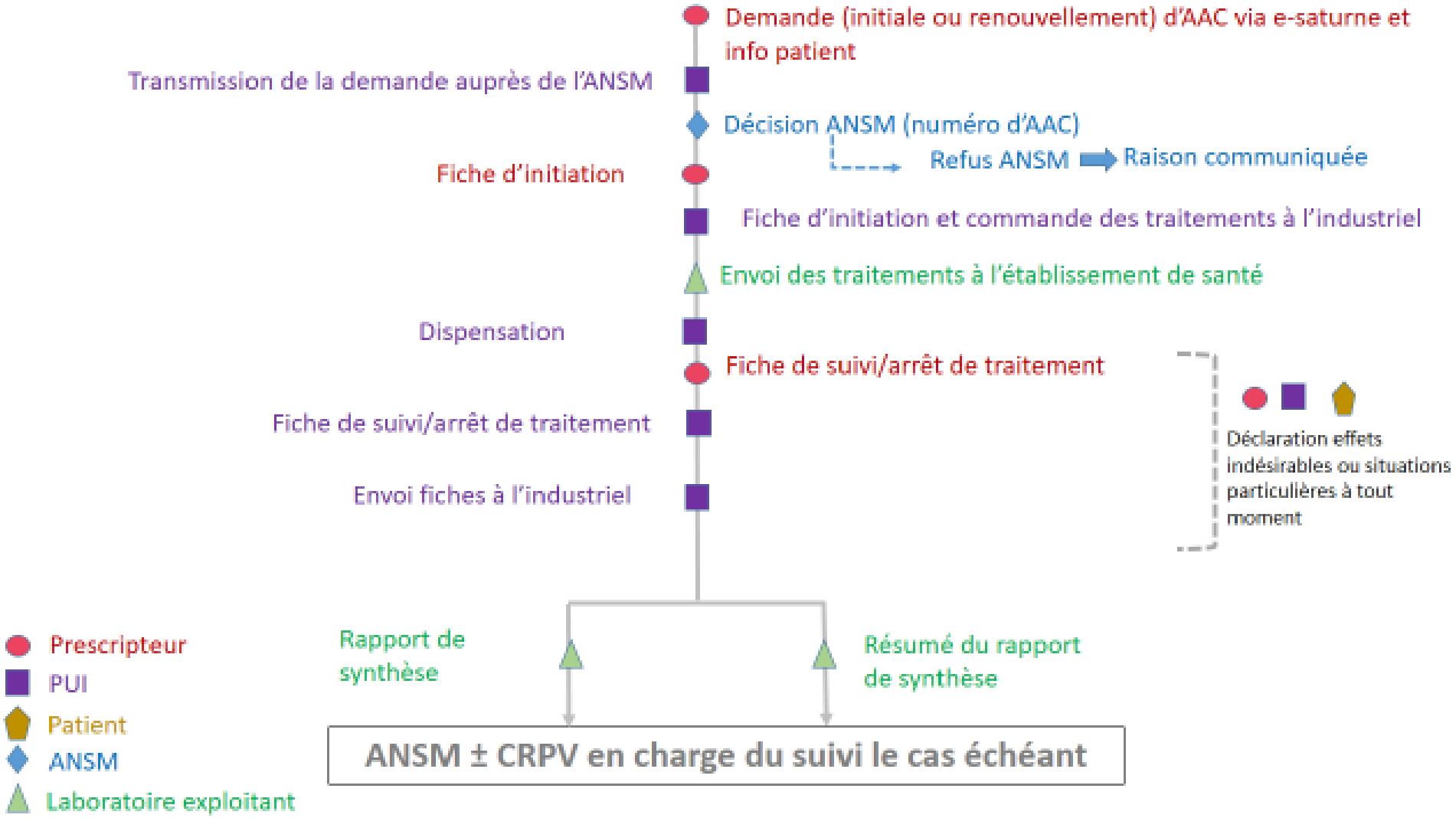
Calendrier des visites

Aucun suivi spécifique supplémentaire des patients n'est requis par rapport à la pratique standard, c'est-à-dire que l'accès compassionnel pour pegzilarginase ne demande pas de visite supplémentaire par rapport au suivi habituel effectué en routine.

	Demande d'autorisation auprès de l'ANSM	Fiche d'initiation	Fiche de première administration	Suivi du traitement et/ou arrêt (Fiche de suivi)
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X			
Collecte de données sur les caractéristiques des patients				
Déclaration de conformité aux critères d'octroi du référentiel AAC	X	X		
Antécédents de traitement et histoire de la maladie	X	X		
Collecte de données sur les conditions d'utilisation				
Posologie et traitements associés	X	X	X	X
Interruption de traitement				X
Collecte de données d'efficacité				
Chromatographie des acides aminés (dont arginine, glutamine, ornithine)			X	à 3 mois, 6 mois Tous les 6 mois Tubes nor-NOHA à utiliser pour la mesure de l'Arg

