

Cadre de prescription compassionnelle (CPC)

IMFINZI 50 mg/mL, solution à diluer pour perfusion
(durvalumab)

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

Mars 2026 – Version 2

le CPC	
Spécialité(s)	IMFINZI 50 mg/mL, solution à diluer pour perfusion
DCI	durvalumab
Indication du CPC	Traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non opérable et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine, en cas d'expression tumorale de PD- L1 < 1% ou dans le cas où ce statut est recherché mais le résultat de ce marqueur n'est pas exploitable (statut inconnu).
Date de décision du CPC	18 décembre 2020
Périodicité des rapports de synthèse	Annuelle
Renseignements administratifs	
Laboratoire	ASTRAZENECA Tour Carpe Diem 31 Place des Corolles 92400 COURBEVOIE Cellule CPC IMFINZI Tél : +33 1 41 29 46 36 Fax : +33 1 41 02 05 02 Courriel : rtuimfinzi@astrazeneca.com
Contact à l'ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) 143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex Courriel : cpc@ansm.sante.fr
CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant	Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Créteil.

Sommaire

1. LE MEDICAMENT	4
2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES	7
3. ANNEXES	9
ANNEXE A : Modalités pratiques de prescription, de délivrance du médicament et de suivi des patients	9
Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC	10
Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle (CPC) : IMFINZI (durvalumab)	12
ANNEXE B: Fiches de suivi médical	
B1 : Fiche d'initiation au traitement	20
B2 : Fiche de suivi de traitement	23
B3 : Fiche d'arrêt de traitement	25
ANNEXE C : Argumentaire pour l'utilisation d'IMFINZI dans la prise en charge du Cancer Bronchique Non à Petites Cellules de stade III non opérable et n'ayant pas progressé après une chimioradiothérapie	27
ANNEXE D : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables et de déclaration d'exposition au cours de la grossesse	31
ANNEXE E : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC	32

ABREVIATIONS

AAP	Autorisation d'accès précoce
AMM	Autorisation de Mise sur le marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
BDPM	Base de données publique des médicaments
CPC	Cadre de Prescription Compassionnelle
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
eCRF	Electronic Case Report Form
EI	Evènement Indésirable
EIG	Evènement Indésirable Grave
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
PUT-SP	Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RGPD	Règlement général sur la protection des données
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation

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 E : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC).

1. LE MÉDICAMENT

Spécialité(s) concernée(s)

IMFINZI 50 mg/ml, solution à diluer pour perfusion (durvalumab)

IMFINZI 50 mg/mL se présente sous la forme d'un flacon à usage unique, sans aucun conservateur, contenant le principe actif *durvalumab*.

Caractéristiques du médicament

Le *durvalumab* est un anticorps monoclonal de type immunoglobuline G1 kappa (IgG1k) entièrement humain, à haute affinité qui bloque de manière sélective les interactions entre PD-L1 et à la fois PD-1 et CD80 (B7.1) tout en laissant intacte l'interaction PD-1/PD-L2. Le *durvalumab* n'induit pas de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC). Le blocage sélectif des interactions entre PD-L1/PD-1 et PD-L1/CD80 augmente les réponses immunitaires antitumorales.

IMFINZI (*durvalumab*) 50 mg/ml, solution à diluer pour perfusion dispose d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en Europe depuis le 21 septembre 2018 et il est commercialisé en France depuis le 29/10/2018.

Cette spécialité est disponible sous 2 présentations :

- IMFINZI 50 mg/ml, solution à diluer pour perfusion, 1 flacon en verre de 10 ml
- IMFINZI 50 mg/ml, solution à diluer pour perfusion, 1 flacon en verre de 2,4 ml

Dans le cadre de son AMM, IMFINZI est indiqué :

- en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé, non opérable, dont les tumeurs expriment PD-L1 $\geq 1\%$ des cellules tumorales et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine.

En France et dans le cadre de cette AMM, IMFINZI est réservé à l'usage hospitalier et sa prescription est réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Caractéristiques de la maladie

IMFINZI dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules de stade III

Avec 46 363 nouveaux cas, le cancer du poumon est au deuxième rang des cancers masculins et au troisième rang des cancers féminins en termes d'incidence (Inca 2019). Avec 33 117 décès, il représente la première cause de décès (toutes causes confondues) chez l'homme entre 45 et 64 ans et la deuxième cause de décès par cancer chez la femme après le cancer du sein.

Le CBNPC représente environ 85% de l'ensemble des cancers du poumon.

Les CBNPC regroupent deux grands sous-types histologiques :

- les carcinomes épidermoïdes (15 à 25% des cas) ;
- les carcinomes non épidermoïdes (75 à 85% des cas, incluant entre autres les adénocarcinomes et les carcinomes à grandes cellules).

Environ 25% des patients sont diagnostiqués à un stade localement avancé correspondant au stade III de la maladie. Le stade III de la maladie regroupe des tumeurs hétérogènes (stades IIIA, IIB, IIC).

Dans l'étude PACIFIC¹, un prélèvement avant le traitement par chimio-radiothérapie concomitante était disponible pour 76% (545/713) des patients inclus. Parmi ces patients, 17% (94/545) avaient un échantillon dont le résultat au testing était non contributif, 27 % (148/545) avaient un échantillon PD-L1 $< 1\%$ et 56% un échantillon PD-L1 $\geq 1\%$ (303/545).

Ainsi, pour les 451 patients disposant d'un résultat du testing PD-L1 sur prélèvements effectués avant le traitement par chimio-radiothérapie, soit 63% des patients inclus (451/713), le taux de PD-L1 exprimé par la tumeur était :

- PD-L1 $\geq 1\%$ chez 67% (303/451) des patients
- PD-L1 $< 1\%$ chez 33% (148/451) des patients

