|  |
| --- |
| Protocole d’Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)  Accès compassionnel – INA03 |

|  |  |
| --- | --- |
| **La demande** | |
| Spécialité | Renseigner le nom de spécialité si déjà déterminé |
| DCI | INA03 |
| Critères d’octroi | Cancer du sein triple négatif non résécable ou métastatique ayant reçu préalablement au moins 3 lignes de traitement systémique en situation avancée ou métastatique.  - Sauf contre-indication :   * Les patients PD-L1 positif avec un CPS ≥ 10 doivent avoir reçu du pembrolizumab si accessible * Les patients présentant une mutation germinale du gène BRCA1 ou BRCA2 doivent avoir reçu un anti-PARP * Les patients de statut HER2-faible (IHC 1+ ou IHC2+/ISH-) doivent avoir reçu du trastuzumab deruxtecan   - Cancer exprimant CD71/TfR1 avec un H-score > 150  - Un statut de performance (ECOG) de 0, 1 ou 2  - Fonction hématologique conservée (Hémoglobine>10g/dL, plaquettes >80G/L, leucocytes >2G/L)  - Fonction rénale conservée (DFG > 60ml/min)  - Fonction hépatique conservée (ASAT et ALAT <5N, bilirubine < 2N, albumine >30g/L)  - Fonction respiratoire ne requérant pas d’oxygénothérapie (pas d’examen spécifique requis) |
| Périodicité des rapports de synthèse | 9 mois |
| **Renseignements administratifs** | |
| Contact laboratoire titulaire ou CRO | [gomez@inatherys.com](mailto:gomez@inatherys.com) – 0613254334 |
| Contact à l’ANSM | [guichet.usager@ansm.sante.fr](mailto:guichet.usager@ansm.sante.fr) |
| CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant | CRPV de Paris Saint Louis |
| Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire | [dpo@inatherys.com](mailto:dpo@inatherys.com) |

Dernière date de mise à jour : à compléter par l’ANSM.  
**Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en AAC :** <https://ansm.sante.fr/documents/reference/referentiel-des-autorisations-dacces-compassionnel>

Glossaire

**AAC : Autorisation d’Accès Compassionnel**

**AMM : Autorisation de Mise sur le Marché**

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

**ATU : Autorisation Temporaire d’Utilisation**

**E-saturne : application de téléservice de demandes d’AAC**

**RCP : résumé des caractéristiques du produit**

**NIP : note d’information prescripteur**

**PUT-SP : protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients**

Sommaire

[Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur 5](#_Toc194492813)

[Le médicament 7](#_Toc194492814)

[Calendrier des visites 10](#_Toc194492815)

[Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients 12](#_Toc194492816)

[Annexes 13](#_Toc194492817)

[Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 13](#_Toc194492818)

[Annexe 2. Rôle des différents acteurs 28](#_Toc194492819)

[Annexe 3. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : INA03 32](#_Toc194492820)

[Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières 41](#_Toc194492821)

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



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](#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](#Annexe_1)). Ces informations sont analysées par le laboratoire et transmises à l’ANSM sous la forme d’un rapport périodique de synthèse ; un résumé de ce rapport, validé par l’ANSM en concertation avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) désigné en charge du suivi national le cas échéant, qui est ensuite publié sur son site Internet et transmis par le laboratoire aux professionnels de santé concernés. Une convention entre le laboratoire et l’établissement peut définir les modalités de dédommagement de l’établissement pour le temps consacré à la collecte de données[[1]](#footnote-1).

# Le médicament

Spécialité(s) concernée(s)

INA03

Caractéristiques du médicament

INA03 est un conjugué anticorps-médicament (ADC) développé pour le traitement des cancers prolifératifs en situation de rechute ou réfractaires. L'anticorps utilisé, INA01, est un IgG4 humanisé (kappa) ciblant CD71(TfR1), le récepteur naturel de la transferrine de type 1. La MMAE, un agent perturbant les microtubules, est attachée à l'anticorps INA01 via le lien SDV1 pour former l'ADC INA03. CD71 est fortement exprimé sur les cellules à prolifération rapide, en particulier les cellules tumorales. Le niveau de CD71 est corrélé à la progression du cancer et au pronostic dans de nombreuses indications cancéreuses et il peut être considéré comme une cible directe pour délivrer des médicaments cytotoxiques aux cellules cancéreuses.

