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

Accès compassionnel – Bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493, solution injectable et Bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815, solution injectable

La demande	
Spécialité	Bactériophages anti- <i>Staphylococcus aureus</i> PP1493, solution injectable et Bactériophages anti- <i>Staphylococcus aureus</i> PP1815, solution injectable
DCI	Bactériophages anti- <i>Staphylococcus aureus</i> PP1493, solution injectable et Bactériophages anti- <i>Staphylococcus aureus</i> PP1815, solution injectable
Critères d'octroi	<p>Traitement d'infections osseuses et ostéo-articulaires graves documentées à <i>Staphylococcus aureus</i></p> <ul style="list-style-type: none">-chez l'adulte et chez l'adolescent-lorsque le pronostic vital ou fonctionnel est engagé, en situation d'impasse thérapeutique, et non incluible dans un essai clinique en cours-Et pour lequel le résultat des phagogrammes a montré une sensibilité de la (ou des) souches(s) bactérienne(s) isolée(s) chez le patient aux (à la) solutions(solution) de ce(s) bactériophage(s)-Et après validation de la possibilité d'une demande d'AAC suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL)

Périodicité des rapports de synthèse	Semestrielle
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	<p>Cellule AAC PHAGES EURAXI Tél : 0800 10 10 45 Fax : 02 46 99 03 77 Email : aac-phages@euraxipharma.fr Plateforme : www.aac-phages.fr</p> <p>Titulaire des droits d'exploitation : PHAXIAM Therapeutics 60 avenue Rockefeller Bâtiment Bioserra 69008 LYON</p> <p>Exploitant : INTSEL Chimos 1 Rue Royale 162 Bureaux de la Colline 92210 SAINT-CLOUD</p>
Contact à l'ANSM	<i>À compléter par l' ANSM</i>
CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant	CRPV de Saint-Etienne
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	rgpd@intselchimos.com Tél : 01 49 11 66 80

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

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en AAC :

<https://ansm.sante.fr/documents/referance/referentiel-des-autorisations-dacces-compassionnel>

Glossaire

AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

CAP : Centre Anti-Poison

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

DAIR : Debridement, Antibiotics and Implant Retention

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

IOA : Infection ostéo-articulaire

NIP : Note d'Information Prescripteur

PFU : Plaque Forming Unit

PUI : Pharmacie à usage intérieur

PUT-SP : Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Suivi des Patients

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

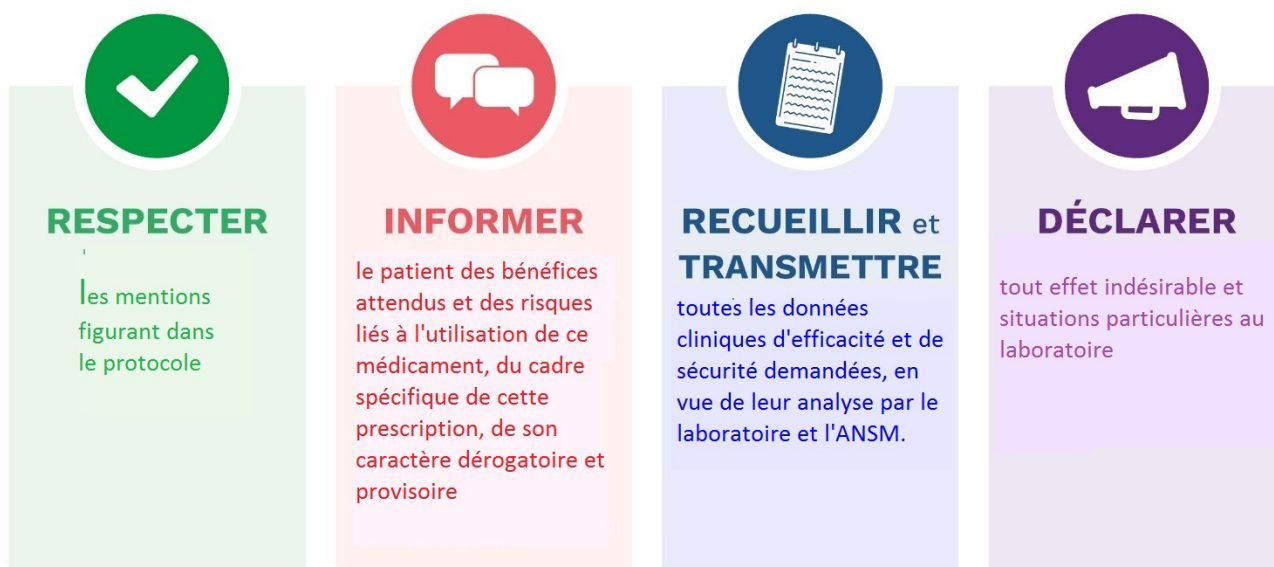
Sommaire

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur	5
Le médicament	7
Calendrier des visites	10
Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients	12
Annexes	13
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	13
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	14
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel : Bactériophages anti- <i>Staphylococcus aureus</i> PP1493, solution injectable et Bactériophages anti- <i>Staphylococcus aureus</i> PP1815, solution injectable	22
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	31

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur

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

Cette autorisation vous engage à



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

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

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

L'autorisation d'accès compassionnel est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise en l'absence de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou avant la délivrance d'une telle AMM pour ce médicament, dès lors que toutes les conditions suivantes sont remplies :

- la maladie est grave, rare ou invalidante ;
- il n'existe pas de traitement approprié ;

- l'efficacité et la sécurité de ce médicament, pour l'indication considérée, sont présumées favorables au regard des données cliniques disponibles (résultats des essais thérapeutiques) ;
- la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.
- le patient ne peut participer à une recherche impliquant la personne humaine
- et, lorsque le médicament fait l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine dans l'indication, le laboratoire s'est engagé à demander une autorisation d'accès précoce (= équivalent des anciennes ATU cohorte) auprès de la HAS et de l'ANSM.

L'AAC est subordonnée au respect d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP), présent document, dont les objectifs sont les suivants :

- Apporter aux prescripteurs et aux patients toute l'information pertinente sur le médicament et son utilisation. À cette fin, vous trouverez dans ce document :
 - une description du médicament ainsi que les conditions d'utilisation et de prescription du médicament,
 - des notes d'information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe 3](#)) ;
- Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en [annexe 1](#)
- Recueillir également des données relatives à l'utilisation du médicament en vie réelle afin d'évaluer en continu les critères permettant le maintien du médicament dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires via les fiches de suivi médical (cf. [annexe 1](#)). Ces informations sont analysées par le laboratoire et transmises à l'ANSM sous la forme d'un rapport périodique de synthèse ; un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM en concertation avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) désigné en charge du suivi national le cas échéant, qui est ensuite publié sur son site Internet et transmis par le laboratoire aux professionnels de santé concernés. Une convention entre le laboratoire et l'établissement peut définir les modalités de dédommagement de l'établissement pour le temps consacré à la collecte de données¹.

¹ Conformément au II de l'article R. 5121-74-5 du Code de la Santé Publique

Le médicament

Spécialité(s) concernée(s)

Les solutions de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus*, ne disposent pas à ce jour d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), ni dans l'Union Européenne, ni aux Etats-Unis, ni au Japon.

Les médicaments sont des solutions contenant un type de Bactériophages anti-*Staphylococcus aureus*. Il existe actuellement deux spécialités (solutions individuelles de bactériophages PP1493 et PP1815 anti-*Staphylococcus aureus*). Les traitements sont personnalisés puisqu'ils sont composés de bactériophages sélectionnés en fonction de leur activité lytique sur la (ou les) souche(s) de *Staphylococcus aureus* testée(s) de chaque patient tels que déterminés par un phagogramme.

Caractéristiques du médicament

Les bactériophages sont des virus naturels capables de diminuer la charge bactérienne et d'éliminer certaines bactéries pathogènes responsables d'infections. Les bactériophages détruisent au cours d'un cycle lytique les bactéries dans lesquelles ils pénètrent et se multiplient. Chaque phage est spécifique d'une sous-population au sein d'une espèce bactérienne.

Seuls les bactériophages lytiques, tels que les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815 produits par PHAXIAM Therapeutics (PHAXIAM), sont utilisés en thérapeutique. Aucune donnée issue d'étude clinique menée avec les anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 utilisés en association avec les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 n'est disponible. Seules des données observationnelles issues de rares cas cliniques traités par ces bactériophages au niveau national sont disponibles, dont certains rapportant une évolution favorable, sans pouvoir être en mesure de déterminer le niveau de contribution des bactériophages de par la nature descriptive des données et les autres interventions dans la prise en charge globale du patient.

Critères d'octroi

Ces spécialités sont indiquées chez l'adulte et l'adolescent dans le : « **Traitement des infections osseuses et ostéo-articulaires graves documentées à *Staphylococcus aureus*, lorsque le pronostic vital ou fonctionnel est engagé, et en situation d'impasse thérapeutique** ». Compte tenu de la Note d'Information N°DGOS/PF2/2023/16 du 9 février 2023¹, chaque demande doit faire l'objet d'une validation sur la possibilité d'une demande d'AAC suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL), pour l'éligibilité du patient à un traitement par bactériophages et pour acter leurs modalités d'administration, compte tenu du résultat des phagogrammes qui aura montré une sensibilité de la (ou des) souche(s) bactérienne(s)

¹ NOTE D'INFORMATION N° DGOS/PF2/2023/16 du 9 février 2023 relative à l'identification de la structure missionnée pour la centralisation des demandes d'avis concernant la phagothérapie et les autres thérapies antibactériennes non conventionnelles dans le traitement des infections ostéo-articulaires

isolée(s) aux solutions de bactériophages PP1493 et PP1815. Aussi un phagogramme pour chaque bactériophage doit être réalisé systématiquement lors de la demande initiale d'AAC.

En vue d'une administration supplémentaire de ces solutions de bactériophages par rapport à la prescription initiale, un renouvellement de la prescription peut être envisagé après validation sur la possibilité d'une demande de renouvellement de l'AAC suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL).

Posologie

Chaque flacon contient 1 mL d'une solution injectable stérile de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* (PP1493 ou PP1815) à une concentration de 10^{10} PFU (plaque forming unit).

Le ou les flacons de bactériophages* seront mélangés à part égale et administrés dilués dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% jusqu'à un volume de 50 mL pour administration intra-lésionnelle ou intra-articulaire, ou non dilués en cas de rechute infectieuse après un premier traitement par bactériophage.

*Il est attendu que les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815 soient administrés ensemble pour éviter le développement d'une résistance. Cependant, si un seul de ces deux bactériophages est actif, il pourrait être administré isolément à titre exceptionnel et sur la base d'une collégialité.

Le mode d'administration et le volume de la solution de bactériophages à administrer seront déterminés en tenant compte de la localisation et de la taille de l'infection à traiter, ainsi que de la voie d'administration.

Le ou les bactériophages sont des solutions injectables pour administration intra-lésionnelle ou intra-articulaire. Ils peuvent à titre exceptionnel être administrés par voie intraveineuse.

Les modalités de préparation pour une administration des solutions de bactériophages PP1493 et PP1815 diluées ou non diluées, sont précisées selon l'indication dans la note d'information thérapeutique destinée au prescripteur.

Conditions de prescription et de délivrance

Compte tenu de la Note d'Information N° DGOS/PF2/2023/16 du 9 février 2023¹, chaque demande doit faire l'objet d'une validation sur la possibilité d'une demande d'AAC suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL), pour l'éligibilité du patient à un traitement par bactériophages et pour acter leurs modalités d'administration, compte tenu du résultat des phagogrammes qui aura montré une sensibilité de la (ou des) souche(s) bactérienne(s) isolée(s) aux solutions de bactériophages PP1493 et PP1815. Aussi un phagogramme pour chaque bactériophage doit être réalisé systématiquement lors de la demande initiale d'AAC.

¹ NOTE D'INFORMATION N° DGOS/PF2/2023/16 du 9 février 2023 relative à l'identification de la structure missionnée pour la centralisation des demandes d'avis concernant la phagothérapie et les autres thérapies antibactériennes non conventionnelles dans le traitement des infections ostéo-articulaires

En vue d'une administration supplémentaire de ces solutions de bactériophages par rapport à la prescription initiale, un renouvellement de la prescription peut être envisagé après validation sur la possibilité d'une demande de renouvellement de l'AAC suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL).

