

# PROCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE (PUT) ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS ACCES COMPASSIONNEL

**MaaT013 150 mL**

**Suspension pour lavement rectal**

**Microbiote Fécal Allogénique, pool**

**JUIN 2023**

<p><b>Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)</b></p> <p><b>AAC</b></p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint-Denis Cedex France</p>	<p><b>Titulaire de l'Autorisation d'Accès Compassionnel</b></p> <p><b>MaaT Pharma</b></p> <p>70 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France</p> <p><b>Tél : 04 28 29 14 00</b></p> <p><b>Email : <a href="mailto:atu@maat-pharma.com">atu@maat-pharma.com</a> <a href="mailto:atuPV@maat-pharma.com">atuPV@maat-pharma.com</a></b></p> <p><b><u>Laboratoire Exploitant</u></b></p> <p><b><u>Medipha Santé</u></b></p> <p>Les Fjords – Immeuble Oslo 19 Avenue de Norvège 91140 Villebon-Sur-Yvette France</p> <p><b>Tél : 01 69 59 23 00</b></p> <p><b>Fax : 01 69 59 23 10</b></p> <p><b>Email : <a href="mailto:pharmacovigilance@medipha.eu">pharmacovigilance@medipha.eu</a></b></p>
--	--

## TABLE DES MATIERES

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b>	<b>4</b>
1.1	Le médicament	4
1.2	Autorisation d'accès compassionnel	4
1.2.1	Généralités	4
1.2.2	Le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	4
1.3	Information des patients	5
<b>2</b>	<b>MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS</b>	<b>6</b>
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	6
2.1.1	Formalités pour l'obtention d'une AAC	6
2.1.2	Suivi médical des patients	6
2.1.3	Arrêt de traitement	7
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	8
2.3	Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)	9
2.4	Rôle de Medipha Santé	9
<b>3</b>	<b>PHARMACOVIGILANCE</b>	<b>10</b>
3.1	Rôle des professionnels de santé	10
3.1.1	Qui déclare ?	10
3.1.2	Que déclarer ?	10
3.1.3	Quand déclarer ?	10
3.1.4	Comment déclarer ?	10
3.1.5	A qui déclarer ?	10
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	10
3.3	Rôle de Medipha Santé	11
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont Medipha Santé a connaissance	11
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse	11
3.4	Rôle de l'ANSM	12
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	12
<b>4</b>	<b>ANNEXES</b>	<b>13</b>
	<i>Annexe A : Note d'information thérapeutique</i>	<i>14</i>
<b>1</b>	<b>COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>DONNEES CLINIQUES</b>	<b>16</b>
2.1	Posologie et mode d'administration	16
2.2	Contre-indications	17
2.3	Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi	17
2.4	Interactions médicamenteuses	20
2.5	Fertilité, grossesse et allaitement	21
2.6	Effets indésirables	21

<b>3</b>	<b><i>DONNEES PHARMACEUTIQUES</i></b> .....	<b>23</b>
3.1	<b>Durée et conditions de conservation</b> .....	<b>23</b>
3.2	<b>Précautions particulières de conservation</b> .....	<b>23</b>
3.3	<b>Nature et contenu de l'emballage extérieur</b> .....	<b>23</b>
3.4	<b>Précautions particulières de manipulation</b> .....	<b>24</b>
3.5	<b>Elimination</b> .....	<b>25</b>
	<b><i>Annexe B : Note d'information destinée au patient</i></b> .....	<b>26</b>
	• <b><i>À quoi vont servir vos données ?</i></b> .....	<b>31</b>
	• <b><i>Vos données personnelles pourront-elles être réutilisées par la suite ?</i></b> .....	<b>32</b>
	• <b><i>Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?</i></b> .....	<b>32</b>
	• <b><i>Quelles sont les données collectées ?</i></b> .....	<b>32</b>
	• <b><i>Qui a accès à mes données personnelles ?</i></b> .....	<b>33</b>
	• <b><i>Combien de temps sont conservées vos données ?</i></b> .....	<b>33</b>
	• <b><i>Les données seront-elles publiées ?</i></b> .....	<b>33</b>
	• <b><i>Quels sont vos droits et vos recours possibles ?</i></b> .....	<b>33</b>
	<b><i>Annexes C : Fiches de suivi médical</i></b> .....	<b>35</b>

# 1 INTRODUCTION

---

## 1.1 Le médicament

MaaT013 est une suspension de microbiote fécal produite à partir du « pooling » de selles collectées sur des donneurs sains et rigoureusement sélectionnés, selon les recommandations de l'ANSM pour traiter la maladie du Greffon contre l'Hôte (*Graft-versus-Host Disease* - GvHD).

## 1.2 Autorisation d'accès compassionnel

### 1.2.1 Généralités

L'Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) permet, avant l'obtention de l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), une mise à disposition exceptionnelle de certains médicaments lorsqu'ils répondent aux critères définis dans l'article L.5121-12-1 du Code de la Santé Publique (CSP).

L'AAC est autorisée, pour une durée limitée, par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), à la demande du médecin prescripteur et est subordonnée à la mise en place d'un Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) et de recueil d'informations concernant l'efficacité, les effets indésirables et les conditions réelles d'utilisation du médicament ainsi que, le cas échéant, les caractéristiques de la population bénéficiant du médicament ainsi autorisé ou encadré. Son accès pour un patient est nominatif.

L'AAC, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament mais bien de traiter des patients.

L'AAC peut être suspendue ou retirée si les conditions prévues à l'article L5121-12-1 ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

### 1.2.2 Le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

Ce médicament ne bénéficiant pas encore d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette AAC est accompagnée d'un PUT et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec MaaT Pharma et Medipha Santé. Le protocole décrit :

1. Le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant le traitement dans le cadre de cette AAC sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole fourni. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par les experts du laboratoire Medipha Santé et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Medipha Santé a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les six (6) mois un rapport de synthèse sur cette AAC comportant l'ensemble des données recueillies, notamment :

- Les caractéristiques des patients traités ;
- Les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- Les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par Medipha Santé aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti-Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM.

2. Toute l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment la note d'information destinée aux prescripteurs et les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'AAC.
3. Les modalités de dispensation du médicament et de surveillance des patients traités.
4. Les rôles et responsabilités de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par Medipha Santé à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/maat013>).

### 1.3 **Information des patients**

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (**Annexe B**) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) s'engage à lire cette note d'information et à la montrer à tout médecin qu'il est amené à consulter.

## 2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

---

Dans le cadre de l'AAC, MaaT013 est réservé à l'usage hospitalier. Seuls les spécialistes en hématologie ou les médecins compétents en maladies du sang et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser. L'indication doit être posée au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

### 2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

#### 2.1.1 Formalités pour l'obtention d'une AAC

1/ Tout médecin hospitalier souhaitant prescrire MaaT013 dans le cadre d'une AAC doit, au préalable, prendre connaissance de ce PUT qui est disponible sur le site internet de l'ANSM, rubrique « Référentiel des autorisations d'accès compassionnel », <https://ansm.sante.fr/documents/reference/referentiel-des-autorisations-daccès-compassionnel>

Un exemplaire de PUT peut également être demandé auprès de Medipha Santé à l'adresse mail suivante : [atu@maat-pharma.com](mailto:atu@maat-pharma.com).

Medipha Santé l'adresse en retour au prescripteur et au pharmacien de l'établissement concerné.

2/ Le médecin adresse la demande d'AAC par télétransmission *via* l'application e-saturne. Cette demande d'AAC s'accompagne de la fiche de demande d'accès au traitement (cf **Annexe C1**) ou d'une justification clinique lorsque MaaT013 est demandé pour une autre indication que la GvHD.

3/ Après évaluation par l'ANSM, un avis favorable est mis à disposition du prescripteur et du pharmacien, *via* l'application e-saturne, mentionnant les initiales du patient ainsi que le numéro d'autorisation de l'AAC, pour une durée de traitement précise – ou le cas échéant, un avis défavorable dûment motivé.

#### 2.1.2 Suivi médical des patients

##### 2.1.2.1 Visite d'initiation de traitement

Après avoir obtenu l'avis favorable de l'ANSM, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite d'initiation de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite d'initiation de traitement, le médecin :

- vérifie l'absence de contre-indications au traitement,
- remet au patient, à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée, la note d'information destinée au patient (**Annexe B**),
- explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- établit une ordonnance de MaaT013 et informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- remplit la fiche d'initiation au traitement (**Annexe C2**).

### 2.1.2.2 Visites de suivi

Dans le cadre du PUT de MaaT013, le prescripteur doit mettre en place une surveillance quotidienne de l'évolution de la GVHD du patient et doit collecter des informations de suivi à transmettre aux dates suivantes:

	Visites	Document à remplir	Annexe
	Pour la demande d'AAC	Fiche de demande d'accès au traitement	Annexe C1
J0	Après obtention de l'AAC, avant 1 <sup>ère</sup> administration de MaaT013	Fiche d'initiation au traitement	Annexe C2
J7 +/- 2	Avant 2 <sup>ème</sup> administration de MaaT013	Fiche de suivi	Annexe C3
J14 +/- 2	Avant 3 <sup>ème</sup> administration de MaaT013	Fiche de suivi	Annexe C3
J28	Evaluation de la réponse au traitement	Fiche de suivi	Annexe C4
M2	Visite de suivi	Fiche de suivi	Annexe C5
M3	Visite de suivi	Fiche de suivi	Annexe C5
M6	Visite de suivi	Fiche de suivi	Annexe C5
M9	Visite de suivi	Fiche de suivi	Annexe C5
M12	Visite de suivi	Fiche de suivi	Annexe C5
Tous les 6 à 12 mois	Suivi à long terme de la survie des patients	Fiche de suivi	Annexe C9

En cas d'échec du traitement, la réalisation d'une nouvelle biopsie devra être envisagée.

Les fiches de suivi médical (**Annexes C**) sont à compléter à chaque visite et à transmettre par mail :

**Email : [atu@maat-pharma.com](mailto:atu@maat-pharma.com) et [atuPV@maat-pharma.com](mailto:atuPV@maat-pharma.com)**

Ou via un CRF électronique (eCRF) mis à la disposition du médecin et du pharmacien, selon le guide d'utilisation transmis sous l'autorité de MaaT Pharma.

Au-delà de M12, le statut clinique (survie / décès et cause du décès) des patients sera collecté a minima tous les douze (12) mois, et idéalement tous les six (6) mois, jusqu'à obtention de l'AMM.

### 2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (**Annexe C8**). Il y sera précisé systématiquement la raison de l'arrêt. Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également complétée (**Annexes C6 et C7 respectivement**).

Ces fiches sont adressées sans délai à :

**Email : [atu@maat-pharma.com](mailto:atu@maat-pharma.com) et [atuPV@maat-pharma.com](mailto:atuPV@maat-pharma.com)**

Ou via un CRF électronique (eCRF) mis à la disposition du médecin et du pharmacien, selon le guide d'utilisation transmis sous l'autorité de MaaT Pharma.