Critères d’octroi

* + - Cancer du sein triple négatif non résécable ou métastatique ayant reçu préalablement au moins 3 lignes de traitement systémique en situation avancée ou métastatique. Sauf contre-indication :
* Les patients PD-L1 positif avec un CPS ≥ 10 doivent avoir reçu du pembrolizumab si accessible
* Les patients présentant une mutation germinale du gène BRCA1 ou BRCA2 doivent avoir reçu un anti-PARP
* Les patients de statut HER2-faible (IHC 1+ ou IHC2+/ISH-) doivent avoir reçu du trastuzumab deruxtecan
  + - Cancer exprimant CD71/TfR1 avec un H-score > 150
    - Statut de performance (ECOG) de 0, 1 ou 2
    - Fonction hématologique conservée (Hémoglobine>10g/dL, plaquettes >80G/L, leucocytes >2G/L)
    - Fonction rénale conservée (DFG > 60ml/min)
    - Fonction hépatique conservée (ASAT et ALAT <5N, bilirubine < 2N, albumine >30g/L)
    - Fonction respiratoire ne requérant pas d’oxygénothérapie (pas d’examen spécifique requis)

Posologie

D’après l’étude de phase 1 dans les leucémies aiguës (NCT03957915), la dose recommandée est de 2 mg/kg en dose initiale (C1J1), suivie de 1 mg/kg administrée toutes les deux semaines (C1J15, C2J1, C2J15, etc…) par voie intraveineuse.

Le schéma posologique mensuel d’INA03 se présente ainsi comme suit :

* Cycle 1 : C1J1 : 2mg/kg, C2J15 : 1mg/kg
* Cycle 2 : C2J1 : 1mg/kg, C2J15 : 1mg/kg
* Cycle 3 : C3J1 : 1mg/kg, C3J15 : 1mg/kg
* Cycle X : CXJ1 : 1mg/kg, CXJ15 : 1mg/kg

Administrer INA03 par perfusion intra-veineuse pendant a minima 30 minutes. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.

A noter que le poids maximum retenu sera de 100kg pour le calcul de la dose

Conditions de prescription et de délivrance

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter à [l’annexe 2](#Annexe_2) pour plus d’informations sur les mentions obligatoires à porter sur l’ordonnance.

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang. Pour plus d’information, veuillez-vous référer à la brochure investigateur en vigueur disponible auprès du laboratoire.

Préparation/reconstitution/stockage :

INA03 est disponible sous forme de flacon de 5mL de solution pour perfusion. La concentration de la solution est de 2,5mg/mL.

Le produit doit être conservée entre -15°C et – 25°C, à l’abri de la lumière pour garantir la stabilité du SDV1.

La voie d'administration est la perfusion IV, avec un filtre de 0,2 μm après dilution d'INA03 dans 250 ml de NaCl 0,9 % dans une poche de perfusion. Les résultats obtenus montrent que INA03 dilué dans une proche de NaCl de 250mL peut être conservé pendant 24 heures à température ambiante.

L’INA03 sera administré en perfusion d'au moins 30 minutes. Le débit de perfusion pourra être réduit en cas de réaction liée à la perfusion.

Une surveillance attentive du site de perfusion doit être effectuée afin de détecter les signes potentiels d’une extravasation du fait du signalement de réactions de ce type observées avec Adcetris® (anticorps conjugué au même agent cytotoxique MMAE).

Les patients doivent également être informés de l'importance de signaler immédiatement tout changement de sensation, de picotement ou de brûlure pendant l'administration d'INA03.