Auto-questionnaire de qualité de vie (Pediatric Quality of Life (PedsQL) ou si adulte > 25 ans : SF36 questionnaire)	OUI		X	à 3 mois , 6 mois Puis 1 fois/an)
Autres : régime diététique, traitement associé relatif à la maladie	OUI		X	Tous les 6 mois
	Collecte de données de tolérance/situations particulières			
Suivi des effets indésirables/situation particulières			X	X

Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



Annexes

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

- Fiche d'initiation de traitement
- Fiches de suivi de traitement
- Fiche d'arrêt définitif de traitement
- Fiche de déclaration d'effet indésirable
- Fiche de signalement de situations particulières

La collecte des données dans le cadre de ce PUT pour l'accès compassionnel pegzilarginase sera effectuée à l'aide des fiches du PUT et seront adressées au laboratoire IMMEDICA Pharma à l'adresse email suivante : earlyaccess-fr@immedica.com

Les fiches du PUT servent aussi à passer commande en pegzilarginase à IMMEDICA Pharma

- .Le médecin traitant/pharmacien fait sa demande d'autorisation sur e-saturne auprès de l'ANSM
- Le médecin traitant remplit la fiche d'initiation du PUT et rédige l'ordonnance du patient valable trois mois, contenant la posologie et la voie d'administration pour un mois de traitement
- Le médecin traitant adresse la fiche de demande d'initiation de traitement et l'ordonnance correspondant au pharmacien hospitalier qui les adresse au laboratoire IMMEDICA à l'adresse email suivante : earlyaccess-fr@immedica.com pour initier la première commande
- Le laboratoire IMMEDICA vérifie l'éligibilité du patient. Si les critères d'éligibilité sont validés, IMMEDICA informe le pharmacien hospitalier et le médecin traitant et procède à la gestion de la commande puis à la livraison du nombre de flacons nécessaires
- Le laboratoire IMMEDICA prend contact avec le laboratoire de biochimie de l'hôpital afin de les informer des modalités de test de l'arginine avec les tubes de mesure spécifiques nor-NOHA, fournis par IMMEDICA
- Les laboratoires de biochimie/cliniciens sollicitent IMMEDICA afin de commander le nombre de tubes nor-NOHA nécessaires
- IMMEDICA Pharma met à disposition du médecin traitant et du pharmacien hospitalier un guide de bon usage relatif à pegzilarginase et son utilisation
- Après la première administration, toute nouvelle commande ou renouvellement devra être accompagné de la dernière fiche PUT de suivi.

Cliquez ici pour entrer du texte.

Fiche d'initiation de traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre avec l'AAC au laboratoire à l'adresse suivante : earlyaccess-fr@immedica.com

Date de la demande : Cliquez ici pour entrer une date.

Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : Cliquez ici pour entrer du texte. Prénom (2 premières lettres) : Cliquez ici pour entrer du texte.

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

*Dans un contexte pédiatrique, mentionner la date de naissance complète (JJ/MM/AAAA), le poids (décimale) et la taille exacts si pertinents.

Sexe : M ☐ F ☐

L'autorisation d'accès compassionnel ne remplace pas l'essai clinique, le prescripteur doit vérifier que le patient n'est pas éligible à un essai clinique dont les inclusions sont ouvertes en France.
Ajouter lien(s) vers un site d'information sur les essais cliniques en cours exemple : EU clinical trials register.

Dans le cas d'impossibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours dans la situation qui fait l'objet de la demande d'autorisation d'accès compassionnel, précisez les motifs de non-éligibilité à l'essai clinique : _____

Maladie

Diagnostic et état du patient

Diagnostic confirmé de déficit en Arg-1 : OUI ☐ NON ☐

Patient âgé de plus de 2 ans : OUI ☐ NON ☐

Taux d'Arg plasmatique mesuré : _ __ _ µmol/L (dernière valeur disponible et date)

.

Traitements en cours

Régime hypoprotéique : OUI ☐ NON ☐

Quantité de protéines naturelles journalière (g) : _ __ _

Quantité de suppléments en acides aminés journalière (g) : _ __ _

Traitement(s) épurateur(s) d'ammoniaque : OUI ☐ NON ☐

Si oui, le(s)quel(s) : _ __ _

Posologie : _ __ _

Comorbidités

Préciser les comorbidités du patient et les traitements associés

Traitement par Pegzilarginase 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée

Posologie et durée envisagée

Posologie de pegzilarginase (mg/kg) :_____par semaine

> Concernant l'utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d'emploi et contre-indications, veuillez-vous référer à la note d'information du prescripteur.

Engagement du prescripteur

Critères d'octroi

Reflet des critères d'octroi du référentiel

- Diagnostic confirmé de déficit en ARG-1
- Age > 2 ans
- Taux d'Arg plasmatique au-dessus de la valeur seuil normale

Rappel : le prescripteur doit attester via e-saturne que la demande d'AAC est conforme aux critères d'octroi d'une AAC pour ce médicament, tels que mentionnés dans le référentiel en vigueur à la date de la présente demande (insérer le lien).

