

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

Cadre de prescription compassionnelle – IDEFIRIX (imlifidase)
11 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

le CPC	
Spécialité(s)	IDEFIRIX 11 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion
DCI	imlifidase
Indication du CPC	Traitement de désimmunisation des patients adultes hyperimmunisés en attente d'une transplantation pulmonaire ayant un crossmatch positif envers un greffon disponible de donneur décédé et non éligibles aux stratégies de désimmunisation actuelles ou pour lequel ces stratégies ont été mises en échec.
Date de décision du CPC ¹	12/11/2025
Périodicité des rapports de synthèse	Rapports annuels
Renseignements administratifs	
laboratoire	Hansa Biopharma AB, Lund, Suède Hansa Medical information France Téléphone : 0 800 90 96 16 Email : CPC-Idefirix@icta.fr
Contact à l'ANSM	cpc@ansm.sante.fr
CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant	Nice

Dernière mise à jour : *Novembre 2025*.

¹ NB : Le CPC entre en vigueur, le lendemain de sa publication sur le site internet de l'ANSM

Sommaire

1. LE(S) MEDICAMENT(S)	4
2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES	9
Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC	10
3. ANNEXES	12
ANNEXE 1 : Fiches d'initiation et de suivi des patients et de collecte de données.....	12
ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques	22
ANNEXE 3 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle.....	26
ANNEXE 4 : Note d'information sur le traitement des données personnelles	30
ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables.....	35
ANNEXE 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC.....	37

ABREVIATIONS

AAP : autorisation d'accès précoce

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BDPM : base de données publique des médicaments

C1q : fragment 1q du complément

CMV : cytomégalovirus

COVID-19 : corona virus disease 2019 (maladie à coronavirus 2019)

CPC : cadre de prescription compassionnelle

DSA : donor specific antibody (anticorps spécifique du donneur)

ECMO : extra corporeal membrane oxygenation (oxygénation par membrane extracorporelle)

HLA : human leukocyte antigen

IgIV : immunoglobulines intraveineuses

MFI : mean fluorescence activity (intensité moyenne de fluorescence)

PLEX : plasma exchange (échange plasmatique)

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

RCP : résumé des caractéristiques du produit

RCP nationale : réunion de concertation pluridisciplinaire nationale

RGPD : règlement général sur la protection des données

TP : transplantation pulmonaire

VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

vPRA : virtual panel-reactive antibody (anticorps réactifs sur un panel de donneurs virtuels)

LE CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Le cadre de prescription compassionnelle (CPC) est une procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique, qui permet de sécuriser une prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM), afin de répondre à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'ANSM (cf. annexe 6 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC).

1. LE(S) MEDICAMENT(S)

Spécialité(s) concernée(s)

IDEFIRIX imlifidase 11 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Caractéristiques du médicament

L'imlifidase est une protéase à cystéine dérivée de l'enzyme dégradant les immunoglobulines G (IgG) de *Streptococcus pyogenes*, qui clive les chaînes lourdes de toutes les sous-classes d'IgG humaines, mais pas celles des autres immunoglobulines. Le clivage des IgG entraîne la suppression des fonctions effectrices dépendantes de la région Fc, y compris la cytotoxicité dépendante du complément (CDC) et la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC). En clivant toutes les IgG, l'imlifidase réduit le taux de DSA, ce qui permet ainsi la transplantation.

Indication et conditions d'utilisation dans le CPC

Le présent CPC vise à sécuriser, via la mise en place d'un suivi, l'utilisation de IDEFIRIX (imlifidase), dans le traitement de désimmunisation des patients adultes hyperimmunisés en attente d'une transplantation pulmonaire ayant un crossmatch positif envers un greffon disponible de donneur décédé et non éligibles aux stratégies de désimmunisation actuelles ou pour lequel ces stratégies ont été mises en échec.

L'utilisation de IDEFIRIX (imlifidase) doit être réservée aux patients dont les profils ont été validés lors de réunions de concertation pluridisciplinaires nationales.

Outre le présent protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi, il est impératif que le médecin prescrivant IDEFIRIX (imlifidase) dans le CPC prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) annexé à l'AMM (cf. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).

Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être prescrit et supervisé par des médecins spécialistes expérimentés dans la gestion des traitements immunosuppresseurs et dans la prise en charge des patients immunisés en attente d'une transplantation pulmonaire.

L'imlifidase est réservée exclusivement à un usage hospitalier.

Posologie

La dose est fonction du poids du patient (kg). La dose recommandée est de 0,25 mg/kg, administrée en une seule fois, de préférence dans les 24 heures précédant la transplantation. Une dose suffit

pour une conversion du crossmatch chez la majorité des patients mais, au besoin, une seconde dose peut être administrée dans les 24 heures suivant la première.

Une prémédication par des corticostéroïdes et des antihistaminiques doit être administrée conformément aux pratiques habituelles des centres de transplantation afin de réduire le risque de réactions liées à la perfusion.

Étant donné que les infections des voies respiratoires sont les infections les plus fréquentes chez les patients atteints d'hypogammaglobulinémie, une antibioprophylaxie per os ciblant les agents pathogènes des voies respiratoires doit être ajoutée à la prise en charge standard pendant 4 semaines

Les patients traités par l'implifidase doivent également recevoir un traitement d'induction de déplétion des lymphocytes T, avec ou sans traitement de déplétion des lymphocytes B, c'est-à-dire que l'implifidase ne dispense pas du traitement immunosuppresseur standard.

Populations particulières

Patients âgés

Les données sur l'utilisation chez les patients de plus de 65 ans sont limitées, mais rien n'indique qu'un ajustement de la dose soit nécessaire chez ces patients.

Insuffisance hépatique

La sécurité et l'efficacité de l'implifidase chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou sévère n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'implifidase chez les enfants et adolescents âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie intraveineuse stricte après reconstitution et dilution.

La solution pour perfusion totalement diluée doit être administrée en totalité en 15 minutes en utilisant un perfuseur avec filtre en ligne stérile apyrogène à faible liaison aux protéines (diamètre des pores de 0,2 µm). Après administration, il est recommandé de rincer la ligne intraveineuse avec une solution de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/ml) pour perfusion afin d'assurer l'administration de la dose complète. Ne conserver aucune fraction inutilisée de la solution pour perfusion en vue d'une réutilisation.

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Infection grave en cours.
- Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT). Les patients atteints de ce trouble hématologique peuvent être plus à risque de développer une maladie sérique.

Mises en Garde/Précautions d'Emploi :

Réactions liées à la perfusion

Des réactions à la perfusion ont été rapportées lors de l'administration d'implifidase dans le cadre d'études cliniques. En cas de réaction allergique ou anaphylactique grave, l'administration d'implifidase doit être arrêtée immédiatement et un traitement approprié doit être instauré. Les réactions légères

ou modérées liées à la perfusion survenant pendant l'administration d'implifidase peuvent être gérées en interrompant temporairement la perfusion et/ou en administrant des traitements tels que des antihistaminiques, des antipyrétiques et des corticostéroïdes. Une perfusion interrompue peut être reprise lorsque les symptômes se sont atténués.

Infections et prophylaxie des infections

En transplantation pulmonaire, les infections graves en cours, quelle que soit leur origine (bactérienne, virale ou fongique), sont considérées comme des contre-indications, et les infections chroniques telles que les infections par le VHB ou le VIH doivent être bien contrôlées. La réduction temporaire du taux d'IgG induite par l'implifidase doit être prise en considération. Les infections les plus courantes chez les patients présentant une hypogammaglobulinémie sont les infections des voies respiratoires. Par conséquent, en plus de la prophylaxie standard des infections dans le cadre d'une transplantation rénale (contre *Pneumocystis carinii*, le cytomégalovirus et le *Candida buccal*), tous les patients doivent également recevoir pendant 4 semaines une antibioprophylaxie per os ciblant les agents pathogènes des voies respiratoires. Si, pour une raison quelconque, un patient n'est pas transplanté après un traitement par l'implifidase, l'antibioprophylaxie orale ciblant les agents pathogènes des voies respiratoires doit quand même être administrée pendant 4 semaines. L'utilisation de l'implifidase et d'un traitement d'induction de déplétion des lymphocytes T, avec ou sans traitement de déplétion des lymphocytes B mémoires, peut augmenter le risque de réactivation de vaccins vivants atténués et/ou d'une tuberculose latente.