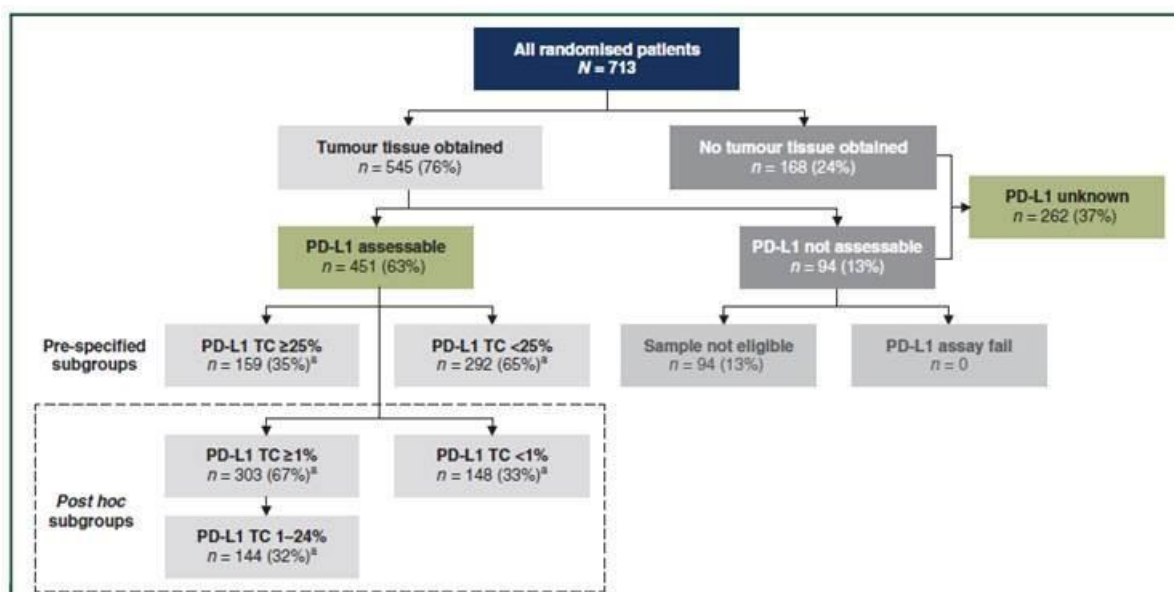


Figure 1. Summary of patient distribution by tumour PD-L1 expression status (intention-to-treat population).

PD-L1, programmed death-ligand 1; TC, tumour cell.

^a Percentages based on patients with known PD-L1 status (n = 451).

Statut PD-L1 dans les stade III non résécables en vie réelle²:

PACIFIC-R (1200 patients prévus au total), est une étude internationale et observationnelle qui a permis de recueillir des données en vie réelle auprès d'une cohorte de patients porteurs d'un CBNPC de stade III non résécable, quel que soit le statut PD-L1, n'ayant pas progressé après une chimioradiothérapie et ayant reçu au moins une dose de durvalumab dans le cadre d'un programme d'accès précoce entre septembre 2017 et décembre 2018.

Au 31 août 2020, fin de la période d'inclusion, 1194 patients ont été inclus par 258 sites dans 10 pays.

Les 615 premiers patients de cette cohorte évaluable présentent les caractéristiques PD-L1 suivantes :

Nombre de patients analysés	615
Taux de testing PD-L1 n (%)	442 (71,9)
PD-L1 $\geq 1\%$ n (%) [*]	324 (73,3)
PD-L1 $< 1\%$ n (%) [*]	91 (20,6)
Non interprétable n (%) [*]	27 (6,1)

^{*} Pourcentage calculé sur la base du nombre de patients ayant été testés.

Dans ce contexte et en concertation avec AstraZeneca France, l'ANSM a élaboré en décembre 2020, une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) visant à permettre l'utilisation d'IMFINZI dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non opérable et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine, en cas d'expression tumorale de PD-L1 $< 1\%$ ou dans le cas où ce statut est recherché mais le résultat de ce marqueur n'est pas exploitable (statut inconnu).

Sur la base des données d'efficacité et de tolérance disponibles, le rapport bénéfice / risque d'IMFINZI est présumé favorable dans le traitement du CBNPC de stade III non opérable en cas d'expression tumorale $< 1\%$ ou dans le cas où ce statut est recherché mais le résultat de ce marqueur n'est pas exploitable (statut inconnu) (cf. argumentaire, Annexe C).

¹ Paz et al. Outcomes with durvalumab by tumour PD-L1 expression in unresectable, stage III non-small-cell lung cancer in the PACIFIC trial Annals of Oncology Volume 31, Issue 6, June 2020, Pages 798-806

² N. Girard et al. Characteristics of the first 615 patients enrolled in Pacific R: A study of the first real-world data on unresectable stage III NSCLC patients treated with durvalumab after chemoradiotherapy (Poster). Presented at: European Society for Medical Oncology Virtual Scientific Meeting, Sep 18–21, 2020. Abstract 1242P

Indication et conditions d'utilisation dans le CPC

Suite à la réforme du 01/07/2021, la Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) IMFINZI préalablement élaborée est devenue un Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC).

Le CPC de IMFINZI a été renouvelé par l'ANSM pour une durée de trois ans à compter du 8 mai 2024.

Le présent CPC vise à sécuriser, via la mise en place d'un suivi, l'utilisation de IMFINZI, dans le **traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non opérable et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine, en cas d'expression tumorale de PD-L1 < 1% ou dans le cas où ce statut est recherché mais le résultat de ce marqueur n'est pas exploitable (statut inconnu).**

En effet, dans cette population non couverte par l'AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, l'efficacité et la sécurité de IMFINZI, sont présumées au regard des données disponibles à ce jour (cf. argumentaire en annexe C)

A l'exception du statut PD-L1, le mode d'utilisation d'IMFINZI dans le cadre de ce CPC est identique à celui de l'AMM, notamment la posologie, les contre-indications, les mises en gardes et précautions d'emploi, la méthode d'administration, et les événements indésirables

Outre le présent protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi, il est impératif que le médecin prescrivant IMFINZI dans le contexte de ce CPC :

- prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) annexé à l'AMM ([cf. http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr))
- respecte les modalités de suivi pour les patients traités dans l'indication, décrite aux rubriques 1 et 2
- s'engage à lire la note d'information à l'annexe A et à la remettre au patient avant toute prescription

Posologie et mode d'administration

Test des taux de PD-L1 chez les patients atteints d'un CBNPC localement avancé

Chez les patients atteints d'un CBNPC localement avancé éligibles à un traitement par IMFINZI, l'expression tumorale de PD-L1 doit être confirmée par un test validé (voir rubrique 5.1 du RCP).

Posologie

La dose recommandée d'IMFINZI en monothérapie et en association avec une chimiothérapie est présentée dans le Tableau 1. IMFINZI est administré sous forme de perfusion intraveineuse d'une durée d'1 heure.

Tableau 1. Dose recommandée d'IMFINZI

Indication	Dose d'IMFINZI recommandée	Durée du traitement
CBNPC localement avancé	10 mg/kg toutes les 2 semaines ou 1 500 mg toutes les 4 semaines ^a	Jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable, ou pour une durée maximale de 12 mois ^b

^a Chez les patients pesant 30 kg ou moins, la dose doit être établie en fonction du poids, équivalant à 10 mg/kg d'IMFINZI toutes les 2 semaines ou 20 mg/kg toutes les 4 semaines en monothérapie jusqu'à ce que le poids soit supérieur à 30 kg.

^b Il est recommandé de poursuivre le traitement chez les patients cliniquement stables présentant des signes de progression de la maladie jusqu'à ce que la progression de la maladie soit confirmée.

Une augmentation ou une réduction de la dose n'est pas recommandée. La suspension de la dose ou l'arrêt du traitement peut être requis sur la base de la sécurité et la tolérance individuelles.

Les recommandations relatives au traitement des effets indésirables à médiation immunitaire sont décrites, au niveau de la rubrique 4.2 du RCP dans le tableau 2, et en rubrique 4.4 du RCP.

Mode d'administration

IMFINZI est destiné à une utilisation intraveineuse. Il doit être administré en perfusion intraveineuse pendant une durée de 60 minutes (voir rubrique 6.6 du RCP).