Si non conforme, justification de la demande : Justification de la demande

J'ai remis les documents d'information au patient (disponible en annexe 3) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles : ☐ Oui ☐ Non

Médecin prescripteur	**Pharmacien**
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom : _____
Spécialité : _____	Nº RPPS : _____

Nº RPPS : _____ Hôpital : ☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé Numéro FINESS : _____ Tel: Numéro de téléphone. E-mail: xxx@domaine.com Date : _ _/_ _/_ _ _ _ Cachet et signature du médecin :	Hôpital : ☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé Numéro FINESS : _____ Tel: Numéro de téléphone. E-mail: xxx@domaine.com Date : _ _/_ _/_ _ _ _ Cachet et signature du pharmacien :

Conformément à la règlementation applicable en matière de traitement de données à caractère personnel (loi n°78-17 du 6 janvier 1978 dite loi « Informatique et Libertés » modifiée et le Règlement (UE) Général sur la Protection des Données 2016/679 du 27 avril 2016 dit « RGPD », IMMEDICA Pharma traite vos données à caractère personnel, en sa qualité de responsable de traitement, aux fins de collecter, enregistrer, analyser et suivre les données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'arrêt des prescriptions de pegzilarginase et de gérer ses relations avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs dans le cadre de l'article L. 5121-12 du code de la santé publique.

La collecte de vos données est justifiée par les obligations légales de IMMEDICA Pharma qui encadrent l'accès compassionnel, obligations définies à l'article L. 5121-12 du code de la santé publique. Vous bénéficiez notamment d'un droit d'accès, de rectification ainsi que d'un droit à la limitation du traitement. Dans la mesure où le traitement de vos données est fondé sur le respect d'une obligation légale, vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement des données, ni du droit à la portabilité des données. Pour exercer ces droits, vous pouvez envoyer un email à privacy@immedica.com, à l'attention du laboratoire IMMEDICA Pharma.

Fiche de première administration

(Visite à la première administration)

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre au laboratoire à l'adresse suivante : earlyaccess-fr@immedica.com

Date de la visite : _ _/_ _/_ _ _ _

Identification du patient

Nom du patient *(3 premières lettres)* : | _ | _ | _ | Prénom *(2 premières lettres)* : | _ | _ |
Poids (kg) : | _ | _ | _ | Taille (cm) : | _ | _ | _ |

Nº d'AAC de l'ANSM: | _ | _ | _ |

Conditions d'utilisation

Date de la première administration : _ _/_ _/_ _ _ _

Posologie et durée prescrite

> À ne compléter que si différent de la fiche de demande de traitement.

Y a-t'il eu des modifications depuis l'initiation du traitement ? ☐ Non ☐ Oui

> Si oui, préciser.

Posologie de pegzilarginase (mg/kg) :_____par semaine

Voie d'administration : IV ☐ SC ☐.

Traitements concomitants et/ou soins de support

> À ne compléter que si différent de la fiche de demande de traitement.

Y –a-t'il eu des modifications depuis l'initiation du traitement ? ☐ Non ☐ Oui

Régime hypoprotéique : OUI ☐ NON ☐

Quantité de protéines naturelles journalière (g) : _ __ _

Quantité de suppléments en acides aminés journalière (g) : _ __ _

Traitement(s) épurateur(s) d'ammoniaque : OUI ☐ NON ☐

Si oui, le(s)quel(s) : _ __ _

Posologie : _ __ _

> .

Évaluation de l'effet du traitement par Pegzilarginase 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée

Variable d'efficacité 1 (à préciser)

Données biologiques avant la première administration :

Arginine : _ __ _ µmol/L

Glutamine : _____ µmol/L

Ornithine : _____ µmol/L.

Variable d'efficacité 2 (à préciser)

. Auto-questionnaire de qualité de vie avant la première administration :

Pediatric Quality of Life (PedsQL) à compléter en annexe 6

Effet(s) indésirable(s)/Situation(s) particulière(s)

Y a-t'il eu apparition d'effet(s) indésirable(s) ou une situation particulière à déclarer depuis la dernière visite ?
☐ Oui ☐ Non

Si oui, procéder à leur déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

Apparition d'une contre-indication au traitement prescrit ☐ Oui ☐ Non
Si oui, préciser et compléter la fiche d'arrêt définitif.

Vérification du suivi de la contraception, le cas échéant.