Vaccins

En raison des taux réduits d'IgG après le traitement par l'implifidase, il existe un risque de diminution temporaire de la protection vaccinale jusqu'à 4 semaines après le traitement.

Rejet humoral (RH) : données en transplantation rénale

Un RH peut survenir, en lien avec un rebond des anticorps spécifiques du donneur (DSA). Les patients ayant des taux très élevés de DSA avant la transplantation sont plus susceptibles de développer un RH précoce nécessitant une intervention. La plupart des patients participant aux études cliniques ont présenté un rebond des DSA, dont les taux maximums ont été atteints entre 7 et 21 jours après le traitement par l'implifidase, et un RH est survenu chez environ 30 % des patients. Tous les patients présentant un RH lors des études cliniques ont été pris en charge avec succès avec un traitement standard. La réapparition des DSA et le risque accru de RH chez les patients hyperimmunisés nécessitent une expérience préalable du médecin dans la prise en charge des patients immunisés, des ressources et la capacité à diagnostiquer et traiter les RH aigus selon la pratique clinique habituelle. La prise en charge des patients doit inclure une surveillance étroite des anticorps anti-HLA (antigène leucocytaire humain) et de la créatinine sérique ou plasmatique, ainsi que la possibilité d'effectuer des biopsies en cas de suspicion de RH.

Patients avec crossmatch positif en microlymphocytotoxicité (LCT) sur lymphocytes T

L'expérience chez les patients ayant un crossmatch LCT sur lymphocytes T positif avant un traitement par l'implifidase est très limitée.

Immunogénicité

L'influence potentielle des anticorps anti-implifidase sur l'efficacité et la sécurité d'une deuxième dose d'implifidase administrée dans les 24 heures suivant la première devrait être négligeable, étant donné que la production d'anticorps anti-implifidase en réponse à la première dose n'a pas encore commencé.

Confirmation de la conversion du crossmatch

Chaque équipe doit suivre son protocole standard de confirmation de la conversion rétrospective du crossmatch, de positif à négatif. Si le crossmatch en microlymphocytotoxicité (XM LCT) est utilisé, l'information suivante doit être prise en compte pour éviter des résultats faussement positifs après traitement par implifidase : les IgM doivent être inactivées pour pouvoir évaluer spécifiquement la capacité cytotoxique des IgG et l'utilisation d'antiglobulines humaines (AGH) doit être évitée. Si elles sont utilisées, il faut confirmer que les AGH sont dirigées contre la région Fc et non contre la région

Fab de l'IgG. L'utilisation d'AGH dirigées contre la partie Fab, ne permettra pas une lecture correcte du XM LCT chez un patient traité par l'implifidase.

Médicaments à base d'anticorps

L'implifidase est une protéase à cystéine qui clive spécifiquement les IgG. En conséquence, les médicaments à base d'IgG peuvent être inactivés s'ils sont associés à l'implifidase. Les médicaments à base d'anticorps clivés par l'implifidase comprennent, entre autres, le basiliximab, le rituximab, l'alemtuzumab, l'adalimumab, le dénosumab, le bélatacept, l'étanercept, les immunoglobulines de lapin anti-thymocytes humains (rATG) et les immunoglobulines intraveineuses humaines (IgIV). Les IgIV peuvent contenir des anticorps neutralisants contre l'implifidase, qui peuvent inactiver l'implifidase si elles sont administrées avant l'implifidase.

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables graves les plus fréquents dans les études cliniques menées en transplantation rénale ont été la pneumonie (5,6 %) et le sepsis (3,7 %). Les effets indésirables les plus fréquents ont été : infections (16,7 %) (dont pneumonie (5,6 %), infection urinaire (5,6 %) et sepsis (3,7 %)), douleur au site de perfusion (3,7 %), réactions liées à la perfusion (3,7 %), augmentation du taux d'alanine aminotransférase (3,7 %), augmentation du taux d'aspartate aminotransférase (3,7 %), myalgies (3,7 %), céphalées (3,7 %) et bouffées vasomotrices (3,7 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables décrits dans cette rubrique ont été identifiés dans les études cliniques (N = 54). Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes et catégorie de fréquence MedDRA. Les catégories de fréquence sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$) et fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 2 Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effet indésirable/ Fréquence	
	Très fréquent	Fréquent
Infections et infestations	Infections bactériennes et virales	Infection abdominale Infection à adénovirus Infection au site du cathéter Infection Grippe Infection à parvovirus Pneumonie Infection de plaie postopératoire Sepsis Infection des voies respiratoires supérieures Infection urinaire Infection de plaie

Affections hématologiques et du système lymphatique		Anémie
Affections du système immunitaire		Rejet de greffe
Affections du système nerveux		Sensations vertigineuses Posturales Céphalées
Affections oculaires		Hémorragie sclérale Troubles visuels
Affections cardiaques		Tachycardie sinusale
Affections vasculaires		Bouffées vasomotrices Hypertension Hypotension
Affections respiratoires thoraciques et médiastinales		Dyspnée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Rash
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif		Myalgies
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Sensation de chaleur Douleur au site de perfusion
Investigations		Augmentation de l'alanine aminotransférase (ALT) Augmentation de l'aspartate aminotransférase (AST)
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		Réactions liées à la perfusion

Description de certains effets indésirables

Infections

Dans les études cliniques, 16,7 % des patients ont présenté une infection. Neuf infections étaient graves et ont été jugées comme étant liées à l'implifidase dans les études cliniques, dont cinq ont débuté dans les 30 jours suivant le traitement par l'implifidase. Huit des neuf infections graves jugées comme étant liées à l'implifidase ont duré moins de 30 jours. L'incidence et le profil (y compris l'agent infectieux) des infections graves ou sévères n'étaient pas différents de ceux généralement observés chez les patients ayant reçu une transplantation rénale.

Réactions liées à la perfusion

Des réactions liées à la perfusion, incluant dyspnées et bouffées vasomotrices, ont été rapportées chez 5,6 % des patients, dont une a entraîné l'interruption de la perfusion d'implifidase et la non-transplantation chez le patient. À l'exception d'un cas de rash léger, toutes les réactions liées à la perfusion ont commencé le jour de la perfusion d'implifidase et se sont résolues dans les 90 minutes.

Myalgies

Des myalgies ont été rapportées chez 2 patients (3,7 %) dans les études cliniques. L'un des patients a présenté des myalgies sévères, sans mise en évidence d'atteinte musculaire

Conditions de prescription et de délivrance du CPC

L'utilisation de IDEFIRIX (imlifidase) doit être réservée aux patients dont les profils ont été validés lors de réunions de concertation pluridisciplinaires nationales.

Le traitement doit être prescrit et supervisé par des médecins spécialistes expérimentés dans la gestion des traitements immunosuppresseurs et dans la prise en charge des patients immunisés en attente d'une transplantation pulmonaire.

Liste I.

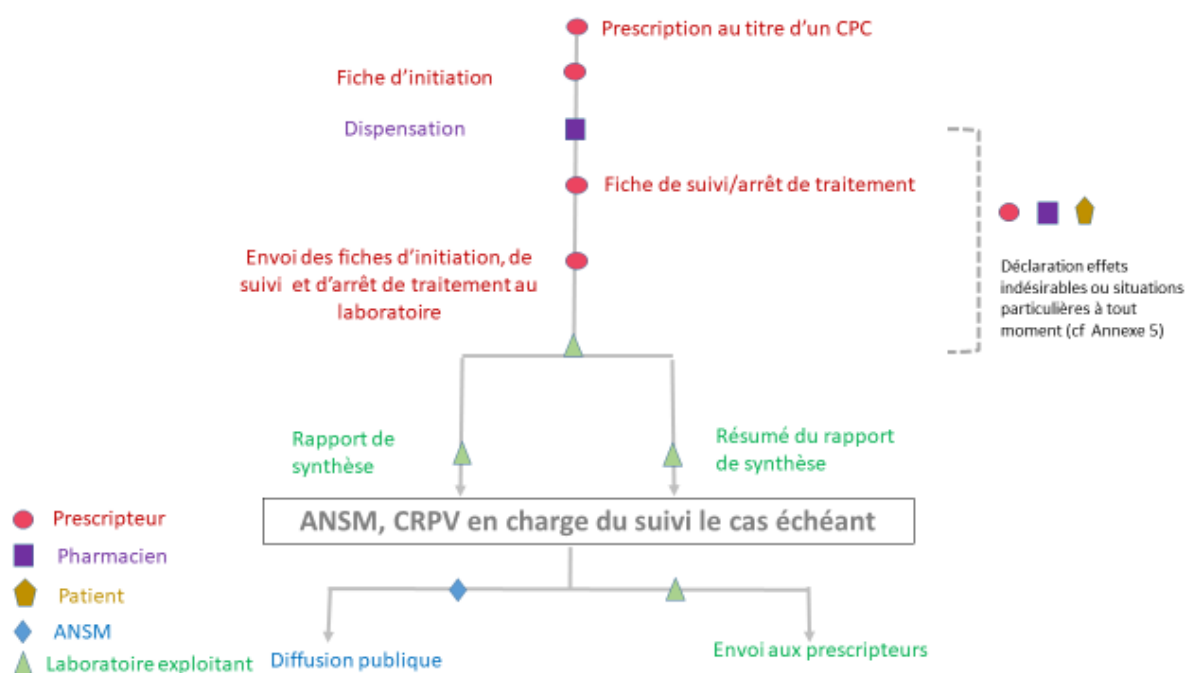
Le traitement par IDEFIRIX (imlifidase) est réservé exclusivement à un usage hospitalier.