## 2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier réalise une demande d'AAC de MaaT013, le pharmacien de son établissement reçoit systématiquement un exemplaire du PUT. La fiche de déclaration d'effets indésirables (**Annexe C6**) doit lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

Pour chaque patient, le pharmacien doit s'assurer qu'il dispose d'une AAC de l'ANSM valide avant toute dispensation de MaaT013.

Les commandes, les produits à réception, la gestion du stock intégrant la bonne manipulation des produits ainsi que leur conservation dans les conditions adéquates sont sous la responsabilité du pharmacien d'établissement de santé.

Pour toute commande, le pharmacien d'établissement de santé doit adresser la commande de médicament à Medipha Santé accompagnée d'une copie de l'AAC octroyée par l'ANSM et d'une copie de la fiche de demande initiale de traitement (**Annexe C1**) ou de la justification de l'absence de fiche C1 notamment lorsque MaaT013 est autorisé pour une autre indication que la GvHD.

**L'expédition de MaaT013 par Medipha Santé à la PUI (Pharmacie à Usage Intérieur) sera possible uniquement après réception des documents suivants :**

- a. Le bon de commande,
- b. La copie de l'AAC octroyée par l'ANSM,
- c. La copie de la fiche de demande initiale de traitement dûment complétée (**Annexe C1**) ou de la justification de l'absence de fiche C1 notamment lorsque MaaT013 est autorisé pour une autre indication que la GvHD.

En cas de non-utilisation d'un ou plusieurs produit(s) commandé(s), ceux-ci pourront être conservés à la PUI (dans les conditions de température et de stockage précisées dans la section 3 de la note d'information thérapeutique) pour un prochain patient. Cependant, toute nouvelle administration pour un nouveau patient devra être faite après accord écrit de Medipha Santé, sous réserve de l'autorisation de l'ANSM et après réception des documents requis ci-dessus.

**Téléphone : 01 69 59 23 00**  
**Email : [atu@maat-pharma.com](mailto:atu@maat-pharma.com)**

## 2.3 **Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)**

L'ANSM a mis en place et validé avec MaaT Pharma ce Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations.

Le rôle de l'ANSM réside en l'évaluation, puis l'octroi ou le refus des AAC de MaaT013. Cela s'applique pour les demandes initiales.

L'ANSM évalue tous les six (6) mois le rapport de synthèse de l'AAC réalisé par Medipha Santé et le résumé de celui-ci. Après validation par l'ANSM, le résumé de ces rapports est transmis tous les six (6) mois par Medipha Santé aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information, selon des modalités précisées par l'ANSM. L'ANSM se charge de le diffuser sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

## 2.4 **Rôle de Medipha Santé**

Medipha Santé fournit un exemplaire de ce Protocole d'Utilisation Thérapeutique, également disponible sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)), aux médecins qui en font la demande et pharmaciens concernés, exerçant dans un établissement de santé public ou privé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information, selon les modalités décrites en section 2.3.

Medipha Santé honore les commandes, et est responsable de l'envoi de MaaT013 par transporteur (transport à -80°C), des tubes d'administration associés ainsi que des sondes rectales.

Medipha Santé collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre de ce PUT notamment les informations de pharmacovigilance et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance :

- Partage des informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Saint-Etienne chargé du suivi national de MaaT013 selon les modalités précisées par le CRPV à Medipha Santé,
- Analyse de toutes les informations recueillies et transmet un rapport, tous les six (6) mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV de Saint-Etienne en charge du suivi national,
- Diffuse, tous les six (6) mois, le résumé de ces rapports validé par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information, selon les modalités décrites en section 2.3.

## 3 PHARMACOVIGILANCE

---

### 3.1 Rôle des professionnels de santé

#### 3.1.1 Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un **effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en accès compassionnel**, doit en faire la **déclaration**.

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

#### 3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, de suspicion de transmission d'agent infectieux et d'exposition professionnelle.

Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

#### 3.1.3 Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

#### 3.1.4 Comment déclarer ?

**L'utilisation du eCRF est préconisée** pour la déclaration des évènements indésirables.

Elle peut également se faire à l'aide de la fiche de déclaration d'effets indésirables (**Annexe C6**) ou directement sur le site de l'ANSM et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (**Annexe C7**).

En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (**Annexe C8**).

#### 3.1.5 A qui déclarer ?

Les alertes de notifications de déclarations via **eCRF** sont automatiquement dirigées vers Medipha Santé.

Les déclarations sur **fiche papier** sont à scanner et envoyer à l'adresse mail suivante :

Email : [atuPV@maat-pharma.com](mailto:atuPV@maat-pharma.com)

### 3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient, ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient, peuvent déclarer :

- les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses, de suspicion de transmission d'agent infectieux et de surdosages.

#### Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, sur le site de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique « déclarer un effet indésirable ».

### 3.3 Rôle de Medipha Santé

Medipha Santé collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance (cf section 2.4).

#### 3.3.1 **Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont Medipha Santé a connaissance**

Conformément à l'article R 5121-166 du code de la santé publique, l'entreprise exploitant le médicament en AAC doit déclarer via EudraVigilance :

→ Tout effet indésirable grave suspecté, survenu dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou un pays tiers, dont il a eu connaissance, sans délai et au plus tard dans les quinze (15) jours qui suivent la réception de l'information ;

→ Tout effet indésirable non grave suspecté, survenu dans un Etat membre de l'Union Européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace Economique Européen, dont il a eu connaissance, et ce, dans les quatre-vingt-dix (90) jours suivant la réception de l'information.

Les modalités pratiques de transmission de ces cas au CRPV chargé du suivi national sont définies par le CRPV et transmises à Medipha Santé.

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en AAC (médecins, pharmaciens, patients), Medipha Santé contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

#### 3.3.2 **Transmission des rapports périodiques de synthèse**

Medipha Santé, avec le support de MaaT Pharma, établit tous les six (6) mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de MaaT013 avec une partie relative à la pharmacovigilance qui comprend les effets indésirables et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi de MaaT013.

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par Medipha Santé tous les six (6) mois à l'ANSM par mail ([atudmm1-3@ansm.sante.fr](mailto:atudmm1-3@ansm.sante.fr)) et au CRPV de Saint-Etienne ([pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr)) en charge du suivi national selon des modalités que le CRPV de Saint-Etienne communique à Medipha Santé.

Après validation par l'ANSM, Medipha Santé transmet tous les six (6) mois le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP selon les modalités décrites en section 2.3.

Ce résumé sera également diffusé par l'ANSM sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

### 3.4 **Rôle de l'ANSM**

L'ANSM :

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par Medipha Santé ainsi que par le CRPV de Saint-Etienne en charge du suivi national et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament.
- informe Medipha Santé de tout effet indésirable qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse bi-annuels établi par Medipha Santé avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

### 3.5 **Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national**

Le CRPV de Saint-Etienne a été désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec MaaT013.

Il est destinataire (*via* Medipha Santé) des effets indésirables transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et de leurs résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander par écrit à Medipha Santé de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation en utilisant l'adresse mail suivante : [atuPV@maat-pharma.com](mailto:atuPV@maat-pharma.com).

## **4 ANNEXES**

---

**Annexe A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur**

**Annexe B : Note d'information destinée au patient**

**Annexes C : Fiches de suivi médical**

- C1 : Fiche de demande d'accès au traitement
  
- C2 : Fiche d'initiation du traitement
  
- C3 : Fiche de suivi pendant le traitement (J7 / J14)
  
- C4 : Fiche de suivi de traitement à J28
  
- C5 : Fiches de suivi (M2 à M12)
  
- C6 : Fiche de déclaration d'effet indésirable
  
- C7 : Fiche de signalement de grossesse
  
- C8 : Fiche d'arrêt de traitement
  
- C9 : Formulaire de suivi post M12

## **Annexe A : Note d'information thérapeutique**

---

## NOTE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE

---

### MaaT013 150 mL Suspension pour lavement rectal

#### 1 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

---

Composant	Fonction	Quantité
Microbiotes fécaux poolés (provenant de donneurs sains)	Substance active	30 g
Maltodextrine	Diluant cryoprotecteur	QSP 150 mL
Tréhalose		
Chlorure de sodium		
Acide ascorbique		
Cystéine		
Eau purifiée		

A noter que MaaT013 a été produit à partir de selles provenant de maximum huit (8) donneurs sains présentant une sérologie EBV IgG positive.

## 2 DONNEES CLINIQUES

---

Compte-tenu des données disponibles dans la littérature sur le transfert de microbiote fécal, le médicament MaaT013 est susceptible de présenter un bénéfice dans le traitement des patients atteints de maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) grades III à IV à composante digestive (stade digestif  $\geq 2$ ) :

- En cas de résistance initiale avérée aux corticoïdes seuls ou en association ou en cas d'échec d'autres lignes de traitement proposées pour une corticorésistance avérée
- En première ligne de traitement en association avec les corticoïdes en cas de dépendance aux corticoïdes définie comme l'impossibilité de décroître la corticothérapie en dessous de 0.5 mg/kg/j
- En cas de syndrome de chevauchement à composante digestive

L'expression digestive de la GvHD doit être documentée par des résultats de biopsie digestive, sauf contre-indication formelle à préciser en appui de la demande.

S'agissant d'une AAC, ce traitement ne pourra être envisagé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée et disponible dans la situation particulière du patient (notamment les corticoïdes). L'indication doit être posée au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

### 2.1 Posologie et mode d'administration

MaaT013 doit être administré par voie rectale uniquement par un personnel soignant formé à cette procédure d'administration conformément aux instructions de la rubrique 3.4.

MaaT013 150mL est administré 1 fois par semaine pendant 3 semaines maximum (avec un intervalle de 7 jours entre chaque administration (+/- 2 jours selon le jugement du clinicien)).

A chaque administration, les 150 mL de suspension doivent être administrés en une seule fois.

Pour chaque patient, 3 poches de MaaT013 seront envoyées avec le système d'administration G<sup>at</sup> Reprint® marqué CE (CE2797) adapté (tubulures et instructions d'utilisation) ainsi que des sondes rectales.

Une poche supplémentaire peut être prévue en cas d'altération de l'efficacité d'une prise, dans les cas suivants :

- usage d'antibiotiques (à doses importantes) concomitant ou dans la semaine suivant l'administration de MaaT013
- durée de rétention du produit par le patient inférieure à trente (30) minutes.

Ceci afin de garantir l'administration et l'efficacité de MaaT013 au patient.

Une évaluation quotidienne de la GvHD doit être réalisée.