Dans le cadre de l'AAC, les solutions de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815 sont réservées à l'usage hospitalier. Seuls les médecins prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement prescrire et dispenser ce médicament.

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se reporter à [l'annexe 2](#) pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

Calendrier des visites

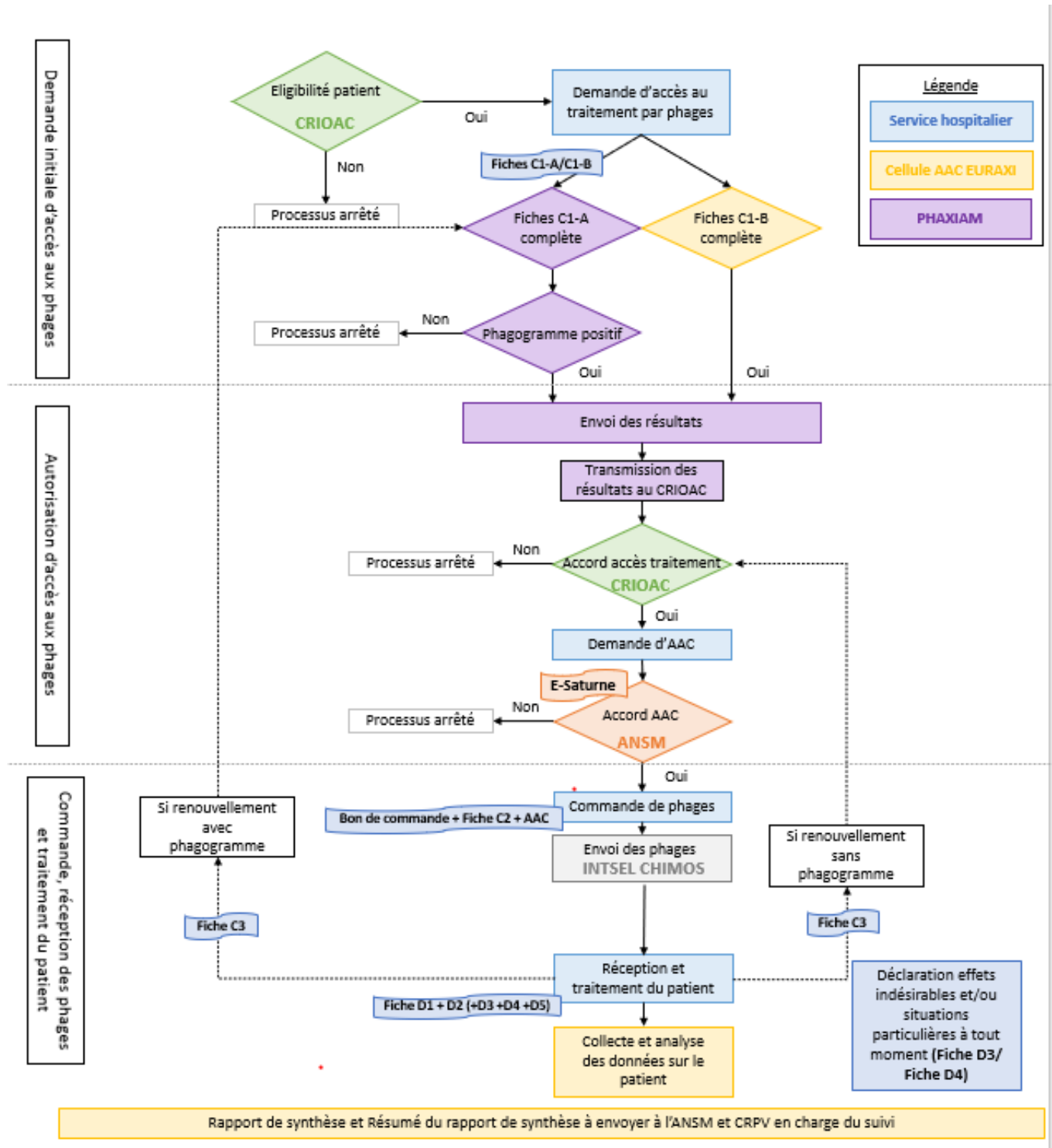
	Eligibilité du patient par le CRIOAC de Lyon	Autorisation d'AAC par l'ANSM	Première administration (Fiche D1 = Fiche d'initiation de traitement par bactériophages)	Suivi après la dernière administration du traitement par bactériophages (si plusieurs administrations) (Fiche D2 = Fiche de suivi du traitement par le prescripteur) J7 et 3 mois
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X			
Collecte de données sur les caractéristiques des patients				
Résultat de Phagogramme*	X	X		
Antécédents médicaux du patient	X	X		
Histoire de la Maladie	X	X		
Déclaration de conformité aux critères d'octroi du référentiel AAC	X	X		
Information du patient		X		
Recueil des traitements antibiotiques précédemment administrés / concomitants pour l'infection en cours			X	X**
Examen clinique	X			X
Examens complémentaires	X			X
Microbiologie	X			X
Collecte de données sur les conditions d'utilisation				
Posologie de(s) solution(s) de bactériophages et traitements associés		X	X	
Interruption de traitement				X

	Eligibilité du patient par le CRIOAC de Lyon	Autorisation d'AAC par l'ANSM	Première administration (Fiche D1 = Fiche d'initiation de traitement par bactériophages)	Suivi après la dernière administration du traitement par bactériophages (si plusieurs administrations) (Fiche D2 = Fiche de suivi du traitement par le prescripteur) J7 et 3 mois
Collecte de données d'efficacité (à adapter selon le médicament)				
Examen microbiologique				X
Évaluation de l'évolution de la pathologie infectieuse (clinique et examens complémentaires)				X
Collecte de données de tolérance/situations particulières				
Suivi des effets indésirables/situations particulières			X	X

* Phagogramme : test *in vitro* permettant de déterminer la sensibilité de la (ou des) souche(s) bactérienne(s) isolée(s) aux bactériophages anti-*Staphylococcus aureus*. Le phagogramme sera discuté pour l'éligibilité du patient au traitement par bactériophages

** A recueillir si le traitement antibiotique a été modifié par rapport à la visite précédente

Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



Annexes

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

- FICHE A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur
- FICHE B : Note d'information destinée au patient
- FICHES C : Fiches de demande de phagogramme /accès au traitement
 - FICHE C1-A : Fiche de demande de réalisation des phagogrammes
 - FICHE C1-B : Données médicales pour la réalisation des phagogrammes
 - FICHE C2 : Fiche de demande initiale d'accès au traitement par bactériophages
 - FICHE C3 : Fiche de demande de renouvellement d'accès au traitement par bactériophages
- FICHES D : Fiches de suivi médical
 - FICHE D1 : Fiche d'initiation de traitement par bactériophages
 - FICHE D2 : Fiche de suivi du traitement par le prescripteur
 - FICHE D3 : Fiche de déclaration d'effet indésirable
 - FICHE D4 : Fiche de signalement de situations particulières sans survenue d'effet indésirable (y compris grossesse)
 - FICHE D5 : Fiche d'arrêt de traitement

Tel que détaillé dans les fiches :

La fiche C1-A doit être complétée manuellement et adressée par mail à PHAXIAM.

Les fiches C1-B, C2, C3, D1, D2 et D5 doivent être complétées en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI.

Les fiches C2 et C3, téléchargées à partir de la plateforme, accompagnées du bon de commande et de l'autorisation de l'ANSM, doivent être ensuite adressées par mail à INTSEL Chimos avec copie à la Cellule AAC PHAGES EURAXI.

Les fiches D3 et D4 ne peuvent pas être complétées sur la plateforme AAC PHAGES EURAXI. Ces fiches doivent être complétées manuellement et adressées par mail ou par fax à la Cellule AAC PHAGES EURAXI :

Coordonnées de la Cellule AAC PHAGES EURAXI :

Téléphone Ligne verte : 0 800 10 10 45

Fax : 02 46 99 03 77

Mail : aac-phages@euraxipharma.fr

Adresse web plateforme: www.aac-phages.fr

Annexe 2. Rôle des différents acteurs

1. Rôle des professionnels de santé

1.1. Le prescripteur

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

Avant tout traitement, le prescripteur :

- Prend connaissance du présent PUT-SP et de la NIP, le cas échéant ou fait une demande préalable de ce PUT auprès de la Cellule AAC PHAGES EURAXI. La Cellule AAC PHAGES EURAXI l'adresse en retour au médecin prescripteur, au biologiste et au pharmacien de l'établissement concerné ;
- Vérifie l'éligibilité de son patient aux critères d'octroi du médicament disposant d'une autorisation d'accès compassionnel ;
- Soumet le cas du patient au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL) ou centres correspondants du CRIOAC qui transmettra au CRIOAC de Lyon (HCL) afin de demander la tenue d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » par le CRIOAC de Lyon pour confirmer :
 - Le diagnostic d'infection osseuse et ostéo-articulaire grave documentée à *Staphylococcus aureus* pour laquelle le pronostic vital ou fonctionnel est engagé, et en situation d'impasse thérapeutique.
 - La pertinence de l'initiation d'un traitement par une solution de bactériophages dans le cadre de l'AAC.

Coordonnées de cette RCP : GHN.avis-phagothérapie@chu-lyon.fr

site internet : www.crioac-lyon.fr

- Suite à l'avis collégial de la RCP nationale du CRIOAC de Lyon orientant favorablement vers une AAC, le médecin prescripteur :
 - Informe, de manière orale et écrite, via le document d'information disponible en annexe 3, le patient, son représentant légal, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
 - De l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;
 - Du caractère dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès compassionnel ;
 - Des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
 - De la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

- De la réalisation préalable du phagogramme (test in vitro permettant de déterminer la sensibilité de la (ou des) souche(s) bactérienne(s) isolée(s) aux bactériophages anti-*Staphylococcus aureus*).

Note : La (ou les) souche(s) bactérienne(s) isolée(s) sera(ont) utilisée(s) pour le test (phagogramme) et pour l'établissement d'une microbio-bank à usage de la Recherche et du Développement chez PHAXIAM.

Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

- Communique au biologiste de l'établissement de santé qu'il/elle peut adresser à PHAXIAM la fiche C1-A [*Demande de réalisation des phagogrammes*] de même que l'antibiogramme, et fait parvenir, par l'intermédiaire du laboratoire de bactériologie local, la (ou les) souche(s) bactérienne(s) à tester (colonies isolées sur gélose non-sélective de préférence gélose au sang en boîte de Pétri). La fiche C1-A ainsi que l'antibiogramme doivent être adressés à PHAXIAM par e-mail et/ou au plus tard lors de l'envoi de la souche.

Note : Si la fiche C1-A est complète, PHAXIAM confirme au médecin prescripteur et/ou au biologiste de l'établissement de santé la réalisation des phagogrammes.

- Le prescripteur saisit en ligne les données médicales de la fiche C1-B [*Données médicales pour la réalisation des phagogrammes*] sur la plateforme la Cellule AAC PHAGES EURAXI pour la réalisation des phagogrammes avant d'initier la demande d'autorisation d'accès compassionnel.

Note : La Cellule AAC PHAGES EURAXI confirme au médecin prescripteur et à PHAXIAM la bonne complétion de cette fiche C1-B (condition requise pour l'envoi des résultats par PHAXIAM).

- Reçoit par PHAXIAM le résultat des phagogrammes (comme également les autres contacts hospitaliers et le CRIOAC de Lyon), après validation de la fiche C1-B par la Cellule AAC PHAGES EURAXI.
- Demande au CRIOAC de Lyon la conclusion de la RCP nationale suite à l'interprétation des résultats des phagogrammes reçus (la formalisation de la conclusion peut s'effectuer via email ou réception du compte-rendu de la RCP nationale). En cas d'orientation vers une demande d'AAC, l'équipe hospitalière doit disposer de toutes les recommandations de la RCP nationale d'intérêt pour une mise en œuvre de la phagothérapie notamment en termes de posologie et de mode d'administration.
- Soumet la demande d'AAC via e-saturne à l'ANSM suite à la validation par la RCP nationale pour l'accès au traitement par ces bactériophages, en joignant à la demande le résultat des phagogrammes et le compte-rendu de la RCP nationale, avec si possible la fiche C1-B
 - En cas de demande non conforme aux critères du PUT ou en l'absence de critères, justifie sa demande.