Contre-indications, Mises en Garde/Précautions d'Emploi, Effets indésirables

A l'exception du statut PD-L1, le mode d'utilisation d'IMFINZI dans le cadre de ce CPC est identique à celui de l'AMM, notamment la posologie, les contre-indications, les mises en gardes et précautions d'emploi, la méthode d'administration, et les événements indésirables

Conditions de prescription et de délivrance du CPC

Liste I

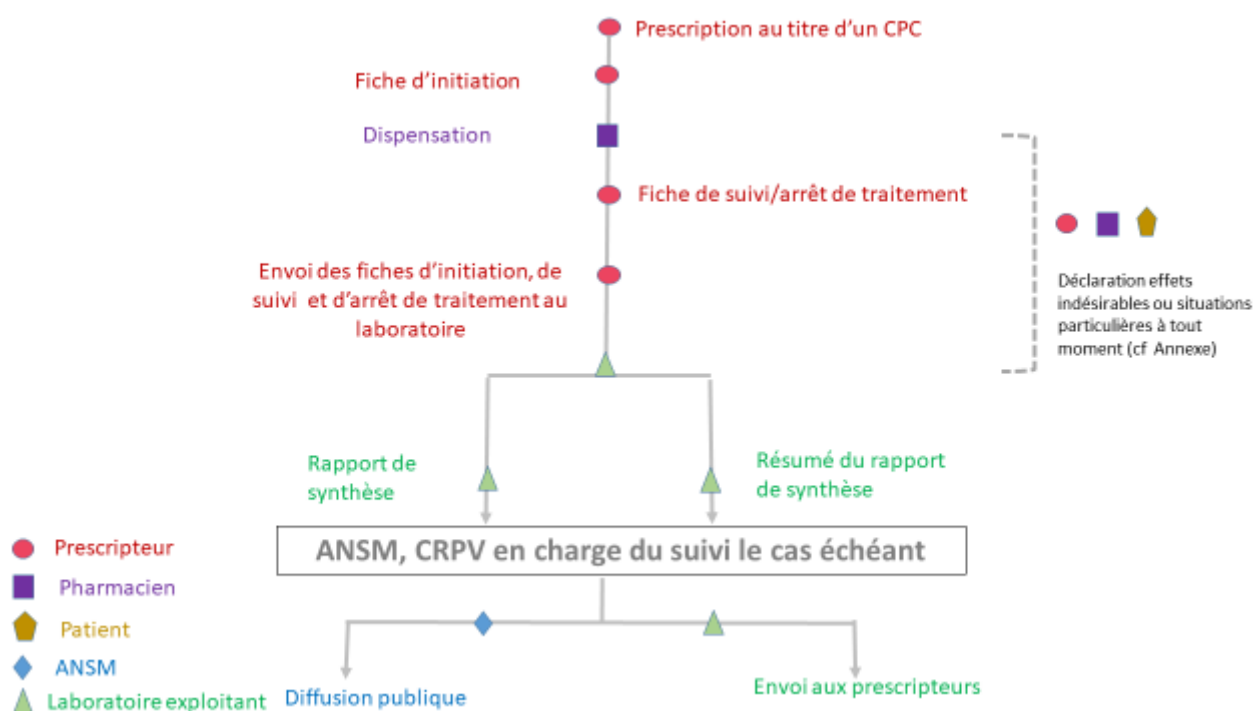
Dans le cadre du CPC IMFINZI est réservé à l'usage hospitalier et sa prescription est réservée aux spécialistes en oncologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter 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



Calendrier des visites

Visites	Visite d'initiation de traitement Fiche d'initiation de traitement	Visites de suivi <i>M3 a minima</i> Fiche de suivi de traitement <i>M6 a minima</i>	Arrêt de traitement Fiche d'arrêt de traitement
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X		
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 "	X	X	
Fiche de suivi médicale à compléter	X	X	X
Collecte de données sur les caractéristiques des patients			
Statut mutationnel PD-L1	X		
Antécédents de traitement et histoire de la maladie	X		
Poids	X	X	X
Test de grossesse	X	X	X
Collecte de données sur les conditions d'utilisation			
Posologie	X		X
Interruption de traitement		X	X
Collecte de données d'évaluation du traitement			
Evaluation de la réponse au traitement			X
Arrêt du traitement et Raisons d'arrêt du traitement		X	X
Temps jusqu'à l'arrêt définitif du traitement			X
Collecte de données de tolérance/situations particulières			
Suivi des effets indésirables/situation particulières y compris grossesse	X	X	X

3. ANNEXES

Annexe A : Modalités pratiques de prescription, de délivrance du médicament et de suivi des patients

- Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC
- Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle (CPC) : IMFINZI (durvalumab)

Annexes B : Fiches de suivi médical :

- B1 : Fiche d'initiation de traitement
- B2 : Fiche de suivi de traitement (à minima tous les 6 mois)
- B3 : Fiche d'arrêt de traitement

Annexe C : Argumentaire pour l'utilisation d'IMFINZI traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non opérable et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine, en cas d'expression tumorale de PD-L1 < 1% ou dans le cas où le résultat de ce marqueur n'est pas disponible.

Annexe D : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables et de déclaration d'exposition au cours de la grossesse

Annexe E : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC

Annexe A :

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

Rôle du prescripteur

Les patients qui auraient débuté le traitement par IMFINZI 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 B). En effet, la saisie des données des patients est indispensable afin d'améliorer les connaissances relatives au traitement dans l'indication du CPC de IMFINZI et de garantir au mieux la sécurité des patients traités.

Initiation

Si le patient répond aux critères de prescription d'IMFINZI lors de la visite d'initiation de traitement, le prescripteur :

- prend connaissance du présent CPC et vérifie les critères de prescription de IMFINZI dans ce cadre,
- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement (se référer au RCP),
- vérifie les mises en garde spéciales et précautions d'emploi (se référer au RCP de l'AMM),
- 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 (voir annexe A),
- 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 », Pour information, le code indication correspondant pour le CPC (ex-RTU) IMFINZI à renseigner dans l'outil FICHCOMP-MED AP-AC du PMSI est le code I000541.
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- remplit la fiche d'initiation de traitement (voir annexe B),
- 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 pour toute la durée du traitement. Le suivi est réalisé au minimum tous les 3 mois.

Le médecin prescripteur :

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement.
- recherche la survenue d'effets indésirables. 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 D) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.
- remplit la fiche de suivi (Annexe B2) (à minima tous les 6 mois).
- établit une ordonnance d'IMFINZI 50 mg/ml, solution à diluer pour perfusion.
- remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B3), le cas échéant. 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.
- collecte les données de suivi prévues dans les fiches de suivi (annexe B2).

Un exemplaire de chaque fiche est envoyé systématiquement et sans délai à ASTRAZENECA.

Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à AstraZeneca à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexe B3). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, une déclaration de pharmacovigilance doit être réalisée selon les modalités décrites en annexe D.