#### **Population pédiatrique**

La tolérance et l'efficacité de MaaT013 chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

## 2.2 Contre-indications

- Infection active évolutive
- Hémopathie persistante ou en rechute requérant un arrêt rapide des immunosuppresseurs
- Maladie veino-occlusive actuelle ou passée ou autre complication non contrôlée
- Nombre de polynucléaires neutrophiles  $< 0.5 \times 10^9/L$ . L'utilisation de facteurs de croissance est autorisée pour atteindre le seuil.
- Nombre de plaquettes  $10 \times 10^9/L$ . La transfusion de plaquettes est autorisée pour atteindre le seuil.
- Signes de mégacolon toxique
- Perforation gastro-intestinale
- Allergie au tréhalose ou à la maltodextrine
- Grossesse
- Allaitement

## 2.3 Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi

Il est possible d'observer des fièvres transitoires (quelques heures à  $38^\circ\text{C} - 38.5^\circ\text{C}$ ) dans les 24 heures post administration de MaaT013 dues à des translocations bactériennes, et résolutives sans intervention. Ces fièvres peuvent être accompagnées d'une augmentation transitoire de la Protéine C réactive et de bactériémies transitoires. Ces événements ne requièrent pas la mise en place d'un traitement antibiotique, qui pourrait diminuer l'efficacité de MaaT013, sauf en cas de persistance ou en association avec d'autres signes cliniques de gravité. L'introduction d'une antibiothérapie reste à l'appréciation du médecin.

**En cas d'événement infectieux cliniquement significatif consécutif à l'administration de MaaT013**, une procédure d'investigation est mise en place afin de rechercher l'origine du microorganismeresponsable. Un échantillon de la souche isolée dans le sang ou le tissu du patient est envoyé à MaaT Pharma pour séquençage.

La procédure est suivie dans les cas suivants :

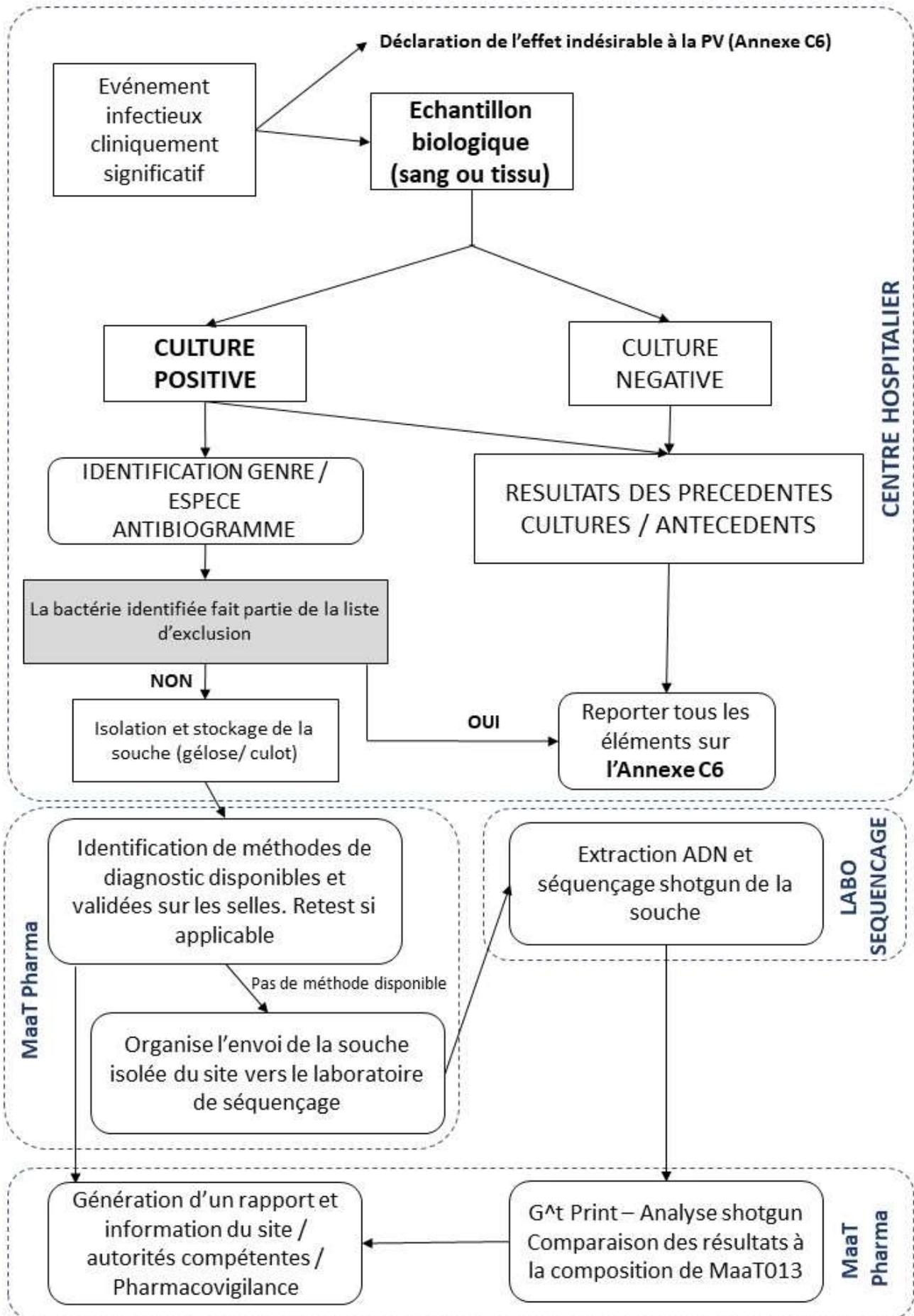
- Si l'événement est considéré comme relié ou possiblement relié à **MaaT013** par le médecin, ou sur demande de MaaT Pharma,
- Pour toutes les infections déclarées dans les 72 heures après administration de MaaT013,
- Pour toutes les infections cliniquement significatives ou fatales ayant lieu dans les 14 jours après la dernière administration de MaaT013.

Dans ces cas, **l'événement doit être reporté** à Medipha Santé en remplissant la fiche de déclaration d'effet indésirable (**Annexe C6 – via l'eCRF en priorité, ou fiche papier**) et en l'adressant dans les plus brefs délais à [atuPV@maat-pharma.com](mailto:atuPV@maat-pharma.com). Medipha Santé, en collaboration avec MaaT Pharma, contactera le médecin et le laboratoire du centre afin d'organiser l'analyse par séquençage de la souche identifiée.

La procédure ne sera pas suivie :

- Si la souche identifiée dans les cultures n'est pas une bactérie détectée dans MaaT013 au niveau genre ;
- Si la souche identifiée dans les cultures est un pathogène de classe 3 ou 4 ;
- Si la souche identifiée dans les cultures est une bactérie multi-résistante ou une bactérie pathogène faisant partie des tests de screening lors de la production de MaaT013

- Entérocoques résistants à la vancomycine et aux glycopeptides (ERV, ERG)
- Bactéries produisant des beta-lactamases à spectre étendu (BLSE)
- *Listeria monocytogenes*
- Bactéries produisant des carbapénémases
- *Staphylococcus aureus* méthicilline-résistant (SARM)
- *Campylobacter*
- *Clostridium difficile*
- *Salmonella*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Vibrio cholerae*
- *E. coli* produisant des Shigatoxines (STEC) stx1/stx2
- *E. coli* enteroaggrégative (EAEC)
- *E. coli* enteropathogène (EPEC)
- *E. coli* enterotoxigène (ETEC) It/st
- *Shigella/ E. coli* entéroinvasifs (EIEC)
- *Plesiomonas shigelloides*



## 2.4 Interactions médicamenteuses

La prise concomitante d'antibiotiques et de médicaments utilisés en chimiothérapie peut altérer l'efficacité de MaaT013.

Sauf en cas de nécessité médicale absolue, la prise d'antibiotiques **doit être interrompue pendant au moins douze (12) heures lors de l'administration de MaaT013** (l'administration de MaaT013 doit être faite de préférence au milieu des 12 heures d'interruption : au moins 2 à 3 heures après l'arrêt des antibiotiques et/ou au moins 3 à 4 heures avant la reprise des antibiotiques).

<p>Certains antibiotiques sont connus pour avoir une excrétion digestive importante et ainsi impacter le microbiote intestinal. <b>Ces antibiotiques sont déconseillés (mais non contre-indiqués) après administration de MaaT013</b></p>	<p><b>D'autres antibiotiques sont connus pour moins impacter la composition du microbiote intestinal et sont donc à privilégier.</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beta-lactamines :             <ul style="list-style-type: none"> <li>o Pipéracilline-tazobactam</li> <li>o Céfepime</li> <li>o Ceftazidime</li> <li>o Ceftriaxone</li> <li>o Oxacilline</li> <li>o Imipénem</li> <li>o Méropénem</li> <li>o Amoxicilline- acide clavulanique</li> <li>o Ampicilline-sulbactam</li> </ul> </li> <li>- Vancomycine (voie orale)</li> <li>- Métronidazole</li> <li>- Clindamycine</li> <li>- Tigécycline</li> <li>- Linézolide</li> <li>- Daptomycine</li> <li>- Ciprofloxacine</li> <li>- Lévofloxacine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vancomycine (voie IV)</li> <li>- Rifaximine</li> <li>- Aztreonam</li> <li>- Aminoglycosides (gentamicine, tobramycine, amikacine, voie IV)</li> <li>- Polymyxine B (voie IV)</li> <li>- Triméthoprim-sulfaméthoxazole</li> <li>- Pentamadine (aérosol)</li> <li>- Dapsone</li> <li>- Atovaquone</li> <li>- Doxycycline</li> <li>- Azithromycine</li> <li>- Clarithromycine</li> <li>- Rifampicine</li> <li>- Fidaxomicine</li> </ul>

Bien qu'aucune étude d'interactions n'ait été réalisée avec MaaT013, aucune autre interaction significative sur le plan clinique n'a été identifiée.

## 2.5 **Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Grossesse et allaitement**

Aucune donnée d'effet tératogène ou fœtotoxique n'est disponible dans la littérature concernant l'administration du matériel fécal mais son utilisation dans la pratique clinique a été largement décrite et aucun signal n'a été reporté.

Mais, en l'état actuel des connaissances, MaaT013 est contre-indiqué durant la grossesse et l'allaitement.

### **Fertilité**

Il n'existe aucune étude permettant d'évaluer l'impact de MaaT013 sur la fécondité.

Aucune donnée d'effet sur la fertilité n'est disponible dans la littérature concernant l'administration de matériel fécal mais son utilisation dans la pratique clinique a été largement décrite et aucun signal n'a été reporté.

## 2.6 **Effets indésirables**

Le transfert de microbiote fécal est une procédure qui a été utilisée principalement dans le traitement des infections récidivantes à *Clostridium difficile* et des maladies inflammatoires de l'intestin. L'utilisation de MaaT013 dans l'essai clinique HERACLES (essai terminé), dans l'essai ARES (en cours) et dans le cadre du programme d'autorisation temporaire et d'accès compassionnel (jusqu'au 3 avril 2023) a permis de dresser le profil de sécurité ci-dessous. Par mesure de prudence et en raison du faible nombre de cas, ce tableau inclut tous les effets indésirables graves, considérés comme au moins possiblement reliés par l'investigateur et/ou MaaT Pharma, même si des investigations complémentaires n'ont pas pu formellement confirmer la relation avec MaaT013.