**Prémédication :**

Une prémédication systématique devra être mise en place comme suit :

- Paracetamol 1000 mg IV ou po,

- Antihistaminique (Dexchlorphenyramine 5 mg IV ou 2 mg po),

- Glucocorticoides (Hydrocortisone 100 mg IV)

# A administrer 1 à 2 heures avant l’INA03.Calendrier des visites

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Demande d’autorisation auprès de l’ANSM | Première  administration  Cycle 1  (Fiche d’initiation) | Suivi du traitement et/ou arrêt  Fréquence : à chaque cycle de traitement (Cycle 2, Cycle 3, etc.)  (Fiches de suivi) |
| Remise de la note d’information destinée au patient par le médecin prescripteur | X |  |  |
| Collecte de données sur les caractéristiques des patients | | | |
| Déclaration de conformité aux critères d’octroi du référentiel AAC | X |  |  |
| Bilan biologique avant chaque administration, incluant NFS avec réticulocytes, bilan martial complet (transferrine, ferritine, fer sérique, CTFT & CTST) et bilan hépatique (suivi uniquement, sans collecte de données) | X | X | X |
| Antécédents de traitement et histoire de la maladie | X | X |  |
| Collecte de données sur les conditions d’utilisation | | | |
| Posologie et traitements associés | X | X | X |
| Interruption de traitement |  |  | X |
| Collecte de données d’efficacité | | | |
| Critère d’efficacité  : Temps jusqu’à arrêt de traitement ou décès |  | X | X |
| Collecte de données de tolérance/situations particulières | | | |
| Suivi des effets indésirables/situation particulières |  | X | X |

# Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



# Annexes

1. Fiches de suivi médical et de collecte de données

* [Fiche d’initiation de traitement](#Demande_accès)
* [Fiches de suivi de traitement](#Suivi_traitement_2)
* [Fiche d’arrêt définitif de traitement](#Arret_traitement)
* [Fiche de déclaration d’effet indésirable](#EI)
* [Fiche de signalement de situations particulières](#Situations_particulières)

Ces fiches sont à transmettre préférentiellement sous format électronique à l’adresse suivante :

[aac@inatherys.com](mailto:aac@inatherys.com)

ou à défaut en version papier à l’adresse suivante :

Inatherys SAS, 4 rue pierre fontaine campus 1, 91000 Evry-Courcouronnes, France

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

Fiche à transmettre avec l’AAC au laboratoire aac@inatherys.com

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

Identification du patient

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

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

Sexe : M  F

L’autorisation d’accès compassionnel ne remplace pas l’essai clinique, le prescripteur doit vérifier que le patient n’est pas éligible à un essai clinique dont les inclusions sont ouvertes en France.

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/>

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

## Maladie

Diagnostic et état du patient

|  |
| --- |
| Date de diagnostic initial du cancer du sein \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Classification TNM au diagnostic T | \_ | \_ | / N | \_ | \_ | / M | \_ | \_ |  Statut ECOG ☐ 0 ☐1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4  CD71/TfR1 H-score : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Si femme en âge de procréer :  Date du test de grossesse : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Résultat : ☐ Négatif ☐ Positif  Pour les femmes en âge de procréer, et les hommes ayant une partenaire en âge de procréer, vérifier l’utilisation d’une méthode de contraception efficace.  Autres informations pertinentes : |

Traitements antérieurs

|  |
| --- |
| \_☐ Inhibiteur PD-(L)1 Pembrolizumab (si CPS ≥ 10)  ☐ Anti-PARP Olaparib Talazoparib (si mutation gBRCA)  ☐ Sacituzumab govitecan  ☐ Chimiothérapie  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

Comorbidités

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

## 

## Traitement par INA03

Posologie et durée envisagée

La dose actuellement recommandée suite à l’essai de phase 1 dans les leucémies aiguës (NCT03957915) est de 2 mg/kg en dose initiale, suivie de 1 mg/kg administrée toutes les deux semaines par voie intraveineuse. Solution à diluer pour perfusion IV. Administrer INA03 par perfusion intra-veineuse pendant a minima 30 minutes. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.

Dose envisagée d’INA03 : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_mg/kg

Traitements concomitants et/ou soins de support (optionnel)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Concernant l’utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d’emploi et contre-indications, veuillez-vous référer à la note d’information du prescripteur. La brochure investigateur en vigueur qui est disponible auprès du laboratoire\_\_