Après réception de l'autorisation d'accès compassionnel par l'ANSM, le prescripteur :

Remplit sur la plateforme la Cellule AAC PHAGES EURAXI la fiche C2 en cohérence avec les recommandations de la RCP nationale [*Demande initiale d'accès au traitement par bactériophages*] qu'il transmet à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné qui fera la commande de bactériophages auprès de INTSEL Chimos.

- Administre ou fait administrer le traitement au patient et remplit la fiche D1 [*Initiation de traitement*], le jour de la dernière administration si plusieurs administrations sont prévues. Le prescripteur saisit en ligne les données de la fiche sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI
- L'équipe hospitalière prenant en charge le patient lui soulignera la nécessité d'informer son médecin traitant de l'administration de bactériophages. Il est attendu que ce soit également le cas par l'équipe hospitalière.

Le prescripteur est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-SP. Il transmet les données de suivi des patients traités, selon des modalités assurant le respect du secret médical au laboratoire exploitant le médicament. Suite à l'initiation du traitement, le prescripteur planifie des visites de suivi (voir calendrier de suivi dans le PUT-SP) au cours desquelles il devra également :

- Remplir en ligne la fiche D2 [*Suivi du traitement par le prescripteur*] sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI:
 - une semaine après la dernière administration de bactériophages (si plusieurs administrations ont été réalisées)
 - et remplir une nouvelle fiche D2 de suivi, 3 mois (3M) après la dernière administration
- Rechercher la survenue d'effets indésirables et situations particulières sans survenue d'effet indésirable, procéder à leur déclaration en remplissant la fiche D3 [*Fiche de déclaration d'effet indésirable*] ou la fiche D4 [*Fiche de signalement de situations particulières sans survenue d'effet indésirable (y compris grossesse)*], le cas échéant (annexe 4)
- Remplir en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI la fiche D5 [*Arrêt de traitement*] dès que le traitement est terminé
- Note : en cas d'une administration supplémentaire de bactériophages par rapport à la prescription initiale (soit en complément, soit en cas de récurrence), la fiche C3 [*Demande de renouvellement d'accès au traitement par bactériophages*] est à compléter en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI par le médecin prescripteur, après validation sur la possibilité d'une demande de renouvellement de l'AAC suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL) .
 - Si la possibilité d'une demande de renouvellement est validée par la RCP nationale IOA du CRIOAC de Lyon (HCL), le prescripteur soumet, avant la date d'échéance de l'AAC, la demande de renouvellement de l'AAC, via e-saturne à l'ANSM.

Suite au renouvellement, de nouvelles fiches D2 [*Suivi du traitement par le prescripteur*] sont à compléter comme indiqué ci-dessus.

Les Fiches de déclaration des effets indésirables et de signalement de situations particulières sans survenue d'effet indésirable (y compris grossesse) sont envoyées par mail ou par fax systématiquement et sans délai à la Cellule AAC PHAGES EURAXI dès que le prescripteur ou le pharmacien de l'établissement de santé en ont connaissance ; les fiches de suivi et d'arrêt sont complétées en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI dès que le prescripteur ou le pharmacien de l'établissement de santé en ont connaissance

1.2. Le pharmacien

Seules les pharmacies à usage intérieur d'un établissement de santé ou les pharmaciens ayant passé convention avec un établissement de santé peuvent délivrer les médicaments faisant l'objet d'une AAC.

Lorsqu'un médecin hospitalier effectue une demande de PUT de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* auprès de la Cellule AAC PHAGES EURAXI, le pharmacien de son établissement de santé en reçoit systématiquement un exemplaire.

Le pharmacien :

- Reçoit le résultat des phagogrammes réalisés par PHAXIAM par email si le pharmacien est présent sur la liste de diffusion des phagogrammes comme indiqué dans la fiche de demande de réalisation des phagogrammes (fiche C1-A) ;
- Reçoit l'autorisation d'accès au traitement par l'ANSM après réception et évaluation de la demande d'AAC avec issue favorable ;
Note : en cas de refus de l'ANSM, le pharmacien de l'établissement de santé en informe la Cellule AAC PHAGES EURAXI.
- Commande le médicament auprès de INTSEL Chimos – avec copie à la Cellule AAC PHAGES EURAXI -, en soumettant l'AAC accordée par l'ANSM, un bon de commande et la fiche C2 de demande initiale d'accès au traitement qui aura été remplie et signée par le prescripteur ;
- Assure la préparation du traitement par les bactériophages et la dispensation du médicament sur prescription du médecin après avoir vérifié qu'il dispose pour chaque patient d'une AAC de l'ANSM ;
- Complète en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI :
 - La fiche de demande initiale d'accès au traitement par bactériophage (fiche C2) préalablement remplie par le prescripteur
 - la fiche d'initiation de traitement par bactériophages (fiche D1) préalablement remplie par le prescripteur
 - la fiche de demande de renouvellement d'accès au traitement par bactériophages (fiche C3) si nécessaire et préalablement remplie et signée par le prescripteur,
 - les fiches de suivi (fiche D2) préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite
- Déclare tout effet indésirable suspecté d'être lié au traitement et situations particulières sans survenue d'effets indésirables qui lui seraient rapportés selon les modalités prévues en [annexe 4](#).

Les commandes et la gestion du stock sont sous la responsabilité du pharmacien de l'établissement de santé. Toutes les commandes doivent être saisies en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI, et adressées par mail à INTSEL Chimos avec copie à la Cellule AAC PHAGES EURAXI.

Les solutions de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815 seront associées pour l'administration pour un patient déterminé et selon la prescription médicale, sous la responsabilité du pharmacien de l'établissement de santé.

Le pharmacien est tenu de participer au recueil des données lorsqu'il est exigé dans le cadre du PUT-SP.

1.3. Le biologiste

Le biologiste de l'établissement de santé rédige la demande de réalisation des phagogrammes en complétant manuellement la fiche C1-A nécessaire à la demande d'une AAC de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815, après validation sur la possibilité d'une demande d'AAC suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL). Le biologiste transmet par mail cette fiche C1-A à PHAXIAM avec le résultat de l'antibiogramme **anonymisé**: phagogramme@phaxiam.com

Une fois la fiche C1-A validée par PHAXIAM, il en informe le médecin prescripteur et envoie-la (ou les) souche(s) bactérienne(s) à tester (colonies isolées sur gélose non-sélective de préférence gélose au sang en boîte de Pétri) à PHAXIAM :

Note: La (ou les) souche(s) bactérienne(s) isolée(s) sera(ont) utilisée(s) pour le test (phagogramme) et pour l'établissement d'une microbio-bank à usage de la Recherche et du Développement chez PHAXIAM.

PHAXIAM Therapeutics
Département Diagnostic
60 avenue Rockefeller
Bâtiment Bioserra
69008 LYON
Tél. : 04 78 74 44 38
Email : phagogramme@phaxiam.com

2. Rôle du patient

Tout patient :

- Prend connaissance des informations délivrées par son médecin et notamment des documents d'information sur son traitement qui lui sont remis (voir annexe 3) ;
- Informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail de signalement : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

3. Rôle de PHAXIAM et de INTSEL CHIMOS

INTSEL Chimos via la Cellule AAC PHAGES EURAXI, exploitant pour le compte de PHAXIAM, est chargé de coordonner les différents acteurs impliqués dans la mise en place et la gestion de l'AAC et est le principal interlocuteur des professionnels de santé.

INTSEL Chimos (via la Cellule AAC PHAGES EURAXI pour certaines tâches) :

- Réceptionne les fiches d'initiation de traitement, de renouvellement d'accès au traitement, de suivi et d'arrêt définitif, et intègre les données dans sa base de suivi;
- Est responsable du traitement des données au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;

- Collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-SP, notamment les données d'efficacité et de pharmacovigilance. Il établit selon la périodicité définie en 1ere page, le rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM et au CRPV en charge du suivi de l'accès compassionnel et transmet après validation par l'ANSM le résumé de ce rapport, également publié sur le site internet de l'ANSM, aux médecins, aux pharmacies à usage intérieur concernées ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et Centres antipoison ;
- Sur demande du CRPV, lui soumet les éléments complémentaires requis,
- Respecte et applique les obligations réglementaires en matière de pharmacovigilance : il enregistre, documente tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament selon les conditions prévues à l'article R. 5121-166 du Code de la santé publique et aux GVP Module VI (*Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products*) ;
- Contacte l'ANSM sans délai et le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité (quels que soient le pays de survenue et le cadre d'utilisation du médicament concerné) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant le cas échéant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en AAC (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
- Organise et finance le recueil des données dans le cadre des AAC, s'assure de l'assurance qualité et de la collecte rigoureuse et exhaustive des données ;
- S'assure du bon usage du médicament dans le cadre des AAC ;
- Approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;
- S'est engagé, en cas de développement en cours dans l'indication en vue d'une demande d'AMM, à demander une autorisation d'accès précoce auprès de la HAS et de l'ANSM

PHAXIAM :

- Déclare via Eudravigilance tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament selon les conditions prévues à l'article R. 5121-166 du Code de la santé publique et aux GVP Module VI (*Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products*) ;
- Reçoit par mail la fiche C1-A par le biologiste hospitalier pour la réalisation des phagogrammes ;
- Réalise le phagogramme et, si la fiche C1-B a été validée par la Cellule AAC PHAGES EURAXI, transmet les résultats au médecin prescripteur, aux différents destinataires mentionnés dans la fiche C1-A, ainsi qu'au CRIOAC des HCL, copie à la Cellule AAC PHAGES EURAXI.

4. Rôle de l'ANSM

L'ANSM a mis en place avec **PHAXIAM** ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

L'ANSM :

- Évalue le médicament notamment les données d'efficacité, de sécurité, de fabrication et de contrôle, pour permettre son utilisation dans le cadre des AAC,

- Évalue les demandes d'AAC initiales et de renouvellement le cas échéant, pour chaque patient,
- Valide le présent PUT-SP.

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

- Envoie au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement de santé l'autorisation d'accès au traitement ;
- Prend connaissance des informations transmises par la Cellule AAC PHAGES EURAXI ainsi que par le CRPV en charge du suivi du médicament en AAC le cas échéant et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- Évalue en collaboration avec le CRPV sus cité le cas échéant les rapports périodiques de synthèse réalisés par INTSEL Chimos et publie le résumé de ces rapports ;
- Informe sans délai le laboratoire et le CRPV sus cité le cas échéant en cas de signal émergent de sécurité qui lui aurait été notifié ou déclaré directement qui pourrait remettre en cause les AAC ;
- Modifie le PUT-SP en fonction de l'évolution des données disponibles, suspend ou retire les AAC si les conditions d'octroi ne sont plus remplies ou pour des motifs de santé publique.

L'ANSM diffuse sur son site internet un référentiel des médicaments en accès dérogatoire (<https://ansm.sante.fr/documents/reference/#collapse-1>) et toutes les informations nécessaires pour un bon usage de ces médicaments, les PUT-SP correspondants ainsi que les résumés des rapports de synthèse périodiques.

5. Rôle du CRPV en charge du suivi du médicament en AAC

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

6. Rôle du CRIOAC des Hospices Civils de Lyon (HCL)

Le Centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL):

- Valide la possibilité de demandes d'AAC suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » compte tenu de la mission qui lui a été confiée par le Ministère de la Santé et de la Prévention⁴

⁴ NOTE D'INFORMATION N° DGOS/PF2/2023/16 du 9 février 2023 relative à l'identification de la structure missionnée pour la centralisation des demandes d'avis concernant la phagothérapie et les autres thérapies antibactériennes non conventionnelles dans le traitement des infections ostéo-articulaires

- Etudie chaque demande de prescription du médecin prescripteur pour l'éligibilité du patient à un traitement par bactériophages *anti-Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815 et pour acter leurs modalités d'administration ;
- Reçoit le résultat des phagogrammes par un email de PHAXIAM;
- Rend compte de son interprétation sur le résultat des phagogrammes pour valider ou non une prescription de bactériophages au patient en tenant compte également du contexte clinique et de l'histoire thérapeutique ;
- Si la RCP nationale IOA du CRIOAC de Lyon ne valide pas l'accès au traitement par ces bactériophages par une AAC, le processus s'arrête, le médecin prescripteur ne soumet pas de demande d'AAC via e-saturne et en informe le patient ;
- Si la RCP nationale IOA du CRIOAC de Lyon valide la possibilité d'une demande d'accès au traitement par ces bactériophages par une AAC, le médecin prescripteur peut soumettre la demande d'AAC via e-saturne à l'ANSM, en joignant le compte rendu de la RCP nationale, le résultat des phagogrammes, avec si possible la fiche C1-B.

Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel : Bactériophages anti-Staphylococcus aureus PP1493, solution injectable et Bactériophages anti-Staphylococcus aureus PP1815, solution injectable

Cette annexe comprend :

- Un document d'information sur le dispositif d'autorisation d'accès compassionnel
- Une note d'information sur le traitement des données personnelles.

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

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

Votre médecin vous a proposé un traitement par l'un ou les deux bactériophages suivants : Bactériophages anti-Staphylococcus aureus PP1493, solution injectable et Bactériophages anti-Staphylococcus aureus PP1815, solution injectable , dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC).

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

Qu'est-ce qu'une autorisation d'accès compassionnel ?

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

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

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

Lorsqu'il vous est prescrit un médicament dans le cadre d'une AAC, vous ne participez pas dans un essai clinique. L'objectif principal est de vous soigner et non de tester le médicament. Vous n'avez donc pas à faire d'examen supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle.

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

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

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

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

En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

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

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

- De respecter les conseils qui vous ont été donnés pour le prendre et le conserver (certains médicaments doivent être conservés au réfrigérateur, sont à prendre à distance ou pendant les repas, etc.) ;
- De demander des précisions sur le lieu où vous pourrez vous le procurer. Les médicaments en accès compassionnel ne sont généralement disponibles que dans des hôpitaux. Au besoin, demandez à l'équipe qui vous suit si votre médicament peut être disponible dans un hôpital près de chez vous.

Les bactériophages sont des virus naturels capables d'attaquer et de détruire certaines bactéries pathogènes responsables d'infections. Ceux qui vous seront administrés sont spécifiques de la bactérie responsable de l'infection dont vous souffrez, c'est-à-dire *Staphylococcus aureus*.

Note : Seuls les bactériophages actifs contre la (ou les) souche(s) bactérienne(s) de votre infection seront administrés. Pour se faire, un test appelé « phagogramme » sera effectué pour vérifier cette activité. Cette (ou ces) souche(s) bactérienne(s) sera(ont) donc transmise(s) à PHAXIAM pour la réalisation du phagogramme ainsi que pour sa collection de souches bactériennes (microbio-bank) à des fins de Recherche et Développement.

Chaque flacon contient 1 mL d'une solution injectable stérile de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 ou PP1815 à une concentration de 10¹⁰ PFU (plaque forming unit).

Les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815 sont indiqués chez l'adulte et l'adolescent dans le traitement des infections osseuses et ostéo-articulaires graves documentées à *Staphylococcus aureus*, lorsque le pronostic vital ou fonctionnel est engagé, et en situation d'impasse thérapeutique.

N'utilisez jamais de bactériophages anti- *Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815 :

Si vous êtes allergique aux **bactériophages anti- *Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815** ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6 de la Notice d'information thérapeutique destinée au patient (fiche B).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser les **bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815**.

Enfants et adolescents

La sécurité et l'efficacité des **bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815** chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Cependant au regard d'une efficacité et d'une tolérance attendues comparables à celles des adultes, ces bactériophages peuvent être utilisés chez les adolescents après avis spécialisé.

Autres médicaments et bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Il n'existe pas d'informations sur la sécurité d'utilisation des **bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815** pendant la grossesse et l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Sans objet.

Comment se présente la solution de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815 et contenu de l'emballage extérieur

La solution de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* est incolore, stérile et limpide présentée dans un flacon en verre de 3 mL.

Chaque boîte contient 1 flacon.

Le mode d'administration et la quantité de solution de bactériophages à utiliser seront déterminés par l'équipe médicale compte tenu de votre infection.

Il est attendu que les deux types de **bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815**, vous soient administrés ensemble pour éviter le développement d'une résistance. Cependant, si un seul des deux bactériophages est actif, le médecin qui vous prend en charge pourra décider à titre exceptionnel et dans le cadre d'une collégialité qu'il vous soit administré isolément.

Pour plus d'information, Cf Notice d'information thérapeutique destinée au patient (fiche B)

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

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

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

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

À chaque consultation

- ➔ Votre médecin va vous poser des questions sur la façon dont vous vous sentez avec ce traitement et rassembler des données personnelles sur votre santé. Pour plus de détails sur les données personnelles recueillies et vos droits, vous pouvez lire le document intitulé « Accès

compassionnel d'un médicament - Traitement des données personnelles » (voir en fin de document la rubrique « Pour en savoir plus »).

Chez vous, entre les consultations

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

Vous pouvez, en complément, déclarer les effets indésirables, en précisant qu'il s'agit d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel, directement via le portail de signalement - site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

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

Combien de temps dure une autorisation d'accès compassionnel ?

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

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

Traitement de vos données personnelles

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

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

Pour en savoir plus

- ➔ Notice du médicament que vous allez prendre (renvoi vers site de l'ANSM, lien à venir), (à supprimer si pas de notice)
- ➔ Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) de votre médicament, (lien vers le référentiel des accès dérogatoires)
- ➔ Informations générales sur les autorisations d'accès compassionnel des médicaments (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>)

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

Ce document comme l'ensemble des informations du protocole d'utilisation thérapeutique a été validé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Note d'information destinée au prescripteur

Cf. Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur (fiche A)

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

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC) vous a été prescrit. Ceci implique un traitement de données personnelles sur votre santé, c'est à dire des informations qui portent sur vous, votre santé, vos habitudes de vie.

Ce document vous informe sur les données personnelles qui sont recueillies et leur traitement, c'est-à-dire l'utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est INTSEL Chimos. Il s'agit du laboratoire exploitant le médicament en accès compassionnel.

À quoi vont servir vos données ?

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

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

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

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

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin qui vous a prescrit ce médicament.

Les informations relatives à une nouvelle recherche à partir de vos données seront disponibles sur le site du *Health Data Hub* qui publie un résumé du protocole de recherche pour tous les projets qui lui sont soumis : <https://www.health-data-hub.fr/projets> et à l'adresse suivante : <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/transparence-sante-1/#resources>

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de l'industriel, responsable du traitement, (article 6.1.c du [RGPD](#)) telle que prévue aux articles [L. 5121-12-1 et suivants du Code de la santé publique](#) relatifs au dispositif d'accès compassionnel.

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

Quelles sont les données collectées ?

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

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

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de INTSEL Chimos et PHAXIAM et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudo-anonymisées. Vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre âge.

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 **INTSEL Chimos** à l'ANSM ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné en charge du suivi du médicament le cas échéant.

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

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

Transferts hors Union européenne

Sans objet.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de *2 ans* pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant *1 an*. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publie sur son site internet un résumé du rapport de synthèse des informations recueillies pour l'évaluation du médicament.

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

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

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

Vous pouvez demander à ce médecin :

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

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

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

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits.

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

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

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

Qui déclare ?

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

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

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

Que déclarer ?

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

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

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

Quand déclarer ?

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

Comment et à qui déclarer ?

Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait par mail ou par fax via les fiches de déclarations du PUT-SP auprès de :

Cellule AAC PHAGES EURAXI

Tél : 0800 10 10 45

Fax : 02 46 99 03 77

Email : aac-phages@euraxipharma.fr

Pour les patients et/ou des associations de patients :

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables / situations particulières auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/> en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel.

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

Annexe 1

FICHE A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur	1
FICHE B : Note d'information destinée au patient.....	1
FICHES C : Fiches de demande de phagogrammes/accès au traitement.....	1
FICHE C1-A : Fiche de demande de réalisation des phagogrammes	2
FICHE C1-B : Données médicales pour la réalisation des phagogrammes	4
FICHE C2 : Fiche de demande initiale d'accès au traitement par bactériophages.....	5
FICHE C3 : Fiche de demande de renouvellement d'accès au traitement par bactériophages	1
FICHES D : Fiches de suivi médical.....	4
FICHE D1 : Fiche d'initiation de traitement par bactériophages	5
FICHE D2 : Fiche de suivi du traitement par le prescripteur.....	4
FICHE D3 : Fiche de déclaration d'effet indésirable	1
FICHE D4 : Fiche de signalement de situation particulière sans survenue d'effet indésirable (y compris grossesse).....	1
FICHE D5 : Fiche d'arrêt de traitement.....	8

FICHE A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur

Cf. Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur :
Bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493, solution injectable
Bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815, solution injectable

FICHE B : Note d'information destinée au patient

Cf. Note d'information thérapeutique destinée au patient :

Bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493, solution injectable

Bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815, solution injectable

FICHES C : Fiches de demande de phagogrammes/accès au traitement

- Fiche C1-A : Fiche de demande de réalisation des phagogrammes
- Fiche C1-B : Données médicales pour la réalisation des phagogrammes
- Fiche C2 : Fiche de demande initiale d'accès au traitement par bactériophages
- Fiche C3 : Fiche de demande de renouvellement d'accès au traitement par bactériophages

FICHE C1-A : Fiche de demande de réalisation des phagogrammes

Compléter cette fiche C1-A manuellement et envoyer par mail à PHAXIAM :

phagogramme@phaxiam.com

CENTRE CLINIQUE

Date de la demande : __ / __ / ____ (jour/mois/année)

Chaque demande de réalisation des phagogrammes doit avoir fait l'objet d'une validation suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA «phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL), pour l'éligibilité du patient à un traitement par bactériophages.

CRIOAC des HCL
Email : GHN.avis-phagothérapie@chu-lyon.fr
www.crioac-lyon.fr

CRIOAC ayant relayé la demande au CRIOAC des HCL (si applicable) :

Nom du CRIOAC : _____
Nom du Référent CRIOAC : _____
Email : _____

Accord de la RCP nationale IOA du CRIOAC des HCL pour réalisation du phagogramme :

Oui Non

Médecin prescripteur :

Nom/Prénom : _____

E-mail : _____ @ _____

Téléphone. : _____

PATIENT

Initiales du patient : _____ - _____ (3 premières lettres du nom + 2 premières lettres du prénom)

Date de naissance ____ / ____ (mois / année)

Homme Femme

CONTEXTE DE LA DEMANDE

La demande de réalisation d'un phagogramme est évaluée au cas par cas. Son objectif est de tester une sensibilité au traitement par bactériophages de la (les) souche(s) bactérienne(s) isolée(s) de *Staphylococcus aureus*. C'est une étape préliminaire avant un traitement par bactériophages des **infections osseuses et ostéo-articulaires graves documentées à *Staphylococcus aureus*, lorsque le pronostic vital ou fonctionnel est engagé, et en situation d'impasse thérapeutique.**

PRE-REQUIS POUR LA REALISATION DU PHAGOGRAMME

NB : Si plusieurs souches sont isolées, réalisation d'un phagogramme pour chaque souche.

Staphylococcus aureus :

SASM (sensible à la méticilline) SARM (résistant à la méticilline)

La ou les souche(s) du patient sera(ont) fournie(s) exclusivement comme suit :

⇒ **Etalement pur contenant de nombreuses colonies isolées, sur gélose non-sélective.**

- Nombre de souche(s) à analyser : _____
- **N° de la / des souche(s) du patient (codification Hôpital)** – si applicable :

Identification de la/les boîte(s) de Pétri : Initiales du patient (Cf « Patient ») et N° de la souche

Autres : Identification de la souche du patient (certificat anonymisé) et antibiogramme **anonymisé**

INFORMATIONS SUR LE PRELEVEMENT BACTERIEN

Staphylococcus aureus

- Type de prélèvement : _____
Date du prélèvement : ___ / ___ / _____
- Isolement sur Boîte de Pétri (**Gélose non-sélective de préférence sur gélose au sang**)
Date d'isolement : ___ / ___ / _____

TRANSPORT SOUCHE

➔ Dans les 2-3 jours suivant l'isolement selon les requis réglementaires de matériel biologique en vigueur - Bactéries pathogènes (type II) : T°C Ambiante, boîte de Pétri « parafilmée » insérée dans un double contenant (étanche et résistant).

