|  |
| --- |
| Protocole d’utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD)  Accès précoce – KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) comprimés pelliculé en association avec KALYDECO |

|  |  |
| --- | --- |
| **La demande** | |
| Spécialité | KAFTRIO 37,5 mg/25 mg/50 mg comprimé pelliculé en association avec KALYDECO 75 mg, comprimé pelliculé  KAFTRIO 75 mg/50 mg/100 mg comprimé pelliculé en association avec KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé |
| DCI | ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor en association avec ivacaftor |
| Indication | Traitement des patients atteints de mucoviscidose, âgés de 6 ans et plus, non porteurs d’une mutation F508del du gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) et porteurs d’une mutation répondeuse à ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor sur la base de données in vitro disponibles |
| Date d’octroi | 07/09/2023  *La mise à disposition de ce médicament sera effective dans un délai maximal de 2 mois à compter de cette date.* |
| Périodicité des rapports de synthèse | 9 mois – un gel de la base jusqu’à un mois avant cette échéance est toléré. Le prochain rapport de synthèse devra également être déposé dans le dossier de renouvellement d’accès précoce. Pour chaque renouvellement ultérieur, le rapport de synthèse déposé devra être le plus récent possible, en tenant compte du dépôt du dossier 3 mois avant la fin de l’autorisation et du gel de base toléré de un mois avant le dépôt du dossier. |
| **Renseignements administratifs** | |
| Contact laboratoire titulaire ou CRO | **Laboratoire VERTEX Pharmaceuticals (France) SAS** 34-36 rue Guersant  75017 PARIS  **Cellule Accès Précoce :** 0 800 201 176  Société ICTA PM  11, rue du Bocage  21121 FONTAINE LES DIJON  Courriel : ap-kaftrio-nonF@icta.fr Site : [www.AP-Vertex-mucoviscidose.fr](http://www.AP-Vertex-mucoviscidose.fr) |
| CRPV en charge du suivi de l’accès précoce | Poitiers |
| Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire | [privacy@vrtx.com](mailto:privacy@vrtx.com) |

Dernière date de mise à jour : 27/10/2023   
**Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en accès précoce sur les sites internet de** [l’ANSM](https://ansm.sante.fr/) **et de la** [HAS](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3281266/fr/avis-et-decisions-sur-les-medicaments)**.**

Sommaire

[Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur 4](#_Toc144136045)

[Le médicament 6](#_Toc144136046)

[Calendrier des visites 8](#_Toc144136047)

[Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients 10](#_Toc144136048)

[Annexes 11](#_Toc144136049)

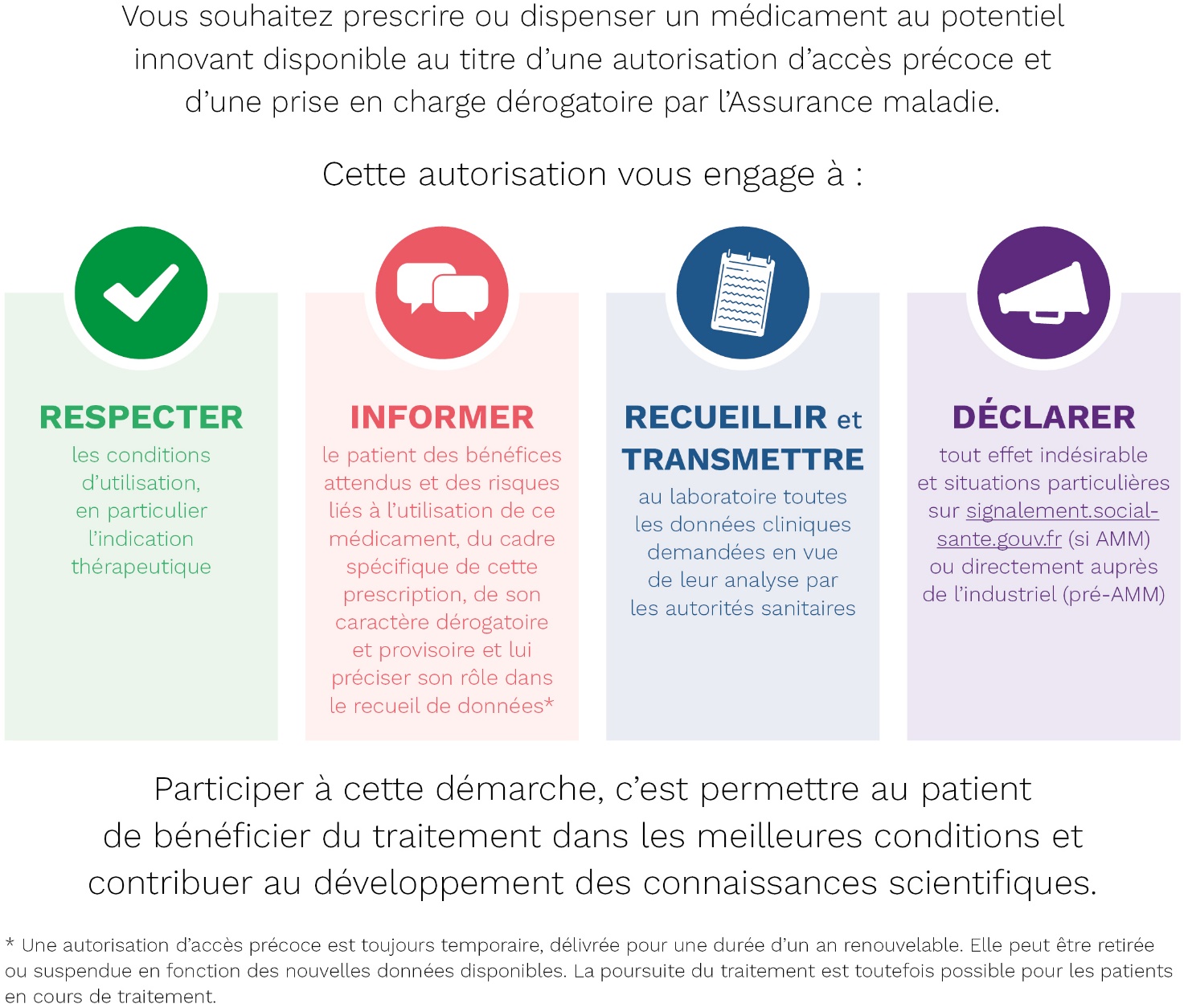
[Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 11](#_Toc144136050)

[Annexe 2. Rôle des différents acteurs 46](#_Toc144136051)

[Annexe 3. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en accès précoce : KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) comprimés pelliculé en association avec KALYDECO 50](#_Toc144136052)

[Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières 61](#_Toc144136053)

# Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur



Le 07/09/2023, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d’accès précoce, après avis de l’Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant le rapport bénéfice/risque présumé, pour le médicament KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) comprimés pelliculé en association avec KALYDECO dans l’indication : Traitement des patients atteints de mucoviscidose, âgés de 6 ans et plus, non porteurs d’une mutation F508del du gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) et porteurs d’une mutation répondeuse à ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor sur la base des données in vitro disponibles. Ce médicament ne dispose pas encore d’une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

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

Ce dispositif remplace l’ancien système des autorisations temporaires d’utilisation (ATU) de cohorte et de prise en charge temporaire post-AMM (PECT). Pour plus d’informations sur le dispositif d’accès précoce, veuillez consulter [le site internet de la HAS](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament).

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

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

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

* Apporter aux prescripteurs et aux patients toute l’information pertinente sur le médicament et son utilisation. À cette fin vous trouverez dans ce document :
  + une description du médicament ainsi que des conditions d’utilisation et de prescription complétée par le RCP du médicament.
  + des notes d’information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe III](#Annexe_4)) ;
* Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr/
* Recueillir également des données relatives à l’utilisation du médicament en vie réelle afin d’évaluer en continu les critères permettant le maintien de l’autorisation d’accès précoce susvisée. L’analyse de ces données permettra également, à termes, de contribuer à l’évaluation de ce médicament par la commission de la transparence en vue de sa prise en charge pérenne par l’Assurance maladie. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires. **Une convention entre le titulaire et l’établissement peut définir les modalités de dédommagement de l’établissement pour le temps consacré à la collecte de données**[[1]](#footnote-2).

# Le médicament

Cette section résume les principales caractéristiques du médicament et ses conditions d’utilisation. Outre ces informations, avant que soit prescrit ou dispensé un médicament dans le cadre d’une autorisation d’accès précoce, il est impératif de se référer au RCP disponible sur les sites internet de l’ANSM et de la HAS.