## Engagement du prescripteur

Critères d’octroi

**Critère d’octroi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Critère | Oui | Non |
| Cancer du sein triple négatif non résécable ou métastatique |  |  |
| Payant reçu préalablement au moins 3 lignes de traitement systémique en situation avancée ou métastatique.  Sauf contre-indication :  •Les patients PD-L1 positif avec un CPS ≥ 10 doivent avoir reçu du pembrolizumab si accessible  •Les patients présentant une mutation germinale du gène BRCA1 ou BRCA2 doivent avoir reçu un anti-PARP  •Les patients de statut HER2-faible (IHC 1+ ou IHC2+/ISH-) doivent avoir reçu du trastuzumab deruxtecan |  |  |
| Cancer exprimant CD71/TfR1 avec un H-score > 150 |  |  |
| Statut de performance (ECOG) de 0, 1 ou 2 |  |  |
| Fonction hématologique conservée (Hémoglobine>10g/dL, plaquettes >80G/L, leucocytes >2G/L) |  |  |
| Fonction rénale conservée (DFG > 60ml/min) |  |  |
| Fonction hépatique conservée (ASAT et ALAT <5N, bilirubine < 2N, albumine >30g/L |  |  |
| Fonction respiratoire ne requérant pas d’oxygénothérapie (pas d’examen spécifique requis) |  |  |

**Autres informations**

* Test de grossesse négatif et méthode de contraception efficace pour les femmes en âge de procréer
* Non éligible à un essai clinique actuellement en cours en France

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

Si non conforme, justification de la demande : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**J’ai remis les documents d’information au patient (disponible en** [annexe](#Annexe_4) 3**) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles :**  Oui  Non

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Hôpital :  CHU  CHG  CLCC  centre privé  Numéro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  E-mail: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Hôpital :  CHU  CHG  CLCC  centre privé  Numéro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  E-mail: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du pharmacien : |

Les informations recueillies vous concernant font l'objet d'un traitement réalisé par Inatherys SAS, responsable du traitement, dont le délégué à la protection des données (DPO) est joignable à l'adresse dpo@inatherys.com. Inatherys SAS et tout prestataire mandaté à cet effet s'engagent à respecter les dispositions du Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 et de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés telle que modifiée (la Réglementation sur la Protection des Données Personnelles). Les données personnelles recueillies sont réservées à l'usage du (ou des) service(s) concerné(s) par la gestion et le suivi du programme d’autorisation d’accès compassionnel.

Le traitement de vos données à caractère personnel par Inatherys SAS est fondé sur la base d’une obligation légale de droit français à des fins de suivi thérapeutique des patients dans le cadre de cette autorisation conformément aux dispositions de l’article L.5121-12-1 III du Code de la Santé publique. Vos données personnelles seront conservées pendant toute la durée du programme d’accès compassionnel et de son suivi et aussi longtemps qu’autorisé au regard de la finalité pour laquelle elles ont été recueillies, conformément à la réglementation applicable notamment l'article 9 de la délibération n° 2022-106 du 22 septembre 2022 de la CNIL

Conformément à la Réglementation sur la Protection des Données Personnelles, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, ou de portabilité des informations qui vous concernent, ainsi que d'un droit de limitation du traitement. Pour exercer l'un de ces droits, veuillez adresser votre demande à l'adresse suivante : dpo@inatherys.com. Vous pouvez également déposer une plainte auprès de la Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (CNIL), directement sur son site www.cnil.fr.

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

Fiche à transmettre au laboratoire aac@inatherys.com

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

Visite de suivi no \_\_\_\_\_\_

## Identification du patient

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

No d’AAC de l’ANSM: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

## Conditions d’utilisation

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

Posologie et durée prescrite

À ne compléter que si différent du schéma posologie initial.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_mg/kg

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

Si oui, préciser.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Traitements concomitants et/ou soins de support (optionnel)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

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

Si oui, préciser.

|  |
| --- |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

Interruption/arrêt temporaire de traitement  **Oui  Non**

Si oui, préciser les raisons.

|  |
| --- |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.  Si un arrêt définitif du traitement a eu lieu, faire un renvoi vers la fiche d’arrêt de traitement  Si l’arrêt est dû à un effet indésirable, faire un renvoi à la fiche de déclaration des effets indésirables. |

## Évaluation de l’effet du traitement par INA03

Variable d’efficacité

**Temps jusqu’à arrêt de traitement ou décès**

Temps entre la date d’initiation du traitement par INA03 et la date d’arrêt de traitement pour progression de la maladie, pour toxicité ou décès quelle que soit la cause.

Pour collecter cette variable, merci de remplir la fiche d’arrêt définitif de traitement.