Cette (ou ces) fiche(s) est adressée sans délai à ASTRAZENECA à l'adresse suivante :

Service de Pharmacovigilance AstraZeneca
Tél. : 33 (0)1 41 29 42 00
Fax : 33 (0)1 41 29 48 08
Courriel : reclamations.pharmacovigilance@AstraZeneca.com

Modalités de collecte et exploitation des données

Dans le cadre de la prescription compassionnelle de IMFINZI, 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 (voir annexe B) qui seront adressées électroniquement via un portail web dédié : www.rtu-imfinzi.com.

En cas de difficultés ou d'impossibilité de connexion au portail, les fiches d'initiation, de suivi et de fin de traitement peuvent être complétées sous format papier (voir Annexes B) et adressées : par fax au +33141020502 ou par courriel à l'adresse suivante : rtuimfinzi@astrazeneca.com.

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 périodiques et de leurs résumés transmis à l'ANSM et au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Créteil, annuellement, ainsi qu'à la fin du CPC IMFINZI. 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 la Note d'information ci-dessous paragraphe traitement des données personnelles ».

Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle (CPC) : IMFINZI (durvalumab)

A remettre au patient avant toute prescription de IMFINZI

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 IMFINZI 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. paragraphe 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.

1) Informations générales sur le 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, IMFINZI est disponible pour les patients adultes afin de traiter un type de cancer du poumon appelé cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC). Il est utilisé lorsque votre CBNPC :

- s'est propagé dans vos poumons et ne peut être enlevé chirurgicalement, et a répondu ou s'est stabilisé après un traitement initial par chimioradiothérapie.
- A une expression tumorale de PD-L1 < 1% ou le résultat de ce marqueur n'est pas disponible (test réalisé mais non exploitable : statut inconnu).

Suite à la réforme du 01/07/2021, la Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) IMFINZI préalablement élaborée est devenu un Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC).

L'utilisation de ce médicament 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 IMFINZI en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Créteil 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.

2) Informations sur IMFINZI

IMFINZI dispose d'une AMM chez l'adulte pour traiter le cancer bronchique non à petites cellules. Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à l'AMM, la sécurité et l'efficacité d'IMFINZI dans l'indication du CPC: « *traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC non opérable et ayant répondu ou s'étant stabilisé après un traitement initial par chimioradiothérapie en cas d'expression tumorale de PD-L1 < 1% ou dans le cas où ce statut est recherché mais le résultat de ce marqueur n'est pas exploitable (statut inconnu).* » sont seulement présumées à ce jour.

Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à son AMM, la sécurité et l'efficacité de IMFINZI 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 A. 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.

Vous trouverez dans chaque boîte de médicament, la notice destinée au patient laquelle ne mentionne pas l'indication du présent CPC mais vous informe notamment des contre-indications, mises en garde et effets indésirables ainsi que la posologie et le mode d'administration de ce médicament. 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.**

3) Modalités de signalement des effets indésirables par le patient/représentant légal

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

Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice.

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 IMFINZI est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

4) Traitement de vos données personnelles

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 le laboratoire AstraZeneca 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 AstraZeneca France 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.

Ce traitement de données personnelles a pour finalités : la collecte, l'enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'arrêt des prescriptions d'IMFINZI dans le cadre du CPC.

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 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 qui vous a prescrit ce médicament ou auprès du laboratoire qui est responsable de traitement.

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

Ces données peuvent être conservées dans un entrepôt de données de santé. Les entrepôts de données de santé sont des bases de données destinées à être utilisées notamment à des fins de recherches, d'études ou d'évaluations dans le domaine de la santé.

Dans l'hypothèse où vos / ses données sont conservées dans un entrepôt de données de santé, le laboratoire AstraZeneca vous en informera explicitement et vous indiquera le lien vers le portail de transparence dédié.

L'intégration de vos données personnelles de santé dans l'entrepôt de données de santé AGORiA SANTÉ

AGORiA SANTE est une plateforme de données de santé constituée sous la forme d'un entrepôt constitué dans le cadre d'un consortium.

Elle a pour objet de mettre à disposition des données de santé pour des projets de recherche dans le domaine de la santé afin de faire progresser la prévention, le dépistage, le soin et l'accès aux produits de santé.

Les membres ont mandaté la société DOCAPOSTE afin de définir les moyens de la plateforme et de coordonner le projet en tant que chef de file du consortium et représentant de ses membres.

La société Docaposte, filiale du groupe La Poste, co-responsable de traitement, se fondant sur son intérêt légitime met en œuvre la plateforme AGORiA SANTE, entrepôt de données dont le traitement poursuit un intérêt public aux fins de promouvoir la recherche dans le domaine de la santé.

Cet entrepôt vise à collecter et traiter vos données recueillies dans le cadre de la gestion du CPC pour l'alimenter et pour que vos données appariées le cas échéant avec d'autres données, dont celles du Système National des Données de Santé (SNDS), puissent être utilisées à des fins de recherche, étude ou évaluation dans le domaine de la santé dans le respect des dispositions du RGPD et de la loi Informatique et Libertés modifiée. Cela signifie que vos données à caractère personnel 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).

Les données de la plateforme AGORiA SANTE ont vocation à être utilisées par des porteurs de projet de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé dont les projets seront évalués sur le plan scientifique et éthique par le comité de surveillance de la plateforme.

Vous serez tenu informé des recherches ainsi conduites soit au moment de leur réalisation par le responsable de traitement, soit sur le site du consortium AGORiA SANTE.

A noter que les prestataires techniques assurant la sécurité de la plateforme AGORiA SANTÉ peuvent également avoir accès à ces données dans l'exercice de leurs missions et par les personnels strictement habilités.

La plateforme AGORiA SANTÉ est sécurisée et dotée de capacités d'analyse et de stockage hautement performantes et elle est hébergée par un hébergeur certifié de données de santé, Docaposte DPO conformément à l'article L.1111-8 du code de la santé publique.

Vos données sont conservées dans l'espace de stockage sécurisé de la plateforme AGORiA SANTÉ pour une durée de maximum de 10 années.

Vous pouvez bien sûr vous opposer à la transmission de vos données à l'entrepôt de données de santé AGORiA SANTE et à ce titre, vous disposez conformément au RGPD, des droits suivants, dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur :

- droit d'accès aux données vous concernant,
- droit de rectification des données erronées,
- droit à l'effacement des données,
- droit de limitation du traitement de vos données, notamment si ce traitement venait à être remis en cause,
- droit d'opposition au traitement de vos données.

Vous pouvez exercer vos droits auprès de Docaposte à l'adresse suivante privacy@docaposte.fr

Enfin vous pouvez également, le cas échéant, introduire une réclamation auprès de la CNIL.

Pour voir la liste des recherches acceptées par la plateforme AGORiA SANTÉ, visiter le site www.agoriasante.com.

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 : 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;
- 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, 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 attendues ou inattendues et 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 AstraZeneca France 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 AstraZeneca auquel appartient AstraZeneca France ainsi que ses partenaires. Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe AstraZeneca auquel appartient AstraZeneca France ainsi que ses partenaires. Vos données pourront le cas échéant de façon ponctuelle et justifiée être transmises aux autorités sanitaires dans le cadre de l'exercice de leurs missions, telles que définies par les textes, notamment l'ANSM.