- Souche à envoyer à :

**PHAXIAM Therapeutics
Département Diagnostic
60 avenue Rockefeller
Bâtiment Bioserra
69008 LYON**

- Réception du lundi au vendredi avant 17H00
- Tél. : 04 78 74 44 38

- **Note importante concernant l'envoi de souche :**

- Chaque envoi de souche est précédé d'un e-mail d'information à phagogramme@phaxiam.com mentionnant en objet :

Nom du Centre - Initiales du patient – AAC

- **La fiche de demande de réalisation de phagogramme** (ainsi que l'**antibiogramme**) sont adressés par e-mail (phagogramme@phaxiam.com) et/ou au plus tard lors de l'envoi de la souche :

COMMENTAIRES :

BIOLOGISTE

Nom/Prénom: _____

Hôpital : _____

Service : _____

Ville : _____

Téléphone : ___ / ___ / ___ / ___ / ___

E-mail : _____@_____._____

Signature :

RESULTATS DU PHAGOGRAMME A ADRESSER A :

- **CRIOAC des HCL :**

CRIOAC des HCL
Email : GHN.avis-phagotherapie@chu-lyon.fr
www.crioac-lyon.fr

- **CRIOAC ayant relayé la demande au CRIOAC des HCL (si applicable - page 1)**

- **Médecin prescripteur (cf Page 1)**

- **Autres (pharmacien(s), biologiste(s),... :**

Nom : _____

Prénom : _____

Téléphone : ___ / ___ / ___ / ___ / ___

E-mail : _____@_____._____

Nom : _____

Prénom : _____

Téléphone : ___ / ___ / ___ / ___ / ___

E-mail : _____@_____._____

- **Copie à la Cellule AAC PHAGES EURAXI : aac-phages@euraxipharma.fr**

Note : L'envoi du compte-rendu des résultats des phagogrammes sera réalisé uniquement si la Fiche C1-B est complétée et validée par la Cellule AAC PHAGES EURAXI. **La fiche C1-B est à transmettre à la Cellule AAC PHAGES EURAXI**, en parallèle de la fiche C1-A transmise à PHAXIAM.

FICHE C1-B : Données médicales pour la
réalisation des phagogrammes

Compléter cette fiche C1-B en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI :

www.aac-phages.fr

Date de la demande : ___ / ___ / ___ (jour/mois/année)

Chaque demande de réalisation des phagogrammes doit avoir fait l'objet d'une validation suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL) pour l'éligibilité du patient à un traitement par bactériophages.

CRIOAC des HCL
Email : GHN.avis-phagotherapie@chu-lyon.fr
www.crioac-lyon.fr

A noter, dans son évaluation, la RCP nationale IOA du CRIOAC des HCL prendra particulièrement en compte l'absence d'optimisation possible de l'antibiothérapie, et en particulier si la (ou les) souche(s) de *Staphylococcus aureus* n'est (ne sont) pas résistante(s) à la méticilline. Ces éléments devront être particulièrement documentés dans la demande.

Conclusion de la RCP nationale IOA du CRIOAC des HCL :

PATIENT

Initiales du patient : ___ - ___ (3 premières lettres du nom + 2 premières lettres du prénom)

Date de naissance ___ / ___ / ___ (mois / année)

Homme Femme

Préciser le motif de non-inclusion du patient dans un essai clinique en cours évaluant les bactériophages (l'inclusion dans un essai clinique étant à privilégier par rapport à l'AAC) :

COMORBIDITES OU TERRAINS INTERFERENTS

- Immunodéprimé Greffé Diabétique Insuffisance rénale
 Insuffisance hépatique Insuffisance cardiaque Cancer
 Autre : _____

PATHOLOGIE INFECTIEUSE

• **Histoire de l'infection :**

Date de la 1ère infection : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

Récidives : OUI NON

Si OUI : Nombre de récurrences : _____

Date de la dernière récurrence avant l'infection en cours : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

• **Germe de l'infection en cours :**

Mono-infection : *Staphylococcus aureus*

Co-infection : Si co-infection préciser la ou les bactéries associées :

• **Type et localisation de l'infection en cours (cocher) :**

Infection ostéo-articulaire OUI N/A

Prothèse du genou

Prothèse de hanche

Autre localisation de prothèse (préciser):

Localisation sur articulation native (préciser l'articulation concernée):

• Date de pose de la prothèse actuelle (si applicable):
___ / ___ / _____ (jour/mois/année) N/A

• Date de pose de la 1ère prothèse, si différente de la prothèse actuelle (si applicable):
___ / ___ / _____ (jour/mois/année) N/A

• Date de début de l'infection en cours :
___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

• Intervention (s) chirurgicale (s) déjà réalisée(s) pour traitement de l'infection en cours et avant traitement par Bactériophages (si applicable) :
 OUI NON

Si oui :

- Combien d'interventions chirurgicales pour l'infection en cours : _____

- Date de dernière intervention chirurgicale pour l'infection en cours :
___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

- Type de la dernière intervention chirurgicale pour l'infection en cours :

Changement de prothèse

DAIR :

Autre (Préciser): _____

Infection osseuse : OUI N/A

Localisation : _____

Date de début de l'infection en cours : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

BILAN INFECTIEUX AU MOMENT DE LA DEMANDE DE PHAGOGRAMME

• **Signes généraux d'infection**

- Fièvre
- Frissons

• **Caractéristiques afférentes à la localisation infectieuse**

⇒ Signes locaux:

- Inflammation locale
- Gonflement de l'articulation
- Absence ou retard de cicatrisation
- Désunion
- Nécrose
- Ecoulement– si présence d'écoulement, celui-ci est-il purulent ? :
 oui ou non
- Epanchement articulaire douloureux
- Fistule
- Erythème
- Douleur
- Taille de la lésion :
 - Surface : _____ cm²
 - Profondeur : _____ cm
 - Autre : _____

⇒ Signes fonctionnels:

- Réapparition ou aggravation de la douleur locale post opératoire (préciser):

- Dégradation de la récupération fonctionnelle

- Autre (préciser) : _____

⇒ Biologie:

CRP : Réalisée Non réalisée

Si réalisée :

Valeur _____ mg/L

Date : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

PCT (si disponible): Réalisée Non réalisée

Si réalisée

Valeur _____ mg/L

Date : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

MEDECIN PRESCRIPTEUR

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

Nom / Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Hôpital : _____

CHU CHG CLCC Centre privé

Service : _____

Numéro FINESS : _____

Ville : _____

Téléphone : ___ / ___ / ___ / ___ / ___

Fax : ___ / ___ / ___ / ___ / ___

Email : _____@_____.

Date : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

Signature :

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens d'établissement de santé peuvent exercer un droit d'accès et de rectification des données recueillies, auprès du Pharmacien responsable de INTSEL Chimos, 1 Rue Royale, 162 Bureaux de la Colline • 92210 SAINT-CLOUD, tél : 01 49 11 66 80, E-mail : rgpd@intselchimos.com. Les patients peuvent exercer d'un droit d'accès, de limite d'accès, de rectification et d'opposition des données recueillies à leur sujet, auprès des médecins prescripteurs.

Cette fiche C1-B (pages 1 à 4) est à compléter en ligne par le médecin prescripteur sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI : www.aac-phages.fr
La fiche C1-B est complémentaire de la fiche C1-A.

Note : L'envoi du compte-rendu des résultats des phagogrammes sera effectué uniquement si la fiche C1-B est complétée et validée par la Cellule AAC PHAGES EURAXI.

**FICHE C2 : Fiche de demande initiale d'accès au
traitement par bactériophages**

Après réception de l'autorisation AAC par l'ANSM

Compléter cette fiche C2 en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI :
www.aac-phages.fr

Puis la télécharger, et l'envoyer par mail
avec le bon de commande et le document d'autorisation de l'ANSM à:
INTSEL Chimos : adv@intselchimos.com
copie : Cellule AAC PHAGES EURAXI : aac-phages@euraxipharma.fr

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

Date de la demande : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

Numéro Autorisation AAC accordé par ANSM : _____

Date d'autorisation : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

PATIENT

Initiales du patient : _____ - _____ (3 premières lettres du nom + 2 premières lettres du prénom)

Date de naissance ___ / ___ / _____ (mois / année)

Poids (kg) : _____ Kg

Taille (cm) : _____ cm

Homme Femme

CONTEXTE DE LA DEMANDE

Le traitement par bactériophages est évalué au cas par cas et est réservé aux infections osseuses et ostéo-articulaires graves documentées à *Staphylococcus aureus*, lorsque le pronostic vital ou fonctionnel est engagé, et en situation d'impasse thérapeutique.

La demande d'accès au traitement par bactériophages fait suite à la validation sur la possibilité d'une demande d'AAC suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA «phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL), pour l'éligibilité du patient à un traitement par bactériophages, ayant tenu compte du résultat des phagogrammes réalisés sur la (ou les) souche(s) bactérienne(s) isolée(s) de *Staphylococcus aureus*, et suite à l'autorisation de l'ANSM pour l'AAC.

CRIOAC des HCL
Email : GHN.avis-phagothérapie@chu-lyon.fr
www.crioac-lyon.fr

RESULTATS DES PHAGOGRAMMES et DEMANDE DE BACTERIOPHAGE(S)

Staphylococcus aureus

- Si une seule souche isolée : N° Souche : _____

Bactériophage testé	Sensible	Intermédiaire	Résistant
PP1493	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PP1815	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Si autre(s) souche(s) isolée(s) : N° Souche : _____

Bactériophage testé	Sensible	Intermédiaire	Résistant
PP1493	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PP1815	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Il est attendu que les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815 soient administrés ensemble pour éviter le développement d'une résistance. Cependant, si un seul de ces deux bactériophages est actif, il pourrait être administré isolément à titre exceptionnel en l'absence de prise en charge alternative disponible et compte tenu d'une démarche collégiale.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION ENVISAGEE

VOIE D'ADMINISTRATION (cocher plusieurs voies si applicable) :

- Intra-lésionnelle Intra-articulaire Intraveineuse (IV)

- **Nombre d'administrations envisagé pour la 1ère voie d'administration :**

Préciser la voie d'administration N°1 :			
<input type="checkbox"/> Intra-lésionnelle <input type="checkbox"/> Intra-articulaire <input type="checkbox"/> Intraveineuse (IV)			
Bactériophage testé	PP1493	PP1815	Délais entre chaque administration si ≥ 2 administrations successives (jours)*
1 administration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
__ administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

- **Nombre d'administrations envisagé pour la 2ème voie d'administration si applicable :**

Préciser la voie d'administration N°2:			
<input type="checkbox"/> Intra-lésionnelle <input type="checkbox"/> Intra-articulaire <input type="checkbox"/> Intraveineuse (IV)			
Bactériophage testé	PP1493	PP1815	Délais entre chaque administration si ≥ 2 administrations successives (jours)*
1 administration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
__ administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Si 2 ou plus administrations successives sont prévues : compte tenu du risque de résistance, il convient de limiter le délai entre 2 administrations, et si ce délai devait être supérieur à 10 jours, il est recommandé de re-tester l'activité des solutions de bactériophages.