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

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

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

Apparition d’une contre-indication au traitement prescrit  Oui  Non

Si oui, préciser et compléter la fiche d’arrêt définitif.

Vérification du suivi de la contraception, le cas échéant.

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

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

Fiche à transmettre au laboratoire aac@inatherys.com

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

## Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |  
No dernière AAC de l’ANSM: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Posologie à l’arrêt du traitement : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

## Raisons de l’arrêt du traitement

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

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

Survenue d’une contre-indication

Préciser :

Progression de la maladie

Effet thérapeutique non satisfaisant

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

Décès

* Date du décès : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_
* Raison du décès :  Décès lié à un effet indésirable

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

Décès lié à la progression de la maladie

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

Souhait du patient d’interrompre le traitement

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

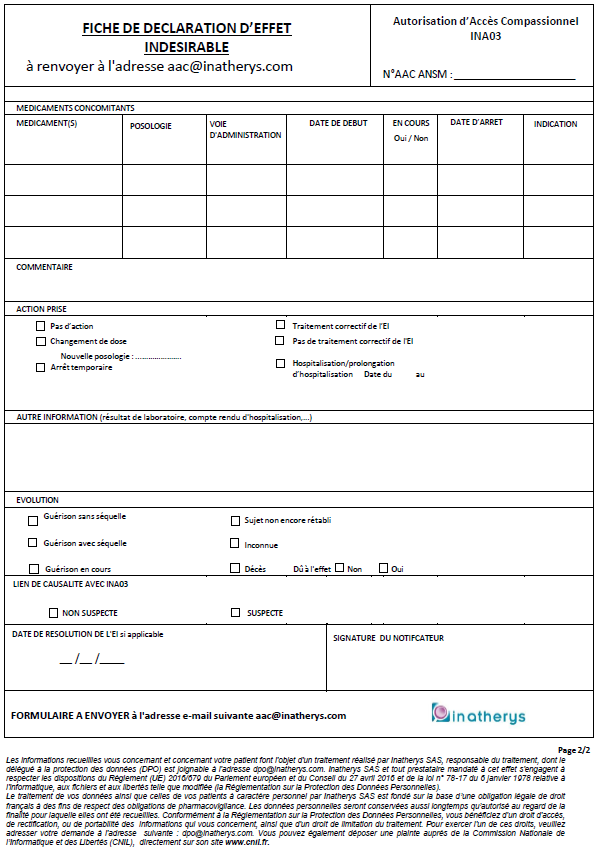
Ne remplit plus les critères d’octroi, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

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

Une image contenant texte, capture d’écran, Parallèle, nombre

Le contenu généré par l’IA peut être incorrect.



Une image contenant texte, capture d’écran, Parallèle, nombre

Le contenu généré par l’IA peut être incorrect.

1. Rôle des différents acteurs

## Rôle des professionnels de santé

### 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 du RCP ou de la NIP, le cas échéant
* vérifie l’éligibilité de son patient aux critères d’octroi du médicament disposant d’une autorisation d’accès compassionnel ;
* informe, de manière orale et écrite via le document d’information disponible en [annexe](#Annexe_4) 3, le patient, son représentant légal, s'il s'agit d'un mineur, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
  + de l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;
  + du caractère dérogatoire de la prise en charge par l’Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l’autorisation d’accès compassionnel;
  + des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
  + de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

* soumet la demande d’AAC via e-saturne à l’ANSM ; En cas de demande non conforme aux critères ou en l’absence de critères, justifie sa demande.

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

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

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

Le prescripteur est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-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 la fiche de suivi correspondante,
* rechercher la survenue d’effets indésirables et situations particulières, procéder à leur déclaration, le cas échéant selon les modalités prévues en [annexe](#Annexe_5) 4,
* remplir la fiche d’arrêt de traitement, le cas échéant.

Les fiches de suivi et d’arrêt sont envoyées systématiquement et sans délai à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné pour transmission au laboratoire selon les modalités décrites en page 8.

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

### Le pharmacien

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

Le pharmacien :

* complète la fiche d’initiation de traitement ainsi que les fiches de suivi préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite, et les transmet au laboratoire exploitant le médicament
* commande le médicament auprès du laboratoire sur la base de l’AAC ;
* assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin
* déclare tout effet indésirable suspecté d’être lié au traitement et situations particulières qui lui seraient rapportés selon les modalités prévues en [annexe](#Annexe_5) 4.