Prescription réservée aux spécialistes en PNEUMOLOGIE ou en ANESTHESIE-REANIMATION.

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se reporter au chapitre « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC » pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES

Suivi des patients traités avec collecte de données



Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC

Rôle du prescripteur

Les patients qui auraient débuté le traitement par IDEFIRIX (imlifidase) pour l'indication visée par le CPC avant son entrée en vigueur, doivent également être suivis au titre du CPC.

Le CPC implique le strict respect des mentions définies figurant dans le présent PUT-SP, notamment les critères de prescription, les conditions de prescription et de délivrance, ainsi que l'information et le cas échéant le suivi prospectif des patients traités.

Le prescripteur doit compléter les fiches de suivi (cf. annexe 1). En effet, la saisie des données des patients est indispensable afin d'améliorer les connaissances relatives au traitement dans l'indication du CPC et de garantir au mieux la sécurité des patients traités.

Initiation

Le prescripteur :

- prend connaissance du présent CPC et vérifie les critères de prescription de IDEFIRIX (imlifidase) dans ce cadre,
- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement (se référer au RCP),
- informe le patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par ce médicament, et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- remet au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée) la note d'information destinée au patient (annexe 3 et annexe 4),
- informe le patient des conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie
- porte sur l'ordonnance la mention « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché »,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- remplit la fiche d'initiation de traitement (annexe 1),
- motive sa prescription dans le dossier médical du patient et inscrit la procédure suivie dans le dossier médical.

Suivi

Les patients sont régulièrement suivis à partir de la visite d'initiation et suite à l'administration du traitement (administration uniquement dans les heures précédant la transplantation pulmonaire). Le suivi est réalisé 3 jours après la transplantation pulmonaire (72h après l'administration de IDEFIRIX (imlifidase)), puis à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois. Le médecin prescripteur collecte les données de suivi prévues dans les fiches de suivi (annexe 1). Une fiche de suivi spécifique est prévue dans l'éventualité d'une non-administration de IDEFIRIX (imlifidase) (annexe 1).

En cas de survenue d'un effet indésirable, le prescripteur le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 5) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

En cas d'arrêt de traitement lié à la survenue d'un effet indésirable, un formulaire de déclaration d'effet indésirable est également rempli par le prescripteur.

Rôle du pharmacien

Le pharmacien prend connaissance du CPC et assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin.

En cas de survenue d'un effet indésirable, le pharmacien le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 5) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

Modalités de collecte et exploitation des données

Dans le cadre de la prescription compassionnelle de IDEFIRIX (imlifidase), le médecin prescripteur recueille des informations sur les patients dont il assure le suivi et en particulier sur la sécurité d'emploi du médicament.

Il doit compléter régulièrement les fiches d'initiation et de suivi (annexe 1) et les adresser au laboratoire.

Les données collectées par le prescripteur dans le contexte du CPC sont recueillies et analysées par le laboratoire concerné et font l'objet de rapports de synthèse périodiques et de leurs résumés transmis à l'ANSM et au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Nice de façon annuelle, .. Les résumés de ces rapports, validés par l'ANSM, sont publiés sur son site Internet : www.ansm.sante.fr

Traitement des données personnelles

Le traitement par un médicament dans le cadre de prescription compassionnelle avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique le recueil de données personnelles concernant la santé des patients.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives au traitement des données personnelles dans l'annexe 4 : « [Note d'information sur le traitement des données personnelles](#) ».

Le Délégué à la protection des données (DPO) de Hansa Biopharma AB peut être contacté à l'adresse suivante : dataprotection@hansabiopharma.com

3. ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiches d'initiation et de suivi des patients et de collecte de données

Fiche d'initiation de traitement (intention de traitement)

IDEFIRIX (imlifidase) 11 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

*A remplir par le prescripteur via le formulaire électronique
à imprimer, signer puis en transmettre une copie scannée à : CPC-Idefirix@icta.fr*

Date de la visite : __/__/__

Identification du patient

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

Date de naissance : __/__/__ (MM/AAAA) (≥ 18 ans)

Sexe du patient : ☐ H / ☐ F

Poids : __ kg

Taille : __ cm

Pathologie

Maladie sous-jacente :

- ☐ Emphysème non déficitaire ;
- ☐ Emphysème déficitaire ;
- ☐ Fibroses Pulmonaires ;
- ☐ Mucoviscidose ;
- ☐ DDB (dilatation des bronches) ;
- ☐ Sarcoïdose ;
- ☐ Histiocytose X ;
- ☐ Atteinte pulmonaire post allogreffe de cellules souches ;
- ☐ Hypertension pulmonaire ;
- ☐ Autre (préciser) :

Histoire de la maladie du patient :

.....

.....

.....

.....

Sévérité et évolutivité de la maladie :

.....

.....

.....

.....

Comorbidités significatives présentées par le patient, pouvant avoir une influence sur la transplantation :

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

Eligibilité du patient

- Patient adulte, hyperimmunisé ☐ Oui ☐ Non
- Patient ayant une probabilité d'offre faible dans le cadre du système de répartition et d'attribution des greffons en vigueur ☐ Oui ☐ Non
- Patient pour lequel toutes les stratégies de transplantation d'un organe compatible ont été envisagées ☐ Oui ☐ Non
- Patient pour lequel le bénéfice de la transplantation d'un organe contre lequel le patient est fortement immunisé est supérieur au risque de rester et de décéder sur liste d'attente ☐ Oui ☐ Non
- Patient non éligible aux stratégies de désimmunisation actuelles ou lorsque ces stratégies ont été insuffisantes. ☐ Oui ☐ Non

Décrire les différentes stratégies thérapeutiques de tentative de désimmunisation pré-greffe préalablement utilisées :

- Echanges plasmatiques ☐ Oui ☐ Non
- IgIV 2 g/kg ☐ Oui ☐ Non
- Rituximab ☐ Oui ☐ Non
- Inhibiteurs du protéasome ☐ Oui ☐ Non
- Anti-CD38 ☐ Oui ☐ Non

Autre ? ☐ Oui ☐ Non

préciser :
.....
.....

- Patient ne présentant pas de comorbidité pouvant être une contre-indication à la désimmunisation et à la greffe pulmonaire ☐ Oui ☐ Non
- Patient ayant accepté la procédure de désimmunisation utilisant IDEFIRIX (imlifidase), après avoir reçu une information claire, honnête et loyale des bénéfices et risques individuels et en général attendus de cette procédure. ☐ Oui ☐ Non

vPRA du patient à la date de validation en RCP nationale :

- vPRA (5000) : ____ %
- vPRA (10000) : ____ %

Décision de désimmunisation par IDEFIRIX (imlifidase) validée en RCP nationale (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire nationale) :

☐ Oui ☐ Non

Lors de la RCP nationale en date du : ____ / ____ / ____

Traitement par IDEFIRIX (imlifidase)

Traitement envisagé :

- ☐ au titre du CPC
- ☐ avant la mise en place du CPC

Je certifie que le patient ne présente aucune contre-indication au traitement par IDEFIRIX (imlifidase) :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du Résumé des caractéristiques du Produit
- Infection grave en cours.
- Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT). Les patients atteints de ce trouble hémato-logique peuvent être plus à risque de développer une maladie sérieuse.