- **Nombre total de flacons nécessaire au traitement :**

⇒ **PP1493 :** _____ flacons / **PP1815 :** _____ flacons

- **Modalités de la préparation** (diluant NaCL 0,9% ; contenant seringue en polypropylène):

Sans dilution Avec dilution

- **Volume de solution de bactériophages à administrer :**

- Voie d'administration N°1: _____ mL
- Voie d'administration N°2 (si applicable) : _____ mL

Date prévisionnelle d'administration des phages : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

MEDECIN PRESCRIPTEUR	PHARMACIEN DE L'ETABLISSEMENT DE SANTE EN CHARGE DE LA DISPENSATION
Nom / Prénom : _____	Nom / Prénom : _____
Spécialité : _____	
N° RPPS : _____	N° RPPS : _____
Hôpital : _____	Hôpital : _____
<input type="checkbox"/> CHU / <input type="checkbox"/> CHG / <input type="checkbox"/> CLCC / <input type="checkbox"/> Centre privé	<input type="checkbox"/> CHU / <input type="checkbox"/> CHG / <input type="checkbox"/> CLCC / <input type="checkbox"/> Centre privé
Service : _____	
N°FINESS : _____	N°FINESS : _____
Ville : _____	Ville : _____
Téléphone : ___ / ___ / ___ / ___ / ___	Téléphone : ___ / ___ / ___ / ___ / ___
Fax : ___ / ___ / ___ / ___ / ___	Fax : ___ / ___ / ___ / ___ / ___
Email : _____@_____.	Email : _____@_____.
Date : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)	Date : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)
Signature : 	Signature :

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens d'établissement de santé peuvent exercer un droit d'accès et de rectification des données recueillies, auprès du Pharmacien responsable de INTSEL Chimos, 1 Rue Royale, 162 Bureaux de la Colline • 92210 SAINT-CLOUD, tél : 01 49 11 66 80, E-mail : rgpd@intselchimos.com. Les patients peuvent exercer d'un droit d'accès, de limite d'accès, de rectification et d'opposition des données recueillies à leur sujet, auprès des médecins prescripteurs.

Après réception de l'autorisation de l'ANSM, cette fiche C2 (pages 1 à 3) doit être complétée en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI (www.aac-phages.fr), puis la télécharger et l'envoyer par mail avec le bon de commande et le document d'autorisation de l'ANSM à : INTSEL Chimos (adv@intselchimos.com, Tél. : 01 49 11 66 80), avec copie à la Cellule AAC PHAGES EURAXI (aac-phages@euraxipharma.fr)

**FICHE C3 : Fiche de demande de renouvellement
d'accès au traitement par bactériophages**

Après réception de l'autorisation AAC par l'ANSM

Compléter cette fiche C3 en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI :
www.aac-phages.fr

Puis la télécharger, et l'envoyer par mail
avec le bon de commande et le document d'autorisation de l'ANSM à:
INTSEL Chimos : adv@intselchimos.com
copie : Cellule AAC PHAGES EURAXI : aac-phages@euraxipharma.fr

Chaque demande de renouvellement d'accès au traitement doit avoir fait l'objet d'une validation sur la possibilité de renouvellement de l'AAC suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL).

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

CRIOAC des HCL
Email : GHN.avis-phagothérapie@chu-lyon.fr
www.crioac-lyon.fr

Numéro Autorisation de renouvellement AAC accordé par ANSM : _____

Date d'autorisation : Date : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

Date de la demande : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

PATIENT

Initiales du patient : _____ - _____ (3 premières lettres du nom + 2 premières lettres du prénom)
Date de naissance ___ / ___ / _____ (mois / année)

Homme Femme

RENOUVELLEMENT

- Poursuite du schéma thérapeutique initial
 Réinitialisation d'un traitement, en cas de récurrence

CONTEXTE DE LA DEMANDE

Le traitement par bactériophages est évalué au cas par cas et est réservé **aux infections osseuses et ostéo-articulaires graves documentées à *Staphylococcus aureus*, lorsque le pronostic vital ou fonctionnel est engagé, et en situation d'impasse thérapeutique.**

Si selon l'évolution clinique du patient, une administration de bactériophages supplémentaire par rapport à la prescription initiale est demandée, **un renouvellement peut être envisagé** après validation sur la possibilité d'une demande de renouvellement de l'AAC suite à l'avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles » confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) des Hospices Civils de Lyon (HCL).

RESULTATS DU (DES) NOUVEAU(X) PHAGOGRAMME(S) ET DEMANDE DE BACTERIOPHAGE

Staphylococcus aureus

- Si une seule souche isolée : N° Souche : _____

Bactériophage testé	Sensible	Intermédiaire	Résistant
PP1493	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PP1815	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Si autre(s) souche(s) isolée(s): N° Souche : _____

Bactériophage testé	Sensible	Intermédiaire	Résistant
PP1493	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PP1815	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Il est attendu que les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1493 et PP1815 soient administrés ensemble pour éviter le développement d'une résistance. Cependant, si un seul de ces deux bactériophages est actif, il pourrait être administré isolément à titre exceptionnel en l'absence de prise en charge alternative disponible et compte tenu d'une démarche collégiale.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DU RENOUELEMENT

VOIE D'ADMINISTRATION (cocher plusieurs voies si applicable) :

- ⇒ Intra-lésionnelle Intra-articulaire Intraveineuse (IV)

- ⇒ **Nombre d'administrations envisagé pour la 1ère voie d'administration :**

Préciser la voie d'administration N°1 :

- Intra-lésionnelle Intra-articulaire Intraveineuse (IV)

Bactériophage testé	PP1493	PP1815	Délais entre chaque administration si ≥ 2 administrations successives (jours)*
1 administration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
__ administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

- ⇒ **Nombre d'administrations envisagé pour la 2ème voie d'administration si applicable :**

Préciser la voie d'administration N°2:

- Intra-lésionnelle Intra-articulaire Intraveineuse (IV)

Bactériophage testé	PP1493	PP1815	Délais entre chaque administration si ≥ 2 administrations successives (jours)*
1 administration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
__ administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Si 2 ou plus administrations successives sont prévues : Compte tenu du risque de résistance, il convient de limiter le délai entre 2 administrations, et si ce délai devait être supérieur à 10 jours, il est recommandé de re-tester l'activité des solutions de bactériophages.

- ⇒ **Nombre total de flacons nécessaire au traitement :**

- ⇒ **PP1493 :** _____ flacons / **PP1815 :** _____ flacons

- **Modalités de la préparation** (diluant NaCL 0,9% ; contenant seringue en polypropylène):
 Sans dilution Avec dilution

- **Volume de solution de bactériophages à administrer :**

- **Voie d'administration N°1:** _____ mL
- **Voie d'administration N°2 (si applicable) :** _____ mL

- **Date prévisionnelle d'administration des phages :** ___ / ___ / _____
(jour/mois/année)

MEDECIN PRESCRIPTEUR	PHARMACIEN DE L'ETABLISSEMENT DE SANTE EN CHARGE DE LA DISPENSATION
Nom / Prénom : _____	Nom / Prénom : _____
Spécialité : _____	
N° RPPS : _____	N° RPPS : _____
Hôpital : _____	Hôpital : _____
<input type="checkbox"/> CHU / <input type="checkbox"/> CHG / <input type="checkbox"/> CLCC / <input type="checkbox"/> Centre privé	<input type="checkbox"/> CHU / <input type="checkbox"/> CHG / <input type="checkbox"/> CLCC / <input type="checkbox"/> Centre privé
Service : _____	
N°FINESS : _____	N°FINESS : _____
Ville : _____	Ville : _____
Téléphone : ___ / ___ / ___ / ___ / ___	Téléphone : ___ / ___ / ___ / ___ / ___
Fax : ___ / ___ / ___ / ___ / ___	Fax : ___ / ___ / ___ / ___ / ___
Email : _____@_____.	Email : _____@_____.
Date : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)	Date : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)
Signature :	Signature :

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens d'établissement de santé peuvent exercer un droit d'accès et de rectification des données recueillies, auprès du Pharmacien responsable de INTSEL Chimos, 1 Rue Royale, 162 Bureaux de la Colline • 92210 SAINT-CLOUD, tél : 01 49 11 66 80, E-mail : rgpd@intselchimos.com. Les patients peuvent exercer d'un droit d'accès, de limite d'accès, de rectification et d'opposition des données recueillies à leur sujet, auprès des médecins prescripteurs.

Après réception de l'autorisation de l'ANSM, cette fiche C3 (pages 1 à 3) doit être complétée en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI (www.aac-phages.fr), puis la télécharger et l'envoyer par mail avec le bon de commande et le document d'autorisation de l'ANSM à : INTSEL Chimos (adv@intselchimos.com, Tél. : 01 49 11 66 80), avec copie à la Cellule AAC PHAGES EURAXI (aac-phages@euraxipharma.fr)

FICHES D : Fiches de suivi médical

- Fiche D1 : Fiche d'initiation de traitement par bactériophages
- Fiche D2 : Fiche de suivi du traitement par le prescripteur
- Fiche D3 : Fiche de déclaration d'effet indésirable
- Fiche D4 : Fiche de signalement de situations particulières sans survenue d'effet indésirable (y compris grossesse)
- Fiche D5 : Fiche d'arrêt de traitement

FICHE D1 : Fiche d'initiation de traitement par
bactériophages

Fiche D1 - Fiche d'initiation de traitement par bactériophages

PP1493 PP1815

Numéro d'AAC autorisé par ANSM

A REMPLIR LE JOUR DE LA DERNIERE ADMINISTRATION SI PLUSIEURS ADMINISTRATIONS PREVUES

Compléter la fiche D1 en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI :

www.aac-phages.fr

PATIENT

Initiales du patient : ____ - ____ (3 premières lettres du nom + 2 premières lettres du prénom)

Date de naissance ____ / ____ / ____ (mois / année)

Homme Femme

MEDICAMENT, POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

- ⇒ **Bactériophages administrés** : PP1493 PP1815
 ⇒ **Date de 1ère administration des phages** : : ____ / ____ / ____ (jour/mois/année)
 ⇒ **Date de dernière administration des phages**: ____ / ____ / ____ (jour/mois/année)
 ⇒ **Voie d'administration (cocher plusieurs voies si applicable)** :

Intra-lésionnelle Intra-articulaire Intraveineuse (IV)

- ⇒ **Nombre d'administrations réalisées : pour la 1ère voie d'administration :**

Préciser la voie d'administration N°1 :

Intra-lésionnelle Intra-articulaire Intraveineuse (IV)

Bactériophage testé	PP1493	PP1815	Délais entre chaque administration si ≥ 2 administrations successives (jours)*
1 administration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
__ administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

- ⇒ **Nombre d'administrations réalisées pour la 2ème voie d'administration si applicable :**

Préciser la voie d'administration N°1 :

Intra-lésionnelle Intra-articulaire Intraveineuse (IV)

Bactériophage testé	PP1493	PP1815	Délais entre chaque administration si ≥ 2 administrations successives (jours)*
1 administration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3 administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
__ administrations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

- ⇒ **Modalités de la préparation** (diluant NaCL 0,9% ; contenant seringue en polypropylène):
 Sans dilution Avec dilution

- ⇒ **Volume de solution de bactériophages administré :**

- Voie d'administration N°1: _____ mL
- Voie d'administration N°2 (si applicable) : _____ mL

Fiche D1 - Fiche d'initiation de traitement par bactériophages

PP1493 PP1815

_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|
Numéro d'AAC autorisé par ANSM

MEDECIN PRESCRIPTEUR	PHARMACIEN DE L'ETABLISSEMENT DE SANTE EN CHARGE DE LA DISPENSATION
Nom / Prénom : _____	Nom / Prénom : _____
Spécialité : _____	
N° RPPS : _____	N° RPPS : _____
Hôpital : _____	Hôpital : _____
<input type="checkbox"/> CHU / <input type="checkbox"/> CHG / <input type="checkbox"/> CLCC / <input type="checkbox"/> Centre privé	<input type="checkbox"/> CHU / <input type="checkbox"/> CHG / <input type="checkbox"/> CLCC / <input type="checkbox"/> Centre privé
Service : _____	
N°FINESS : _____	N°FINESS : _____
Ville : _____	Ville : _____
Téléphone : ____ / ____ / ____ / ____ / ____	Téléphone : ____ / ____ / ____ / ____ / ____
Fax : ____ / ____ / ____ / ____ / ____	Fax : ____ / ____ / ____ / ____ / ____
Email : _____@_____.	Email : _____@_____.
Date : ____ / ____ / _____ (jour/mois/année)	Date : ____ / ____ / _____ (jour/mois/année)
Signature :	Signature :

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens d'établissement de santé peuvent exercer un droit d'accès et de rectification des données recueillies, auprès du Pharmacien responsable de INTSEL Chimos, 1 Rue Royale, 162 Bureaux de la Colline • 92210 SAINT-CLOUD, tél : 01 49 11 66 80, E-mail : rgpd@intselchimos.com. Les patients peuvent exercer d'un droit d'accès, de limite d'accès, de rectification et d'opposition des données recueillies à leur sujet, auprès des médecins prescripteurs.