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

## 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)](#Annexe_4) ;
* informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail de signalement : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

## Rôle du laboratoire

L’entreprise qui assure l’exploitation du médicament :

* réceptionne les fiches d’initiation de traitement, de suivi et d’arrêt définitif, et intègre les données dans sa base de suivi
* est responsable du traitement des données au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
* collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-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 le cas échéant au CRPV en charge du suivi de l’accès compassionnel et transmet après validation par l’ANSM le résumé de ce rapport, également publié sur le site internet de l’ANSM, aux médecins, aux pharmacies à usage intérieur concernées ainsi qu’à l’ensemble des CRPV et Centres antipoison ;
* sur demande du CRPV, lui soumet les éléments complémentaires requis,
* respecte et applique les obligations réglementaires en matière de pharmacovigilance : il enregistre, documente, et déclare via Eudravigilance tout effet indésirable suspecté d’être dû au médicament selon les conditions prévues à l’article R. 5121-166 du Code de la santé publique et aux GVP Module VI (*Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products*) ;
* contacte l’ANSM sans délai et le cas échéant le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité (quels que soient le pays de survenue et le cadre d’utilisation du médicament concerné) ou de fait nouveau susceptible d’avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant le cas échéant d’adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en AAC (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
* organise et finance le recueil des données dans le cadre des AAC, s’assure de l’assurance qualité et de la collecte rigoureuse et exhaustive des données ;
* s’assure du bon usage du médicament dans le cadre des AAC;
* approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;
* s’est engagé, en cas de développement en cours dans l’indication en vue d’une demande d’AMM, à demander une autorisation d’accès précoce auprès de la HAS et de l’ANSM

## Rôle de l’ANSM

L’ANSM :

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

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

* prend connaissance des informations transmises par le laboratoire ainsi que par le CRPV en charge du suivi du médicament en AAC le cas échéant et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
* évalue en collaboration avec le CRPV sus cité le cas échéant les rapports périodiques de synthèse fournis par le laboratoire et publie le résumé de ces rapports;
* informe sans délai le laboratoire et le CRPV sus cité le cas échéant en cas de signal émergent de sécurité qui lui aurait été notifié ou déclaré directement qui pourrait remettre en cause les AAC,
* modifie le PUT-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.

## Rôle du CRPV en charge du suivi du médicament en AAC

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

1. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : INA03

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_traitement_données).

|  |
| --- |
| **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 INA03 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’examens supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle.

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

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

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

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

En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

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

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

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

**Le produit à l’étude :**

L'INA03 est un anticorps monoclonal dit « immuno-conjugué ». Il a la particularité d’être dirigé contre la molécule CD71 que l’on trouve à la surface de certaines cellules et de contenir en plus un agent cytotoxique (agent chimique capable de détruire la cellule cancéreuse) : le monométhyl auristatine (MMAE). INA03 est capable de se fixer sur les cellules qui portent CD71, de s’y introduire et provoquer leur mort. CD71 est retrouvé sur les cellules de différents cancers mais aussi sur les précurseurs des globules rouges appelés érythroblastes. L’INA03 se présente sous forme de solution à diluer pour perfusion intra-veineuse.

L’INA03 a montré un ciblage efficace du CD71 in vivo ainsi que des signes d’efficacité antileucémique chez des patients atteints de leucémie aigüe réfractaire. L’INA03 n’a à ce jour pas été étudié chez l’homme dans les cancers du sein triple négatif. **Risques liés à l’INA03**

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

Avec l’administration de ce médicament, les effets suivants ont été notamment observés :

* + - Réactions liées à la perfusion (IRR) :

Fièvre, fatigue, myalgie (douleurs musculaires), malaise, diminution de la tension artérielle, augmentation du pouls, augmentation de température, etc.

* + - Toxicités hématologiques :

Neutropénie (baisse des globules blancs dans le sang), thrombocytopénie (baisse des plaquettes dans le sang), anémie (baisse des globules rouges dans le sang), neutropénie fébrile.