☐ Oui ☐ Non

Information du patient

J'ai remis les documents d'information au patient (disponibles en annexe 3) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles (annexe 4) :

☐ Oui ☐ Non

Identification du prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Tél : _____ Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Centre de transplantation pulmonaire de l'hôpital de : _____

Numéro FINESS : _____

Date : ____/____/____

Signature du médecin :

Fiche de suivi de traitement
à J3 de la transplantation pulmonaire
et de l'administration de IDEFIRIX (imlifidase) 11 mg, poudre pour solution à diluer
pour perfusion

*A remplir par le prescripteur via le formulaire électronique
à imprimer, signer puis en transmettre une copie scannée à : CPC-Idefirix@icta.fr*

Date de la visite : ____/____/____

Identification du patient

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

Statut du patient : ☐ vivant ☐ décédé le ____/____/____

Traitement par IDEFIRIX (imlifidase) et traitements concomitants

Prémédication administrée pour réduire les risques de réactions liées à la perfusion (anti-histaminique + corticostéroïde) : ☐ Oui ☐ Non

Antibioprophylaxie *per os* ciblant les agents pathogènes des voies respiratoires prescrite pour 4 semaines : ☐ Oui ☐ Non

Administration de IDEFIRIX (imlifidase) le : ____/____/____

Dose administrée : ☐ 1 dose de 0,25 mg/kg, heure d'administration : |_|_|h |_|_|min

☐ 1 seconde dose de 0,25 mg/kg,
le ____/____/____
heure d'administration : |_|_|h |_|_|min

Nombre de flacons utilisés : ____ flacons

Ensemble des traitements immunosuppresseurs concomitants reçus par le patient :

- | | |
|--|---|
| • Corticostéroïdes | ☐ Oui ☐ Non |
| • CNI | ☐ Oui ☐ Non |
| • MMF | ☐ Oui ☐ Non |
| • Induction T par ATG de lapin <i>prévu</i> à J4 | ☐ Oui ☐ Non |
| • Induction T par ATG de cheval à J0 | ☐ Oui ☐ Non |
| • Rituximab | ☐ Oui ☐ Non |
| • Echanges plasmatiques | ☐ Oui ☐ Non |
| • IgIV 2g/kg | ☐ Oui ☐ Non |
| • Alemtuzumab | ☐ Oui ☐ Non |
| • Inhibiteur du complément | ☐ Oui ☐ Non |

Autres ? ☐ Oui ☐ Non

précisez :

.....

.....

.....

.....

Conversion du crossmatch

Crossmatch pré-implifidase : ☐ négatif ☐ positif en LCT ☐ NA

☐ négatif ☐ positif en CMF ☐ NA

Crossmatch post-implifidase : ☐ négatif ☐ positif en LCT ☐ NA

☐ négatif ☐ positif en CMF ☐ NA

Données immunologiques

Spécificité du DSA	MFI pré-implifidase	MFI à J3 post-implifidase	Commentaire

Transplantation pulmonaire

Transplantation pulmonaire réalisée le : __/__/__,
avec premier déclantage à : |_|_| h |_|_| min

Statut respiratoire

- ECMO ☐ Oui ☐ Non
- Ventilation invasive ☐ Oui ☐ Non
- Ventilation spontanée *sous* oxygène ☐ Oui ☐ Non
- Ventilation spontanée *sans* oxygène ☐ Oui ☐ Non

Survenue d'un épisode de rejet : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, arguments en faveur d'un rejet et prise en charge :

.....

.....

.....

.....

- IgIV ☐ Oui ☐ Non
- Echanges plasmatiques ☐ Oui ☐ Non
- Rituximab ☐ Oui ☐ Non
- Inhibiteur du complément ☐ Oui ☐ Non

- Autres ? ☐ Oui ☐ Non
préciser :

Complications observées :

Suivi du traitement dans le cadre de l'accès compassionnel

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

Y a-t-il eu apparition d'effet(s) indésirable(s)* immédiat(s) ou une situation particulière à déclarer ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, à reporter via le portail de signalement <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Réaction nocive et non voulue **suspectée d'être due à un médicament survenant dans les conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du médicament y compris en cas d'usage hors-AMM, de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'interaction, lors d'une prise pendant la grossesse, l'allaitement et lors d'une exposition professionnelle.*

Décrire la nature, la sévérité, et la fréquence des effets indésirables/situations particulières observés, leur prise en charge, et l'évolution de ceux-ci :

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

Identification du prescripteur

Nom/Prénom :

Spécialité :

N° RPPS :

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Centre de transplantation pulmonaire de l'hôpital de :

Numéro FINESS :

Date : / /

Signature du médecin :

Fiche de suivi de traitement
à : ☐ M1, ☐ M3, ☐ M6, ☐ M12
de la transplantation pulmonaire
et de l'administration de IDEFIRIX (imlifidase) 11 mg,
poudre pour solution à diluer pour perfusion

*A remplir par le prescripteur via le formulaire électronique
à imprimer, signer puis en transmettre une copie scannée à : CPC-Idefirix@icta.fr*

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

Identification du patient

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

Statut du patient : ☐ vivant ☐ décédé le _ _ / _ _ / _ _ _ _

Traitements reçus par le patient

Traitements immunosuppresseurs reçus :

- | | |
|--|---|
| • Corticostéroïdes | ☐ Oui ☐ Non |
| • CNI | ☐ Oui ☐ Non |
| • MMF | ☐ Oui ☐ Non |
| • Induction T par ATG de lapin à J4 | ☐ Oui ☐ Non |
| • Induction T par ATG de cheval à J0 | ☐ Oui ☐ Non |
| • Rituximab | ☐ Oui ☐ Non |
| • Echanges plasmatiques | ☐ Oui ☐ Non |
| • IgIV 2g/kg | ☐ Oui ☐ Non |
| • Alemtuzumab | ☐ Oui ☐ Non |
| • Inhibiteur du complément | ☐ Oui ☐ Non |
| • Autres ? ☐ Oui ☐ Non | |

précisez :

.....

.....

.....

.....

.....

Données immunologiques

Spécificité du DSA	MFI pré-implifidase	MFI post-implifidase à la visite	Commentaire

Transplantation pulmonaire

Survenue d'un épisode de rejet depuis la fiche de visite précédente : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, arguments en faveur d'un rejet et prise en charge :

.....

.....

.....

.....

- IgIV ☐ Oui ☐ Non
- Echanges plasmatiques ☐ Oui ☐ Non
- Rituximab ☐ Oui ☐ Non
- Inhibiteur du complément ☐ Oui ☐ Non
- Autres, préciser :

.....

.....

.....

.....

Complications observées depuis la dernière fiche de visite :

.....

.....

.....

.....

Evolution fonctionnelle

Statut respiratoire

- ECMO ☐ Oui ☐ Non
- Ventilation invasive ☐ Oui ☐ Non
- Ventilation spontanée *sous* oxygène ☐ Oui ☐ Non
- Ventilation spontanée *sans* oxygène ☐ Oui ☐ Non

VEMS :

- VEMS (mL) :
- VEMS (% théorique) :

Commentaires sur l'évolution fonctionnelle si nécessaire :

.....

.....

.....

.....

Suivi du traitement dans le cadre de l'accès compassionnel

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

Y a-t-il eu apparition d'effet(s) indésirable(s)* immédiat(s) ou une situation particulière à déclarer ?

☐ Oui ☐ Non

Réaction nocive et non voulue **suspectée d'être due à un médicament survenant dans les conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du médicament y compris en cas d'usage hors-AMM, de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'interaction, lors d'une prise pendant la grossesse, l'allaitement et lors d'une exposition professionnelle.*

Si oui, à reporter via le portail de signalement <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Décrire la nature, la sévérité, et la fréquence des effets indésirables/situations particulières observés, leur prise en charge, et l'évolution de ceux-ci :

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

Identification du prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Tél : Numéro de téléphone. _____

E-mail : xxx@domaine.com

Centre de transplantation pulmonaire de l'hôpital de : _____

Numéro FINESS : _____

Date : / /

Signature du médecin :

Fiche de sortie du CPC
sans traitement par IDEFIRIX (imlifidase) 11 mg, poudre pour solution à diluer pour
perfusion

*A remplir par le prescripteur via le formulaire électronique
à imprimer, signer puis en transmettre une copie scannée à : CPC-Idefirix@icta.fr*

Date de saisie : _ _ / _ _ / _ _

Identification du patient

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

Sortie du CPC

Raison de la non-administration du traitement alors qu'une transplantation pulmonaire avec désimmunisation par IDEFIRIX (imlifidase) avait été validée en RCP nationale :

- | | | |
|---|--|------------------------------|
| - patient décédé en attente : | ☐ Oui, décédé le _ _ / _ _ / _ _ | ☐ Non |
| - patient sorti de la liste d'attente : | ☐ Oui, sorti le _ _ / _ _ / _ _ | ☐ Non |
| - patient transplanté sans imlifidase : | ☐ Oui, transplanté le _ _ / _ _ / _ _ | ☐ Non |

Identification du prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Tél : Numéro de téléphone. _____

E-mail : xxx@domaine.com

Centre de transplantation pulmonaire de l'hôpital de : _____

Numéro FINESS : _____

Date : _ _ / _ _ / _ _

Signature du médecin :

ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques

La transplantation pulmonaire (TP) est la seule option thérapeutique pour une insuffisance respiratoire irréversible chez des patients très sélectionnés. Chaque année en France, entre 300 et 400 patients reçoivent une greffe pulmonaire.