	Effets indésirables graves reliés	Nombre de patients exposés (N) = 178		
		Tous EIGs	Survenue des EIGs entraînant un décès	Survenue des EIGs engageant le pronostic vital
		n*(%)	n*(%)	n*(%)
Infections et infestations	Sepsis à <i>Escherichia</i>	3 (1.7)	0 (0.0)	1 (0.6)
	Infection des voies urinaires à <i>Escherichia</i>	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Infection à <i>Escherichia</i>	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Bactériémie	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Arthrite bactérienne	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Sepsis à staphylocoque	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Infection des voies urinaires à entérocoque	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Bactériémie à <i>Escherichia</i>	3 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Colite à <i>Clostridioïdes difficile</i>	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Translocation bactérienne	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Sepsis	3 (1.7)	0 (0.0)	1 (0.6)
	Infection à <i>Bacteroides</i>	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Choc septique	1 (0.6)	1 (0.6)	0 (0.0)
	Fasciite nécrosante	1 (0.6)	1 (0.6)	0 (0.0)
	Infection à <i>Pseudomonas</i>	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Bactériémie à enterocoques	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Infection à Klebsielle	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Infection à <i>Bifidobacterium</i>	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Infection à enterobacter	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Sepsis bactérien	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles gastrointestinaux	Trouble anorectal	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Diarrhée	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Hémorragie rectale	2 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles généraux et conditions du site d'administration	Douleur thoracique	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Pyrexie	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Produit thérapeutique inefficace	1 (0.6)	1 (0.6)	0 (0.0)
	Schéma d'administration inapproprié	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Surdosage accidentel	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Détresse respiratoire	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.6)
Troubles du système sanguin et lymphatique	Diminution du nombre de globules rouges	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles cardiaques	Tachycardie sinusale	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)

\*n : nombre de patients qui ont présenté un effet indésirable grave

Au total, 28 patients ont développé un effet indésirable grave.

### Déclaration des effets indésirables suspectés :

La déclaration des effets indésirables suspectés est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté au moyen de la fiche correspondante (**Annexe C6**) du PUT ou *via* l'onglet « AE » de l'eCRF.

### 3 DONNEES PHARMACEUTIQUES

---

#### 3.1 Durée et conditions de conservation

Suspension congelée : 24 mois à -80°C (<-70°C).

Suspension décongelée : maximum 30 minutes à température ambiante

#### 3.2 Précautions particulières de conservation

Ne pas décongeler et recongeler. Ne pas stériliser.

A conserver dans l'emballage d'origine en position horizontale.

#### 3.3 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le système d'administration rectale G<sup>At</sup> RePrint® (CE2797) contient :

- Une poche de stockage d'inoculum fécal G<sup>At</sup> RePrint® ;
- Un tube d'administration G<sup>At</sup> RePrint®

Les sondes rectales sont également fournies.

### 3.4 Précautions particulières de manipulation

Vérifier l'intégrité des dispositifs et de leurs emballages avant toute utilisation. Ne pas utiliser les produits s'ils sont endommagés ou déjà utilisés. Ne pas utiliser après la date de péremption.

La prudence s'impose durant la manipulation et la préparation de MaaT013. Il est recommandé de porter des gants afin d'éviter toute exposition en cas de cassure de la poche ou de tout autre déversement accidentel.

**ATTENTION : Manipuler la poche congelée** avec précaution en **position horizontale**. Risque de rupture des tubulures et de fissure de la poche.

- **Manipulation pour administration**

Si la décongélation a lieu dans un autre endroit, MaaT013 (toujours dans son emballage secondaire) doit être transféré horizontalement dans un récipient fermé tel qu'une glacière (sans bloc réfrigérant) ou un plateau pour éviter tout choc

**ATTENTION : Le délai entre la sortie du produit du congélateur et la décongélation ne doit pas dépasser 30 minutes.**

- **Décongélation**

Sortir délicatement la poche de son emballage secondaire avec des gants.

Procéder à la décongélation de la poche contenant la suspension fécale dans un bain-marie aux dimensions adaptées à +37°C pendant 5 à 20 minutes (ce délai peut être allongé jusqu'à décongélation totale du produit).

**ATTENTION : Ne pas tremper les tubulures ni le tube d'administration** dans le bain-marie. Les tubulures ne doivent pas être pliées afin d'éviter toute rupture.

Lorsque MaaT013 est complètement décongelé, homogénéiser à plat la poche, en s'assurant qu'il ne reste pas de glace dans la suspension.

- **Préparation de MaaT013 et administration :**

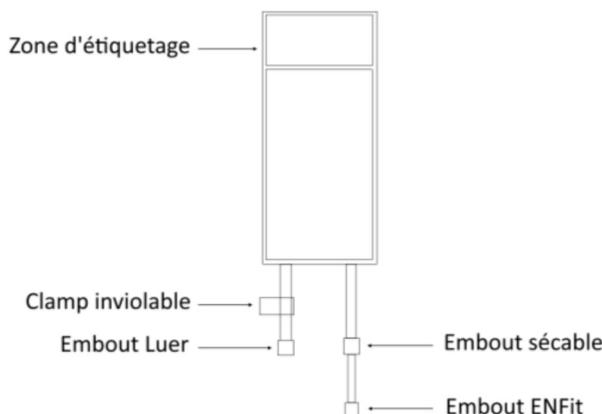
**ATTENTION : La durée entre la fin de la décongélation et le début de l'administration ne doit pas excéder 30 minutes.**

Le transport du produit dans la salle d'administration doit se faire horizontalement.

Dès que la suspension est totalement décongelée, suspendre la poche à une potence.

Connecter la poche au tube d'administration par le biais des embouts ENFit® violets.

Connecter la tubulure d'administration à la sonde rectale par le biais des embouts coniques.



Le patient doit être allongé sur le lit en position latérale, sur le côté gauche. Veiller à ce que les jambes et le bassin soient surélevés

Casser **fermement** l'embout sécable à l'intérieur de la tubulure de la poche pour permettre l'écoulement de la suspension. Purger l'air en poussant l'inoculum dans la tubulure.

Insérer lentement et délicatement la sonde dans le rectum du patient (de 15 à 30 cm en profondeur).

Le clamp et la chambre à gouttes du tube d'administration permettent de vérifier et de réguler le débit.

Attendre que la poche soit complètement vide, puis retirer la sonde lentement.

Le patient doit rester allongé dans la mesure du possible et retenir le médicament pendant au moins 30 min. Le temps de rétention idéale est de 2h. Une surveillance des signes cliniques du patient est conseillée dans les heures suivant l'administration (2h *a minima*).

Une vidéo résumant les instructions d'utilisation est disponible en français et en anglais *via* les liens suivants, respectivement : <https://youtu.be/DueYwxSsST4> et <https://youtu.be/JDoPRDlv4uA>

### 3.5 **Elimination**

Il convient de respecter les procédures correctes de manipulation et d'élimination. Tout excédent ou déchet doit être éliminé en DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux).

## **Annexe B : Note d'information destinée au patient**

**MAAT013**  
**Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC)**

**Annexe B : Note d'information destinée au patient**

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.

**A remettre au patient avant toute prescription**

Votre médecin vous a proposé un traitement par MaaT013.

Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- 1) une information générale sur les Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC)
- 2) une information sur le médicament (notice destinée au patient) incluant les modalités de signalement des effets indésirables par le patient
- 3) une information sur le traitement des données personnelles

**1) Informations générales sur les Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC)**

MaaT013 est disponible dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) accordée par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé).

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.

Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament ne disposant pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). 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 recherches ont conduit à estimer que l'efficacité et la sécurité de ce médicament étaient fortement présumées dans l'indication considérée.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'AAC est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM). Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les six (6) mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

Conformément à l'article L5121-12-1 du code de la 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. 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.

**Confidentialité**

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

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans la notice destinée au patient.

**2) Informations sur MaaT013 (notice destinée au patient) incluant les modalités de signalement des effets indésirables par le patient**

Vous trouverez ci-après le texte de la notice destinée au patient qui contient des informations importantes pour votre traitement. Vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

## Notice destinée au patient

### MaaT013 – Accès compassionnel

- Ce médicament n'ayant pas encore d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.
- Lisez attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament : elle contient des informations importantes sur votre traitement.
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou au pharmacien hospitalier qui vous a délivré le MaaT013.
- .
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que MaaT013 ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de commencer un traitement par MaaT013 notamment les contre-indications ?
3. Comment prendre MaaT013 ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver MaaT013 ?
6. Informations supplémentaires

#### 1 QU'EST-CE QUE MAAT013 ?

MaaT013 est un médicament expérimental susceptible de soigner les signes de la maladie du greffon contre l'hôte (GVH) digestive dont vous souffrez : cela consiste à administrer dans votre rectum un microbiote, c'est-à-dire de la flore intestinale constituée principalement de bactéries provenant des selles d'un ou plusieurs donneurs sains rigoureusement sélectionnés. Ces selles sont ensuite transformées selon des règles strictes de sécurité pour obtenir une suspension liquide pour administration. De récentes études suggèrent que ces bactéries pourraient avoir un effet bénéfique sur votre maladie et en réduire les symptômes, en particulier gastro-intestinaux (diarrhée, nausées, vomissements...).

MaaT013 se présente sous forme de suspension liquide contenue dans une poche de 150mL.

#### 2 QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE COMMENCER UN TRAITEMENT PAR MAAT013 NOTAMMENT LES CONTRE-INDICATIONS ?

Respecter attentivement les instructions de votre médecin. Elles peuvent être différentes des informations générales présentées dans cette notice.

**Ne prenez jamais MaaT013 dans les cas suivants :**

- Si vous avez une infection active évolutive
- Si vous avez une hémopathie persistante ou en rechute requérant un arrêt rapide des immunosuppresseurs
- Si vous avez une maladie veino-occlusive actuelle ou passée ou autre complication non contrôlée
- Si votre nombre de polynucléaires neutrophiles est  $< 0.5 \times 10^9/L$
- Si votre nombre de plaquettes est  $< 10 \times 10^9/L$
- Si vous présentez des signes de mégacolon toxique ou de perforation gastro-intestinale
- Si vous avez une perforation gastro-intestinale
- Si vous êtes allergique au tréhalose ou à la maltodextrine
- Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez (reportez-vous également à la rubrique « Grossesse »).

### **Utilisation d'autres médicaments :**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, veuillez en informer votre médecin, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

### **Grossesse et allaitement :**

MaaT013 ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. En conséquence, si vous :

- Etes enceinte ou si vous pensez l'être, vous devez immédiatement en informer votre médecin
- Etes une femme en âge de procréer ou un homme fertile, vous devez utiliser des méthodes contraceptives efficaces avant de commencer le traitement et pendant le traitement.

Vous devez cesser d'allaiter quand vous commencez le traitement et ne pas le reprendre sans avoir consulté votre médecin à ce sujet.

### **3. COMMENT PRENDRE MAAT013 ?**

MaaT013 doit être administré dans votre rectum (voie basse) à l'aide d'une sonde rectale. Vous serez installé en position allongée, les jambes et le bassin légèrement surélevés. La sonde sera insérée progressivement dans votre rectum sur au moins 15 cm par une infirmière ou un médecin qualifié dans un établissement de santé. Le procédé est généralement peu douloureux mais peut occasionner un léger inconfort. L'administration du médicament durera une vingtaine de minutes.