Spécialités concernées

|  |
| --- |
| * + - KAFTRIO : 37,5 mg (ivacaftor) / 25 mg (tezacaftor) / 50 mg (elexacaftor), comprimés pelliculés, en association avec KALYDECO 75 mg (ivacaftor), comprimés pelliculés.     - KAFTRIO : 75 mg (ivacaftor) / 50 mg (tezacaftor) / 100 mg (Elexacaftor), comprimés pelliculés, en association avec KALYDECO 150 mg (ivacaftor), comprimés pelliculés. |

Caractéristiques du médicament

|  |
| --- |
| L’elexacaftor et le tezacaftor sont des correcteurs de la protéine CFTR qui se lient à des sites différents sur la protéine CFTR. Comparativement à chaque molécule seule, ils ont un effet additif pour faciliter la maturation et le trafic intracellulaires de la protéine CFTR afin d’augmenter la quantité de protéines CFTR amenées à la surface cellulaire. L’ivacaftor potentialise la probabilité d’ouverture (ou de régulation) du canal CFTR au niveau de la surface cellulaire.  L’effet combiné des 3 molécules est une augmentation de la quantité de protéines CFTR et de leur fonction à la surface cellulaire, entraînant une augmentation de l’activité du canal CFTR, mesurée par le transport des ions chlorures par le canal. |

Indication

|  |
| --- |
| KAFTRIO est indiqué en association avec KALYDECO dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose, âgés de 6 ans et plus, non porteurs d’une mutation F508del du gène CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)* et porteurs d’une mutation répondeuse à ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor sur la base de données in vitro disponibles. |

Posologie

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| La prescription de KAFTRIO et de KALYDECO est réservée aux médecins expérimentés dans le traitement de la mucoviscidose. Si le génotype du patient n’est pas connu, un génotypage par une méthode fiable et validée devra être réalisé.  **Posologie**  La posologie chez les patients âgés de 6 ans et plus doit être déterminée conformément au tableau 1.   |  |  |  | | --- | --- | --- | | Tableau 1 : Recommandations posologiques pour les patients âgés de 6 ans et plus. | | | | **Poids** | **Dose du matin** | **Dose du soir** | | < 30 kg | Deux comprimés de KAFTRIO 37,5 mg/25 mg/50 mg | Un comprimé de KALYDECO 75 mg | | ≥ 30 kg | Deux comprimés de KAFTRIO 75 mg/50 mg/100 mg | Un comprimé de KALYDECO 150 mg |   Les doses du matin et du soir doivent être prises à environ 12 heures d’intervalle avec un repas riche en graisses.  ***Se référer au RCP pour plus d’information sur la posologie, les interactions et populations particulières.*** |

Conditions de prescription et de délivrance

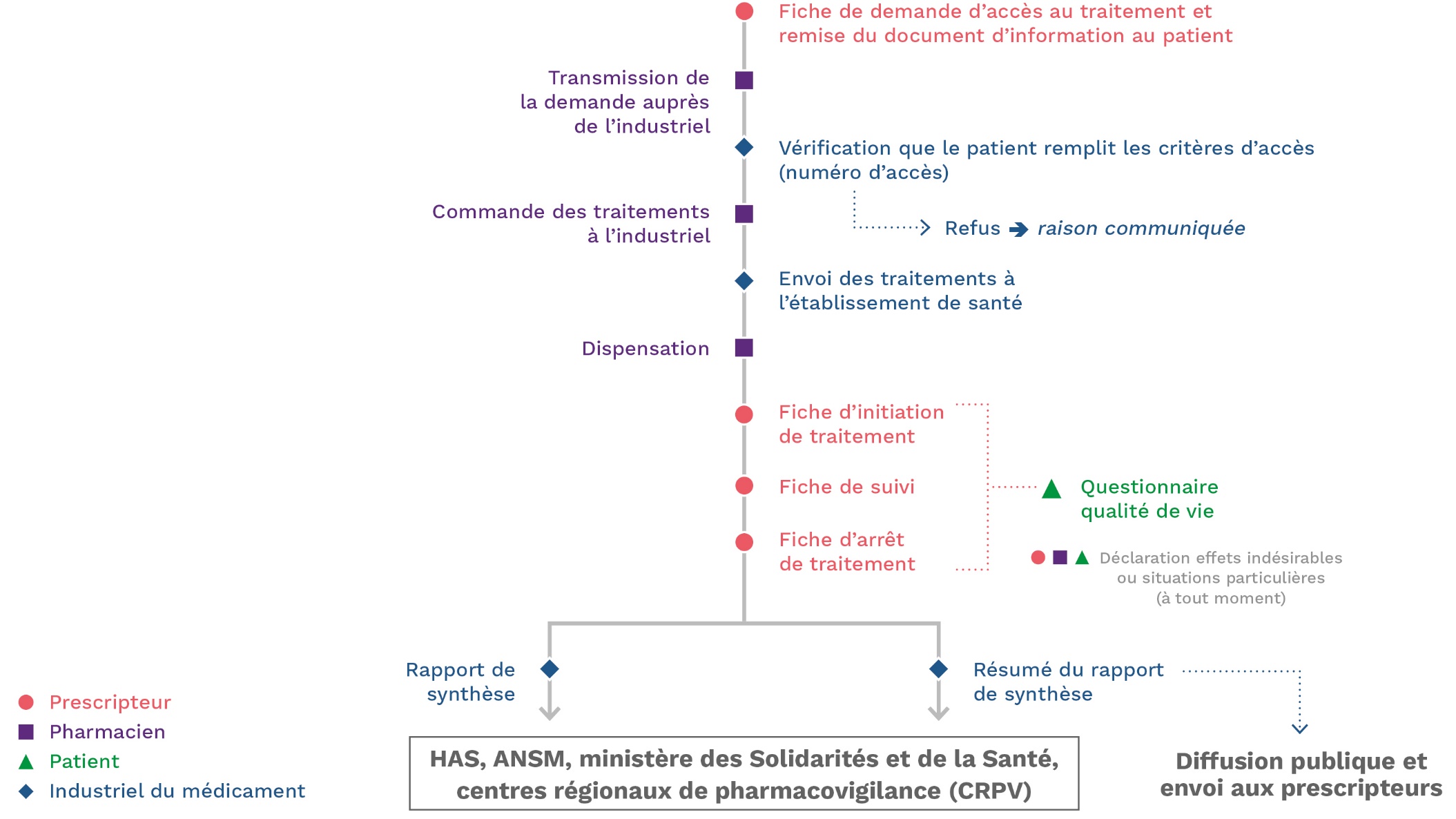
En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter à [l’annexe II](#Annexe_2) pour plus d’informations sur les mentions obligatoires à porter sur l’ordonnance.

|  |
| --- |
| Médicament soumis à prescription initiale hospitalière semestrielle. Renouvellement non restreint. |

# Calendrier des visites

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Demande d’accès au traitement *(pour tous les patients y compris les patients ayant déjà débuté le traitement avant l’AP)* | Première  administration *(uniquement pour les patients ayant débuté le traitement dans le cadre de l’AP)* | Visite de suivi :  M1, M2, M3, M6 puis tous les 6 mois\* | Arrêt définitif du traitement |
| Remise de la note d’information destinée au patient par le médecin prescripteur | X |  |  |  |
| Collecte de données sur les caractéristiques des patients | | | | |
| Déclaration de conformité médicale aux critères d’éligibilité | X | X |  |  |
| Antécédents de traitement et histoire de la maladie | X |  |  |  |
| **Mesures de suivi nécessaires à la prise en charge sans collecte de données** | | | | |
| Contrôler les taux de transaminases (ALAT et ASAT) | X | X[[2]](#footnote-3) | X1 |  |
| Examen ophtalmologique | X | X[[3]](#footnote-4) | X2 |  |
| Collecte de données sur les conditions d’utilisation | | | | |
| Posologie | X | X | X | X |
| Interruption de traitement |  |  | X | X |
| Collecte de données d’efficacité | | | | |
| Données anthropométriques |  | X | X |  |
| Suivi des antibiothérapies |  | X | X |  |
| Mesure du Volume Expiratoire Maximal par Seconde (VEMS) – si le test est réalisé |  | X | X |  |
| Questionnaire/ auto-questionnaire de qualité de vie *Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised* (CFTR) |  | X | X |  |
| Collecte de données de tolérance/situations particulières (via le portail de signalement [https://signalement.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)) | | | | |
| Suivi des effets indésirables/situation particulières |  | X | X | X |
| \* Pour les patients ayant déjà débuté le traitement par KAFTRIO et KALYDECO dans le cadre de prescription compassionnelle (CPC) : **la date d’instauration du traitement dans le CPC détermine la date de réalisation des visites de suivi.** | | | | |

# Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



# Annexes

1. Fiches de suivi médical et de collecte de données

Les fiches suivantes seront à compléter au format électronique :

* [Fiche de demande d’accès au traitement](#Demande_accès)
* Fiches de suivi de traitement : [première administration](#Suivi_traitement) et [visites suivantes](#Suivi_traitement_2)
* [Fiche d’arrêt définitif de traitement](#Arret_traitement)

Les fiches suivantes seront à compléter au format papier (avant l’initiation, puis à chaque visite de suivi)

* [Questionnaire de qualité de vie](#Questionnaire)

|  |
| --- |
| **La collecte des données sera réalisée à l’aide d’une plateforme Web dédiée :** : [www.AP-Vertex-mucoviscidose.fr](http://www.AP-Vertex-mucoviscidose.fr). E**n cas de nécessité, les données pourront également être complétées au format papier.**  Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement par KAFTRIO en association avec KALYDECO pour un patient donné, il doit :   * Prendre connaissance du PUT-RD et du RCP de l’Accès Précoce * Vérifier l’indication de l’Accès Précoce, * Vérifier l’absence de contre-indication en se référant au RCP de l’accès précoce, * Expliquer le traitement aux patients / aux parents des patients si applicable, les effets indésirables, remettre la note d’information et s’assurer de la bonne compréhension de ces informations et de leur accord à y participer * Compléter la fiche de demande d’accès au traitement, pour cela il est nécessaire de :  1. Se connecter sur le site internet dédié à la gestion de l’Accès Précoce pour créer un compte. 2. Une fois son compte créé, le médecin prescripteur peut accéder à la plateforme de recueil des données. Il complète alors la fiche de demande d’accès au traitement et renseigne l’adresse e-mail du pharmacien responsable de l'Accès Précoce dans l’établissement de santé 3. Le pharmacien reçoit un courriel afin de créer à son tour son compte. 4. Une fois son compte créé, le pharmacien de l’établissement peut procéder à la validation électronique de la fiche de demande d’accès au traitement. 5. Le Laboratoire Vertex, par l’intermédiaire de la cellule Accès Précoce validera ensuite l’éligibilité du patient au traitement.   Si le patient remplit les critères d’éligibilité du PUT-RD, un avis favorable sera transmis au médecin et au pharmacien et un numéro unique sera attribué au patient concerné ou, le cas échéant, les raisons d’une impossibilité d’inclusion du patient seront expliquées.  Un monitoring centralisé des données sera mis en place, avec l’objectif d’assurer un niveau de qualité de recueil de données adéquat. Vous pourrez donc être amené à être recontacté par la cellule Accès Précoce afin de mettre en conformité les données. |

|  |
| --- |
| Fiche de demande d’accès au traitement  À remplir par le prescripteur/pharmacien |

Date de la demande : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Identification du patient

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

Date de naissance : \_ \_ / \_ \_ \_ \_ (MM/AAAA) Poids (kg) : | \_ | \_ | \_ |

Sexe : M  F

L’accès précoce ne remplace pas l’essai clinique, le prescripteur doit vérifier que le patient n’est pas éligible à un essai clinique dont les inclusions sont ouvertes en France. Pour plus d’information consulter <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> ou <https://clinicaltrials.gov/> .