Les patients présentant les critères d'inscription sur liste ont une mortalité prédite de 50% sans transplantation pulmonaire à 2 ans (1).

D'une manière générale, les facteurs limitant l'accès au greffon pulmonaire sont la taille, le groupe sanguin, la sérologie CMV (Cytomégalovirus) et l'alloimmunisation. Ce dernier paramètre est le seul paramètre qui peut être modulé par des interventions thérapeutiques.

Le risque de décès d'un patient inscrit sur liste nationale d'attente dépend de la difficulté d'accès au greffon et de la sévérité et l'évolutivité de la maladie respiratoire.

L'alloimmunisation préexistante à la transplantation pulmonaire expose au risque de rejet hyperaigu, survenant dans les minutes suivant la reperfusion de l'organe, le plus souvent fatal pour le receveur. Ce risque peut être apprécié par les techniques de crossmatch en amont de la greffe.

Le test de crossmatch par lymphocytotoxicité initialement (2,3) puis les tests en phase solide de type Luminex ont permis d'identifier ces immunisations en pré greffe (puis en post greffe) et de guider la répartition des greffons.

Dans l'expérience d'un des centres français (4), 66% des patients ne présentent pas d'alloimmunisation pré existante à la greffe. Dans 44% des cas, la greffe est réalisée malgré une immunisation pré existante considérée comme étant « acceptable et surmontable » sous réserve de traitement spécifique.

En revanche, pour une petite partie de ces patients (10% des candidats à la greffe avec immunisation pré existante), l'immunisation est à la fois trop étendue (évaluée par l'outil de calcul vPRA, virtual Panel Reactive Antibody) et trop élevée, sur la base des MFI avant et après dilution, avec un risque majeur de rejet hyperaigu.

Pour ces patients, les stratégies de désimmunisation en amont de la greffe ou d'implantation sous inhibiteurs du complément peuvent être prises en défaut. Les chances pour ces patients d'accéder à un greffon avec un risque immunologique raisonnable sont alors très réduites avec, par conséquent, une probabilité très importante de décès sur liste d'attente de greffe.

Sur les 3 dernières années, la RCP nationale (réunion de concertation pluridisciplinaire nationale) « transplantation difficile » a évalué 10 à 15 situations d'hyperimmunisation par an dont 5 par an auraient pu bénéficier d'un traitement par l'implifidase.

Roux et al. (5) ont rapporté le cas de l'utilisation de l'implifidase chez un patient âgé de 48 ans non-fumeur hyperimmunisé nécessitant une transplantation pulmonaire en raison d'une fibrose pulmonaire et d'une pneumopathie chronique d'hypersensibilité. Le patient était inscrit sur liste d'attente de greffe pulmonaire depuis 17 mois. Une immunisation aux HLA de classes I et II a été observée avec des vPRA 92% et 85% respectivement pour des seuils de MFI entre 5 000 et 10 000. Les séances d'échanges plasmatiques (PLEX, 13 séances) suivies de l'administration d'immuno-globulines G par voie IV (IgIV) et de rituximab n'ont pas permis au patient de bénéficier d'un greffon compatible.

Ainsi, afin de réduire les vPRA et améliorer la probabilité d'un donneur immunologiquement compatible, il a été proposé par l'équipe de transplantation pulmonaire de l'hôpital Foch, puis validation par la RCP nationale « TP difficile » de solliciter l'ANSM pour disposer d'une autorisation compassionnelle pour utiliser l'implifidase chez ce patient.

Après validation par l'ANSM, l'implifidase a été administrée.

Pour la première proposition de greffe, le patient avait des DSA sur B38, A3, et Cw*07 avec des MFI comprises entre 10 464 et 16 668. L'implifidase a été administrée à raison de 0,25 mg/kg après l'administration de polaramine par voie intraveineuse. La méthylprednisone 250 mg a été administrée dans le cadre de l'induction standard de la transplantation. Au jour 1 après l'administration d'implifidase, les vPRA pour un seuil de MFI de 5 000 et 10 000 ont chuté à 40,9 % et 0 %, respectivement. Cependant, les vPRA sont revenus aux niveaux pré-implifidase au jour 7. Cependant, le greffon s'est détérioré lors de la perfusion pulmonaire ex vivo et n'a pas pu être utilisé.

Une deuxième proposition de greffe a été reçue au jour 7. Le patient a reçu une seconde dose d'implifidase 4 heures avant l'implantation. Pour le second donneur, le patient avait des DSA sur A31, B39, DR12 et DR52 avec des MFI compris entre 1 100 et 8 300. L'inhibiteur de la C1 estérase a été administré 2 heures avant l'implantation et les jours 1 à 4, suivi de PLEX les jours 5 à 12, d'alemtuzumab le jour 13 et d'IgIV les jours 14 et 15.

Une procédure a été réalisée jusqu'à J3 et le patient a été extubé à J4.

La culture des excréments bronchiques du donneur s'est révélée positive pour *Escherichia coli* producteur de pénicillinase et a été traitée avec du céfotaxime. Le **volume expiratoire maximal par seconde** (VEMS) était de 2,54 L (63 % de la valeur prédite) et la capacité vitale forcée (CVF) de 2,96 L (59 % de la valeur prédite). Les biopsies transbronchiques effectuées 3 jours, 2 semaines et 1 mois après la transplantation n'ont pas mis en évidence de rejet aigu ni de lésions évocatrices d'un rejet aigu. Le patient a ensuite contracté une pneumonie à COVID-19 au 41ème jour, nécessitant une ventilation non invasive. Quatre mois après la transplantation, le VEMS était de 1,91 L (47 % de la valeur prédite) et la capacité vitale forcée de 2,16 L (41 % de la valeur prédite). Ces valeurs sont restées stables au cours des 4 mois suivants. La biopsie transbronchique effectuée 5 mois après la transplantation n'a révélé aucun signe histologique de rejet aigu.

La cinétique des DSA après la transplantation est présentée dans la figure ci-dessous. Les anticorps anti-HLA ont à nouveau présenté un rebond rapide. Le patient a été traité par PLEX du 5ème au 12ème jour, puis par des IgIV mensuelles. Les sérums ont été testés rétrospectivement pour déterminer la capacité de fixation du complément (test C1q) des anticorps anti-HLA. Avant l'implifidase, tous les anticorps anti-HLA dont les MFI étaient supérieures à 10 000 avaient une activité C1q positive, qui a disparu après l'administration de l'implifidase. Les MFI des anticorps anti-HLA ont commencé à augmenter dès le premier jour, mais le rebond des MFI des anticorps activant le complément a été retardé jusqu'au 7ème jour.