Trois administrations maximum seront réalisées en général à une semaine d'intervalle (7 jours +/- 2 jours).

Si vous ressentez des effets indésirables, votre médecin peut être amené à arrêter le traitement jusqu'à ce que ces effets indésirables se dissipent ou s'atténuent. Votre médecin exercera une surveillance étroite.

### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, MaaT013 peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables fréquemment observés lors de l'administration de microbiote fécal dans le traitement d'autres maladies sont : des douleurs et crampes abdominales d'intensité faible à modérée, nausées, ballonnements, diarrhées, constipation, fièvre modérée et passagère. Dans le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte, des infections et troubles gastro-intestinaux ont été observés

Il existe des risques liés à la voie d'administration de MaaT013 : le mode d'administration par voie rectale a déjà été expérimenté précédemment et ses modalités n'ont pas montré de risque majeur.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer rapidement votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez également déclarer :

- les effets indésirables que vous-même ou votre entourage, suspectez d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

### **Comment déclarer ?**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. COMMENT CONSERVER MAAT013 ?

Tenir hors de portée et hors de la vue des enfants.

### Conditions de conservation

A conserver au congélateur à -80°C (<-70°C). Les poches congelées sont à manipuler avec une grande précaution.

La décongélation est effectuée au bain-marie à +37°C pendant 5 à 20 minutes (ce délai peut être allongé jusqu'à décongélation totale du produit). Ne pas tremper les tubulures ni le tube d'administration dans le bain-marie. Les tubulures ne doivent pas être pliées afin d'éviter toute rupture. Utiliser un bain-marie aux dimensions adaptées.

MaaT013 doit être utilisé dans les 30 minutes suivant la décongélation.

Ne pas recongeler.

A conserver dans l'emballage d'origine.

Administrer avec le système d'administration GAt RePrint® et les sondes rectales fournis par un personnel de santé qualifié.

Administration en milieu hospitalier uniquement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### Liste complète des substances actives et des excipients

Selles de donneurs sains

Maltodextrine

Trehalose

Chlorure de sodium

Acide ascorbique

Cystéine

Eau purifiée

### Forme pharmaceutique et contenu

MaaT013 est une solution congelée pour administration rectale. La poche d'administration est spécialement conçue pour supporter un stockage à -80°C et être connectée à une tubulure adaptée pour l'administration rectale.

### Information sur le traitement des données personnelles

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel vous a été prescrit. Ceci implique un traitement de données personnelles sur 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 MaaT Pharma en tant que laboratoire titulaire de l'autorisation d'accès compassionnel.

- *À quoi vont servir vos données ?*

L'accès compassionnel va de pair avec le recueil obligatoire de données pour s'assurer que le médicament est sûr et efficace en conditions réelles d'utilisation. Pour pouvoir obtenir une autorisation d'accès compassionnel, un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de

risques, être présumé innovant, etc <sup>1</sup>. 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 son autorisation de mise sur le marché et 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 nécessaires 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 prescripteur du médicament en accès compassionnel.

- *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 aux médicaments ainsi que l'intérêt légitime de MaaT Pharma (article 6(1)f du RGPD), conformément à l'opinion 3/2019 de l'EDPB.

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 :

- votre identification : numéro, les deux premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, sexe, poids, taille, année et mois de naissance;
- 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 réponse au traitement à court, moyen et long terme
- 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 ;
- Le mode de contraception si applicable.

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.

---

<sup>1</sup> Pour en savoir plus sur ces critères, voir le [site de la HAS](#).

- *Qui a accès à mes données personnelles ?*

Les données collectées à votre sujet sont enregistrées dans votre dossier médical par le personnel de l'hôpital pour suivre l'évolution de votre état de santé.

Votre dossier médical (y compris les données personnelles non codées) pourra être examiné à l'hôpital, sous la responsabilité du médecin, aux fins de procéder à la saisie de vos données personnelles sur ordinateur (eCRF) et / ou sur papier en vue de leur transmission et de leur analyse.

Toutes ces personnes sont soumises au secret professionnel et à des engagements de confidentialité.

Seules vos informations personnelles pseudonymisées seront transmises et traitées à l'extérieur de l'hôpital. Vous ne serez identifié que par les deux premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre âge.

Vos données ainsi pseudonymisées seront accessibles :

- Au personnel habilité du laboratoire pharmaceutique titulaire de l'AAC, la société MaaT Pharma, en vue notamment de disposer d'informations complémentaires sur l'efficacité et la sécurité de son produit;
- Au personnel habilité du laboratoire exploitant l'AAC, la société Medipha Santé, en vue notamment de la préparation des déclarations de sécurité auprès des autorités réglementaires,
- Au personnel habilité de la société de recherche sous contrat, la société Calypse Consulting, dans le cadre de la gestion de la plateforme électronique de traitement des données (eCRF) et dans certains cas, dans le cadre d'opérations de contrôle qualité des informations saisies dans le cas d'événements indésirables ; et
- à toute personne agissant le son compte d'un des destinataires citées ci-dessous.

Dans la mesure où chacun des destinataires précités a mis en place des garanties appropriées pour assurer la protection de vos données personnelles.

Un rapport incluant les informations relatives à la sécurité et l'efficacité du produit, appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire Medipha, à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi de l'accès compassionnel.

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.

- *Combien de temps sont conservées vos données ?*

Vos données personnelles sont conservées en base active dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu aux articles R. 5121-74-6 du CSP. Les données sont ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusqu'à dix ans après l'expiration de cette autorisation. A l'expiration de ce délai, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme. La conservation et l'archivage des données doivent être réalisés dans des conditions de sécurité conformes aux dispositions du RGPD.

- *Les données seront-elles publiées ?*

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publie 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 compassionnel 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 compassionnel, 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 MaaT Pharma DPO, 70 avenue Tony Garnier, 69007 LYON, France ([dpo@maat-pharma.com](mailto:dpo@maat-pharma.com)) ou le délégué à la protection des données de Medipha Santé à l'adresse suivante : MEDIPHA SANTE, Les Fjords –Immeuble Oslo, 19 Avenue de Norvège 91140 Villebon-Sur-Yvette (DPO@medipha.eu). pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire. Le délégué à la protection des données dispose d'un délai d'un mois pour vous apporter une réponse.

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](http://www.cnil.fr).

## **Annexes C : Fiches de suivi médical**

**C1** : Fiche de demande d'accès au traitement

**C2** : Fiche d'initiation du traitement

**C3** : Fiche de suivi pendant le traitement (J7 / J14)

**C4** : Fiche de suivi de traitement à J28

**C5** : Fiches de suivi (M2 à M12)

**C6** : Fiche de déclaration d'effet indésirable

**C7** : Fiche de signalement de grossesse

**C8** : Fiche d'arrêt de traitement

**C9** : Formulaire de suivi post M12

**MAAT013**  
**Autorisation d'Accès Compassionnel**

**Annexe C1- Fiche de demande d'accès au traitement**

Date de demande :

**PATIENT**

Initiales:   -   (nom-prénom)

Date de naissance :       Taille (cm):     Poids (kg) :     Sexe :  Homme  Femme

Pour les patients en âge de procréer, utilisation d'une méthode de contraception efficace :  OUI  NON

**CRITERES D'OCTROI DE L'AAC**

- **Patient > 18 ans**  OUI  NON
- **Résistance aux corticoïdes**  OUI  NON

GVHD progressant après au moins 3 jours de méthylprednisolone

GVHD persistant après au moins 7 jours de méthylprednisolone

Autre, précisez : .....

- **Dépendance aux corticoïdes**  OUI  NON

GVHD ayant répondu initialement mais récidivant à la réduction / suppression des corticoïdes

Autre, précisez : .....

- **Résistance à plusieurs lignes de traitement**  OUI  NON

○ Si oui, combien : \_\_\_\_\_

- **Autre**  OUI  NON

○ Précisez :  
.....

- **Absence de contre-indication connue à MaaT013**  OUI  NON

- **Biopsie digestive**  OUI  NON

Si non, contre-indication à préciser : .....

Résultats : .....

**CONTEXTE CLINIQUE**

- **Hémopathie (diagnostic):** .....

○ Date de diagnostic :

- **Date de greffe de cellules souches hématopoïétiques :**

○ Type de donneur : .....

○ Compatibilité HLA : .....

○ Origine des cellules souches :  Moelle osseuse  
 Cellules souches périphériques  
 Sang de cordon

○ Statut de l'hémopathie au moment de la greffe : .....

○ Traitement de conditionnement :

Nom du produit	Posologie / Voie d'administration	Dates début / fin

- Traitement prophylactique de la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) :

Nom du produit	Posologie / Voie d'administration	Dates début / fin

- Maladie du greffon contre l'hôte :

Date de diagnostic :

GVHD (au moment du diagnostic)	Aigüe	Chronique
<b>Grade global</b>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère
<b>Organes atteints (Stade / score)</b>	<b>Peau</b> <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 % surface corporelle: _____	Peau Score : Muqueuse Score : Yeux Score : Intestin Score : Foie Score : Articulations Score : Organes génitaux Score : Autres : Score :
	<b>Foie</b> <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Bilirubine: _____ mg/L	
	<b>Intestin</b> <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Atteinte digestive <input type="checkbox"/> Haute <input type="checkbox"/> Basse Nausées, vomissements, ou anorexie : Intermittentes <input type="checkbox"/> Persistantes <input type="checkbox"/> Volume de diarrhée / jour : _____ mL Nb de selles / jour : _____ Ileus <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales sévères <input type="checkbox"/> Selles sanglantes <input type="checkbox"/>	
<b>Spécificité de la GVHD (au moment du diagnostic)</b>	<input type="checkbox"/> Classique <input type="checkbox"/> Syndrome de chevauchement <input type="checkbox"/> Début tardif <input type="checkbox"/> GVHD après infusion de lymphocytes du donneur (DLI) <input type="checkbox"/> Autre, précisez.....	

Lignes de traitements de la GVHD (passées / en cours) :

Ligne N°	Nom du produit	Posologie / Voie d'administration	Dates début / fin

GVHD (au moment de la demande d'AAC)	Aigüe	Chronique
<b>Grade global</b>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère
<b>Organes atteints (Stade / score)</b>	<b>Peau</b> <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 % surface corporelle: _____	Peau Score : Muqueuse Score : Yeux Score : Intestin Score : Foie Score : Articulations Score : Organes génitaux Score :
	<b>Foie</b> <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Bilirubine: _____ mg/L	
	<b>Intestin</b> <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Atteinte digestive <input type="checkbox"/> Haute <input type="checkbox"/> Basse	

	Nausées, vomissements, ou anorexie : Intermittentes <input type="checkbox"/> Persistantes <input type="checkbox"/> Volume de diarrhée / jour : _____ mL Nb de selles / jour : _____ Ileus <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales sévères <input type="checkbox"/> Selles sanglantes <input type="checkbox"/>	Autres : _____	Score : _____
<b>Spécificité de la GVHD (au moment de la demande d'AAC)</b>	<input type="checkbox"/> Classique <input type="checkbox"/> Syndrome de chevauchement <input type="checkbox"/> Début tardif <input type="checkbox"/> GVHD après infusion de lymphocytes du donneur (DLI) <input type="checkbox"/> Autre, précisez : .....		