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

Si oui, orientez le patient vers l’essai clinique.

Le patient a-t-il déjà débuté le traitement dans le cadre d’un accès compassionnel ou dans une autre situation ?  Oui  Non

## Maladie

Diagnostic et état du patient

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ​ Si le génotype du patient n’est pas connu, un génotypage par une méthode fiable et validée devra être réalisé.   |  |  | | --- | --- | | ​Patient ayant un diagnostic confirmé de mucoviscidose | Oui  Non | | Patient non porteur d’une mutation F508del du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) et porteur d’une mutation répondeuse à ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor sur la base de données in vitro disponibles (liste disponible en annexe) | Oui  Non | | De quelle(s) mutation(s) s’agit-il ? | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | |

Traitements antérieurs

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Le patient a-t-il déjà été traité par d’autres médicaments modulateurs de la protéine CFTR  Oui  Non  Si oui, merci de compléter le tableau ci-dessous :   |  |  | | --- | --- | | **Traitement** | **Statut** | | KALYDECO | Jamais débuté  En cours  Arrêté | | ORKAMBI | Jamais débuté  En cours  Arrêté | | |

Comorbidités

|  |
| --- |
| * **Insuffisance hépatique modérée** (Child-Pugh Classe B)  Oui  Non   *Si oui, voir section 4.2 du RCP*   * **Insuffisance hépatique sévère** (Child-Pugh Classe C)  Oui  Non   *Si oui, le patient ne doit pas être traité par KAFTRIO en association avec KALYDECO (voir section 4.2 du RCP)*   * **Antécédent de pathologie hépatique avancée** **avec ou sans insuffisance hépatique** qui, du point de vue du médecin traitant, pourrait poser un risque inconsidéré concernant l’administration de KAFTRIO (en association avec KALYDECO) au patient. *Voir sections 4.2, 4.4 et 5.2 du RCP pour plus d’informations*  Oui  Non * **Antécédent de transplantation** d’organe solide ou hématopoïétique  Oui  Non   *Si oui, voir section 4.4 du RCP* |

## Traitement par KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) comprimés pelliculé en association avec KALYDECO

Posologie et durée envisagée

|  |
| --- |
| KAFTRIO :   * + Dosage :  37,5 mg/25 mg/50 mg  75 mg/50 mg/100 mg   + Nombre de comprimés par jour : | \_ |   + Fréquence :  Tous les jours   1 jour sur 2  Autre, précisez : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  KALYDECO :   * + Dosage :  75 mg  150 mg (Case à cocher)   + Nombre de comprimés par jour : | \_ |   + Fréquence :  Tous les jours   1 jour sur 2  Autre, précisez : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Si initiation du traitement à la dose réduite ou selon un schéma posologique adapté, précisez la raison :  Interaction médicamenteuse – précisez le(s) médicament(s) concerné(s) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Association avec un inhibiteur du CYP3A  inhibiteur modéré  inhibiteur puissant  Insuffisance hépatique modérée  Autre, précisez : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

Il est recommandé de **contrôler les taux de transaminases (ALAT et ASAT)** et de bilirubine totale chez tous les patients avant l’instauration du traitement, tous les trois mois durant la première année de traitement, puis une fois par an. Une surveillance plus fréquente doit être envisagée chez les patients ayant des antécédents d’atteinte hépatique ou d’augmentations des transaminases.

Des cas d’opacités du cristallin non congénitales sans répercussion sur la vision ont été rapportés chez des enfants et adolescents recevant des traitements comportant ivacaftor. **Des examens ophtalmologiques avant et pendant le traitement sont recommandés** en cas d’instauration du traitement chez des patients pédiatriques.

Se référer à la rubrique 4.4 du RCP

Traitements concomitants et/ou soins de support

|  |
| --- |
| Le patient reçoit-il les soins ci-dessous ?  Oxygénothérapie : Oui  Non  Ventilation non invasive (VNI) : Oui  Non   * Nutrition entérale (sonde naso-gastrique ou gastrostomie) :  Oui  Non * Utilisation d’aérosols de mucolytiques : Oui  Non * Utilisation d’un traitement antibiotique et/ou antifongique au long cours : Oui  Non * Autre : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

Concernant l’utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d’emploi et contre-indications, veuillez-vous référer au RCP du médicament.

## Engagement du prescripteur

Critères d’éligibilité

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

|  |
| --- |
| * Patient âgé de 6 ans et plus * Patient ayant un diagnostic confirmé de mucoviscidose * Patient non porteur d’une mutation F508del du gène CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*) et porteur d’une mutation répondeuse à ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor sur la base des données in vitro disponibles (liste en annexe) |

Critères de non-éligibilité

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

|  |
| --- |
| * Insuffisance hépatique sévère * Hypersensibilité aux substances actives ou à l’un des excipients mentionnés à la section 6.1 du RCP (se référer à la section 4.3 du RCP) |

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

Oui  Non

Si, au regard de ces critères, le patient n’est pas éligible à l’accès précoce, le prescripteur peut, par l’intermédiaire du pharmacien de l’établissement de santé, faire d’emblée une demande d’autorisation d’accès compassionnel auprès de l’ANSM en justifiant la demande.

**J’ai remis les documents d’information au patient (disponibles en** [annexe III](#Annexe_4)**) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles :**  Oui  Non

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

|  |
| --- |
| Les informations recueillies vous concernant (nom, prénom, spécialité, numéro d’inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS) et coordonnées professionnelles) font l’objet d’un traitement destiné à Vertex Pharmaceuticals France, société appartenant au groupe Vertex Pharmaceuticals. Les informations recueillies ont notamment pour finalité la collecte, l’enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l’accès, à l’initiation, au suivi et à l’arrêt de prescription de spécialités pharmaceutiques dans le cadre défini par les articles L. 5121-12 et L. 5121-12-1 du Code de la Santé Publique (CSP). Vertex Pharmaceuticals a désigné un délégué à la protection des données (« DPO ») que vous pouvez contacter par courrier électronique à [privacy@vrtx.com](mailto:privacy@vrtx.com) en cas de questions.  Conformément à la règlementation relative à la protection des données personnelles, vous bénéficiez d’un droit d’accès, de rectification, de portabilité, d’effacement de vos données personnelles ou une limitation du traitement. Vous pouvez exercer les droits énoncés ci-dessous et vous opposer au traitement des données vous concernant et disposez du droit de retirer votre consentement à tout moment en vous adressant au DPO par courrier électronique à [privacy@vrtx.com](mailto:privacy@vrtx.com)  Pour de plus amples informations sur l'utilisation et la conservation de vos données à caractère personnel, nous vous invitons à prendre connaissance de la version complète de notre notice d’information relative à la protection des données personnelles concernant cet accès précoce disponible sur le site Internet suivant : <https://www.vrtx.fr/vertex-privacy-notice> |

|  |
| --- |
| Fiche d’initiation de traitement  **(Première administration dans le cadre de l’accès précoce – fiche à compléter uniquement pour les instaurations dans le cadre de l’accès précoce)** À remplir par le prescripteur / pharmacien |

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

## Identification du patient

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

No patient d’accès précoce : | \_ | \_ | \_ |

## Maladie et biologie

Des modifications majeures sont-elles survenues depuis la demande d’accès précoce ?   
 Oui  Non

Si oui, précisez lesquelles :

|  |
| --- |
| Apparition d’une insuffisance hépatique :   * **Insuffisance hépatique modérée** (Child-Pugh Classe B)  Oui  Non   *Si oui, voir section 4.2 du RCP*   * **Insuffisance hépatique sévère** (Child-Pugh Classe C)  Oui  Non   *Si oui, le patient ne doit pas être traité par KAFTRIO en association avec KALYDECO (voir section 4.2 du RCP)*  Mise en place d’un traitement par inhibiteur de CYP3A :  Oui  Non  Autre, précisez : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

## Engagement du prescripteur

Je confirme que le patient remplit toujours les critères d’éligibilité à l’accès précoce : ☐ Oui ☐ Non

Si le patient ne remplit plus les critères d’éligibilité de l’accès précoce, le prescripteur ne peut initier le traitement de son patient dans le cadre de l’accès précoce mais peut par l’intermédiaire du pharmacien de l’établissement de santé, faire une demande d’accès compassionnel en la justifiant..

## Conditions d’utilisation

Date de la 1ère administration ou d’instauration du traitement : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Posologie et durée prescrite du traitement

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

Si des écarts par rapport à la posologie recommandées sont effectuées, merci de les justifier.

|  |
| --- |
| KAFTRIO :   * + Dosage :  37,5 mg/25 mg/50 mg  75 mg/50 mg/100 mg   + Nombre de comprimés par jour : | \_ |   + Fréquence :  Tous les jours   1 jour sur 2  Autre, précisez : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  KALYDECO :   * + Dosage :  75 mg  150 mg *(Case à cocher)*   + Nombre de comprimés par jour : | \_ |   + Fréquence :  Tous les jours   1 jour sur 2  Autre, précisez : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Si initiation du traitement à la dose réduite ou selon un schéma posologique adapté, précisez la raison :  Interaction médicamenteuse – précisez le(s) médicament(s) concerné(s) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Association avec un inhibiteur du CYP3A  inhibiteur modéré  inhibiteur puissant  Insuffisance hépatique modérée  Autre, précisez : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

Il est recommandé de **contrôler les taux de transaminases (ALAT et ASAT)** et de bilirubine totale chez tous les patients avant l’instauration du traitement, tous les trois mois durant la première année de traitement, puis une fois par an. Une surveillance plus fréquente doit être envisagée chez les patients ayant des antécédents d’atteinte hépatique ou d’augmentations des transaminases.