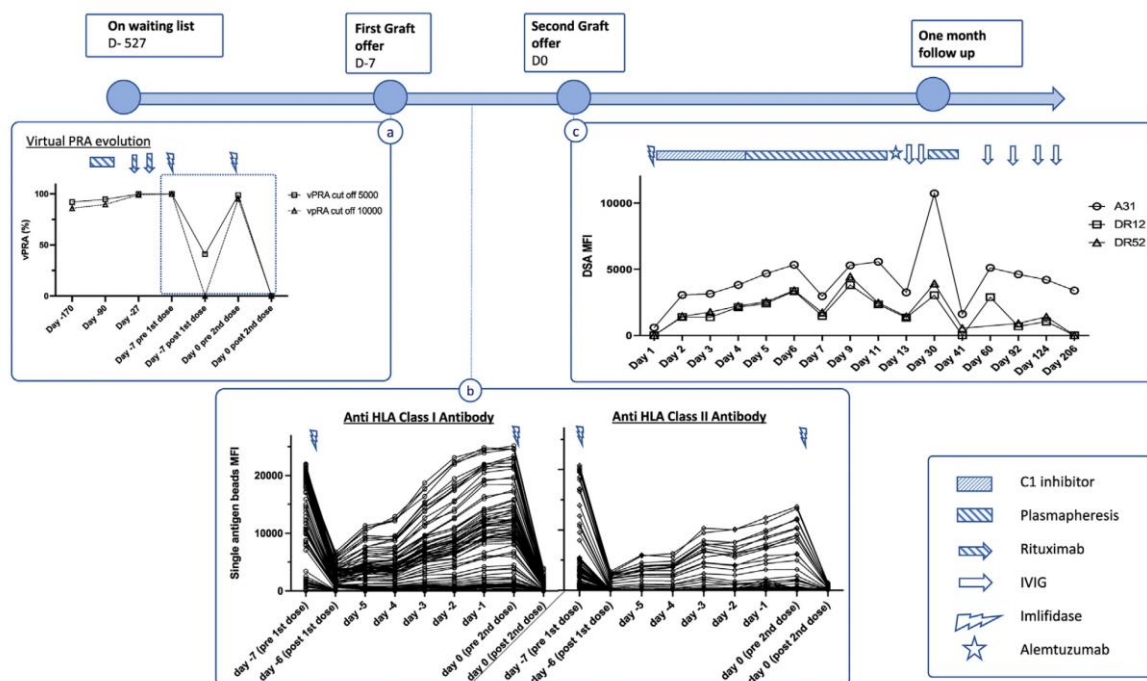


Figure 1. Evolution de l'allo-immunisation HLA pendant les périodes préopératoire et postopératoire. (A) Evolution des vPRA avec 13 séances de PLEX (du jour 44 au jour 26) suivies de 2 doses de rituximab et des 2 doses d'implifidase. (B) Evolution des MFI sur billes d'antigène unique pour les HLA de classe I (graphe de gauche) et de classe II (graphe de droite). (C) Évolution postopératoire des DSA. Le patient avait des DSA dirigés contre les molécules HLA A31, DR12 et DR52. DSA, anticorps spécifique du donneur ; HLA, antigène leucocytaire humain ; IgIV, immunoglobuline intraveineuse ; MFI, intensité moyenne de fluorescence ; vPRA, panel virtuel d'anticorps réactifs.

Source : figure 1. Roux et al. (5)

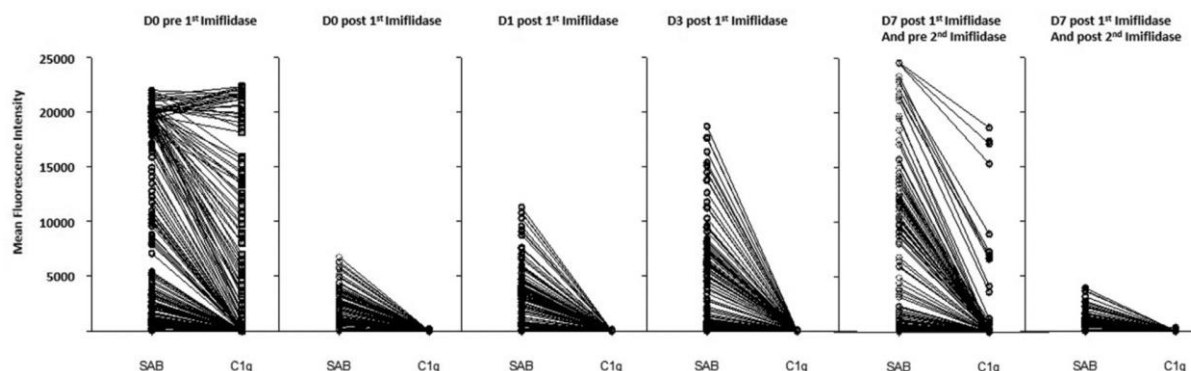


Figure 2. Effet de l'implifidase sur l'activité de fixation du complément. SAB, single antigen beads test (Luminex, One Lambda) ; C1q : C1q test (One Lambda).

Source : figure 2. Roux et al. (5)

Au total, les données disponibles ont montré que, l'implifidase rend possible la greffe pulmonaire pour les patients hyperimmunisés en attente d'une transplantation pulmonaire ayant un crossmatch positif envers un greffon disponible de donneur décédé et non éligibles aux stratégies de désimmunisation actuelle ou pour lesquelles ces stratégies ont été mises en échec.

1. Leard LE, Holm AM, Valapour M, Glanville AR, Attawar S, Aversa M, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2021;40(11):1349-79.
2. Patel R, Terasaki PI. Significance of the positive crossmatch test in kidney transplantation. *N Engl J Med*. 1969;280(14):735-9.
3. Terasaki PI. Selection of organ donors. *N Engl J Med*. 1969;280(23):1304.
4. Parquin F, Zuber B, Vallée A, Taupin JL, Cuquemelle E, Malard S, et al. A virtual crossmatch-based strategy for perioperative desensitisation in lung transplant recipients with pre-formed donor-specific antibodies: 3-year outcome. *Eur Respir J*. 2021;58(5):2004090.
5. Roux A, Bunel V, Belousova N, Messika J, Tanaka S, Salpin M, et al. First use of imlifidase desensitization in a highly sensitized lung transplant candidate: a case report. *Am J Transplant* 2023;23(2):294-7.

ANNEXE 3 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle

A remettre au patient avant toute prescription de IDEFIRIX (imlifidase)

Faisant l'objet d'un CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera remise 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 IDEFIRIX (imlifidase) qui fait l'objet d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

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

- des informations générales sur les CPC,
- des informations sur le médicament, notamment sur ses effets indésirables,
- les modalités de signalement des effets indésirables par le patient,
- une information relative au traitement de vos données à caractère personnel (cf. annexe 4).

Il est important que vous indiquiez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament délivré sans ordonnance.

Informations générales sur les CPC

Le CPC (procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique) permet de sécuriser la prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM).

Il répond à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Dans ce cadre, IDEFIRIX (imlifidase) est disponible pour le traitement de désimmunisation des patients adultes hyperimmunisés en attente d'une transplantation pulmonaire ayant un crossmatch positif envers un greffon disponible de donneur décédé et non éligibles aux stratégies de désimmunisation actuelles ou pour lesquelles ces stratégies ont été mises en échec. En cas de crossmatch positif, le receveur de l'organe n'est pas compatible avec le donneur de rein, car son système immunitaire a produit des anticorps qui réagissent contre les organes et les cellules du donneur, entraînant ainsi le rejet de l'organe transplanté.

L'utilisation de IDEFIRIX (imlifidase) et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients validé par l'ANSM. Les données concernant les patients traités dans ce contexte seront collectées et feront l'objet de rapports envoyés à l'ANSM, qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de IDEFIRIX (imlifidase) en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Nice en charge du suivi national. Un résumé de ces rapports sera périodiquement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr). Celui-ci ne comporte aucune donnée personnelle.

Informations sur IDEFIRIX (imlifidase)

IDEFIRIX (imlifidase) dispose d'une AMM pour le traitement de désimmunisation des patients adultes hyperimmunisés en attente d'une transplantation rénale ayant un crossmatch positif contre un greffon disponible de donneur décédé. L'utilisation de IDEFIRIX (imlifidase) doit être réservée aux patients ayant une probabilité faible d'être transplantés dans le cadre du système de répartition des greffons en

vigueur, y compris dans le cadre des priorités et/ou programmes destinés aux patients hyperimmunisés. Le principe actif imlifidase est une enzyme dégradant les immunoglobulines G (IgG), un type d'anticorps produit par le système immunitaire. L'administration d'Idefirix, permet d'inactiver temporairement les IgG du receveur d'organe, et ainsi de permettre de négativer le crossmatch. Cela réduit le risque d'un rejet de l'organe transplanté dû à la réaction des anticorps.

Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à son AMM, la sécurité et l'efficacité de IDEFIRIX (imlifidase) dans la situation du CPC, sont seulement présumées à ce jour. Le but de ce CPC est de vous permettre de bénéficier de ce traitement en faisant l'objet d'un suivi particulier au cours duquel des données personnelles seront collectées (annexe 4). Toutes ces données seront analysées. Ce suivi devrait donc aussi permettre de s'assurer que les bénéfices de ce traitement dans ces indications restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus.