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 AstraZeneca France 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 les données font l'objet d'un transfert en-dehors de l'Union européenne, le laboratoire vous informe par écrit de l'identité des destinataires du transfert portant sur vos données à caractère personnel. Le laboratoire vous indique également si le transfert s'effectue à destination d'un pays ou d'une organisation internationale reconnu par la Commission européenne comme assurant un niveau de protection adéquat. Dans cette hypothèse, le traitement ne nécessite pas d'autorisation spécifique. Dans le cas contraire, le laboratoire met en place des garanties suffisantes et appropriées pour assurer la protection de vos droits quel que soit le pays où vos données à caractère personnel sont transférées. Afin d'assurer une protection suffisante et appropriée de vos droits en matière de protection des données à caractère personnel et un traitement de celles-ci conforme à la présente notice d'information.

AstraZeneca suit attentivement les récents développements relatifs aux transferts internationaux de données personnelles depuis l'UE, y compris le projet actuel de directives du Conseil européen de la protection des données. Sur cette base, AstraZeneca a conçu un plan opérationnel et travaille actuellement activement, en coopération avec ses fournisseurs, pour évaluer l'impact de ces développements sur le transfert de données personnelles et mettre en œuvre les mesures supplémentaires appropriées. Dans le contexte du CPC, cette réponse s'appuiera sur l'approche existante consistant à utiliser des données personnelles pseudonymisées, qui est déjà reconnue comme une mesure supplémentaire efficace dans les orientations du Comité Européen de la protection des données (CEPD).

Sur demande de votre part, le laboratoire pourra vous apporter la preuve du respect des garanties précitées par toutes les personnes ayant accès à vos données à caractère personnel.

En tout état de cause, il est précisé que le respect du RGPD et de la loi « informatique et libertés » en cas de transfert vers un pays situé en-dehors de l'Union européenne relève de la responsabilité du laboratoire.

Pour toute demande d'information sur le transfert de vos données en dehors de l'Union Européenne ou pour obtenir une copie des garanties mises en place par le laboratoire pharmaceutique ou pour faire valoir vos droits sur vos données à caractère personnel, le médecin prescripteur est votre premier interlocuteur. Vous pouvez également vous adresser au Délégué à la Protection des Données du laboratoire en lui écrivant à l'adresse suivante : privacy@astrazeneca.com, mais cela implique la transmission au laboratoire de votre identité.

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique AstraZeneca France.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 10 ans pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant une période conforme à la réglementation en vigueur à partir de l'autorisation de mise sur le marché. 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 privacy@astrazeneca.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/>.

ANNEXES B: Fiches de suivi médical

- B1 : Fiche d'initiation de traitement
- B2 : Fiche de suivi de traitement (à minima tous les 6 mois)
- B3 : Fiche d'arrêt de traitement

B1 : Fiche d'initiation de traitement

Rappel : il est recommandé de ne débiter le traitement que si le patient répond aux critères de prescription d'IMFINZI à savoir :

- Absence de contre-indications au traitement (se référer au RCP de l'AMM),
- Respect des mises en garde spéciales et précautions d'emploi (se référer au RCP de l'AMM),
- Information du patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désigné) 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 le médicament, et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- Remise au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désigné) la note d'information du patient (voir annexe A)
- Information du médecin traitant du patient si possible,
- Information du patient sur les conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie
- Mention sur l'ordonnance : « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché »
- Motivation de sa prescription dans le dossier médical du patient et inscription la procédure suivie dans le dossier médical.
- Remplit la fiche d'initiation de traitement (voir annexe B1),

Veillez transmettre cette fiche à : Cellule CPC IMFINZI Tél : 01.41.29.46.36 Fax : 01.41.02.05.02 Courriel : rtuimfinzi@astrazeneca.com	CPC IMFINZI	Initiales patient Nom : Prénom :	Numéro CPC Numéro Centre Réservé à AstraZeneca
--	------------------------------	---	--

B1.Fiche d'initiation de traitement – Page 1/3

Cette fiche doit être complétée directement sur la plateforme du CPC (ex-RTU) : www.rtu-imfinzi.com.
 En cas de difficulté d'accès ou de connexion à la plateforme, cette fiche peut être adressée par fax ou courriel à la cellule CPC.

DATE DE LA VISITE : | | | | | | | | | |

PATIENT

Date De Naissance (DDN *) : |_M_|_|M_| |_A_|_|A_|_|A_|_|A_|_*à reporter à chaque entête de fiche svp

Sexe : ☐ H ☐ F Poids : |_|_|_|_| kg

Indice de performance ECOG au diagnostic : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

HISTOIRE DE LA MALADIE

Date du diagnostic du cancer bronchique non à petites cellules : |_|_|_|_| |_|_|_|_| |_|_|_|_|

Stade IASLC selon la 8ème édition : ☐ IIIa ☐ IIIb ☐ IIIc
☐ Initial ☐ Rechute

Stade TNM à l'initiation de la radiochimiothérapie : T : |_|_| N : |_|_| M : |_|_|

Sous type histologique : ☐ Adénocarcinome ☐ Carcinome à grandes cellules
☐ Carcinome adénoquameux ☐ Carcinome épidermoïde
☐ Autre, précisez :

Statut mutationnel :
 PD-L1 ☐ non recherché* ☐ <1% ☐ non contributif

* Chez les patients atteints d'un CBNPC localement avancé éligibles à un traitement par IMFINZI, l'expression tumorale de PD-L1 doit être confirmée par un test validé

BILAN BIOLOGIQUE

Se référer à la rubrique « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP d'IMFINZI pour les conditions qui doivent être surveillées par une évaluation du bilan biologique pour déceler d'éventuelles anomalies avant et périodiquement pendant le traitement par IMFINZI.

• **Grossesse** ☐ Non applicable (hommes / femmes n'étant pas en âge de procréer)

Date du test : |_|/|_|/|_| Résultat : ☐ Négatif ☐ Positif

Votre patient présente-il ou a-t-il présenté une pathologie d'origine auto-immune ou d'autres antécédents médicaux ?
☐ oui ☐ non

Si oui précisez :

TRAITEMENTS DU CBNPC DE STADE III

Chimiothérapie

Nombre de Cycle effectués : 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ plus de 4 ☐

Types de chimiothérapie : (plusieurs réponses possibles) *Merci de cocher si le patient en a reçu au moins une fois:*

- Sel de platine : ☐ Cisplatine ☐ Carboplatine
- Associé à : ☐ Vinorelbine ☐ Paclitaxel ☐ Etoposide ☐ Pemetrexed ☐ Docetaxel ☐ Gemcitabine
- ☐ Autres, précisez:

Raison d'arrêt du traitement : ☐ Fin de cycle/traitement ☐ Progression ☐ Toxicité ☐ Autre

Veillez transmettre cette fiche à : Cellule CPCIMFINZI Tél : 01.41.29.46.36 Fax : 01.41.02.05.02 Courriel : rtuimfinzi@astrazeneca.com	CPC IMFINZI	Initiales patient Nom : Prénom : 	Numéro CPC Numéro Centre Réservé à AstraZeneca
---	------------------------------	---	--