Médecin prescripteur	**Pharmacien**
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom _____:
Spécialité : _____	Nº RPPS : _____
Nº RPPS : _____	
Hôpital : ☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé	Hôpital : ☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé
Nº FINESS : _____	Nº FINESS : _____
Tél : Numéro de téléphone.	Tél : Numéro de téléphone.
E-mail : xxx@domaine.com	E-mail : xxx@domaine.com
Date : _ _/_ _/_ _ _ _	Date : _ _/_ _/_ _ _ _
Cachet et signature du médecin :	Cachet et signature du pharmacien :

Fiche de suivi de traitement

(Visites après la première administration)

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre au laboratoire à l'adresse suivante : earlyaccess-fr@immedica.com

Date de la visite : _ _/_ _/_ _ _ _

Visite de suivi nº à compléter

M3 ☐ M6 ☐ M12 ☐ M18 ☐ M24 ☐ M30 ☐ M36 ☐ M42 ☐ M48 ☐)

Identification du patient

Nom du patient *(3 premières lettres)* : | _ | _ | _ | Prénom *(2 premières lettres)* : | _ | _ |
Poids (kg) : | _ | _ | _ | Taille (cm) : | _ | _ | _ |

Nº d'AAC de l'ANSM: | _ | _ | _ |

Conditions d'utilisation

Date de la première administration : _ _/_ _/_ _ _ _

Posologie et durée prescrite

À ne compléter que si différent de la fiche de demande de traitement.

Y a-t'il eu des modifications depuis l'initiation du traitement ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, préciser.

Posologie de pegzilarginase (mg/kg) :_____par semaine

Voie d'administration : IV ☐ SC ☐.

Traitements concomitants et/ou soins de support

À ne compléter que si différent de la fiche de demande de traitement.

Y –a-t'il eu des modifications depuis l'initiation du traitement ? ☐ Non ☐ Oui

Modification du régime hypoprotéique depuis la dernière visite : OUI ☐ NON ☐

Quantité de protéines naturelles journalière (g) : _ __ _

Quantité de suppléments en acides aminés journalière (g) : _ __ _

Traitement(s) épurateur(s) d'ammoniaque : OUI ☐ NON ☐

Si oui, le(s)quel(s) : _ __ _

Posologie : _ __ _

.

Interruption/arrêt temporaire de traitement ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser les raisons.

Date d'arrêt du traitement : __/__/___

Arrêt du traitement dû à un effet indésirable : OUI ☐ NON ☐

Si l'arrêt est dû à un effet indésirable, veuillez-vous référer à la fiche de déclaration des effets indésirables

Si un arrêt définitif du traitement a eu lieu, veuillez-vous référer à la fiche d'arrêt de traitement.

.

Évaluation de l'effet du traitement par Pegzilarginase 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée

Variable d'efficacité 1 (à préciser)

Données biologiques (**à compléter à 3 mois, à 6 mois puis tous les 6 mois**) :

Arginine : _ __ _ µmol/L

A mesurer avec les tubes spécifiques nor-NOHA fournis par IMMEDICA Pharma permettant d'inhiber l'activité enzymatique de pegzilarginase

– commande de tubes nécessaire : ☐ Oui ☐ Non

A réaliser avant l'administration de pegzilarginase

Glutamine : _____ µmol/L

Ornithine : _____ µmol/L.

Variable d'efficacité 2 (à préciser)

Auto-questionnaire de qualité de vie (**à compléter par le patient à 3 mois, 6 mois puis 1/an**) :

Pediatric Quality of Life (PedsQL) à compléter en annexe 6

Effet(s) indésirable(s)/Situation(s) particulière(s)

Y a-t 'il eu apparition d'effet(s) indésirable(s) ou une situation particulière à déclarer depuis la dernière visite ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, procéder à leur déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

Apparition d'une contre-indication au traitement prescrit ☐ Oui ☐ Non
Si oui, préciser et compléter la fiche d'arrêt définitif.

Vérification du suivi de la contraception, le cas échéant.

Médecin prescripteur	**Pharmacien**
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom _____:
Spécialité : _____	Nº RPPS : _____
Nº RPPS : _____	
Hôpital : ☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé	Hôpital : ☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé
Nº FINESS : _____	Nº FINESS : _____
Tél : Numéro de téléphone.	Tél : Numéro de téléphone.
E-mail : xxx@domaine.com	E-mail : xxx@domaine.com
Date : _ _/_ _/_ _ _ _	Date : _ _/_ _/_ _ _ _
Cachet et signature du médecin :	Cachet et signature du pharmacien :

Fiche d'arrêt définitif de traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre au laboratoire à l'adresse suivante : earlyaccess-fr@immedica.com

Date de l'arrêt définitif de traitement : _ _/_ _/_ _ _ _

Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | _ | _ | _ | Prénom (2 premières lettres) : | _ | _ |
Poids (kg) : | _ | _ | _ | Taille (cm) : | _ | _ | _ |

Nº dernière AAC de l'ANSM: | _ | _ | _ |

Posologie à l'arrêt du traitement : _____

Raisons de l'arrêt du traitement

☐ Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement

Procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

☐ Survenue d'une contre-indication

> Préciser :

☐ Progression de la maladie

☐ Effet thérapeutique non satisfaisant

> Si considéré comme un manque d'efficacité, procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