Comment utiliser IDEFIRIX (imlifidase)

Le médicament sera administré par perfusion dans une veine en 15 minutes environ.

Un professionnel de santé calculera la dose qui vous convient en fonction de votre poids. IDEFIRIX (imlifidase) est généralement utilisé en une seule dose, mais votre médecin peut décider d'administrer une seconde dose avant la transplantation.

Vous ne devez jamais recevoir IDEFIRIX (imlifidase)

- si vous êtes allergique à IDEFIRIX (imlifidase) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6 de la notice du médicament) ;
- si vous avez une infection sévère ;
- si vous souffrez d'un trouble sanguin appelé purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), qui entraîne la formation de caillots de sang dans les petits vaisseaux sanguins dans tout le corps.

Avertissements et précautions

Réactions liées à la perfusion

IDEFIRIX (imlifidase) contient une protéine et peut provoquer des réactions allergiques chez certaines personnes.

Vous recevrez des médicaments pour réduire le risque de réaction allergique. Si vous présentez des symptômes de réaction allergique, tels qu'une éruption cutanée sévère, un essoufflement, une sensation de chaleur, des bouffées de chaleur pendant la perfusion (« goutte-à-goutte »), il pourra être nécessaire de ralentir ou d'arrêter la perfusion. La perfusion pourra être poursuivie ou reprise après la disparition ou la diminution de ces symptômes.

Infections

Les IgG sont importantes pour vous protéger contre les infections, et comme IDEFIRIX (imlifidase) coupe en deux les IgG, vous recevrez des antibiotiques pour réduire le risque d'infections.

Rejet humoral

Votre corps va produire de nouveaux anticorps IgG qui peuvent attaquer l'organe greffé. Votre médecin vous surveillera étroitement et vous recevrez des médicaments pour réduire le risque de rejet.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être administré chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et IDEFIRIX (imlifidase)

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament. IDEFIRIX (imlifidase) peut modifier la façon dont certains médicaments agissent et un ajustement de la dose de ceux-ci peut être nécessaire.

Comme IDEFIRIX (imlifidase) coupe en deux les IgG, les médicaments à base d'IgG peuvent ne pas agir s'ils sont administrés en même temps que IDEFIRIX (imlifidase). Cela comprend les médicaments suivants :

- le basiliximab (utilisé pour prévenir le rejet du greffon) ;
- le rituximab (utilisé pour traiter les cancers tels que les lymphomes non hodgkiniens, la leucémie lymphoïde chronique et les maladies inflammatoires telles que la polyarthrite rhumatoïde) ;
- l'alemtuzumab (utilisé pour traiter une forme de sclérose en plaques) ;
- l'adalimumab (utilisé pour traiter les maladies inflammatoires telles que la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, le psoriasis, la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique) ;
- le dénosumab (utilisé pour traiter l'ostéoporose) ;
- le bélatacept (utilisé pour prévenir le rejet du greffon) ;
- l'étanercept (utilisé pour traiter les maladies inflammatoires telles que la polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante et le psoriasis) ;
- les immunoglobulines de lapin anti-thymocytes humains (rATG) (utilisées pour prévenir le rejet du greffon) ;
- les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) (utilisées pour augmenter les taux anormalement faibles d'immunoglobulines dans le sang ou pour traiter des maladies inflammatoires telles que le syndrome de Guillain-Barré, la maladie de Kawasaki et la polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique).

Grossesse et allaitement

IDEFIRIX (imlifidase) n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Adressez-vous à votre médecin si vous pensez être enceinte.

On ne sait pas si IDEFIRIX (imlifidase) passe dans le lait maternel. Vous ne devez pas allaiter si vous êtes traitée par IDEFIRIX (imlifidase).

IDEFIRIX (imlifidase) contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

En plus de la présente note d'information, la notice destinée au patient vous sera remise, laquelle ne mentionne pas l'indication du présent CPC mais vous informe notamment des contre-indications, mises en garde et effets indésirables. Elle est également consultable sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

Il est indispensable que vous la lisiez attentivement. En effet, cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer ainsi que la présente note d'information à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié au médicament via le portail de signalement signalement.social-sante.gouv.fr

Votre déclaration doit préciser que vous êtes pris en charge dans le contexte d'un CPC. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par IDEFIRIX (imlifidase) est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

Traitement de vos données personnelles

Le traitement par un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique le recueil de données personnelles concernant votre santé.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans l'annexe 4 : « Note d'information sur le traitement des données personnelles ».

Vous pouvez également contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire Hansa Biopharma AB à l'adresse suivante dataprotection@hansabiopharma.com pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

ANNEXE 4 : Note d'information sur le traitement des données personnelles

Annexe 4.a : Note d'information à destination des patients

Un médicament prescrit au titre d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC) avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique un traitement de données personnelles relatives à votre santé. Ces données personnelles sont des informations qui portent sur vous, votre santé, vos habitudes de vie.

Ce document vous informe sur les données personnelles qui sont recueillies et leur traitement, c'est-à-dire l'utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est Hansa Biopharma AB, Lund, Suède en tant que laboratoire titulaire en charge de l'exploitation de la spécialité pharmaceutique.

Traitement de vos données personnelles

Dans le cadre de ce protocole, votre médecin recueillera des informations concernant votre maladie et votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront pseudonymisées avant toute exploitation. Ainsi, pour tout document vous concernant, vous ne serez identifié que par les 3 premières lettres de votre nom et par les deux premières lettres de votre prénom ainsi que par votre mois et année de naissance.

Ces données confidentielles pseudonymisées seront transmises au laboratoire Hansa Biopharma AB, Lund, Suède, et feront l'objet d'un traitement informatisé.

À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir relever d'un CPC, un médicament doit remplir plusieurs critères, notamment présenter plus de bénéfices que de risques. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre réponse et tolérance 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, pseudonymisées, pourront également être utilisées ensuite pour faire de la recherche, étude ou de l'évaluation dans le domaine de la santé. Vous serez individuellement informé de la mise en œuvre d'une recherche portant sur vos données personnelles.

Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le règlement général sur la protection des données du 27 avril 2016 dit RGPD et la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite loi « informatique et liberté » et après accomplissement des formalités nécessaires auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant. Cela signifie que vos données personnelles collectées au titre du CPC pourront être croisées avec des données du système national des données de santé (SNDS), qui réunit plusieurs bases de données de santé (telles que les données de l'Assurance maladie et des hôpitaux).

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin prescripteur qui vous a prescrit ce médicament ou auprès du laboratoire qui est responsable de traitement.

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 à l'[article L. 5121-12-1 du code de la santé publique](#) relatif au dispositif d'accès compassionnel aux médicaments.

La collecte de données de santé est justifiée par des motifs d'intérêt public dans le domaine de la santé publique (article 9.2.i du [RGPD](#)).

Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin qui vous a prescrit le médicament sera amené à collecter les données personnelles suivantes autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

- votre identification : les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, année et mois de naissance ;
- les informations relatives à votre état de santé : notamment le fait que vous êtes inscrit sur la liste nationale d'attente d'une transplantation pulmonaire, et votre niveau d'immunisation ;
- les informations relatives aux conditions d'utilisation du médicament impliquant notamment : l'identification des professionnels de santé vous prenant en charge, les informations relatives aux modalités de prescription et d'utilisation du médicament, la dose utilisée, et certains traitements associés ;
- l'efficacité du médicament : les résultats de tests immunologiques, la réalisation de votre greffe pulmonaire ;
- l'éventuelle occurrence d'effets indésirables du médicament (ce sont les conséquences attendues ou inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez ressentir) ;
- les raisons pour lesquelles le médicament ne serait finalement pas utilisé.

Qui est destinataire des données ?

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

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Hansa Biopharma AB auquel appartient Hansa Biopharma Inc.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport relatif à l'ensemble des données recueillies appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire Hansa Biopharma AB à l'ANSM, ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi du médicament.

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

Transferts hors Union européenne

Vos données feront l'objet d'un transfert vers des organismes établis en dehors de l'Union européenne lorsque le transfert est strictement nécessaire à la mise en œuvre du CPC et du suivi des patients traités par un médicament faisant l'objet d'un CPC.