B1.Fiche d’initiation de traitement – Page 2/3

Radiothérapie :

Type de radiothérapie :

☐ RTC3D
 ☐ IMRT / VMAT
 ☐ Protonthérapie
 ☐ 4DCT
 ☐ MR Linac

Merci de compléter le tableau suivant :

Date de début	Date de fin	Dose totale (Gray)	Raison d'arrêt
____/____/____	____/____/____		☐ Fin de traitement ☐ Toxicité

Chimioradiothérapie :

☐ concomittante (au moins 2 cycles)
 ☐ séquentielle

Chimiothérapie d'induction :

☐ Oui (nombre de jours de CT avant le début de la RT : ____)
 ☐ Non

Meilleure Réponse radiologique à l'issue de la chimioradiothérapie :

☐ Complète
 ☐ Partielle
 ☐ Stable
 ☐ Progression
 ☐ Non évaluable

Examen (avant l'initiation du durvalumab) réalisé par :

☐ Tep Scan
 ☐ Scanner
 ☐ IRM

Imagerie cérébrale au diagnostic de la maladie ☐ Oui ☐ Non

Toxicités non résolues à la fin de la chimioradiothérapie :

Type	Grade CTCAE	Date de début	Date de fin
	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3-4	____/____/____	____/____/____ ou ☐ en cours
	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3-4	____/____/____	____/____/____ ou ☐ en cours
	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3-4	____/____/____	____/____/____ ou ☐ en cours

T R A I T E M E N T S P A R C O R T I C O Ï D E S O U I M M U N O S U P P R E S S E U R S C O N C O M I T A N T S

Votre patient prend-il des traitements concomitants par corticoïdes ou immunosuppresseurs ? ☐ oui* ☐ non

*Si oui, veuillez compléter le tableau ci-dessous :

Nom du médicament	Date de début	Date de fin	Dose jour	Voie	Indication
	____/____/____	____/____/____ ou ☐ en cours			
	____/____/____	____/____/____ ou ☐ en cours			
	____/____/____	____/____/____ ou ☐ en cours			
	____/____/____	____/____/____ ou ☐ en cours			
	____/____/____	____/____/____ ou ☐ en cours			
	____/____/____	____/____/____ ou ☐ en cours			

Veillez transmettre cette fiche à : Cellule CPC IMFINZI Tél : 01.41.29.46.36 Fax : 01.41.02.05.02 Courriel : rtuimfinzi@astrazeneca.com	CPC IMFINZI	Initiales patient Nom : Prénom :	Numéro CPC Numéro Centre Réservé à AstraZeneca
--	------------------------------	---	--

B1.Fiche d'initiation de traitement – Page 3/3

TRAITEMENT ENVISAGE PAR IMFINZI

Pour rappel, la posologie d'IMFINZI recommandée dans l'AMM est de 10 mg/kg toutes les 2 semaines ou 1 500 mg toutes les 4 semaines.

Dose prescrite	Date prévue ou de début effective de traitement
☐ 10 mg x kg toutes les 2 semaines	____/____/____
☐ 1500 mg toutes les 4 semaines	

Je soussigné, Dr.....m'engage à prescrire IMFINZI conformément au RCP et au Protocole de Suivi, et notamment à :

- remettre la note d'information au patient avant toute prescription ;
- mettre en place une méthode efficace de contraception pour toutes les patientes susceptibles de procréer ou pour tout patient dont la partenaire est susceptible de procréer, pendant toute la durée du traitement et durant les 4 mois suivant la dernière administration d'IMFINZI ;
- faire pratiquer pour toute patiente susceptible de procréer un test de grossesse dans les 7 jours précédant le début du traitement par IMFINZI, puis tous les mois au cours du traitement.

Nom du médecin prescripteur : ☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé Hôpital : Numéro FINESS : Spécialité : Tel / Fax : Courriel : Numéro RPPS : Date :	Cachet et signature du Médecin :
--	----------------------------------

N° de CPC du patient : | | | | |
 N° de CPC du centre : | | | | |

Dans le cadre du CPC IMFINZI, AstraZeneca France, Société appartenant au groupe AstraZeneca, traite vos données, en sa qualité de responsable de traitement, en conformité avec la réglementation applicable à la protection des données personnelles incluant notamment le Règlement général sur la protection des données personnelles du 27 avril 2016 dit RGPD et la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite loi « Informatique et Libertés ». Dans ce cadre AstraZeneca a désigné un délégué à la protection des données (« DPO ») que vous pouvez contacter par courrier électronique à privacy@astrazeneca.com, en cas de questions. Conformément à la réglementation relative à la protection des données personnelles, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, d'effacement de vos données, ainsi que d'un droit à la limitation du traitement ou d'un droit d'opposition. Pour en savoir plus sur la manière dont nous traitons vos données, nous vous invitons à prendre connaissance de la rubrique « Traitement de vos données personnelles » de la note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle »

Veillez transmettre cette fiche à : Cellule CPCIMFINZI Tél : 01.41.29.46.36 Fax : 01.41.02.05.02 Courriel : rtuimfinzi@astrazeneca.com	CPC IMFINZI	Initiales patient Nom : Prénom :	Numéro CPC Numéro Centre Réservé à AstraZeneca
---	------------------------------	---	--

B2 : Fiche de suivi de traitement – Page 1/1

Cette fiche doit être complétée directement sur la plateforme du CPC : www.rtu-imfinzi.com.

En cas de difficulté d'accès ou de connexion à la plateforme, cette fiche peut être adressée par fax ou courriel à la cellule CPC

DATE DE LA VISITE : | | | | | | | | | |

PATIENT

Poids : | | | | kg

Si perte ou prise de poids, celle-ci est-elle reliée au traitement par IMFINZI : ☐ Oui ☐ Non

Indice de performance ECOG : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

Si altération, celle-ci est-elle reliée au traitement par IMFINZI : ☐ Oui ☐ Non

- **Test de grossesse** ☐ Non applicable (hommes / femmes n'étant pas en âge de procréer)

Date du test : | / | / | Résultat : ☐ Négatif ☐ Positif*

* En cas de résultat positif, merci de déclarer selon les modalités décrites en annexe D

TRAITEMENT REÇU

	Date d'initiation de traitement	Date de la dernière injection
Nombre de perfusions depuis l'initiation de traitement :	/ /	/ /

Le patient a-t-il présenté un ou des effet(s) indésirable(s) depuis la dernière visite : ☐ Oui* ☐ Non

Si oui, précisez la nature et si un lien de causalité avec IMFINZI est susceptible d'être établi :

1..... susceptible d'être relié à IMFINZI ☐ Oui ☐ Non Grade :

2..... susceptible d'être relié à IMFINZI ☐ Oui ☐ Non Grade :

*Merci de déclarer l'effet indésirable selon les modalités décrites en annexe D

Le traitement par IMFINZI a-t-il été interrompu ? ☐ oui* ☐ non

*Si oui, merci de compléter le tableau suivant :