Cette fiche D1 (pages 1 à 3) est complétée en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI : www.aac-phages.fr.

FICHE D2 : Fiche de suivi du traitement par le
prescripteur

D2- Fiche de suivi de traitement par bacteriophages

_____|_____|_____|_____|_____|_____|
Numéro d'AAC autorisé par ANSM

**A remplir à J7 PUIS à J90 de la dernière administration de phages réalisée
(1 fiche par suivi)**
 PP1493 PP1815

Compléter cette fiche D2 en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI : www.aac-phages.fr

Date de la visite de suivi : ____ / ____ / _____ (jour/mois/année)

PATIENT

Initiales du patient : _____ - _____ (3 premières lettres du nom + 2 premières lettres du prénom)
Date de naissance ____ / _____ (mois / année)

Homme Femme

**SUIVI DE LA
PRESCRIPTION INITIALE
(si applicable)**

- Date de début d'administration des bactériophages :
____ / ____ / _____ (jour/mois/année)
- Date de fin d'administration des bactériophages :
____ / ____ / _____ (jour/mois/année)

- Suivi N°1** (a minima 1 semaine après la dernière administration)
 Suivi N°2 (3 mois après la dernière administration)

**SUIVI DU
RENOUVELLEMENT
(si applicable)**

- Date de début d'administration des bactériophages de ce renouvellement :
____ / ____ / _____ (jour/mois/année)
- Date de fin d'administration des bactériophages de ce renouvellement:
____ / ____ / _____ (jour/mois/année)

- **Poursuite du schéma thérapeutique initial** : Oui Non

OU

- **Réinitialisation d'un nouveau schéma thérapeutique** : Oui Non

Si Oui :

- ⇒ **Bactériophages administrés** : PP1493 PP1815
- ⇒ **Voie d'administration (cocher plusieurs voies si applicable) :**
- ⇒ Intra-lésionnelle Intra-articulaire Intraveineuse (IV)
- ⇒ **Modalités de la préparation** (diluant NaCL 0,9% ; contenant seringue en polypropylène):
 Sans dilution Avec dilution
- ⇒ **Volume de solution de bactériophages administré :**
- Voie d'administration N°1: _____ mL
 - Voie d'administration N°2 (si applicable) : _____ mL
- ⇒ **Nombre d'administrations réalisées pour la 1ere voie d'administration** : __
Intervalle entre 2 administrations : _____
- ⇒ **Nombre d'administrations réalisées pour la 2eme voie d'administration si applicable** : __
Intervalle entre 2 administrations : _____

D2- Fiche de suivi de traitement par bacteriophages

_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|
Numéro d'AAC autorisé par ANSM

**A remplir à J7 PUIS à J90 de la dernière administration de phages réalisée
(1 fiche par suivi)**

PP1493 PP1815

Suivi N°1 (a minima 7 jours après la dernière administration)

Suivi N°2 (3 mois après la dernière administration)

BILAN INFECTIEUX DU TRAITEMENT PAR PHAGES

(A ne remplir qu'en cas de modification de l'état clinique du patient depuis la dernière visite)

• **Signes généraux d'infection**

- Fièvre
 Frissons

• **Caractéristiques afférentes à la localisation infectieuse**

⇒ Signes locaux:

- Inflammation locale
 Gonflement de l'articulation
 Absence ou retard de cicatrisation
 Désunion
 Nécrose
 Ecoulement– si présence d'écoulement, celui-ci est-il purulent : OUI ou NON
 Epanchement articulaire douloureux
 Fistule
 Erythème
 Douleur
 Taille de la lésion :
Surface : _____ cm²
Profondeur : _____ cm
Autre (préciser) : _____

⇒ Signes fonctionnels:

- Réapparition ou aggravation de la douleur locale post opératoire (préciser):

Dégradation de la récupération fonctionnelle

Autre (préciser) : _____

⇒ Biologie:

CRP : Réalisée Non réalisée

Si réalisée :

Valeur _____ mg/L

Date : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

PCT (si disponible): Réalisée Non réalisée

Si réalisée

Valeur _____ mg/L

Date : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

D2- Fiche de suivi de traitement par bacteriophages

_____|_____|_____|_____|_____|_____|
Numéro d'AAC autorisé par ANSM

**A remplir à J7 PUIS à J90 de la dernière administration de phages réalisée
(1 fiche par suivi)**

PP1493 PP1815

MEDECIN PRESCRIPTEUR	PHARMACIEN DE L'ETABLISSEMENT DE SANTE EN CHARGE DE LA DISPENSATION
Nom / Prénom : _____	Nom / Prénom : _____
Spécialité : _____	
N° RPPS : _____	N° RPPS : _____
Hôpital : _____	Hôpital : _____
<input type="checkbox"/> CHU / <input type="checkbox"/> CHG / <input type="checkbox"/> CLCC / <input type="checkbox"/> Centre privé	<input type="checkbox"/> CHU / <input type="checkbox"/> CHG / <input type="checkbox"/> CLCC / <input type="checkbox"/> Centre privé
Service : _____	
N°FINESS : _____	N°FINESS : _____
Ville : _____	Ville : _____
Téléphone : ____ / ____ / ____ / ____ / ____	Téléphone : ____ / ____ / ____ / ____ / ____
Fax : ____ / ____ / ____ / ____ / ____	Fax : ____ / ____ / ____ / ____ / ____
Email : _____@_____.	Email : _____@_____.
Date : ____ / ____ / _____ (jour/mois/année)	Date : ____ / ____ / _____ (jour/mois/année)
Signature : 	Signature :

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens d'établissement de santé peuvent exercer un droit d'accès et de rectification des données recueillies, auprès du Pharmacien responsable de INTSEL Chimos, 1 Rue Royale, 162 Bureaux de la Colline • 92210 SAINT-CLOUD, tél : 01 49 11 66 80, E-mail : rgpd@intselchimos.com. Les patients peuvent exercer d'un droit d'accès, de limite d'accès, de rectification et d'opposition des données recueillies à leur sujet, auprès des médecins prescripteurs.

Cette fiche D2 (pages 1 à 5) est complétée en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI : www.aac-phages.fr.

FICHE D3 : Fiche de déclaration d'effet indésirable

Section A – Informations Administratives

N° de rapport, le cas échéant : _____ Date à laquelle vous a(ont) été rapporté(s)
l' (l e s) effet(s) indésirable(s) :
____ / ____ / _____ (jour/mois/année)

Type du rapport : Initial Suivi N° de suivi Modification du rapport précédent

Le rapport a-t-il été envoyé à quelqu'un d'autre : Oui Non

Si oui : Organisme ; (précisez la date) _____
 Comité d'Éthique Autre (préciser) _____

Méthode :
 De visu Téléphone Fax Courrier e-Mail Autre (préciser) : _____

Section B – Informations sur le Patient

Initiales du patient : _____ - _____ (3 premières lettres du nom + 2 premières lettres du prénom)

Date de naissance ____ / ____ / ____ (mois / année)

Poids (kg) : _____ Kg

Taille (cm) : _____ cm

Homme Femme

Pour les femmes seulement :

Enceinte : NON OUI : Date d'accouchement ____ / ____ / ____ (jour/mois/année):

Antécédents médicaux (événements concomitants, passés, y compris allergies, facteurs de risque, interventions chirurgicales etc)

Antécédent	Date de début (jour/mois/année)	Date de fin (jour/mois/année)

Section C – Informations sur le médicament

Médicament suspecté : Phages anti-*Staphylococcus aureus*
 PP1493 PP1815

Voie d'administration : _____

N° de lot . Si connu : _____

Date d'expiration : _____

Date de début : ____ / ____ / ____ (jour/mois/année)

Traitement en cours OU Date de fin : ____ / ____ / ____ (jour/mois/année)

Durée : _____ jours

Posologie : _____

Dosage administré : _____

Indication :

Si d'autre(s) traitement(s), préciser svp :

Traitements concomitants

Nom de médicament	Date de début (jour/mois/année)	Date d'arrêt (jour/mois/année) ou «en cours»	Dosage	Posologie	Voie d'adm.	Indication

Pensez-vous que l'un des médicaments concomitants mentionnés ci-dessus puisse être suspecté ?

Non Oui ; préciser : _____

Section D – Informations sur l'effet(s) indésirable(s) :

Informations sur l'effet(s) indésirable(s) :

Décrire l'effet(s) rapporté. Le cas échéant, précisez-les médicaments/actes administrés/effectués pour traiter l'effet(s) indésirable.

Date de début de l'effet indésirable : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

Date de fin de l'effet indésirable : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

OU **Traitement en cours**

Avis du rapporteur : Effet Indésirable Non-grave **Grave**

Si « **Grave** », cocher le critère de gravité de l'effet indésirable grave (EIG):

- A entraîné la mort (si décès, veuillez svp remplir une fiche d'arrêt D5)
- Met en danger la vie du patient
- Nécessite une hospitalisation
- Nécessite une prolongation de l'hospitalisation
- Provoque un handicap ou une incapacité importante ou durable
- se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale
- Autre effet médicalement significatif* à préciser : _____

**tout effet ne répondant pas aux critères ci-dessus qui, sur la base d'un jugement médical, met le patient en danger et peut nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale pour prévenir l'un des autres résultats énumérés dans la définition d'un EIG*

Dates d'hospitalisation le cas échéant :

Date d'admission : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année) :

Date de sortie : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année) :

Si Mort, rapport :

Date du décès : : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année) :

Cause de mort : _____

Autopsie effectuée : NON OUI (fournir le rapport d'autopsie (si disponible))

L'effet(s) indésirable(s) est-il lié à une plainte relative à la qualité du médicament ?

OUI* NON

**Si oui, décrire le PQC (Product Quality Complaints) dans des informations relatives à l'événement indésirable ci-dessus avec le numéro de lot.*

En raison de l'effet (s), le traitement du médicament suspecté a été :

Maintenu Immédiatement arrêté puis repris Dosage diminué Arrêté** Inconnu

****si le traitement est arrêté, veuillez svp remplir une fiche d'arrêt D5**

L'effet a cessé après l'arrêt du médicament ou la diminution du dosage ?

OUI NON N/A

L'effet est réapparu après la ré-administration du médicament suspect ?

OUI NON N/A

Répercussions de l'effet(s) :

Résolu sans séquelles Résolu avec séquelles En cours de résolution

Non Résolu Inconnu Non Rapporté Fatal Autre (précisez) :

Section E – Informations sur le rapporteur

Nom :

Identité :

- Médecin
 Pharmacien
 Infirmière
 Autre professionnel, précisez : _____
 Le patient, précisez : _____

Coordonnées :

Autorisation de contacter le rapporteur pour des informations complémentaires Oui Non

Autorisation de contacter le Professionnel de Santé : (si différent du rapporteur) Oui Non

Si oui, précisez les coordonnées :

Nom et fonction :

Coordonnées :

Lien entre le médicament suspecté et l'événement(s) indésirable selon le rapporteur :

Lié Non lié

Nom et fonction de la personne remplissant le formulaire :

Coordonnées Téléphone / email :

Signature de la personne remplissant le formulaire :

Date (jour/mois/année) :

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens d'établissement de santé peuvent exercer un droit d'accès et de rectification des données recueillies, auprès du Pharmacien responsable de INTSEL Chimos, 1 Rue Royale, 162 Bureaux de la Colline • 92210 SAINT-CLOUD, tél : 01 49 11 66 80, E-mail : rqpd@intselchimos.com. Les patients peuvent exercer d'un droit d'accès, de limite d'accès, de rectification et d'opposition des données recueillies à leur sujet, auprès des médecins prescripteurs.