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

Lorsque le laboratoire Hansa Biopharma AB effectue des transferts d'informations personnelles hors de l'Union européenne, il s'appuie sur I) les décrets de conformité tels qu'adoptés par la Commission européenne sur la base de l'article 45 du règlement (UE) 2016/679 (RGPD), ou II) les clauses contractuelles types émises par la Commission européenne. Hansa Biopharma AB contrôle également en permanence les conditions dans lesquelles s'effectuent ces transferts afin de s'assurer que ceux-ci maintiennent, dans la pratique, un niveau de protection équivalent à celui garanti par le RGPD.

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique Hansa Biopharma AB en accédant à la politique de confidentialité du laboratoire à l'adresse suivante : <https://www.hansabiopharma.com/privacy-policy/> ou en demandant à en recevoir une copie en adressant votre demande au délégué à la protection des données (DPO) de Hansa Biopharma AB à l'adresse suivante : dataprotection@hansabiopharma.com].

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 5 ans pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de IDEFIRIX (imlifidase) et jusqu'à 10 ans après l'expiration de cette autorisation. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

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

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 prescrit au titre d'un CPC, vous ne pouvez pas vous opposer à la transmission des données listées ci-dessus ou demander leur suppression. Le droit à la portabilité n'est également pas applicable à ce traitement.

Comme précisé ci-dessus, vous pouvez toutefois vous opposer à la réutilisation de vos données pour de la recherche.

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits ou vous adresser directement au laboratoire pharmaceutique, responsable du traitement de vos données personnelles.

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

Annexe 4b. Note d'information à destination des professionnels de santé

Ce document vous informe sur la collecte et le traitement (c'est-à-dire l'utilisation) de vos données à caractère personnel recueillies dans le cadre de prescription compassionnelle. Le responsable du traitement des données est Hansa Biopharma AB.

Hansa Biopharma AB s'engage à assurer la sécurité et la confidentialité de vos données à caractère personnel.

À quoi vont servir vos données ?

Le traitement de vos données à caractère personnel vise à :

- assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de prescription compassionnelle ;
- recueillir des informations sur les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de prescription compassionnelle ;
- assurer la gestion des contacts avec les professionnels de santé intervenant dans le cadre du suivi des patients bénéficiant des médicaments ayant un cadre de prescription compassionnelle et les personnels agissant sous leur responsabilité ou autorité

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge du laboratoire, responsable du traitement (article 6.1.c du RGPD), telle que prévue aux articles L. 5121-12 et suivants du Code de la santé publique relatifs au dispositif d'accès précoce et compassionnels aux médicaments.

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

Quelles sont les données collectées ?

Aux fins d'assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de prescription compassionnelle pour IDEFIRIX (imlifidase), Hansa Biopharma AB collectera des données permettant de vous identifier telles que votre nom, votre prénom, votre spécialité, votre numéro d'inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), votre numéro d'inscription au Fichier National des Établissements Sanitaires et Sociaux (FINESS) et vos coordonnées professionnelles (numéro de téléphone et email).

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités du laboratoire Hansa Biopharma AB responsable de traitement et ses éventuels sous-traitants.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Hansa Biopharma AB, Lund, Suède, comme Hansa Biopharma Inc.

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 Hansa

Biopharma AB à l'ANSM ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi du cadre de prescription compassionnelle.

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

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 5 ans pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire durant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de IDEFIRIX (imlifidase) et jusqu'à 10 ans après l'expiration de cette autorisation. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Si aucune autorisation de mise sur le marché n'est accordée pour l'indication concernée, les données ne pourront pas être archivées en base intermédiaire au-delà d'une période de 5 ans à compter de : - l'expiration de la décision de l'ANSM établissant le cadre de prescription compassionnelle ; - la date de la décision de l'ANSM prononçant la suspension ou le retrait du cadre de prescription compassionnelle.

À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Conformément à la réglementation applicable (en ce y compris le RGPD et la loi informatique et libertés), vous disposez, dans les cas prévus par la réglementation applicable, d'un droit d'accès à vos données à caractère personnel, d'un droit de rectification de ces données et d'un droit visant à limiter le traitement de ces données.

Le droit à l'effacement, le droit à la portabilité et le droit à l'opposition ne sont pas applicables à ce traitement.

Pour exercer l'un de ces droits, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante dataprotection@hansabiopharma.com, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet <https://www.cnil.fr/>.

ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables

Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmier 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 (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? »).

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peut déclarer les effets indésirables/ situations particulières (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? ») 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, ou interceptée en précisant la relation avec le médicament impliqué ainsi que tout risque d'erreur identifié,
- 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 préférentiellement directement sur le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr/). La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un compte rendu d'hospitalisation, un fax, un courriel ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV du territoire duquel dépend le professionnel de santé. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

✎ Pour les patients et/ou les 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 ou de tout autre professionnel de santé. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est administré dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

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 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC

Généralités

L'article L.5121-12-1 III du code de la santé publique permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'élaborer un cadre de prescription compassionnelle (CPC) afin de sécuriser la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, dans une indication non conforme à son AMM.

Il s'agit d'une procédure dérogatoire exceptionnelle, d'une durée limitée à 3 ans, renouvelable.

Le CPC permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable. Précisément, une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription au titre d'un CPC en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une autorisation d'accès précoce (AAP) dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Le prescripteur peut ainsi recourir au médicament dans le CPC pour répondre aux besoins spéciaux de son patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres.

Il peut s'accompagner le cas échéant d'un suivi des patients traités dans l'indication considérée, permettant de recueillir davantage d'informations sur l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ou les caractéristiques de la population de patients concernée.

Engagement des professionnels de santé

Les professionnels de santé en charge de la prescription et de la délivrance d'une spécialité dans l'indication faisant l'objet d'un CPC s'engagent à respecter le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients joint au CPC (cf. Chapitre 2 « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC ») et le cas échéant à participer à la collecte de données.

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il décrit également les modalités de collecte des données issues de ce suivi et les conditions réelles d'utilisation du médicament.

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients comporte les documents suivants :

- Des fiches de suivi (d'initiation, de suivi et d'arrêt de traitement) permettant le recueil des données des patients traités dans le CPC) (cf. annexe 1).
- Un argumentaire sur les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de IDEFIRIX (imlifidase) dans le CPC (cf. annexe 2).
- Une note d'information à destination des patients sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC (cf. annexe 3). Le patient peut également consulter la notice annexée à l'AMM, présente dans les boîtes et également consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Une information à destination des professionnels de santé sur les conditions d'utilisation du

médicament dans le CPC. Les prescripteurs sont par ailleurs invités à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) annexé à l'AMM, consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

- Un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables (cf. annexe 5).
- Un rappel des dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC (cf. Annexe 6)

Le PUT-SP et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM ([documents de référence – accès compassionnel/accès précoce – Référentiel des spécialités en accès dérogatoire - CPC en cours](#)). Il est également mis à la disposition des professionnels de santé concernés, par le laboratoire.

Rôle du laboratoire

Le titulaire de l'AMM du médicament ou l'entreprise en charge de son exploitation :

- prend en charge le coût du suivi du médicament et organise la collecte de données, le cas échéant.
- collecte les fiches, d'initiation, de suivi, de fin de traitement
- est responsable de traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-SP.
Les données collectées par le laboratoire concernent notamment :
 - les caractéristiques des patients traités ;
 - les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
 - les données d'efficacité et de sécurité (données de pharmacovigilance) ; ainsi que toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament dans l'indication du CPC en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.
- établit un rapport de synthèse portant sur les informations relatives à l'efficacité, à la sécurité et aux conditions réelles d'utilisation de IDEFIRIX (imlifidase) ainsi qu'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM selon la périodicité définie en page 1 du présent PUT-SP.

La période de suivi couvre la période comprise entre la date de début du CPC et la date d'anniversaire correspondante. Le délai de transmission du rapport par les laboratoires exploitants ne doit pas excéder deux mois.

Exploitation des données

L'ensemble des données collectées par les prescripteurs/professionnels de santé dans le contexte du CPC seront recueillies et analysées par le laboratoire concerné et des rapports de synthèse sont transmis à l'ANSM annuellement.

L'ANSM assure une surveillance nationale de l'utilisation de IDEFIRIX (imlifidase) en collaboration, le cas échéant avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Nice en charge du suivi. Les données seront collectées et envoyées jusqu'à la fin de traitement du dernier patient inclus dans le CPC.

Les résumés de ces rapports validés par l'ANSM sont publiés sur son site Internet : www.ansm.sante.fr.