Des cas d’opacités du cristallin non congénitales sans répercussion sur la vision ont été rapportés chez des enfants et adolescents recevant des traitements comportant ivacaftor. **Des examens ophtalmologiques avant et pendant le traitement sont recommandés** en cas d’instauration du traitement chez des patients pédiatriques.

Se référer à la rubrique 4.4 du RCP

Traitements concomitants

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

|  |
| --- |
| Le patient reçoit-il les soins ci-dessous ?  Oxygénothérapie : Oui  Non  Ventilation non invasive (VNI) : Oui  Non   * Nutrition entérale (sonde naso-gastrique ou gastrostomie) :  Oui  Non * Utilisation d’aérosols de mucolytiques : Oui  Non * Utilisation d’un traitement antibiotique et/ou antifongique au long cours : Oui  Non * Autre : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

## Évaluation de l’effet du traitement par KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) comprimés pelliculé en association avec KALYDECO

Données anthropométriques

|  |
| --- |
| Taille (cm) : | \_ | \_ | \_ | Poids (kg) : | \_ | \_ | \_ | |

Concentration des ions chlorures dans la sueur

|  |
| --- |
| Concentration en ions chlorures dans la sueur : | \_ | \_ | mmol / L |

Volume Expiratoire Maximal par Seconde (VEMS)

|  |
| --- |
| Spirométrie : Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA)  Mesure du VEMS : | \_ | \_ | % de la valeur théorique. Valeur en Litres : | \_ | \_ | L |

Qualité de vie

À compléter par le patient (ou ses parents\*) par auto-questionnaire en annexe I.

|  |
| --- |
| La qualité de vie sera mesurée par les auto-questionnaires cités ci-dessous, disponibles en annexe I. Le questionnaire de qualité de vie est à compléter par tous les patients (ou ses parents) initiant le traitement dans le cadre de l'accès précoce.   * + - CFQ-R pour enfants de 6 à 11 ans (ou CFQ-R pour les parents, au choix).     - CFQ-R pour adolescents de 12 et 13 ans (ou CFQ-R pour les parents, au choix)     - CFQ-R pour adolescents (âge ≥ 14 ans) et adultes.   Les questionnaires seront à remplir par le patient (ou ses parents\*) au format papier **avant** l’initiation de traitement (V0) puis à **chaque visite de suivi.**  \*Concernant les enfants de 6 à 11 ans ou les adolescents de 12 et 13 ans, le questionnaire peut être **au choix :**   * + - Complété par l’enfant ou l’adolescent 🡪 dans ce cas, merci de compléter l’auto-questionnaire     - Complété par les parents 🡪 dans ce cas, merci de compléter le questionnaire « PARENTS » |

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

Y a-t-il eu apparition d’effet(s) indésirable(s) immédiat(s), une survenue de grossesseou une situation particulière à déclarer ?  
 Oui  Non

**Si oui,** procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

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

|  |
| --- |
| Fiche de suivi de traitement  (Visites après la première administration)  À remplir par le prescripteur/pharmacien |

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

Visite de suivi no  M1  M2  M3  M6  M12  M \_\_\_ \*

\* Pour les patients ayant déjà débuté le traitement par KAFTRIO et KALYDECO dans le cadre de prescription compassionnelle (CPC) : **la date d’instauration du traitement dans le CPC détermine la date de réalisation des visites de suivi.**

## Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |  
No  patient d’accès précoce: | \_ | \_ | \_ |

## Conditions d’utilisation

Date de la 1ère administration ou d’instauration du traitement : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

*A compléter uniquement lors de la première visite de suivi dans le cadre de l’accès précoce.*

Posologie et durée prescrite

À ne compléter que si différent de la fiche d’initiation de traitement.

|  |
| --- |
| En cas de modification de posologie depuis la dernière visite, merci de compléter la partie « Interruption/arrêt temporaire de traitement ou modification de posologie » |

Traitements concomitants et/ou soins de support

À ne compléter que si différent de la fiche d’initiation de traitement.

|  |
| --- |
| Le patient reçoit-il les soins ci-dessous ?  Le patient reçoit-il les soins ci-dessous ?  Oxygénothérapie : Oui  Non  Ventilation non invasive (VNI) : Oui  Non   * Nutrition entérale (sonde naso-gastrique ou gastrostomie) :  Oui  Non * Utilisation d’aérosols de mucolytiques : Oui  Non * Utilisation d’un traitement antibiotique et/ou antifongique au long cours : Oui  Non * Autre : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

Interruption/arrêt temporaire de traitement ou modification de posologie  **☐ Oui ☐ Non**

Si oui, préciser les raisons :

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | Interruption du traitement\* | Date d’interruption  \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  (JJ/MM/AAAA) | Motif  progression de la maladie  effet indésirable  autre \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | Reprise du traitement | Date de reprise  \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  (JJ/MM/AAAA) | Posologie (dosage, nombre de comprimés, fréquence) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | Arrêt définitif du traitement\* | (Compléter la fiche d’arrêt définitif de traitement) | | | Modification de la posologie depuis la dernière visite \* | Date de modification  \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  (JJ/MM/AAAA) | Motif :  effet indésirable  Changement de poids du patient  Interaction(s) médicamenteuse(s) avec \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  autre \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Posologie actuelle (dosage, nombre de comprimés, fréquence) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |   \* ***En cas d’effet indésirable, procéder à sa déclaration sur*** [***https://signalement.social-sante.gouv.fr/***](https://signalement.social-sante.gouv.fr/) ***. En cas de décès du patient, compléter la fiche d’arrêt définitif de traitement*** |

Il est recommandé de **contrôler les taux de transaminases (ALAT et ASAT)** et de bilirubine totale chez tous les patients avant l’instauration du traitement, tous les trois mois durant la première année de traitement, puis une fois par an. Une surveillance plus fréquente doit être envisagée chez les patients ayant des antécédents d’atteinte hépatique ou d’augmentations des transaminases.

Des cas d’opacités du cristallin non congénitales sans répercussion sur la vision ont été rapportés chez des enfants et adolescents recevant des traitements comportant ivacaftor. **Des examens ophtalmologiques avant et pendant le traitement sont recommandés** en cas d’instauration du traitement chez des patients pédiatriques.

Se référer à la rubrique 4.4 du RCP

## Évaluation de l’effet du traitement par KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) comprimés pelliculé en association avec KALYDECO

Données anthropométriques

|  |
| --- |
| Taille (cm) : | \_ | \_ | \_ | Poids (kg) : | \_ | \_ | \_ | |

Concentration des ions chlorures dans la sueur

|  |
| --- |
| Concentration en ions chlorures dans la sueur : | \_ | \_ | mmol / L  Test non réalisé |

Volume Expiratoire Maximal par Seconde (VEMS) – Si test réalisé

|  |
| --- |
| Test non réalisé :  ou  Mesure du VEMS : | \_ | \_ | % de la valeur théorique. Valeur en Litres : | \_ | \_ | L |

Qualité de vie (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised)

À compléter par le patient (ou ses parents\*) par auto-questionnaire en [annexe I](#Annexe_1).

|  |
| --- |
| La qualité de vie sera mesurée par les auto-questionnaires cités ci-dessous, disponibles en annexe I. Le questionnaire de qualité de vie est à compléter par tous les patients (ou ses parents) initiant le traitement dans le cadre de l'accès précoce.   * + - CFQ-R pour enfants de 6 à 11 ans (ou CFQ-R pour les parents, au choix).     - CFQ-R pour adolescents de 12 et 13 ans (ou CFQ-R pour les parents, au choix).     - CFQ-R pour adolescents (âge ≥ 14 ans) et adultes.   Les questionnaires seront à remplir par le patient (ou ses parents\*) au format papier à **chaque visite de suivi.**  \*Concernant les enfants de 6 à 11 ans ou les adolescents de 12 et 13 ans, le questionnaire peut être **au choix :**   * + - Complété par l’enfant ou l’adolescent 🡪 dans ce cas, merci de compléter l’auto-questionnaire     - Complété par les parents 🡪 dans ce cas, merci de compléter le questionnaire « PARENTS » |

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

Y a-t-il eu apparition d’effet(s) indésirable(s), une survenue de grossesse ou une situation particulière à déclarer depuis la dernière visite ?  Oui  Non

**Si oui**, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

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

|  |
| --- |
| Fiche d’arrêt définitif de traitement  À remplir par le prescripteur/pharmacien |

Date de l’arrêt définitif de traitement : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

## Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |  
No patient d’accès précoce: | \_ | \_ | \_ |

Posologie à l’arrêt du traitement :

**KAFTRIO** : Dosage :  37,5 mg / 25 mg / 50 mg  75mg/ 50mg/ 100mg

Nombre de sachet(s) par jour : | \_ |

Fréquence :  Tous les jours Autre, précisez : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**KALYDECO** : Dosage :  75 mg  150 mg

Nombre de sachet(s) par jour : | \_ |

Fréquence : Tous les jours Autre, précisez  : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Traitement ultérieur envisagé ou mis en place (si applicable) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

## Raisons de l’arrêt du traitement

Fin de traitement (définie dans le RCP)

Survenue d’un effet indésirable suspecté d’être lié au traitement

Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

Progression de la maladie

Effet thérapeutique non satisfaisant

Décès

1. Date du décès : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_
2. Raison du décès : Décès lié à un effet indésirable

Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

Décès lié à la progression de la maladie

Autre raison : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Souhait du patient d’interrompre le traitement

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

Ne remplit plus les critères d’éligibilité, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Autre, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

|  |
| --- |
| Questionnaire qualité de vie  À compléter par le patient ou les parents |

La qualité de vie sera mesurée par les auto-questionnaires cités ci-dessous :

* + - CFQ-R pour enfants de 6 à 11 ans (ou CFQ-R pour les parents, au choix).
    - CFQ-R pour adolescents de 12 et 13 ans (ou CFQ-R pour les parents, au choix).
    - CFQ-R pour adolescents (âge ≥ 14 ans) et adultes.