**Antécédents de portage de bactérie multi-résistante :**  OUI  NON

Si oui, préciser la/les souches :

.....  
du |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_| au |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|

.....  
du |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_| au |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|

**Antécédents de sepsis / bactériémie :**  OUI  NON

Si oui, préciser la/les souches :

.....  
du |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_| au |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|

.....  
du |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_| au |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|

**Autre situation clinique, précisez :**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

- Sérologie IgG EBV :  Positive  Négative Date du test : |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|
- Nombre de plaquettes ..... Date du test : |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|
- Nombre de polynucléaires neutrophiles : ..... Date du test : |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|

Nom du Médecin prescripteur : .....	Nom du Pharmacien : .....
Hôpital : .....	Hôpital : .....
Service : .....	Service : .....
Tel : ..... Fax : .....	Tel : ..... Fax : .....
Adresse email : .....	Adresse email : .....
Date : ___/___/___	Date : ___/___/___
Cachet et signature du Médecin :	Cachet et signature du Pharmacien :

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à l'ANSM  
via l'application e-SATURNE

**Pour toute commande de produit, une copie de cette fiche devra être adressée à Medipha Santé avec la copie de l'autorisation de l'ANSM à :**

<b>Medipha Santé</b> <b>Les Fjords – Immeuble Oslo</b> <b>19 Avenue de Norvège</b> <b>91140 Villebon-Sur-Yvette</b>
Tél : 01 69 59 23 00 Email : <a href="mailto:atu@maat-pharma.com">atu@maat-pharma.com</a>

<b>MAAT013</b>
<b>Autorisation d'Accès Compassionnel</b>
<b>Annexe C2 - Fiche d'initiation au traitement</b>

Date de la visite : |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|

PATIENT
Initiales:  _ _  -  _ _  (nom – prénom)
Date de naissance :  _ _   _ _ _ _  Poids (kg) :  _ _ _  Sexe : <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme
Numéro de l'AAC : .....

EVALUATION CLINIQUE DU PATIENT
--------------------------------

Statut de l'hémopathie : .....

Si rechute, merci de préciser la date de rechute : |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|

Evolution de la GVHD depuis la demande d'AAC :  Amélioration  Stable  Progression

GVHD juste avant la première administration de MaaT013	Aigüe	Chronique
<b>Grade</b>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère
<b>Organes atteints (Stade / score)</b>	Peau <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 % surface corporelle: _____	Peau Score : Muqueuse Score :
	Foie <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Bilirubine: __ __ mg/L	Yeux Score : Intestin Score :
	Intestin <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Atteinte digestive <input type="checkbox"/> Haute <input type="checkbox"/> Basse	Foie Score : Articulations Score :
	Nausées, vomissements, ou anorexie : Intermittentes <input type="checkbox"/> Persistantes <input type="checkbox"/> Volume de diarrhée / jour : _____ mL Nb de selles / jour : _____ Ileus <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales sévères <input type="checkbox"/> Selles sanglantes <input type="checkbox"/>	Organes génitaux Score : Autres Score :

Lignes de traitements de la GVHD ajoutées ou modifiées (doses) depuis la demande d'AAC :  Oui  Non

Si Oui, merci de préciser ci-dessous :

Ligne N°	Nom du produit	Posologie / Voie d'administration	Dates début / fin

**ADMINISTRATION DE MaaT013**

Date d'administration	Effets indésirables	Action(s) prise(s)	Fenêtre de 12h sans antibiotiques	Temps moyen de rétention de MaaT013 par le patient
<p>□ □ □ . □ □ □ . □ □ □ □ □</p> <p>Numéro de lot :</p> <p>-----</p>	<p>Observés pendant ou juste après l'administration de MaaT013</p> <p><input type="checkbox"/> OUI</p> <p><input type="checkbox"/> NON</p> <p>Si oui, remplir l'annexe C6</p>	<p><input type="checkbox"/> Aucune</p> <p><input type="checkbox"/> Interruption pendant l'administration</p> <p><input type="checkbox"/> Arrêt prématuré définitif du traitement</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : -----</p>	<p><input type="checkbox"/> OUI</p> <p><input type="checkbox"/> NON</p> <p><input type="checkbox"/> N/A</p>	<p>----- min</p>

Nom du Médecin prescripteur : ..... Cachet et signature du Médecin :

Hôpital : .....

Service : .....

Tel : ..... Fax : .....

Adresse email : .....

Date : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Merci de bien vouloir adresser cette fiche à ([atu@maat-pharma.com](mailto:atu@maat-pharma.com))**

**MAAT013**  
**Autorisation d'Accès Compassionnel**

**Annexe C3- Fiche de suivi après administration de MaaT013 (J7 / J14)**

Date de la visite : [ ] [ ] . [ ] [ ] . [ ] [ ] [ ] [ ]

Visite :  J7 (avant 2<sup>ème</sup> administration de MaaT013)  
 J14 (avant 3<sup>ème</sup> administration de MaaT013)

**PATIENT**

Initiales: [ ] [ ] - [ ] [ ] (nom – prénom)

Date de naissance : [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] Poids (kg) : [ ] [ ] [ ] [ ] Sexe :  Homme  Femme

Numéro de l'AAC : .....

**EVALUATION CLINIQUE DU PATIENT**

Statut de l'hétopathie : .....

Si rechute, merci de préciser la date de rechute : [ ] [ ] . [ ] [ ] . [ ] [ ] [ ] [ ]

GVHD juste avant l'administration de MaaT013	Aigüe	Chronique
<b>Grade</b>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère
<b>Organes atteints (Stade / score)</b>	Peau <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 % surface corporelle: ____	Peau Score : Muqueuse Score :
	Foie <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Bilirubine: __ __ __ mg/L	Yeux Score : Intestin Score :
	Intestin <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Atteinte digestive <input type="checkbox"/> Haute <input type="checkbox"/> Basse Nausées, vomissements, ou anorexie : Intermittentes <input type="checkbox"/> Persistantes <input type="checkbox"/> Volume de diarrhée / jour : ____ mL Nb de selles / jour : ____ Ileus <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales sévères <input type="checkbox"/> Selles sanglantes <input type="checkbox"/>	Foie Score : Articulations Score : Organes génitaux Score : Autres Score :

**EVALUATION DE LA REPONSE A MaaT013**

**Au niveau intestinal**

- Réponse complète
- Très bonne réponse partielle
- Réponse partielle
- Echec :
  - Maladie stable
  - Progression
  - Ajout d'une nouvelle thérapie systémique ou augmentation significative de dose d'une ligne existante

**Au niveau des autres organes**

- Réponse complète
- Très bonne réponse partielle
- Réponse partielle
- Echec :
  - Maladie stable
  - Progression
  - Ajout d'une nouvelle thérapie systémique ou augmentation significative de dose d'une ligne existante

- Lignes de traitements de la GVHD ajoutées depuis la dernière visite en cas d'échec et/ou arrêt (prématuré ou non) du traitement MaaT013 :  Oui  Non

Si Oui, merci de préciser ci-dessous :

Nom du produit	Posologie / Voie d'administration	Dates début / fin	Indication

EFFETS INDESIRABLES	Action(s) prise(s)
Depuis la dernière visite : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si oui, remplir l'annexe C6	<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Arrêt temporaire / décalage de l'administration suivante <input type="checkbox"/> Arrêt prématuré / définitif du traitement (si oui, remplir annexe C8) <input type="checkbox"/> Autre : -----

En cas d'échec de traitement :

- Réalisation d'une biopsie :  OUI  NON  
 Date : |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|  
 Résultats :

**ADMINISTRATION DE MaaT013**

Date d'administration	Effets indésirables	Action(s) prise(s)	Fenêtre de 12h sans antibiotiques	Temps moyen de rétention de MaaT013 par le patient
_ _  .  _ _  .  _ _ _ _   Numéro de lot : -----	Observés pendant ou juste après l'administration de MaaT013 <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si oui, remplir l'annexe C6	<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Interruption pendant l'administration <input type="checkbox"/> Arrêt définitif du traitement (remplir Annexe C8) <input type="checkbox"/> Autre : -----	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> N/A	----- min

**DECES :**  
 Le patient est-il décédé ?  OUI  NON

Si oui, merci de préciser la date et la cause du décès :  
 Date |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|  
 Cause du décès : .....

Nom du Médecin prescripteur : ..... Cachet et signature du Médecin :  
 Hôpital : .....  
 Service : .....  
 Tel : ..... Fax : .....  
 Adresse email : .....  
 Date : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à [atu@maat-pharma.com](mailto:atu@maat-pharma.com)

<b>MAAT013</b>
<b>Autorisation d'Accès Compassionnel</b>
<b>Annexe C4- Fiche de suivi de traitement J28</b>

Visite J28 en date du :  .  .

PATIENT
Initiales: <input type="text"/> - <input type="text"/> (nom – prénom)
Date de naissance : <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Poids (kg) : <input type="text"/> Sexe : <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme
Numéro de l'AAC : .....

<b>SUIVI DES ADMINISTRATIONS DE MAAT013</b>
---

Nombre de MaaT013 reçus :  1  2  3

<b>EVALUATION CLINIQUE DU PATIENT</b>
---------------------------------------

Statut de l'hétopathie : .....

Si rechute, merci de préciser la date de rechute :  .  .

GVHD à J28	Aigüe	Chronique
<b>Grade</b>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère
<b>Organes atteints (Stade / score)</b>	Peau <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 % surface corporelle: _____	Peau Score : Muqueuse Score :
	Foie <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Bilirubine: ____ mg/L	Yeux Score : Intestin Score :
	Intestin <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Atteinte digestive <input type="checkbox"/> Haute <input type="checkbox"/> Basse Nausées, vomissements, ou anorexie : Intermittentes <input type="checkbox"/> Persistantes <input type="checkbox"/> Volume de diarrhée / jour : _____ mL Nb de selles / jour : _____ Ileus <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales sévères <input type="checkbox"/> Selles sanglantes <input type="checkbox"/>	Foie Score : Articulations Score : Organes génitaux Score : Autres Score :

<b>EVALUATION DE LA REPONSE A MaaT013 A J28</b>
---

Au niveau intestinal	Au niveau des autres organes
<input type="checkbox"/> Réponse complète <input type="checkbox"/> Très bonne réponse partielle <input type="checkbox"/> Réponse partielle <input type="checkbox"/> Echec :  <input type="checkbox"/> Maladie stable <input type="checkbox"/> Progression <input type="checkbox"/> Ajout d'une nouvelle thérapie systémique ou augmentation significative de dose d'une ligne existante (Si oui, remplir la table ci-dessous)	<input type="checkbox"/> Réponse complète <input type="checkbox"/> Très bonne réponse partielle <input type="checkbox"/> Réponse partielle <input type="checkbox"/> Echec  <input type="checkbox"/> Maladie stable <input type="checkbox"/> Progression <input type="checkbox"/> Ajout d'une nouvelle thérapie systémique ou augmentation significative de dose d'une ligne existante (Si oui, remplir la table ci-dessous)

- Lignes de traitements de la GVHD ajoutées ou augmentation significative de dose depuis la dernière visite en cas d'échec et/ou arrêt (prématuré ou non) du traitement MaaT013 :  Oui  Non

Si Oui, merci de préciser ci-dessous :

Nom du produit	Posologie / Voie d'administration	Dates début / fin	Indication

EFFETS INDESIRABLES	Action(s) prise(s)
Depuis la dernière visite : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si oui, remplir l'annexe C6	<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Arrêt prématuré définitif du traitement (si oui, remplir annexe C8) <input type="checkbox"/> Autre : -----

En cas d'échec de traitement :

- Réalisation d'une biopsie :  OUI  NON  
 Date : |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|  
 Résultats :

**Commentaires :**

.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....