* + - Syndrome de lyse tumorale (SLT)

Un autre risque provient de ce que l'on appelle le syndrome de lyse tumorale (SLT). Ce syndrome est causé par la destruction des cellules tumorales et la libération de leur contenu dans le sang. L’augmentation de la concentration de certains produits chimiques dans le sang peut être dangereuse pour vos organes.

* + - Neuropathie périphérique :

Celle-ci peut se manifester au niveau des extrémités (mains ou pieds) par des sensations de fourmillement, des impressions de décharges électriques, des douleurs, une diminution de la sensibilité voire une diminution de la force musculaire. Ces troubles disparaissent généralement à l’arrêt du traitement mais il existe un risque de séquelles.

* + - Toxicités au niveau des muqueuses (mucite) :

Inflammation du tube digestif au niveau de la bouche (aphtes, angine), de l’oesophage et de l’estomac (douleurs, nausées, vomissements) et de l’intestin (douleurs, diarrhée, constipation). La mucite peut être la cause de surinfections fongiques (champignons) responsable d’une mycose oropharyngée.

Si vous ne vous sentez pas bien ou observez tout symptôme ou signe inhabituel (fièvre, augmentation de la température, nausées, fatigue, maux de tête, myalgie, malaise, hypotension artérielle, augmentation du pouls, etc.), vous devrez informer immédiatement le médecin ou un membre de son équipe, où que vous soyez.

**Contraception, grossesse, allaitement**

Si vous êtes une femme en âge d’avoir des enfants

Les effets potentiels de l’INA03 sur le fœtus et le nouveau-né ne sont pas suffisamment connus à ce jour, pour cette raison vous devez éviter toute grossesse pendant l’étude et dans les 6 mois suivants la dernière perfusion. Vous ne devez pas allaiter.

Vous et votre partenaire devrez utiliser une méthode de contraception approuvée par le médecin ou un membre de son équipe 2 semaines avant le début du traitement et jusqu’à 6 mois après la dernière perfusion.

Si néanmoins vous êtes enceinte pendant le traitement et que vous souhaitez poursuivre cette grossesse vous devrez contacter immédiatement le médecin ou un membre de son équipe pour discuter avec lui de la conduite à tenir.

Si vous êtes un homme

Les effets de l’INA03 sur les spermatozoïdes ne sont pas suffisamment connus à ce jour, en conséquence, vous et votre (vos) partenaire(s) éventuelles devrez utiliser une méthode de contraception fiable et efficace 2 semaines avant le début du traitement et jusqu’à 4 mois après la dernière perfusion. Le médecin vous donnera toutes les informations utiles et vous aidera à choisir la méthode la plus adaptée à votre situation.

Si malgré toutes les précautions, votre partenaire est enceinte pendant votre participation à la recherche et jusqu’à 4 mois après la dernière perfusion, nous vous incitons à l’informer de cette participation (si vous ne l’avez pas déjà fait), il est important que vous contactiez immédiatement votre médecin pour discuter de la conduite à tenir.

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 : [[www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)

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 ».](#Note_traitement_données)

Pour en savoir plus

* 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 a été élaboré par l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec le laboratoire Inathérys SAS

**Note d’information destinée au prescripteur**

Consulter la brochure investigateur en vigueur disponible auprès du laboratoire,

Le RCP en vigueur d’Adcetris® (anticorps conjugué au même agent cytotoxique MMAE) est quant à lui disponible au lien suivant:

https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/adcetris-epar-product-information\_fr.pdf

|  |
| --- |
| 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 inatherys SAS. 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>

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de l’industriel, responsable du traitement, (article 6.1.c du [RGPD](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=FR)) telle que prévue aux articles [L. 5121-12-1 et suivants du Code de la santé publique](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041721215/) 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 Inatherys SAS 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 Inatherys 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.

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire Inatherys SAS

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 2 ans après la dernière approbation AAC ou le dernier rapport de synthèse prévu par la législation pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant 10 ans. 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 [dpo@inatherys.com] pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

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

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

## Qui déclare ?

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

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

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

## Que déclarer ?

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

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

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

## Quand déclarer ?

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

## Comment et à qui déclarer ?

**Pour les professionnels de santé :**

La déclaration se fait via les fiches de déclarations du PUT-SP auprès du laboratoire.

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

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

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

1. Conformément au II de l’article R. 5121-74-5 du Code de la Santé Publique [↑](#footnote-ref-1)