	Date d'interruption	Date de reprise	Raison*
Interruption n°1	/ /	/ /	
Interruption n°2	/ /	/ /	
Interruption n°3	/ /	/ /	

*En cas d'interruption suite à un effet indésirable, merci de déclarer l'effet indésirable selon les modalités décrites en annexe D

Le traitement par IMFINZI a-t-il été définitivement arrêté ? ☐ oui* ☐ non

*Si oui, merci de compléter une fiche d'arrêt de traitement (Cf Annexe B3)

SITUATION CLINIQUE

- **bilan(s) sanguin(s) et analyses biochimiques réalisé(s) avant chaque perfusion :**
si anormal, merci de déclarer l'effet indésirable selon les modalités décrites en annexe D

Nom du médecin prescripteur :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé

Hôpital :

Numéro FINESS :

Spécialité :

Tel :

Fax :

Courriel :

Numéro RPPS :

Date :

Cachet et signature du Médecin :

Cachet et signature du Médecin :

Veillez transmettre cette fiche à : Service de Pharmacovigilance AstraZeneca Tél. : 33 (0)1 41 29 42 00 Fax : 33 (0)1 41 29 48 08 Courriel : reclamations.pharmacovigilance@AstraZeneca.com	CPC IMFINZI	Initiales patient Nom : Prénom :	Numéro CPC Numéro Centre Réservé à AstraZeneca
		DDN : Mois Année	

D4.Fiche d'arrêt du traitement – Page 1/1

Cette fiche doit être complétée directement sur la plateforme du CPC : www.rtu-imfinzi.com.

En cas de difficulté d'accès ou de connexion à la plateforme, cette fiche peut être adressée par fax ou courriel à la cellule CPC

DATE DE LA VISITE : | | | | | | | |

PATIENT

Poids : | | | | kg

Si perte ou prise de poids, celle-ci est-elle reliée au traitement par IMFINZI : ☐ Oui ☐ Non

Indice de performance ECOG : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

Si altération, celle-ci est-elle reliée au traitement par IMFINZI : ☐ Oui ☐ Non

ARRET DU TRAITEMENT

Date 1^{ère} perfusion : | / | / | Date de la dernière perfusion : | / | /

Nombre total de perfusions à la posologie de 10 mg/kg reçues toutes les 2 semaines : | | | |

Nombre total de perfusions à la posologie de 1500 mg reçues toutes les 4 semaines : | | | |

Motif de l'arrêt :

☐ Fin du traitement (12 mois de traitement sans progression) Date : | / | /

☐ Progression de la maladie telle qu'attendue Date : | / | /

Site de progression :

☐ Décès Date : | / | /

Cause

Susceptible d'être relié à IMFINZI ☐ Oui * ☐ Non

☐ Effet indésirable *

Susceptible d'être relié à IMFINZI ☐ Oui ☐ Non

☐ Grossesse*

☐ Perdu(e) de vue Date des dernières nouvelles : | / | /

☐ Décision du médecin Date : | / | /

☐ Souhait du patient / de la famille Date : | / | /

☐ Autre, précisez : | | | | | | | | Date : | / | /

**Merci de déclarer l'effet indésirable et/ou la grossesse selon les modalités décrites en annexe D*

Meilleure réponse radiologique observée sous IMFINZI :

☐ Réponse complète ☐ Réponse partielle ☐ Progression ☐ Stabilisation ☐ Non évaluable

Nom du médecin prescripteur : ☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé Hôpital : Numéro FINESS : Spécialité : Tel : Fax : Courriel : Numéro RPPS : Date :	Cachet et signature du Médecin :
--	----------------------------------

ANNEXE C

Argumentaire pour l'utilisation d'IMFINZI dans la prise en charge du Cancer Bronchique Non à Petites Cellules de stade III non opérable et n'ayant pas progressé après une chimioradiothérapie.

Le CBNPC localement avancé (stade III) représente environ 25% des CBNPC et constitue une entité hétérogène dont l'objectif thérapeutique curatif repose sur le contrôle tumoral local et la diminution du risque de rechute métastatique afin d'améliorer la survie. Ainsi, le traitement à visée curative repose depuis 15 ans sur une prise en charge multimodale intégrant la radiothérapie et la chimiothérapie et dans des cas très spécifiques la chirurgie.

La chimioradiothérapie concomitante est ainsi devenue depuis 15 ans le traitement de référence des CBNPC localement avancés. **A l'issue d'un traitement par chimioradiothérapie, la maladie est contrôlée dans 90% des cas ; toutefois le risque de rechute locale ou à distance est d'environ 60% dans les 12 mois suivants, avec une médiane de survie globale (SG) de 28 mois et une médiane de survie sans progression (SSP) d'environ 8-10 mois, à compter de l'initiation de la chimioradiothérapie. Ainsi, le taux de survie à 5 ans des patients reste faible (15 à 20%).**

IMFINZI est un anticorps monoclonal de type immunoglobuline G1 kappa (IgG1 κ) entièrement humain, qui bloque de manière sélective les interactions entre PD-L1 et PD-1, et entre PD-L1 et CD80 (B7.1), aboutissant à la destruction cellulaire tumorale via l'activation des lymphocytes T.

PACIFIC, étude de phase III, randomisée, en double aveugle, multicentrique, contrôlée *versus* placebo, a évalué l'efficacité et la tolérance du *durvalumab* chez 713 patients atteints de CBNPC localement avancé (stade III) et non opérable, dont la maladie n'a pas progressé après un traitement par chimioradiothérapie concomitante à base de platine.

IMFINZI a démontré dans cette étude de phase III, avec une méthodologie robuste, un bénéfice thérapeutique chez ces patients traités. La SSP, co-critère principal, ainsi que les critères secondaires, ont été évalués par un comité d'évaluation radiologique indépendant (BICR) et ceci en addition à un design randomisé, en double aveugle.

Il s'agit de la première et seule thérapie ayant démontré une efficacité chez ces patients avec :

- **Une réduction statistiquement significative et cliniquement pertinente du risque de décès de 32% (HR=0,68 ; IC à 99,73% [0,469 ; 0,997] ; p=0,00251).** La médiane de survie globale **n'était pas atteinte** dans le groupe *durvalumab* (NA, non atteinte) (IC à 95% de [34,7 ; NA]) *versus* 28,7 mois (IC à 95% de [22,9 ; NA]) dans le groupe placebo.
- **Une réduction statistiquement significative et cliniquement pertinente du risque de progression ou de décès de 48% (HR=0,52 ; IC à 98,9% [0,39 ; 0,70] ; p<0,0001).** La médiane de survie sans progression était de **16,8 mois** dans le bras *durvalumab* *versus* 5,6 mois dans le bras placebo, soit **une amélioration de +11,2 mois** en faveur de *durvalumab*.
- Ces bénéfices en termes de survie globale et de survie sans progression étaient retrouvés de manière homogène dans tous les sous-groupes pré-spécifiés.