**DECES :**

Le patient est-il décédé ?  OUI  NON  
 Si oui, merci de préciser la date et la cause du décès :  
 Date |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|  
 Cause du décès : .....

Nom du Médecin prescripteur : ..... Cachet et signature du Médecin :  
 Hôpital : .....  
 Service : .....  
 Tel : ..... Fax : .....  
 Adresse email : .....  
 Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à [atu@maat-pharma.com](mailto:atu@maat-pharma.com)

**MAAT013**  
**Autorisation d'Accès Compassionnel**

**Annexe C5- Fiche de suivi de traitement M2, M3, M6, M9, M12**

**PATIENT**

Date de naissance : |\_|\_| | |\_|\_|\_|\_|\_|      Initiales: |\_|\_| - |\_|\_| (nom – prénom)

Sexe :  Homme  Femme      Poids (kg) : |\_|\_|\_|

Numéro de l'AAC : .....

Visite :  M2  M3  M6  M9  M12      Date : |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|

**EVALUATION CLINIQUE DU PATIENT**

Statut de l'hémapathie:.....

Si rechute, merci de préciser la date de rechute : |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|

GVHD	Aigüe	Chronique
Grade	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère
<b>Organes atteints (Stade / score)</b>	Peau <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 % surface corporelle: ____	Peau    Score : Muqueuse    Score : Yeux    Score :
	Foie <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Bilirubine: _____ mg/L	Intestin    Score : Foie    Score :
	Intestin <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Atteinte digestive <input type="checkbox"/> Haute <input type="checkbox"/> Basse Nausées, vomissements, ou anorexie : Intermittentes <input type="checkbox"/> Persistantes <input type="checkbox"/> Volume de diarrhée / jour : ____ mL Nb de selles / jour : ____ Ileus <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales sévères <input type="checkbox"/> Selles sanglantes <input type="checkbox"/>	Articulations    Score : Organes génitaux    Score : Autres :    Score :

- Lignes de traitements de la GVHD ajoutées ou augmentation significative de dose depuis la dernière visite en cas de rechute de la GvHD :  Oui  Non

Si Oui, merci de préciser ci-dessous :

Nom du produit	Posologie	Dates début / fin	Indication

**Commentaires :**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**DECES :**

Le patient est-il décédé ?  OUI  NON

Si oui, merci de préciser la date et la cause du décès :

Date | | | . | | | . | | | | | |

Cause du décès : .....

---

Nom du Médecin prescripteur : ..... Cachet et signature du Médecin :

Hôpital : .....

Service : .....

Tel : ..... Fax : .....

Adresse email : .....

Date : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à [atu@maat-pharma.com](mailto:atu@maat-pharma.com)

## MaaT013

### Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) ANNEXE C6 - Fiche de recueil d'effet indésirable

Veillez compléter (en majuscules et en évitant les abréviations) et renvoyer dans les 24 heures par email à [atuPV@maat-pharma.com](mailto:atuPV@maat-pharma.com) ou par fax au +33 (0)1 69 59 23 10

#### **Merci de compléter ce formulaire INTEGRALEMENT**

(Ce formulaire doit être déclaré même en cas d'informations manquantes. Un nouveau formulaire devra être déclaré dès que des informations complémentaires deviennent disponibles)

**Merci de joindre tous les documents en rapport avec cet (ces) effet(s) (rapport d'hospitalisation, analyses biologiques, rapport d'autopsie...)**

#### **A. INFORMATIONS SUR LE PATIENT**

<b>A.1. Pays</b> .....	<b>A.2. Numéro de l'AAC</b> .....	<b>A.3. Sexe</b> Homme <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/>	<b>A.7. Si c'est une patiente:</b> <b>Exposition pendant la grossesse?</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui (Merci de remplir un formulaire grossesse Annexe C7 du PUT)  Si Oui: date des dernières règles (JJ/MM/AAAA): / /  <b>Exposition pendant l'allaitement?</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
<b>A.4. Age</b> <input type="text"/>	<b>A.5. Poids</b> <input type="text"/> Kg	<b>A.6. Taille</b> <input type="text"/> cm	

**A.8. Y-a-t'il des antécédents médicaux et/ou des maladies en cours?** Non  Oui  **Si oui, veuillez les détailler ci-dessous:**

- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:

Autres antécédents médicaux peuvent être complétés dans la section E

**A.9. Y-a-t'il des traitements concomitants (à l'exclusion de ceux utilisés pour traiter l'effet observé):**

Non  Oui  **Si oui, merci de les détailler ci-dessous ou de les joindre sous forme d'annexe:**

- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:

Autres traitements concomitants peuvent être complétés dans la section E

**B. INFORMATIONS SUR L'EFFET(S) INDESIRABLE(S):**

**B.1. Description de l'effet(s) observé(s) (symptômes):**

Autres informations peuvent être complétées dans la section E

**B.2. Diagnostic de l'effet(s) observé(s) :**

**B.3. Date de début (JJ-MM-AAAA)**

**B.4. Date de fin (JJ-MMM-AAAA)**

**B.5. Durée de l'effet indésirable (minutes, jours, semaines, mois) :**

**B.6. Critères de gravité :**  Non  Oui, lesquels :

- Décès ?
- Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation (hors passage aux urgences) ?
- Mise en jeu du pronostic vital ?
- Incapacité ou invalidité importante ou durable ?
- Anomalie congénitale ?
- Médicalement significatif ?

**B.7. Transmission d'agents infectieux susceptibles d'être dus au médicament?**

Non  Oui

**B.8. Evolution :**

- Guérison sans séquelles
- Guérison avec séquelles - lesquelles  
.....
- En cours de guérison
- Effet toujours en cours
- Inconnue
- Décès

**B.9. En cas d'hospitalisation liée à l'effet indésirable :**

Date d'admission (JJ-MM-AAAA)   N/A

Date de sortie (JJ-MM-AAAA)   N/A

***Merci de joindre le rapport d'hospitalisation***

**B.10. En cas de décès :** date du décès (JJ-MM-AAAA):

Cause du décès: .....

Une autopsie a-t-elle été effectuée? Non  Oui  Non-connu

***Si Oui, merci de joindre le rapport d'autopsie***

**B.11. Y a-t-il eu des analyses biologiques ou des examens en faveur du diagnostic ?** Non  Oui  ***Si oui, merci de les détailler ci-dessous ou de les joindre sous forme d'annexe***

Analyse/examen: .....	Date: / /	Résultat: .....
Analyse/examen: .....	Date: / /	Résultat: .....
Analyse/examen: .....	Date: / /	Résultat: .....
Analyse/examen: .....	Date: / /	Résultat: .....
Analyse/examen: .....	Date: / /	Résultat: .....

Des résultats supplémentaires peuvent être rajoutés dans la section E

***Pour les tests liés aux effets indésirables infectieux, merci de déclarer TOUS les tests effectués, qu'ils soient positifs ou négatifs.***

**B.12 Le patient a-t-il reçu un traitement correcteur pour cet effet indésirable ?**

Non  Oui Lesquels :

.....

**C. INFORMATIONS SUR LE PRODUIT :****C.1. Nom du produit****C.2. 1<sup>ère</sup> administration**

Date (JJ-MM-AAAA)

Dose administrée

Numéro de lot et date de péremption

La poche entière a-t-elle été administrée ?

Non  Oui **C.3. 2<sup>ème</sup> administration**

Date (JJ-MM-AAAA)

Dose administrée

Numéro de lot et date de péremption

La poche entière a-t-elle été administrée ?

Non  Oui **C.4. 3<sup>ème</sup> administration**

Date (JJ-MM-AAAA)

Dose administrée

Numéro de lot et date de péremption

La poche entière a-t-elle été administrée ?

Non  Oui **C.5. Indication du produit :** GVHD aigue Autre (*Veillez préciser*).....**C.6. Voie d'administration :**.....  
.....**C.7 Situations spéciales :** Manque d'efficacité  Erreur médicamenteuse  Surdosage  Utilisation hors-AMM

Merci de décrire le contexte de la situation spéciale: .....

**C.8. Mesures mises en place :** Arrêt du produit Produit maintenu sans modifications Produit maintenu mais modifié, merci de préciser : .....**C.9. Résultats immédiats des mesures prises :** Arrêt de l'effet indésirable Diminution de l'effet indésirable Pas de changements**C.10. Réintroduction après arrêt du médicament :**  Non  Oui

Si oui, réapparition de l'effet indésirable ?

 Oui (même effet)  Oui (nouvel effet)  Oui (aggravation de l'effet initial)  Non  Non applicable**D. EVALUATION PAR LE NOTIFICATEUR:****D.1. Selon vous, la relation causale entre l'effet observé et MaaT013 est ?** Certaine  Probable  Possible  Douteuse  Non liée  Non évaluable**D.2. D'autres étiologies sont-elles possibles pour l'effet (s) observé (s) ?****Traitements concomitants ?** Non  Oui*Veillez préciser*.....**Antécédents médicaux ?** Non  Oui*Veillez préciser*.....**Autres étiologies ?** Non  Oui*Veillez préciser*.....

**E. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

**Description de l'effet indésirable** (autres précisions importantes concernant ce patient), autres **antécédents** et **maladies en cours**, **compte-rendu d'autopsie** si applicable, **résultats d'examen**, **traitements concomitants** et **traitements correcteurs** administrés:

**F. LE CAS A-T-IL ETE DECLARE AUX AUTORITES DE SANTE (EX: ANSM/CRPV)**

Non

Oui

Si oui, à qui ?.....