☐ Décès

➔ Date du décès : _ _/_ _/_ _ _ _

➔ Raison du décès : ☐ Décès lié à un effet indésirable

> Procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

☐ Décès lié à la progression de la maladie

☐ Autre raison : _____

☐ Souhait du patient d'interrompre le traitement

☐ Patient perdu de vue, préciser la date de dernier contact : _ _/_ _/_ _ _ _

☐ Ne remplit plus les critères d'octroi, préciser :

_____

☐ Autre, préciser : _____

Médecin prescripteur	**Pharmacien**
Nom/Prénom : _____ Spécialité : _____ Nº RPPS : _____	Nom/Prénom : _____ Nº RPPS : _____

Hôpital : ☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé Nº FINESS : _____ Tél : Numéro de téléphone. E-mail: xxx@domaine.com Date : _ _/_ _/_ _ _ _ Cachet et signature du médecin :	Hôpital : _____ ☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé Nº FINESS : _____ Tél : Numéro de téléphone. E-mail: xxx@domaine.com Date : _ _/_ _/_ _ _ _ Cachet et signature du pharmacien :

Fiche de déclaration des effets indésirables

Fiche à transmettre au laboratoire

Envoyez ce formulaire dès que possible à safety-fr@immedica.com

Source

☐ Essai clinique ☐ Etude non interventionnelle ☐ Programme patient ☐ Etude de marché

☐ Etude à promoteur externe ☐ Accès précoce ☐ Accès compassionnel Autre :

Identifiant Protocole/projet	Promoteur	ID du site	ID du patient

Informations concernant le patient

Initiales	Sexe	Age	Date de naissance	Poids	Taille

Médicament suspecté

Produit	Date de début	Date de fin	Dose journalière
Indication	**N° de Lot**	**date d'expiration**	**Schéma posologique**

Informations sur le/les évènements

Evènement / situation particulière	date de début	Date de fin	En cours
1.			☐ oui ☐ Non
2.			☐ oui ☐ Non
3.			☐ oui ☐ Non
Si le médicament a été arrêté, le/les évènements se sont-ils améliorés/résolus ?	☐ Oui ☐ Non ☐ ne sais pas ☐ traitement non arrêté	Précisez	
Si le medicament a été réintroduit, le/les évènements sont-il réapparus?	☐ Oui ☐ Non ☐ ne sait pas ☐ traitement non réintroduit	Précisez	
Un défaut du médicament a-t-il été suspecté?	☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sais pas	Précisez	

Description de l'évènement

Décrivez la chronologie et l'évolution du/des évènements énuméré s ci-dessus. Précisez également les détails pertinents concernant les traitements concomitants, les pathologies associées et les tests de laboratoires effectués le cas échéant

Selon le rapporteur, les évènements indésirables rapportés sont-ils susceptibles d'être liés à la prise du médicament suspecté?

Evènement 1: ☐ Relié ☐ Non relié Evènement 2: ☐ Relié ☐ Not relié Evènement 3: ☐ Relié ☐ Non relié

Description:

Médicaments concomitants (pris dans les 2 semaines précédant la survenue des évènements indésirables, ne pas inclure les traitements administrés pour traiter les évènements indésirables)

Produit / substance active	Indication	Date début/fin	dose journalière
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			

Antécédents médicaux pertinents

Autres pathologies	Date de début	Date de fin	En cours?
1.			☐ Oui ☐ Non
2.			☐ Oui ☐ Non
3.			☐ Oui ☐ Non
4.			☐ Oui ☐ Non
5.			☐ Oui ☐ Non

Tests

Test / investigation	Date du test	Résultat	Valeurs normales
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			

Information du rapporteur

Rapporteur	Nom du professionnel de santé (PS)	E-mail / adresse du PS
☐ Médecin ☐ Infirmier(e) ☐ Pharmacien ☐ Patient ☐ Autre:		

Le PS accepte d'être recontacté pour le suivi du cas : ☐ Oui ☐ Non

Information administrative

Nom de la personne qui a complété ce formulaire (si différent du rapporteur)	Date de réception du formulaire par Immedica ou le partenaire d'Immedica (J o)	Référence du cas (Immedica/partenaire)

Fiche de signalement de situations particulières

Fiche à transmettre au laboratoire

Envoyez ce formulaire dès que possible à safety-fr@immedica.com

Source

☐ Essai clinique ☐ Etude non interventionnelle ☐ Programme patient ☐ Etude de marché

☐ Etude à promoteur externe ☐ Accès précoce ☐ Accès compassionnel Autre :

Identifiant Protocole/projet	Promoteur	ID du site	ID du patient

Informations concernant le patient

Initiales	Sexe	Age	Date de naissance	Poids	Taille

Médicament suspecté

Produit	Date de début	Date de fin	Dose journalière
Indication	**N° de Lot**	**date d'expiration**	**Schéma posologique**