Les questionnaires seront à remplir par le patient (ou ses parents\*) au format papier **avant** l’initiation de traitement (V0) puis à **chaque visite de suivi.**

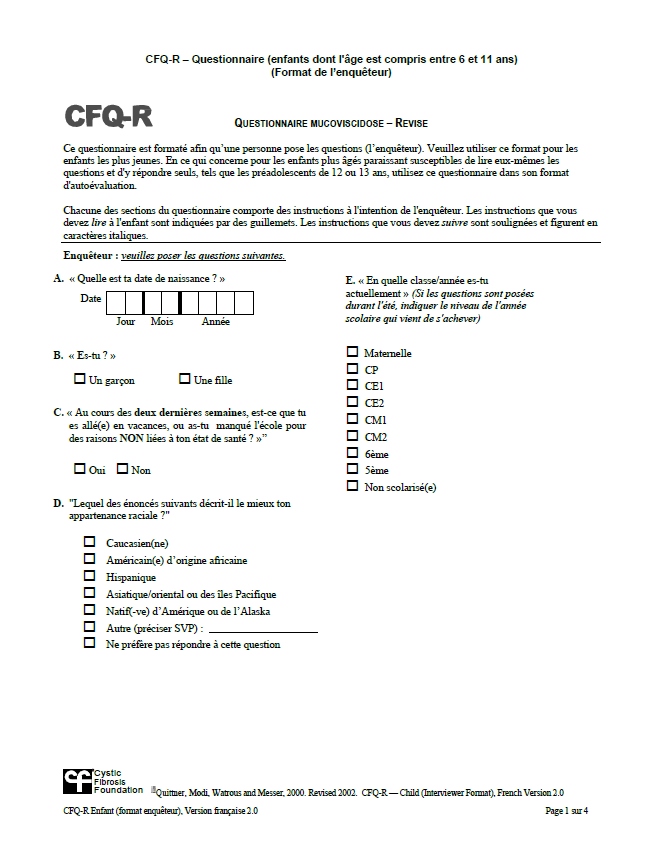
\*Concernant les enfants de 6 à 11 ans ou les adolescents de 12 et 13 ans, le questionnaire peut être **au choix :**

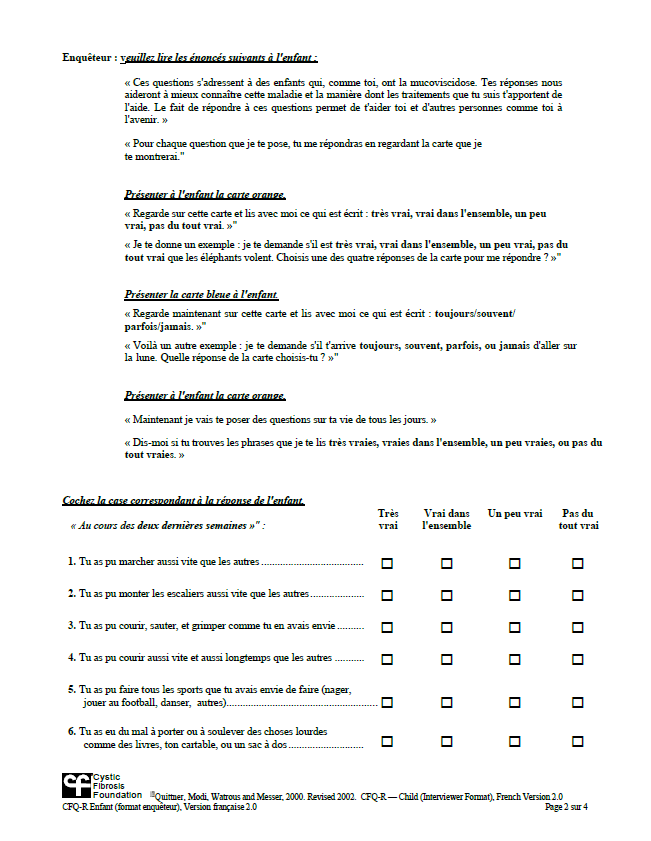
* + - Complété par l’enfant ou l’adolescent 🡪 dans ce cas, merci de compléter l’auto-questionnaire
    - Complété par les parents 🡪 dans ce cas, merci de compléter le questionnaire « PARENTS »

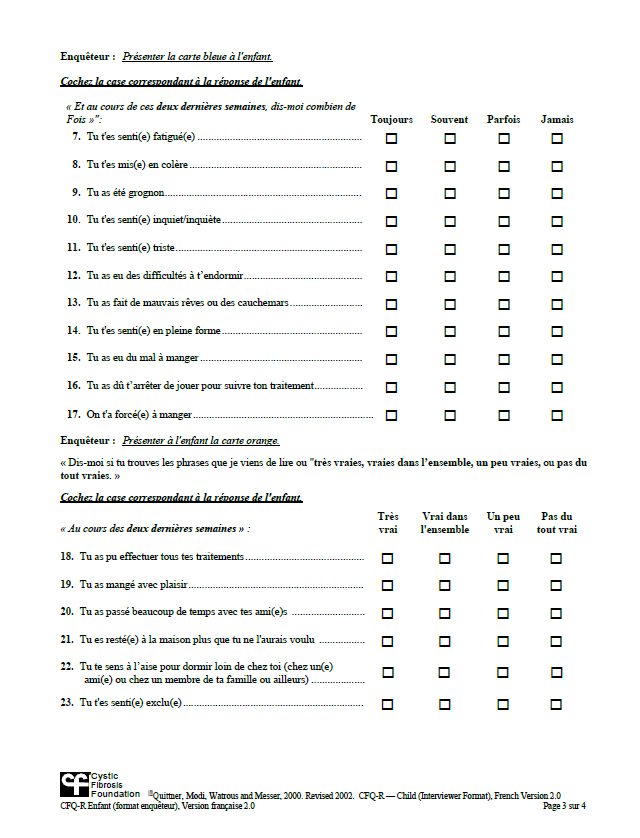
|  |
| --- |
| Identification du patient : |
| Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |  Date de naissance : \_ \_ / \_ \_ \_ \_ (MM/AAAA) |

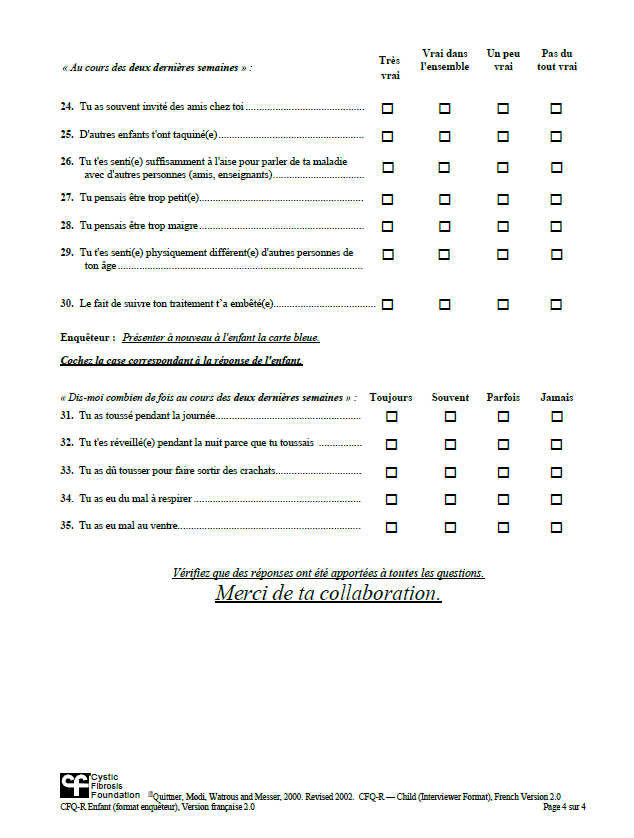
|  |
| --- |
| Date de remplissage du questionnaire : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA) |

CFQ-R Enfant – auto-questionnaire (de 6 à 11 ans)