Nom et signature du notificateur

Email/Adresse/TEL/FAX

Date (JJ-MM-AAAA)

**MaaT013****Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC)****ANNEXE C7 - FORMULAIRE GROSSESSE - Rapport initial**

Veillez compléter (en majuscules et en évitant les abréviations) et renvoyer dans les 24 heures par email à

[atuPV@maat-pharma.com](mailto:atuPV@maat-pharma.com) ou par fax au +33 (0)1 69 59 23 10

**A. INFORMATIONS SUR LE PARTICIPANT AU PROGRAMME AAC:**

<b>A.1. Pays</b> .....	<b>A.2. Numéro de l'AAC</b> .....	<b>A.3. Sexe</b> Homme <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/>	<b>A.7. Le participant est une femme qui est tombée enceinte durant sa participation au programme AAC ?</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <i>Si non, compléter la section B.1.</i>
<b>A.4. Age</b> [ ]	<b>A.5. Poids</b> [ ] Kg	<b>A.6. Taille</b> [ ] cm	<b>A.8. Le participant est une femme qui est allaitait durant sa participation au programme AAC?</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
<b>A.9. 1<sup>ère</sup> administration du MaaT013</b>  Date (JJ-MM-AAAA) [ ]  Numéro de lot .....	<b>A.10. 2<sup>ème</sup> administration du MaaT013</b>  Date (JJ-MM-AAAA) [ ]  Numéro de lot .....	<b>A.11. 3<sup>ème</sup> administration du MaaT013</b>  Date (JJ-MM-AAAA) [ ]  Numéro de lot .....	<b>A.12. Indication du produit:</b> <input type="checkbox"/> GVHD aigue <input type="checkbox"/> Autre ( <i>Veillez préciser</i> ).....

**B. INFORMATIONS SUR LA MERE :****B.1. Si la mère n'est pas la participante au programme AAC, compléter ci-dessous ces informations :**

Age..... Poids..... Taille.....

**B.2. Contraception :**

La mère utilisait-elle une méthode de contraception ? Non  Oui  *Si oui, veuillez préciser laquelle : .....*

Méthode utilisée selon les recommandations ? Non  Oui

**B.3. Grossesse actuelle :**

Méthode de conception utilisée : Naturelle  Médicalement assistée  Préciser : .....

Date des dernières règles :

Date de début de grossesse :

Semaine actuelle de grossesse :

Age échographique : .....SA\*      Date de cette échographie : .....

\* Semaines d'aménorrhées

Grossesse multiple : Non  Oui  Préciser : .....

Date prévue de l'accouchement : .....

**B.4. Antécédents obstétricaux :**

Nombre de grossesses précédentes : .....

Nombre de fausses couches spontanées (< 22 SA\*\*) : .....

Nombre de grossesses extra-utérines : .....

Nombre d'interruptions volontaires de grossesse : .....

Nombre d'interruptions thérapeutiques de grossesses .....Motif(s) : .....

Nombre de naissances :.....

Nombre d'enfants vivants normaux .....

Nombre d'enfants vivants malformés.....

Nombre de mort nés (< 22 SA\*\*\*) .....

Nombre d'enfants décédés après la naissance .....

**B.5.Y-a-t'il des antécédents médicaux et/ou des maladies en cours ?**

Non  Oui  *Si oui, veuillez les détailler ci-dessous :*

- ..... Date de début : / / Date de fin : / / En cours :
- ..... Date de début : / / Date de fin : / / En cours :
- ..... Date de début : / / Date de fin : / / En cours :
- ..... Date de début : / / Date de fin : / / En cours :

**B.6.Y-a-t'il des traitements concomitants pris pendant la période de conception ?**

Non  Oui  *Si oui, merci de les détailler ci-dessous :*

- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:

**B.7. Expositions durant la grossesse:**

- Toxicomanie Non  Oui  Si oui, préciser: .....
- Tabac Non  Oui  Si oui, nombre de cigarettes par jour.....
- Alcool Non  Oui  Si oui, nombre de verres par jour.....
- Autre Non  Oui  Si oui, préciser:.....

**B.8. Pathologies ou complications au cours de la grossesse**

- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:

**C. INFORMATIONS SUR LE PERE:**

**C.1.Y-a-t'il des antécédents médicaux et/ou des maladies en cours ? Incluant des antécédents de naissance d'enfants avec malformation. Non  Oui  *Si oui, veuillez les détailler ci-dessous:***

- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:

**C.2..Y-a-t'il des traitements concomitants pris pendant la période de conception?**

Non  Oui  *Si oui, merci de les détailler ci-dessous :*

- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:

- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:
- ..... Indication: ..... Date de début: / / Date de fin: / / En cours:

**C.3.. Expositions durant la période de conception**

- Toxicomanie      **Non**     **Oui**     Si oui, préciser: .....
- Tabac              **Non**     **Oui**     Si oui, nombre de cigarettes par jour.....
- Alcool             **Non**     **Oui**     Si oui, nombre de verres par jour.....
- Autre              **Non**     **Oui**     Si oui, préciser:.....

**D. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

Toutes autres précisions importantes concernant la mère ou le père :

**E. LE CAS A-T-IL ETE DECLARE AUX AUTORITES DE SANTE (EX: ANSM/CRPV)**

Non     Oui

Si oui, à qui?.....

Nom et signature du notificateur

Email/Adresse/TEL/FAX

Date (JJ-MM-AAAA)

## MaaT013

### Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC)

#### ANNEXE C7 - FORMULAIRE GROSSESSE - Rapport de suivi

Veillez compléter (en majuscules et en évitant les abréviations) et renvoyer dans les 24 heures par email à

[atuPV@maat-pharma.com](mailto:atuPV@maat-pharma.com) ou par fax au +33 (0)1 69 59 23 10

#### A. INFORMATIONS SUR LE PARTICIPANT AU PROGRAMME AAC:

<b>A.1. Pays</b> .....	<b>A.2. Numéro de l'AAC</b> .....	<b>A.3. Sexe</b> Homme <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/>	<b>A.7. Le participant est une femme qui est tombée enceinte durant sa participation au programme AAC ?</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
<b>A.4. Age</b> <input type="text"/>	<b>A.5. Poids</b> <input type="text"/> Kg	<b>A.6. Taille</b> <input type="text"/> cm	<b>A.8. Le participant est une femme qui est allaitait durant sa participation au programme AAC ?</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
<b>A.9. 1<sup>ère</sup> administration du MaaT013</b>  Date (JJ-MM-AAAA) <input type="text"/>  Numéro de lot .....	<b>A.10. 2<sup>ème</sup> administration du MaaT013</b>  Date (JJ-MM-AAAA) <input type="text"/>  Numéro de lot .....	<b>A.11. 3<sup>ème</sup> administration du MaaT013</b>  Date (JJ-MM-AAAA) <input type="text"/>  Numéro de lot .....	<b>A.12. Indication du produit:</b> <input type="checkbox"/> GVHD aigue <input type="checkbox"/> Autre <i>Veillez préciser : .....</i>

#### B. DEROULEMENT DE LA GROSSESSE

##### B.1. Pathologies ou complications au cours de la grossesse

• .....	Date de début: / /	Date de fin: / /	En cours: <input type="checkbox"/>
• .....	Date de début: / /	Date de fin: / /	En cours: <input type="checkbox"/>
• .....	Date de début: / /	Date de fin: / /	En cours: <input type="checkbox"/>
• .....	Date de début: / /	Date de fin: / /	En cours: <input type="checkbox"/>

**B.2. Bilan anténatal :**

Nom de l'examen ou du test (échographie, marqueurs sériques, biopsie des villosités chorales, amniocentèse, etc ...)	Date de l'examen	Anomalies			Si Oui, préciser :
		<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
1ère échographie	jj / mm aa	<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
2ème échographie	jj / mm aa	<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
3ème échographie	jj / mm aa	<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
Autre :	jj / mm aa	<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
Autre :	jj / mm aa	<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
Autre :	jj / mm aa	<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	

**C. INFORMATIONS SUR L'ACCOUCHEMENT:**

Date:  A terme : \_\_\_SA  Prématuro à \_\_\_SA  Post terme à \_\_\_SA

Accouchement spontané  Accouchement provoqué

Voie basse  Césarienne

Complications maternelles lors de l'accouchement ?  Non  Oui

Si oui, préciser .....

Allaitement maternel?  Non  Oui

Grossesse arrêtée ?  Non  Oui Si oui, compléter ci-dessous :

**Motif :**

Fausse couche spontanée <input type="checkbox"/>	Motif :		
Interruption volontaire de grossesse <input type="checkbox"/>			
Interruption thérapeutique de grossesse <input type="checkbox"/>			
Mort-né <input type="checkbox"/>			
Anomalies/Malformations <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui Préciser :
Autopsie <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui Préciser :

#### **D. INFORMATIONS SUR LE NOUVEAU-NE**

Nouveau-né vivant à la naissance ?  Non  Oui

Sexe :  F  M

Poids (Kg) ..... Taille (cm)..... Périmètre crânien (cm)..... Score d'Apgar 1mn..... 5mn.....

Anomalies/Malformations :  Non  Oui Si oui, préciser, .....

Pathologies néonatales :  Non  Oui Si oui, préciser, .....

Actions thérapeutiques (ex : réanimation à la naissance, transfert en réanimation ou en pédiatrie, traitement, etc ...)

Non  Oui Si oui, préciser, .....

#### **D. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

Toutes autres précisions importantes concernant la parturiente/allaitante ou le nouveau-né

Nom et signature du notificateur

Email/Adresse/TEL/FAX

Date (JJ-MM-AAAA)

<b>MAAT013</b> <b>Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC)</b>
<b>Annexe C8- FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT</b>

PATIENT	
Date de naissance :  _ _ _   _ _ _ _ _	Initiales :  _ _  -  _ _  (nom-prénom)
Sexe : <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme	
Numéro de l'AAC : .....	

**Est-ce que le patient a été traité par MaaT013 (au moins une dose) ?**

OUI     NON

**Si non, pour quel motif ?**

Patient décédé avant traitement :

Date du décès :

Cause du décès :

Amélioration de l'état clinique du patient

Contre-indication à MaaT013

Autre, précisez : .....

**Si oui, motifs d'arrêt de traitement :**

- Arrêt prématuré du traitement MaaT013 :  OUI     NON
- Principales raisons de l'arrêt du traitement :

Fin de traitement programmée

Efficacité insuffisante

Infection ou autre événement médical important

Décès du patient

Date du décès :

Cause du décès :

 Evénement indésirable susceptible d'être lié à MaaT013\*  
préciser:.....

 Grossesse\*

 Souhait du patient d'interrompre le traitement

 Patient perdu de vue

Date du dernier suivi :

 Autre raison, précisez.....

\* Compléter les fiches de déclaration respectives (Annexes C)

---

Nom du Médecin prescripteur : ..... Cachet et signature du Médecin :

Hôpital : .....

Service : .....

Tel : ..... Fax : .....

Adresse email : .....

Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Merci de retourner cette fiche à : [atuPV@maat-pharma.com](mailto:atuPV@maat-pharma.com)  
[atu@maat-pharma.com](mailto:atu@maat-pharma.com)

**MAAT013**  
**Autorisation d'Accès Compassionnel**

**Annexe C9- FORMULAIRE DE SUIVI POST M12**

**PATIENT**

Date de naissance : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|

Initiales : |\_|\_| - |\_|\_| (nom-prénom)

Sexe :  Homme  Femme

Numéro de l'AAC : .....

**STATUT VITAL POST 12M**

Date de dernier contact : |\_|\_| . |\_|\_| . |\_|\_|\_|\_|\_|

Le patient est-il :

Vivant     Décédé\*     Perdu de vue

**\*Si le patient est décédé**, merci de renseigner la date et la cause du décès dans l'eCRF dans la page « Death »