Informations sur le/les évènements

Evènement / situation particulière	date de début	Date de fin	En cours
1.			☐ oui ☐ Non
2.			☐ oui ☐ Non
3.			☐ oui ☐ Non
Si le médicament a été arrêté, le/les évènements se sont-ils améliorés/résolus ?	☐ Oui ☐ Non ☐ ne sais pas ☐ traitement non arrêté	Précisez	
Si le medicament a été réintroduit, le/les évènements sont-il réapparus?	☐ Oui ☐ Non ☐ ne sait pas ☐ traitement non réintroduit	Précisez	
Un défaut du médicament a-t-il été suspecté?	☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sais pas	Précisez	

Description de l'évènement

Décrivez la chronologie et l'évolution du/des évènements énuméré s ci-dessus. Précisez également les détails pertinents concernant les traitements concomitants, les pathologies associées et les tests de laboratoires effectués le cas échéant

Selon le rapporteur, les évènements indésirables rapportés sont-ils susceptibles d'être liés à la prise du médicament suspecté?

Evènement 1: ☐ Relié ☐ Non relié Evènement 2: ☐ Relié ☐ Not relié Evènement 3: ☐ Relié ☐ Non relié

Description:

Médicaments concomitants (pris dans les 2 semaines précédant la survenue des évènements indésirables, ne pas inclure les traitements administrés pour traiter les évènements indésirables)

Produit / substance active	Indication	Date début/fin	dose journalière
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			

Antécédents médicaux pertinents

Autres pathologies	Date de début	Date de fin	En cours?
1.			☐ Oui ☐ Non
2.			☐ Oui ☐ Non
3.			☐ Oui ☐ Non
4.			☐ Oui ☐ Non
5.			☐ Oui ☐ Non

Tests

Test / investigation	Date du test	Résultat	Valeurs normales
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			

Information du rapporteur

Rapporteur	Nom du professionnel de santé (PS)	E-mail / adresse du PS
☐ Médecin ☐ Infirmier(e) ☐ Pharmacien ☐ Patient ☐ Autre:		

Le PS accepte d'être recontacté pour le suivi du cas : ☐ Oui ☐ Non

Information administrative

Nom de la personne qui a complété ce formulaire (si différent du rapporteur)	Date de réception du formulaire par Immedica ou le partenaire d'Immedica (J o)	Référence du cas (Immedica/partenaire)

Annexe 2. Rôle des différents acteurs

1. Rôle des professionnels de santé

1.1. **Le prescripteur**

L'autorisation d'accès compassionnel implique le strict respect des mentions définies figurant dans le protocole, notamment les critères d'octroi, les conditions de prescription et de délivrance, ainsi que l'information et le cas échéant le suivi prospectif des patients traités tels que prévus par le PUT-RD.

Avant tout traitement, le prescripteur :

- prend connaissance du présent PUT-RD et du RCP ou de la NIP, le cas échéant
- vérifie l'éligibilité de son patient aux critères d'octroi du médicament disposant d'une autorisation d'accès compassionnel ;
- informe, de manière orale et écrite via le document d'information disponible en annexe 3, 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 des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;
  - du caractère dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès compassionnel;
  - 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.

  Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.
- soumet la demande d'AAC via e-saturne à l'ANSM ; En cas de demande non conforme aux critères ou en l'absence de critères, justifie sa demande.

Après réception de l'autorisation de l'ANSM, le prescripteur :

- informe le médecin traitant du patient
- remplit la fiche d'initiation de traitement, qu'il transmet à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné

Le prescripteur indique sur l'ordonnance la mention suivante : « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché".

Le prescripteur est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-RD. Il transmet les données de suivi des patients traités, selon des modalités assurant le respect du secret médical au laboratoire exploitant le médicament.

Suite à l'initiation du traitement, le prescripteur 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 4,
- remplir la fiche d'arrêt de traitement, le cas échéant.

Les fiches de suivi et d'arrêt sont envoyées systématiquement et sans délai à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné pour transmission au laboratoire selon les modalités décrites en page 9.

Si le prescripteur souhaite poursuivre le traitement, il soumet, avant la date d'échéance de l'AAC, la demande de renouvellement de l'AAC via e-saturne à l'ANSM.

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 faisant l'objet d'une AAC.

Le pharmacien :

- complète la fiche d'initiation de traitement ainsi que les fiches de suivi préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite, et les transmet au laboratoire exploitant le médicament
- commande le médicament auprès du laboratoire sur la base de l'AAC ;
- 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 selon les modalités prévues en annexe 4.

Le pharmacien est tenu de participer au recueil des données lorsqu'il est exigé 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 3) ;
- informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail de signalement : www.signalement-sante.gouv.fr.