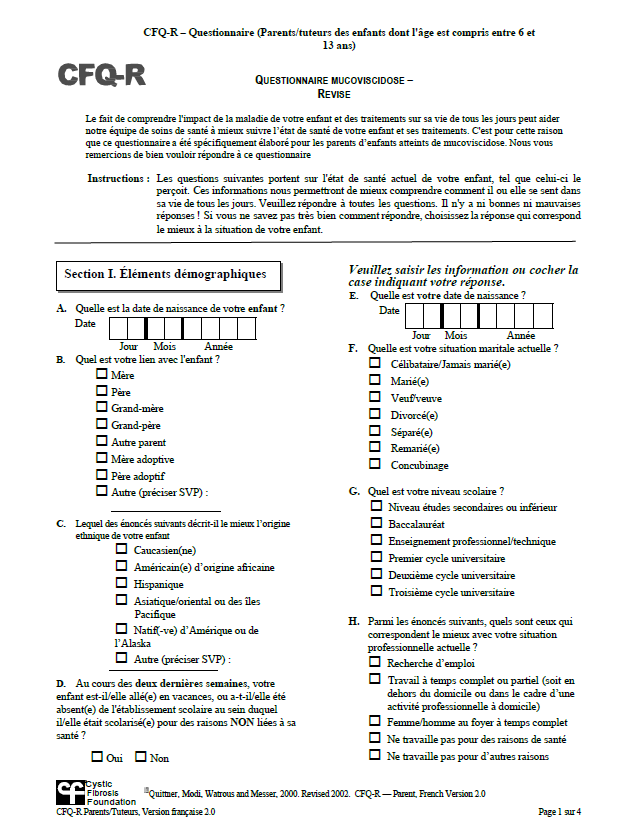


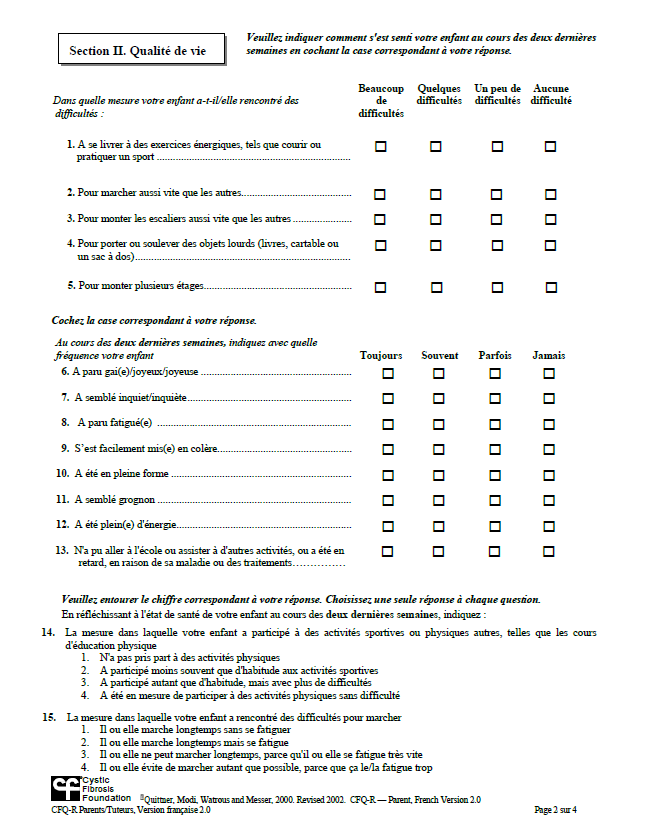


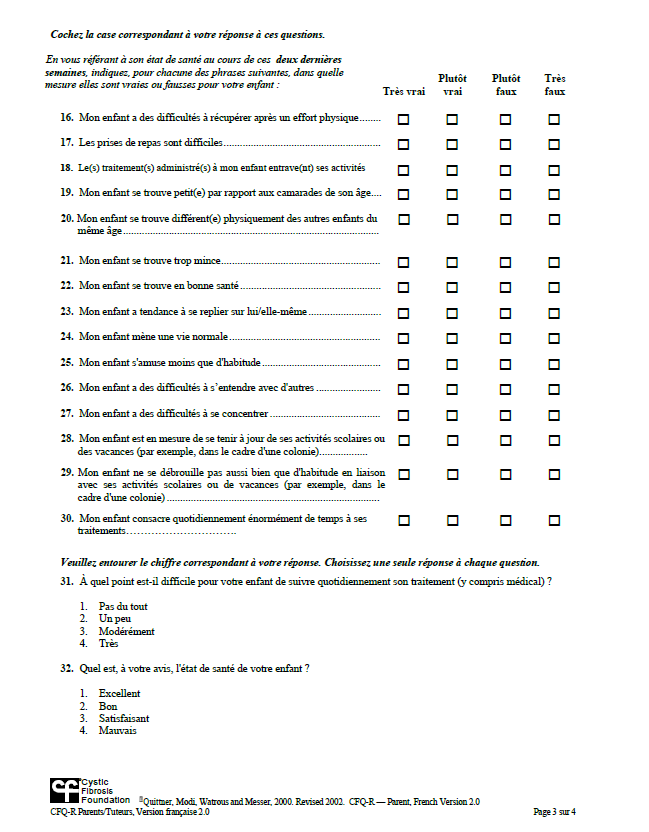


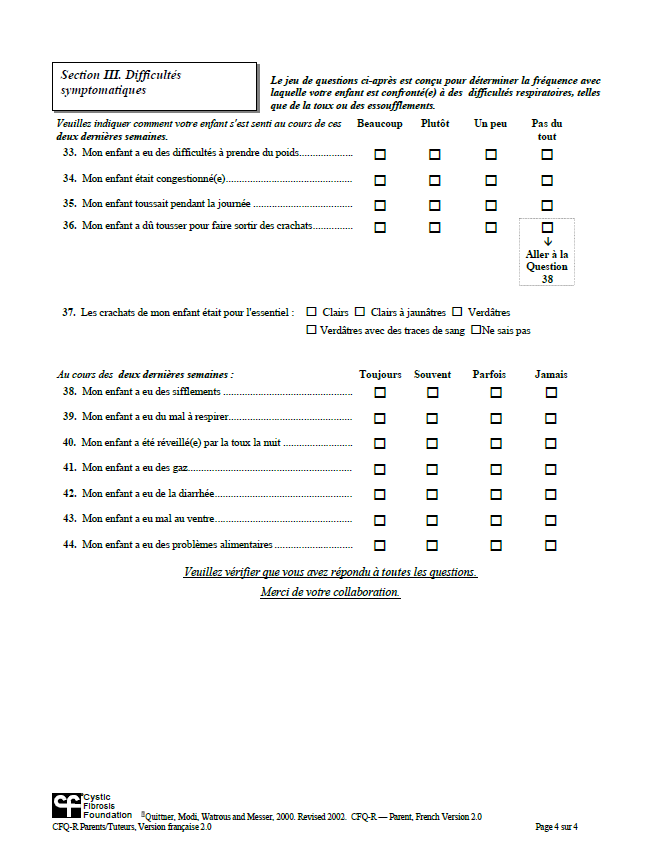


CFQ-R pour les parents des enfants âgés de 6 à 11 ans :









|  |
| --- |
| CFQ-R pour les adolescents de 12 à 13 ans :          CFQ-R pour les adultes et adolescents de 14 ans et plus : |
|  |

|  |
| --- |
| Liste des mutations du gène *CFTR* répondeuses à ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor sur la base de données *in vitro* |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Liste des mutations du gène *CFTR* répondeuses à ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor sur la base de données *in vitro***   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | *3141del9* | *E822K* | *G1069R* | *L967S* | *R117L* | *S912L* | | *546insCTA* | *F191V* | *G1244E* | *L997F* | *R117P* | *S945L* | | *A46D* | *F311del* | *G1249R* | *L1077P* | *R170H* | *S977F* | | *A120T* | *F311L* | *G1349D* | *L1324P* | *R258G* | *S1159F* | | *A234D* | *F508C* | *H139R* | *L1335P* | *R334L* | *S1159P* | | *A349V* | *F508C;S1251N °* | *H199Y* | *L1480P* | *R334Q* | *S1251N* | | *A455E* |  | *H939R* | *M152V* | *R347H* | *S1255P* | | *A554E* | *F575Y* | *H1054D* | *M265R* | *R347L* | *T338I* | | *A1006E* | *F1016S* | *H1085P* | *M952I* | *R347P* | *T1036N* | | *A1067T* | *F1052V* | *H1085R* | *M952T* | *R352Q* | *T1053I* | | *D110E* | *F1074L* | *H1375P* | *M1101K* | *R352W* | *V201M* | | *D110H* | *F1099L* | *I148T* | *P5L* | *R553Q* | *V232D* | | *D192G* | *G27R* | *I175V* | *P67L* | *R668C* | *V456A* | | *D443Y* | *G85E* | *I336K* | *P205S* | *R751L* | *V456F* | | *D443Y;G576A;R668C °* | *G126D* | *I502T* | *P574H* | *R792G* | *V562I* | | *D579G* | *G178E* | *I601F* | *Q98R* | *R933G* | *V754M* | | *D614G* | *G178R* | *I618T* | *Q237E* | *R1066H* | *V1153E* | | *D836Y* | *G194R* | *I807M* | *Q237H* | *R1070Q* | *V1240G* | | *D924N* | *G194V* | *I980K* | *Q359R* | *R1070W* | *V1293G* | | *D979V* | *G314E* | *I1027T* | *Q1291R* | *R1162L* | *W361R* | | *D1152H* | *G463V* | *I1139V* | *R31L* | *R1283M* | *W1098C* | | *D1270N* | *G480C* | *I1269N* | *R74Q* | *R1283S* | *W1282R* | | *E56K* | *G551D* | *I1366N* | *R74W* | *S13F* | *Y109N* | | *E60K* | *G551S* | *K1060T* | *R74W;D1270N °* | *S341P* | *Y161D* | | *E92K* | *G576A* | *L15P* | *R74W;V201M °* | *S364P* | *Y161S* | | *E116K* | *G576A;R668C °* | *L165S* | *R74W;V201M;D1270N °* | *S492F* | *Y563N* | | *E193K* | *G622D* | *L206W* | *R75Q* | *S549N* | *Y1014C* | | *E403D* | *G628R* | *L320V* | *R117C* | *S549R* | *Y1032C* | | *E474K* | *G970D* | *L346P* | *R117G* | *S589N* |  | | *E588V* | *G1061R* | *L453S* | *R117H* | *S737F* |  |   ° : mutations composites pour lesquelles un allèle du gène *CFTR* présente plusieurs mutations et ce, indépendamment des mutations portées par le second allèle. |

1. Rôle des différents acteurs

## Rôle des professionnels de santé

### Le prescripteur

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

Avant tout traitement, le prescripteur :

* prend connaissance du RCP et du présent PUT-RD ;
* vérifie l’éligibilité de son patient au médicament disposant d’une autorisation d’accès précoce ;
* informe, de manière orale et écrite via le document d’information disponible en [annexe III](#Annexe_4), le patient, son représentant légal, s'il s'agit d'un mineur, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
  + de l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et du bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament ;
  + du caractère précoce et dérogatoire de la prise en charge par l’Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l’autorisation d’accès précoce ;
  + des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
  + de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

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

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

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

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

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

ou

* « prescription au titre d'une autorisation d'accès précoce » (pour les accès précoces post-AMM).

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

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

* remplir la fiche de suivi correspondante,
* rechercher la de survenue d’effets indésirables et situations particulières, procéder à leur déclaration, le cas échéant selon les modalités prévues en [annexe IV](#Annexe_5),
* remplir la fiche d’arrêt de traitement, le cas échéant.