Cette fiche D3 (pages 1 à 4) est complétée manuellement et adressée par mail ou par fax par le médecin prescripteur ou le pharmacien de l'établissement de santé à la Cellule AAC PHAGES EURAXI :

Cellule AAC PHAGES EURAXI
Tél : 0800 10 10 45
Fax : 02 46 99 03 77
Email : aac-phages@euraxipharma.fr

FICHE D4 : Fiche de signalement de situation particulière sans survenue d'effet indésirable (y compris grossesse)

Cette fiche permet au professionnel de santé de déclarer à la Cellule AAC PHAGES EURAXI, toute situation particulière définie comme ci -dessous:

- **Toute exposition aux bactériophages au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable.**
- **Toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, potentielle ou latente.**
- **Tout surdosage, mésusage, usage détourné, utilisation hors prescription/autorisation**
- **Toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à l'administration des bactériophages.**
- **Toute situation jugée pertinente de déclarer.**

Section A – Informations Administratives

N° de rapport, le cas échéant :	Date à laquelle vous a été rapportée la situation particulière sans survenue d'effet indésirable (y compris grossesse) : _____ / _____ / _____ (jour/mois/année)
Type du rapport : <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Suivi <input type="checkbox"/> N° de suivi <input type="checkbox"/> Modification du rapport précédent	
Le rapport a-t-il été envoyé à quelqu'un d'autre : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Si oui : <input type="checkbox"/> Organisme ; (précisez la date) _____ <input type="checkbox"/> Comité d'Éthique <input type="checkbox"/> Autre (préciser) _____	
Méthode : <input type="checkbox"/> De visu <input type="checkbox"/> Téléphone <input type="checkbox"/> Fax <input type="checkbox"/> Courrier <input type="checkbox"/> e-Mail <input type="checkbox"/> Autre (préciser) : _____	

Section B – Informations sur le Patient

Initiales du patient : _____ - _____ (3 premières lettres du nom + 2 premières lettres du prénom)
Date de naissance ____ / ____ / ____ (mois / année)
Poids (kg) : _____ Kg
Taille (cm) : _____ cm
<input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme
Pour les femmes seulement : Enceinte : <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI : Si Oui : Date d'accouchement ____ / ____ / ____ (jour/mois/année): Initiales du partenaire _____ - _____ (3 premières lettres du nom + 2 premières lettres du prénom) Date de naissance ____ / ____ / ____ (mois / année)

Antécédents médicaux (événements concomitants, passés, y compris allergies, facteurs de risque, interventions chirurgicales etc)

Antécédent	Date de début (jour/mois/année)	Date de fin (jour/mois/année)

PP1493 PP1815

Section C – Informations sur le médicament

Médicament suspecté : Phages anti-*Staphylococcus aureus*
 PP1493 PP1815

Voie d'administration : _____

N° de lot . Si connu : _____

Date d'expiration : _____

Date de début : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

Traitement en cours OU Date de fin : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

Durée : _____ jours

Posologie : _____

Dosage administré : _____

Indication :

Si d'autre(s) traitement(s), préciser :

Traitements concomitants

Nom de médicament	Date de début (jour/mois/année)	Date d'arrêt (jour/mois/année) ou «en cours»	Dosage	Posologie	Voie d'adm.	Indication

Pensez-vous que l'un des médicaments concomitants mentionnés ci-dessus puisse être suspecté ?

Non Oui ; préciser : _____

Section D – Informations sur la situation particulière:

Cocher la situation particulière :

- Toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable
- Erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, potentielle ou latente
- Surdosage
- Mésusage
- Usage détourné
- Utilisation /Prescription hors autorisation
- Suspicion de transmission d'agents infectieux liée à l'administration des bactériophages
- Autre** situation jugée pertinente de déclarer (autre que exposition aux bactériophages au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable). **Préciser**.....

Informations sur la situation particulière :

Décrire la situation particulière (s'il s'agit d'une exposition aux bactériophages au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable, veuillez compléter les informations demandées ci-dessous):

Existence d'un effet indésirable lié : Non Oui (si Oui, préciser et compléter la fiche D3)

ETAT DE SANTE DE LA PATIENTE ENCEINTE

Diabète pendant la grossesse ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Si oui, le diabète est-il contrôlé ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Hypertension pendant la grossesse	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Si oui, l'hypertension est-elle contrôlée ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Autre problème médical chez la mère ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Si oui, décrire ci-dessous : _____ _____ _____

HABITUDE DU PARTENAIRE SOCIAL PENDANT LA GROSSESSE

Fumeur ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui , nombre de cigarettes par jour : _____
Consommation d'alcool ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui - Nombre de boisson par jour : _____ - Y a-t-il eu des problèmes pendant la grossesse dus à l'alcool ? : _____
Drogue ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui , préciser en détail (confidentiel) : _____ _____
Contact	Nom : _____ Adresse : _____ _____ _____ Téléphone : __ __ / __ __ / __ __ / __ __ / __ __ ⇒ Indiquez si le partenaire de la personne traitée est disponible pour le suivi : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Document joints : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, préciser :	_____ _____ _____
Indiquez s'il y a des points particuliers qui pourraient avoir un impact sur la grossesse : _____ _____ _____	

Personne qui fait la notification :

Nom : _____ Prénom : _____

Spécialité : _____

Date : __ __ / __ __ / __ __ __ __ (jour/mois/année)

Signature :

Tampon :

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens d'établissement de santé peuvent exercer un droit d'accès et de rectification des données recueillies, auprès du Pharmacien responsable de INTSEL Chimos, 1 Rue Royale, 162 Bureaux de la Colline • 92210 SAINT-CLOUD, tél : 01 49 11 66 80, E-mail : rgpd@intselchimos.com. Les patients peuvent exercer d'un droit d'accès, de limite d'accès, de rectification et d'opposition des données recueillies à leur sujet, auprès des médecins prescripteurs.

ISSUE DE LA GROSSESSE

DONNEES CONCERNANT LA MERE OU LE PARTENAIRE DU PATIENT ET LE BEBE	
La grossesse a -t- elle conduit à un avortement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Si oui , décrire ci-dessous : _____
Avortement spontané ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Si oui , décrire ci-dessous : _____
Date de l'avortement.	___ / ___ / _____ (jour/mois/année) <input type="checkbox"/> Inconnue
Enfant # : _____	En cas de naissances multiples, soumettre un formulaire pour chaque nourrisson
Problèmes au moment du travail et/ou de la dispensation ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Si oui , décrire ci-dessous : _____
Date de l'accouchement	___ / ___ / _____ (jour/mois/année) <input type="checkbox"/> Inconnue
Age gestationnel du bébé	_____ semaines <input type="checkbox"/> Inconnu
Poids à la naissance	_____ kilogrammes <input type="checkbox"/> Inconnu
Taille à la naissance	_____ cm <input type="checkbox"/> Inconnu
Périmètre crânien	_____ cm <input type="checkbox"/> Inconnu
Sexe du bébé	<input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin
Scores APGAR	A 1 minute : _____ A 5 minutes : _____ <input type="checkbox"/> Inconnu
Méthode de l'accouchement	<input type="checkbox"/> Voie basse <input type="checkbox"/> Voie basse avec forceps ou ventouse <input type="checkbox"/> Césarienne <input type="checkbox"/> Inconnu
Anomalie congénitale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Si oui , décrire ci-dessous : _____
Est-ce que le bébé a des problèmes médicaux ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Si oui , décrire ci-dessous : _____
Conditions du postpartum de la mère	Décrire : _____ _____ <input type="checkbox"/> Inconnue
La mère a-t-elle été hospitalisée pendant la grossesse ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Si oui , fournir une copie d'un résumé du compte-rendu hospitalier
Est-ce que des enregistrements médicaux des soins prénatals, de la période de travail et d'accouchement sont disponibles si nécessaire ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Autres informations pertinentes :

PP1493 **PP1815**

Personne qui fait la notification :

Nom : _____ Prénom : _____

Fonction : _____

Si médecin : Spécialité : _____

Date : ____ / ____ / ____ (jour/mois/année)

Signature : _____ Tampon :

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens d'établissement de santé peuvent exercer un droit d'accès et de rectification des données recueillies, auprès du Pharmacien responsable de INTSEL Chimos, 1 Rue Royale, 162 Bureaux de la Colline • 92210 SAINT-CLOUD, tél : 01 49 11 66 80, E-mail : rgpd@intselchimos.com. Les patients peuvent exercer d'un droit d'accès, de limite d'accès, de rectification et d'opposition des données recueillies à leur sujet, auprès des médecins prescripteurs.

Cette fiche D4 (pages 1 à 7) doit être complétée manuellement et adressée par mail ou par fax par le médecin prescripteur ou pharmacien de l'établissement de santé à la Cellule AAC PHAGES EURAXI :

Cellule AAC PHAGES EURAXI
Tél : 0800 10 10 45
Fax : 02 46 99 03 77
Email : aac-phages@euraxipharma.fr

FICHE D5 : Fiche d'arrêt de traitement

Compléter cette fiche D5 en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI : www.aac-phages.fr

Nom du prescripteur	
Date de notification :	___ / ___ / _____ (jour/mois/année)

PATIENT
Initiales du patient : _____ - _____ (3 premières lettres du nom + 2 premières lettres du prénom) Date de naissance ___ / ___ / _____ (mois / année)
<input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme

DATE ET POSOLOGIE A L'ARRET DE TRAITEMENT
--

Date de l'arrêt définitif de traitement : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)
Nombre d'administrations réalisées à l'arrêt du traitement : _____

MOTIFS DE L'ARRET DU TRAITEMENT
--

<input type="checkbox"/> Fin de traitement tel que prévu par le schéma thérapeutique
<input type="checkbox"/> Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement <i>Procéder à sa déclaration auprès de la Cellule AAC PHAGES EURAXI via la fiche D3 (fiche de déclaration d'effet indésirable)</i>
<input type="checkbox"/> Survenue d'une contre-indication Préciser : _____
<input type="checkbox"/> Progression de la maladie
<input type="checkbox"/> Effet thérapeutique non satisfaisant <i>Si considéré comme un manque d'efficacité ou une résistance au traitement, procéder à sa déclaration auprès de la Cellule AAC PHAGES EURAXI via la fiche D3 (Fiche de déclaration d'effet indésirable)</i>
<input type="checkbox"/> Décès <ul style="list-style-type: none">- Date du décès : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)- Raison du décès : <input type="checkbox"/> Décès lié à un effet indésirable (<i>Procéder à sa déclaration auprès de la Cellule AAC PHAGES EURAXI via la Fiche D3 (Fiche de déclaration d'effet indésirable)</i>) <input type="checkbox"/> Décès lié à la progression de la maladie <input type="checkbox"/> Autre raison : _____
<input type="checkbox"/> Souhait du patient d'interrompre le traitement
<input type="checkbox"/> Patient perdu de vue, préciser la date de dernier contact : ___ / ___ / _____ (jour/mois/année)
<input type="checkbox"/> Ne remplit plus les critères d'octroi, préciser : _____
<input type="checkbox"/> Autre, préciser : _____

MEDECIN PRESCRIPTEUR	PHARMACIEN DE L'ETABLISSEMENT DE SANTE EN CHARGE DE LA DISPENSATION
Nom / Prénom : _____	Nom / Prénom : _____
Spécialité : _____	
N° RPPS : _____	N° RPPS : _____
Hôpital : _____	Hôpital : _____
<input type="checkbox"/> CHU / <input type="checkbox"/> CHG / <input type="checkbox"/> CLCC / <input type="checkbox"/> Centre privé	<input type="checkbox"/> CHU / <input type="checkbox"/> CHG / <input type="checkbox"/> CLCC / <input type="checkbox"/> Centre privé
Service : _____	
N°FINESS : _____	N°FINESS : _____
Ville : _____	Ville : _____
Téléphone : ____ / ____ / ____ / ____ / ____	Téléphone : ____ / ____ / ____ / ____ / ____
Fax : ____ / ____ / ____ / ____ / ____	Fax : ____ / ____ / ____ / ____ / ____
Email : _____@_____.	Email : _____@_____.
Date : ____ / ____ / _____ (jour/mois/année)	Date : ____ / ____ / _____ (jour/mois/année)
Signature :	Signature :

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens d'établissement de santé peuvent exercer un droit d'accès et de rectification des données recueillies, auprès du Pharmacien responsable de INTSEL Chimos, 1 Rue Royale, 162 Bureaux de la Colline • 92210 SAINT-CLOUD, tél : 01 49 11 66 80, E-mail : rgpd@intselchimos.com. Les patients peuvent exercer d'un droit d'accès, de limite d'accès, de rectification et d'opposition des données recueillies à leur sujet, auprès des médecins prescripteurs.

Cette fiche D5 (pages 1 à 2) est complétée par le médecin prescripteur en ligne sur la plateforme de la Cellule AAC PHAGES EURAXI : www.aac-phages.fr.