3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

- réceptionne les fiches d'initiation de traitement, de suivi et d'arrêt définitif, et intègre les données dans sa base de suivi
- est responsable du traitement des données 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 1ere page, le rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM et le cas échéant au CRPV en charge du suivi de l'accès compassionnel et transmet après validation par l'ANSM le résumé de ce

rapport, également publié sur le site internet de l'ANSM, aux médecins, aux pharmacies à usage intérieur concernées ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et Centres antipoison ;

- sur demande du CRPV, lui soumet les éléments complémentaires requis,
- 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 cas échéant 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 AAC (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
- organise et finance le recueil des données dans le cadre des AAC, s'assure de l'assurance qualité et de la collecte rigoureuse et exhaustive des données ;
- s'assure du bon usage du médicament dans le cadre des AAC;
- approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;
- s'est engagé, en cas de développement en cours dans l'indication en vue d'une demande d'AMM, à demander une autorisation d'accès précoce auprès de la HAS et de l'ANSM

4. Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- évalue le médicament notamment les données d'efficacité, de sécurité, de fabrication et de contrôle, pour permettre son utilisation dans le cadre des AAC,
- évalue les demandes d'AAC pour chaque patient,
- valide le présent PUT-RD.

À la suite de la délivrance des AAC, l'ANSM :

- prend connaissance des informations transmises par le laboratoire ainsi que par le CRPV en charge du suivi du médicament en AAC le cas échéant et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- évalue en collaboration avec le CRPV sus cité le cas échéant les rapports périodiques de synthèse fournis par le laboratoire et publie le résumé de ces rapports;
- informe sans délai le laboratoire et le CRPV sus cité le cas échéant en cas de signal émergent de sécurité qui lui aurait été notifié ou déclaré directement qui pourrait remettre en cause les AAC,
- modifie le PUT-RD en fonction de l'évolution des données disponibles, suspend ou retire les AAC si les conditions d'octroi ne sont plus remplies ou pour des motifs de santé publique

L'ANSM diffuse sur son site internet un référentiel des médicaments en accès dérogatoire (https://ansm.sante.fr/documents/reference/#collapse-1) et toutes les informations nécessaires pour un bon

usage de ces médicaments, les PUT-RD correspondants ainsi que les résumés des rapports de synthèse périodiques.

5. Rôle du CRPV en charge du suivi du médicament en AAC (*à supprimer si pas de CRPV)*

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1ère page le cas échéant assure le suivi de pharmacovigilance du médicament en AAC au niveau national. Il est destinataire (via le laboratoire) des rapports périodiques de synthèse et des résumés de ces rapports. 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 autorisation d'accès compassionnel : Pegzilarginase 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée

Cette annexe comprend :

- un document d'information sur le dispositif d'autorisation d'accès compassionnel
- une note d'information sur le traitement des données personnelles

Note d’information sur l’autorisation d’accès compassionnel

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu’il a désignée

Votre médecin vous a proposé un traitement par Pegzilarginase 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée dans le cadre d’une autorisation d’accès compassionnel (AAC).

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 compassionnel ?

Le dispositif d’autorisation d’accès compassionnel (AAC) permet la mise à disposition dérogatoire en France de médicaments ne disposant pas d‘autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de maladies graves, rares ou invalidantes. L’efficacité et la sécurité et du médicament que vous propose votre médecin sont présumées favorables par l’ANSM au vu des données disponibles.

L’objectif est de vous permettre de bénéficier de ce traitement à titre exceptionnel en faisant l'objet d'un suivi particulier au cours duquel vos données personnelles concernant votre santé, le traitement et ses effets sur vous seront collectées. L’AAC s’accompagne d’un recueil obligatoire de données pour s’assurer que le médicament est sûr et efficace en conditions réelles d’utilisation et que les bénéfices du traitement restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus au cours du temps.

Les données sont recueillies auprès des médecins et des pharmaciens par le laboratoire exploitant le médicament via la mise en place d’un Protocole d’Utilisation Thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) validé par l’ANSM. Ces données sont transmises périodiquement et de manière anonyme par le laboratoire à l’ANSM afin d’évaluer le médicament le temps de sa mise à disposition en accès compassionnel.

Lorsqu’il vous est prescrit un médicament dans le cadre d’une AAC, vous ne participez 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’examens supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle.

L’AAC peut être suspendue ou retirée si les conditions initiales ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

Les médicaments mis à disposition dans ce cadre sont intégralement pris en charge par l’Assurance maladie, sans avance de frais de votre part.

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

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

En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

Demandez des précisions à votre médecin ou reportez-vous à la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une.

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

- de respecter les conseils qui vous ont été donnés pour le prendre et le conserver (certains médicaments doivent être conservés au réfrigérateur, sont à prendre à distance ou pendant les repas, etc.) ;
- de demander des précisions sur le lieu où vous pourrez vous le procurer. Les médicaments en accès compassionnel ne sont généralement disponibles que 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.

Le médicament que vous allez recevoir, pegzilarginase a été développé pour permettre de réduire spécifiquement les taux d'arginine plasmatique.