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

### Le pharmacien

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

Le pharmacien :

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

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

## Rôle du patient

Tout patient :

* prend connaissance des informations délivrées par son médecin et notamment des documents d’information sur son traitement qui lui sont remis ([voir annexe III)](#Annexe_4) ;
* remplit les questionnaires de qualité de vie, si applicable ;
* informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

## Rôle du laboratoire

L’entreprise qui assure l’exploitation du médicament :

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

## Rôle des agences de santé (ANSM et HAS)

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

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

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

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

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

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

## Rôle du CRPV en charge du suivi de l’accès précoce

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

1. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en accès précoce : KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) comprimés pelliculé en association avec KALYDECO

Cette annexe comprend :

* un document d’information sur le dispositif d’accès précoce [avant autorisation de mise sur le marché](#Avant_AMM) ;
* une [note d’information sur le traitement des données personnelles.](#Donnees_perso)

|  |
| --- |
| Accès précoce à un médicament avant autorisation  de mise sur le marché |

*Ce document est destiné aux patients (ou aux parents d’un enfant mineur ou au(x) titulaire(s) de l’autorité parentale le cas échéant, pour un traitement indiqué chez l’enfant).*

**Votre médecin vous a proposé/ a proposé pour votre enfant, mineur un traitement par KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) comprimés pelliculé en association avec KALYDECO du laboratoire pharmaceutique VERTEX PHARMECEUTICALS dans le cadre d’une autorisation d’accès précoce à un médicament.**

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

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

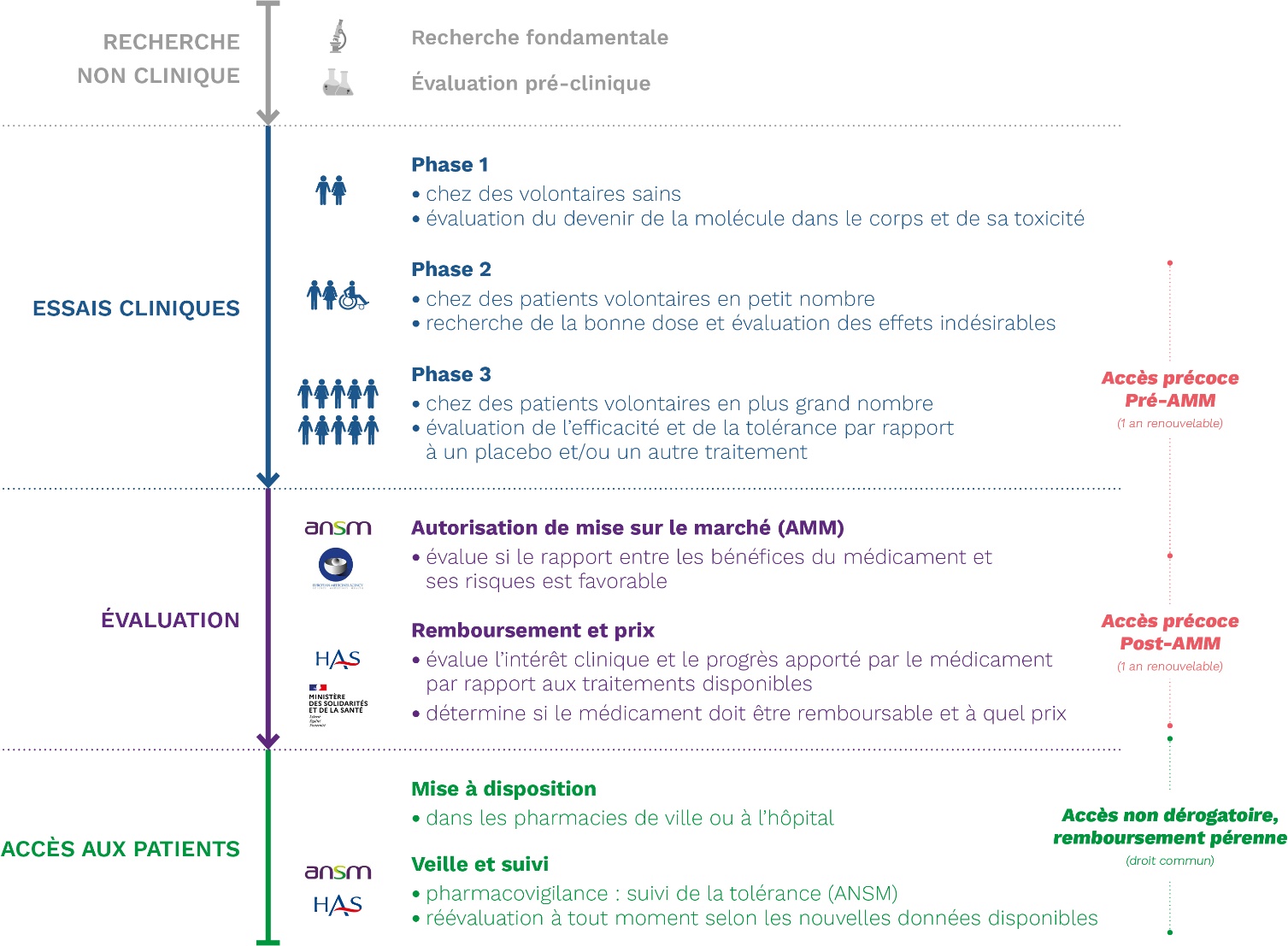
Des premières recherches jusqu’à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication[[4]](#footnote-5) donnée, pour savoir s’il est sûr et s’il apporte un réel bénéfice aux personnes malades.

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

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

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

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



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

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

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

Le médicament que l’on vous propose / que l’on propose à votre enfant est-il sûr ? Est-ce que vous courez / est-ce qu’il court des risques en le prenant ?

Même si ce traitement n’a pas encore été totalement évalué et que l’étape des essais cliniques est encore en cours, les premiers résultats des recherches[[5]](#footnote-6) ont conduit à estimer que l’efficacité et la sécurité de ce médicament étaient fortement présumées dans l’indication considérée.

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

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

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

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

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

Pour les patients mineurs : Votre enfant, en outre, a le droit d’être informé d’une manière adaptée. Le médecin et l’équipe ont le devoir de créer les meilleures conditions pour ce dialogue et de répondre à toutes les questions de votre enfant souhaite poser.

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

|  |
| --- |
| Vous pouvez noter ici ce qui est important pour vous / pour votre enfant et pour vous (les questions que vous voulez poser à votre médecin, ce que vous ne voulez pas oublier de lui dire, etc.).  Voici les questions que certaines personnes ont posées à leur médecin :   * Que signifie être obligé de recueillir des données ? (voir plus loin, paragraphe « A quoi cela vous engage-t-il ») ; * Existe-t-il d’autres traitements disponibles pour moi / pour mon enfant ? * Quelle différence avec un essai clinique ?   \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

**Vous êtes libre d’accepter ou de refuser la prescription de ce médicament. Votre enfant doit avoir été informé de façon adaptée.**

**Après avoir échangé avec votre médecin / le médecin qui suit votre enfant et avec votre enfant, c’est à vous de décider. Vous pouvez prendre le temps de réfléchir et faire appel si besoin à la personne de confiance que vous avez désignée.**

**À tout moment, vous avez le droit de changer d’avis et de demander à ne plus prendre ce médicament / que votre enfant ne prenne plus ce médicament. Il faut alors en informer votre médecin / le médecin qui suit votre enfant le plus tôt possible.**

**L’équipe qui vous suit / qui suit votre enfant doit vous apporter / lui apporter la même qualité de soins, quelle que soit votre décision. Vous ne serez pas pénalisé / votre enfant ne sera pas pénalisé en aucun cas.**

En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament / comment votre enfant va-t-il recevoir ce médicament ?

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

L’utilisation de ce médicament est très encadrée, très précise. Si vous prenez / votre enfant prend ce médicament à domicile, il est important :

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

|  |
| --- |
| Vous pouvez aussi, en complément de ces informations, prendre connaissance de la notice du médicament disponible dans sa boîte. |

À quoi cela engage-t-il ? Quelles seront les contraintes ?

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

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

**À chaque consultation**

* Votre médecin / le médecin qui suit votre enfant va vous poser des questions sur la façon dont vous vous prenez ce médicament / dont votre enfant prend ce médicament et rassembler des données à caractère personnel sur votre / sa santé et vos / ses habitudes de vie. Pour plus de détails sur les données à caractère personnel recueillies et vos droits, vous pouvez lire le document intitulé « Accès précoce à un médicament - Traitement des données à caractère personnel » (voir en fin de document la rubrique « Pour en savoir plus »).

**Chez vous, entre les consultations**

* La qualité de vie en général avec le médicament est une information également très importante. Vous devrez remplir un questionnaire, en ligne ou sous format papier, qui porte sur votre qualité de vie avec le médicament : vos impressions sur le traitement, comment vous vous sentez, ce que le traitement vous apporte comme changement, etc. La forme du questionnaire, le rythme et les conseils pratiques pour le remplir vous seront transmis par l’équipe de soins. Pour les patients mineurs : les impacts de la situation de santé avec le traitement sont-ils sensibles sur des domaines tels que la vie scolaire, familiale, les activités possibles, etc. ? Ces retours sont importants, vous ou votre enfant pouvez à tout moment les rapporter au médecin.

|  |
| --- |
| La qualité de vie sera évaluée telle qu’observée par l’aidant (échelle de Likert à 5 modalités de réponse d’impression globale), lors de l’initiation du traitement, puis à chaque visite de suivi. |

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

|  |
| --- |
| **En pratique**  Si vous ne vous sentez pas comme d’habitude ou en cas de symptôme nouveau ou inhabituel : parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.  Vous pouvez, en complément, déclarer les effets indésirables, en précisant qu’il s’agit d’un médicament en accès précoce, directement via le système national de déclaration - site internet : [https://signalement.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil). |

Partager l’expérience de ce traitement, permet de faire avancer les connaissances sur ce médicament, ce qui sera très utile dans la perspective de sa commercialisation éventuelle.

Lorsque l’on vous prescrit / lorsque l’on prescrit à votre enfant un médicament dans le cadre d’un accès précoce, vous n’entrez pas / votre enfant n’entre pas dans un essai clinique. L’objectif principal est de vous / le soigner et non de tester le médicament.

Il n’y aura donc pas à faire d’examens supplémentaires en plus de ceux prévus dans la prise en charge habituelle.

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

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

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

Elle peut être retirée ou suspendue dans des cas très particuliers, en fonction des nouvelles données, à la demande du laboratoire pharmaceutique ou des autorités de santé (pour plus d’informations sur ces retraits ou suspensions, reportez-vous au [guide intitulé « Accès précoce des médicaments : accompagnement des laboratoires » disponible sur le site de la Haute Autorité de santé](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274137/fr/acces-precoce-des-medicaments-accompagnement-des-laboratoires-guide)).

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

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

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

Traitement des données à caractère personnel

Le traitement par un médicament prescrit dans le cadre d’un accès précoce implique le recueil de données à caractère personnel concernant votre santé / la santé de votre enfant.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits / ceux de votre enfant dans la rubrique suivante : [« Accès précoce à un médicament – Traitement des données à caractère personnel».](#Note_traitement_données)

Pour en savoir plus

* Notice du médicament que vous allez prendre ([à consulter sur le site de l’ANSM](https://ansm.sante.fr/documents/reference/atu-de-cohorte-en-cours))
* Décision de la HAS sur cette autorisation d’accès précoce ([disponible sur le site de la HAS](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament))
* Protocole d’utilisation thérapeutique et de recueil de données de votre médicament (en annexe de la décision de la HAS
* [Informations générales sur les autorisations en accès précoce des médicaments](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274374/fr/traitement-par-un-medicament-en-acces-precoce-ce-qu-il-faut-savoir)
* [Infographie sur le dispositif de l’accès précoce aux médicaments](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274454/fr/acces-precoces-infographie-de-la-reforme)

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

|  |
| --- |
| Association vaincre la mucoviscidose : <https://www.vaincrelamuco.org/>  Association Grégory Lemarchal : <https://association-gregorylemarchal.org/l-association/> |

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

|  |
| --- |
| Note d’information à destination des patients sur le traitement des données à caractère personnel |

La conformité de la présente note d’information à la réglementation applicable en matière de protection des données à caractère personnel[[6]](#footnote-7) relève de la responsabilité du laboratoire VERTEX PHARMACEUTICALS .

Un médicament dispensé dans le cadre d’une autorisation d’accès précoce vous a été prescrit / a été prescrit à votre enfant. Ceci implique un traitement de données à caractère personnel sur votre santé / sur la santé de votre enfant. Ces données à caractère personnel sont des informations qui portent sur vous / votre enfant, votre / sa santé, vos / ses 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 de VERTEX PHARMACEUTICALS en tant que laboratoire titulaire de l’autorisation d’accès précoce.

À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d’accès précoce, un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques, être présumé innovant, etc[[7]](#footnote-8). Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant et en particulier les informations sur votre / sa qualité de vie avec le traitement, permettront d’évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

## Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant pourront-elles être réutilisées par la suite ?

Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant pourront également être utilisées ensuite pour faire de la recherche, dans le cadre d’études ou de l’évaluation dans le domaine de la santé.

Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l’égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) et la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l’informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée dite loi « informatique et libertés » et après accomplissement des formalités nécessaire auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d’autres données vous concernant / concernant votre enfant. Cela signifie que vos / ses données à caractère personnel collectées au titre de l’accès précoce pourront être croisées avec des données du système national des données de santé (SNDS), qui réunit plusieurs bases de données de santé (telles que les données de l’Assurance maladie et des hôpitaux).

Vous pouvez vous opposer / votre enfant peut s’opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin prescripteur du médicament en accès précoce.

Les informations relatives à une nouvelle recherche à partir de vos/ ses données seront disponibles sur le site du *Health Data Hub* qui publie un résumé du protocole de recherche pour tous les projets qui lui sont soumis : <https://www.health-data-hub.fr/projets> . Cela étant dit, les projets de recherche ne sont pas toujours publiés sur la Plateforme des données de santé.

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](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=FR)) telle que prévue aux articles [L. 5121-12 et suivants du Code de la santé publique](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041721215/) relatifs au dispositif d’accès précoce aux médicaments.

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

Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin / le médecin qui suit votre enfant et le pharmacien qui vous / lui a donné le médicament seront amenés à collecter les données à caractère personnel suivantes autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

* votre identification / l’identification de votre enfant : numéro, les trois premières lettres de votre / son nom et les deux premières lettres de votre / son prénom, sexe, poids, taille, âge ou année et mois de naissance / date de naissance complète dans un contexte pédiatrique ;
* les informations relatives à votre / son état de santé : notamment l’histoire de votre / sa maladie, vos / ses antécédents personnels ou familiaux, vos / ses autres maladies ou traitements ;
* les informations relatives aux conditions d’utilisation du médicament impliquant notamment : l’identification des professionnels de santé vous / le prenant en charge (médecins prescripteurs et pharmaciens dispensateurs, etc.), vos autres traitements / les autres traitements de votre enfant, les informations relatives aux modalités de prescription et d’utilisation du médicament ;
* l’efficacité du médicament ;
* la nature et la fréquence des effets indésirables du médicament (ce sont les conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez / votre enfant pourrait ressentir : douleur, nausées, diarrhées, etc.) ;
* les motifs des éventuels arrêts de traitement.

Sont également collectées :

* les données génétiques ;

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

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

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de VERTEX PHARMACEUTICALS et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudomysées. Vous ne serez / votre enfant ne sera identifié que par les trois premières lettres de votre / son nom et les deux premières lettres de votre / son prénom, ainsi que par votre / son âge.

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

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

Cette synthèse, ce rapport et ce résumé ne comprendront aucune information permettant de vous identifier / d’identifier votre enfant.

Transferts hors Union européenne

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

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

|  |
| --- |
| Au cas où il serait amené à transférer vos données en dehors de l’Union européenne, VERTEX PHARMACEUTICALS (France) SAS a mis en place des contrats de protection des données (appelés clauses contractuelles types) avec le pays destinataire. Par ailleurs, VERTEX PHARMACEUTICALS (France) SAS a mis en œuvre une série de mesures de sécurité organisationnelles et techniques, telles que la formation à la cybersécurité, une restriction de l’accès aux données selon les rôles et le cryptage, le cas échéant, pour sécuriser les données. |

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique VERTEX PHARMACEUTICALS.

Combien de temps sont conservées les données ?

Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant sont conservées pendant une durée de 2ans pour une utilisation active, c’est-à-dire le temps que le laboratoire obtienne l’autorisation de mise sur le marché, le cas échéant. Les données seront ensuite archivées durant 25 ans. À l’issue de ces délais, vos données / les données de votre enfant seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

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

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

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier / d’identifier votre enfant.

Quels sont vos droits et vos recours possibles / les droits et les recours possibles de votre enfant ?

Le médecin qui vous a prescrit / Le médecin qui a prescrit à votre enfant le médicament en accès précoce est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données à caractère personnel.

Vous ou votre enfant pouvez demander à ce médecin :

* + - à consulter les données à caractère personnel ;
    - à les modifier ;
    - à limiter le traitement de certaines données.

Si vous acceptez / votre enfant accepte d’être traité par un médicament dispensé dans le cadre d’une autorisation d’accès précoce, vous ne pouvez pas vous opposer / votre enfant ne peut pas s’opposer à la transmission des données listées ci-dessus ou demander leur suppression. Le droit à la portabilité n’est pas non plus applicable à ce traitement.

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

Vous ou votre enfant pouvez contacter directement votre médecin / le médecin de votre enfant pour exercer ces droits.

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

Vous ou votre enfant pouvez également faire une réclamation auprès de la Commission nationale de l’informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet www.cnil.fr.

1. Modalités de recueil des effets indésirables  
   suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières

## Qui déclare ?

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

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

## Que déclarer ?

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

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

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

## Quand déclarer ?

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

## Comment et à qui déclarer ?

**Pour les professionnels de santé :**

La déclaration se fait via les fiches de déclarations du PUT-RD auprès du laboratoire pour les médicaments ne disposant pas d’une AMM ou directement aux CRPV dont le patient dépend sur le plan géographique pour les médicaments disposant déjà d’une AMM, via le système national de déclaration et le réseau des CRPV : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/> , en précisant que le traitement est donné dans le cadre d’un accès précoce.

**Pour les patients et/ou des associations de patients :**

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

1. Conformément au II de l’article R5121-70 du Code de la Santé Publique [↑](#footnote-ref-2)
2. avant l’instauration du traitement, tous les trois mois durant la première année de traitement, puis une fois par an. Une surveillance plus fréquente doit être envisagée chez les patients ayant des antécédents d’atteinte hépatique ou d’augmentations des transaminases [↑](#footnote-ref-3)
3. avant et pendant le traitement en cas d’instauration du traitement chez des patients pédiatriques. [↑](#footnote-ref-4)
4. Une « indication »  est la maladie ou les symptômes que le médicament est capable de traiter. [↑](#footnote-ref-5)
5. Il s’agit de recherches impliquant la personne humaine à des fins commerciales auxquelles il a été procédé en vue de la demande d'autorisation de mise sur le marché. [↑](#footnote-ref-6)
6. Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l’égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) et de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l’informatique, aux fichiers et aux libertés (loi « Informatique et Libertés ») modifiée. [↑](#footnote-ref-7)
7. Pour en savoir plus sur ces critères, voir le [site de la HAS](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274374/fr/traitement-par-un-medicament-en-acces-precoce-ce-qu-il-faut-savoir). [↑](#footnote-ref-8)