Le médicament pegzilarginase vous sera administré par un professionnel de santé par perfusion intraveineuse hebdomadaire à l'hôpital

Il se présente sous la forme suivante :

- Solution pour injection dans un flacon à usage unique de 10 mL contenant 5 mL de solution à une concentration de pegzilarginase de 1 mg/mL – *présentation pour administration IV seulement*

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

Comme il existe peu de recul sur l'utilisation du médicament qui vous est proposé, son utilisation est sous surveillance et décrite en détail dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) disponible sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

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 consultation avec votre médecin et à tout moment entre les visites en cas d'effets indésirables.

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. Pour plus de détails sur les données personnelles recueillies et vos droits, vous pouvez lire le document intitulé « Accès compassionnel d'un médicament - Traitement des données personnelles » (voir en fin de document la rubrique « Pour en savoir plus »).

Chez vous, entre les consultations

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 autorisation d'accès compassionnel, directement via le portail de signalement - site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

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

Combien de temps dure une autorisation d'accès compassionnel ?

L'AAC est temporaire, dans l'attente que le médicament puisse le cas échéant disposer d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et être commercialisé. La durée de validité est précisée sur l'autorisation délivrée par l'ANSM et ne peut dépasser un an. Elle peut être renouvelée sur demande du prescripteur qui jugera de la nécessité de prolonger le traitement.

Elle peut être suspendue ou retirée par l'ANSM dans des cas très particuliers, en fonction des nouvelles données, si les conditions d'octroi ne sont plus respectées ou autre motif de santé publique.

Traitement de vos données personnelles

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

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans la rubrique suivante : « Accès compassionnel d'un médicament – Traitement des données personnelles ».

Pour en savoir plus

- ➔ Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données de votre médicament, (lien vers le référentiel des accès dérogatoires)
- ➔ Informations générales sur les autorisations d'accès compassionnel des médicaments (https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel)

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

Vous pouvez également vous renseigner auprès de l'association suivante :

Les enfants du Jardin - http://www.lesenfantsdujardin.fr/.

Les feux follets - http://www.phenylcetonurie.org/

Ce document a été élaboré par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec le laboratoire IMMEDICA Pharma France

Note d'information destinée au prescripteur

La note d'information thérapeutique pour l'utilisation de pegzilarginase se trouve en annexe 5 du document.

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

Uniquement en cas de recueil de données

Ce document est une proposition de note d'information à destination des patients sur le traitement des données personnelles à adapter au médicament.

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC) vous a été prescrit. Ceci implique un traitement de données personnelles sur votre santé, c'est à dire 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 Immedica Pharma. Il s'agit du laboratoire exploitant le médicament en accès compassionnel.

À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir relever d'une AAC un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques et le traitement ne peut attendre que le médicament soit autorisé au titre de l'AMM. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre réponse au traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

Vos données personnelles, pseudo-anonymisées, 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 compassionnel 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 qui vous a prescrit ce médicament.

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 et à l'adresse suivante : https://immedica.com/transparency-disclosure/

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) telle que prévue aux articles L. 5121-12-1 et suivants du Code de la santé publique relatifs au dispositif d'accès compassionnel.

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 désagréables du traitement que vous pourriez ressentir : douleur, nausées, diarrhées, etc.) ;
- les motifs des éventuels arrêts de traitement.

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de Immedica Pharma France SARL et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudo-anonymisées. 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 Immedica Pharma AB auquel appartient Immedica Pharma France SARL..

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 Immedica Pharma France SARL à l'ANSM ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné en charge du suivi du médicament le cas échéant.

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

À compléter par les laboratoires qui transfèrent des données personnelles 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.

Immedica Pharma France SARL applique les clauses standard de protection des données adoptées par la Commission européenne comme garanties appropriées

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique Immedica Pharma France SARL.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Immedica utilisera et stockera vos données personnelles qui constituent des données liées à la pharmacovigilance (telles que les effets secondaires, l'état de santé, l'historique de la maladie, et le traitement médical) conformément aux exigences légales obligatoires régissant le stockage et la déclaration des informations de pharmacovigilance. Ces exigences légales obligent IMMEDICA Pharma à archiver les informations de pharmacovigilance pendant la durée de l'accès compassionnel et au moins pendant dix ans supplémentaires après le retrait du marché du médicament concerné le cas échéant.. En ce qui concerne les autres données personnelles qui ne sont pas liées à la pharmacovigilance (telles que votre sexe, votre âge, etc.), IMMEDICA Pharma conservera vos données personnelles pendant cinq ans à compter de la fin de l'accès compassionnel.

Les données seront-elles publiées ?

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publie sur son 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 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'AAC, 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 privacy@immedica.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 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.

En outre, les professionnels de santé sont encouragés à déclarer toute situation particulière.

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 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 portail de signalement : www.signalement-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel.

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un courriel, ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV dont la personne ayant présenté l'effet indésirable dépend géographiquement. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

Annexe 5 Note d’information thérapeutique

Veuillez-vous adresser au laboratoire Immedica Pharma pour obtenir la note d’information thérapeutique

Annexe 6 PedsQL

Veuillez-vous adresser au laboratoire Immedica Pharma pour obtenir le rapport PedsQL à compléter