Lors de la conception de l'étude PACIFIC, le CBNPC a été considéré comme une maladie non-immunogène (Brahmer 2013). Cependant, de nouvelles preuves ont démontré que l'absence d'une réponse immunitaire efficace est, en fait, souvent le résultat de mécanismes d'échappement immunitaire. Ces mécanismes, s'ils sont compris, peuvent être surmontés thérapeutiquement avec une efficacité clinique significative (Carbone et al 2016). Les progrès les plus importants en matière d'immunothérapie dans le CBNPC ont été réalisés dans le contexte métastatique en ciblant le point de contrôle immunitaire PD-1 / PD-L1 (Shu et Rizvi 2016). Les inhibiteurs du point de contrôle PD-1 / PD-L1 déplacent l'équilibre de l'activité immunitaire d'un état immunosuppresseur induit par une tumeur vers une réponse immunitaire antitumorale active.

A la demande des Autorités européennes dans le cadre de l'évaluation de l'Autorisation de Mise sur le Marché, une analyse post-hoc a été réalisée chez les patients PD-L1 $\geq$ 1% et a confirmé qu'IMFINZI apportait un bénéfice. En effet, les gains en SG et SSP observés étaient cohérents avec ceux démontrés dans la population de l'étude.

L'amélioration significative de la survie sans progression et la survie globale associée à un maintien de la qualité de vie démontre le bénéfice cliniquement significatif du traitement par *durvalumab* dans cette population et sont des éléments positifs dans l'évaluation de la balance bénéfice-risque.

En effet, le profil de tolérance de *durvalumab* a été celui attendu pour un inhibiteur de point de contrôle immunitaire. Le profil de tolérance observé était similaire quel que soit le statut de l'expression de PD-L1.

L'intérêt thérapeutique d'IMFINZI a également été pris en compte dans les recommandations de l'édition 2018 des référentiels Auvergne-Rhône-Alpes en Oncologie Thoracique qui précise que « l'amplitude du bénéfice est telle que cette stratégie pourra constituer nouveau standard dès que ce traitement sera mis à disposition »

Le 21 septembre 2018, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a octroyé l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) d'IMFINZI en monothérapie chez les patients atteints d'un CBNPC, localement avancé, non opérable, n'ayant pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine et restreinte par principe de précaution, aux patients dont les tumeurs expriment PD-L1≥1%.

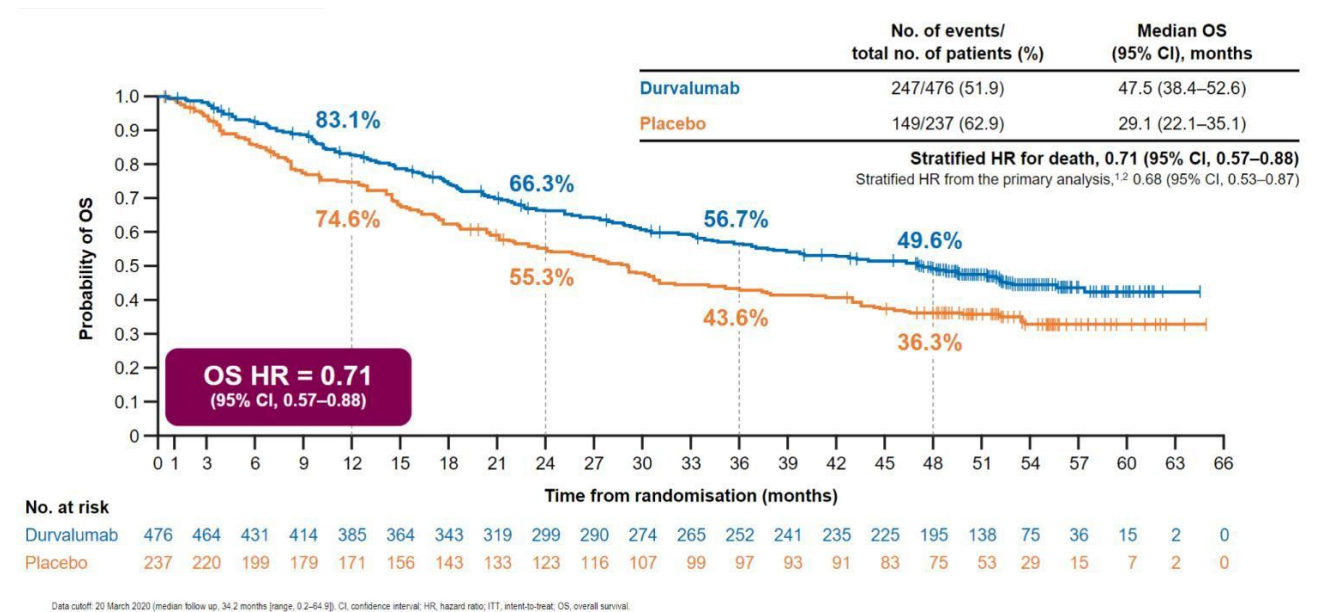
Les données de survie globale et de survie sans progression ont été mises à jour et présentée à l'ASCO 2019. Ces données confirment l'apport d'IMFINZI dans cette pathologie.

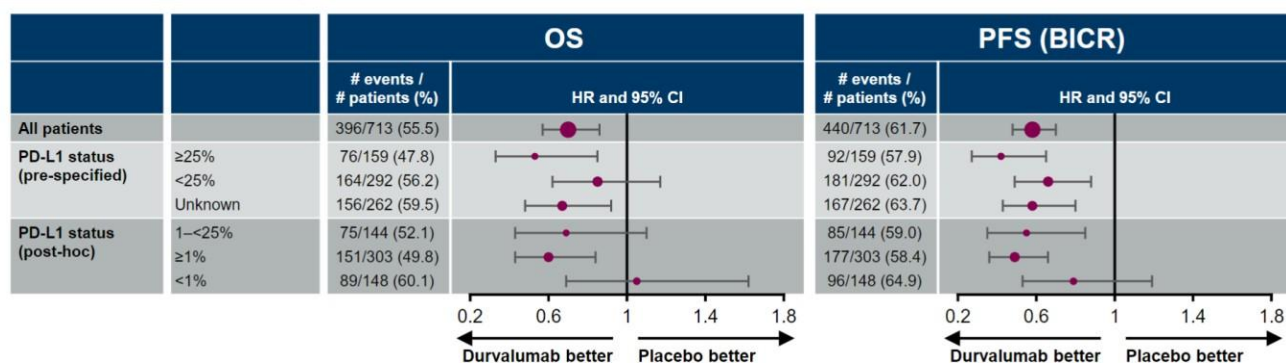
Au 31 janvier 2019, 48,2 % des patients étaient décédés (44,1 % et 56,5 % dans les groupes *durvalumab* et groupe placebo, respectivement). La durée médiane du suivi était de 33,3 mois. La survie globale mise à jour est restée conforme à celle précédemment rapportée (HR stratifié 0,69, IC à 95 %, 0,55 à 0,86). La médiane de survie globale n'était pas atteinte avec le durvalumab contre 29,1 mois avec le placebo. Les taux de survie à 12, 24 et 36 mois avec *durvalumab* et placebo étaient de 83,1 % contre 74,6 %, 66,3 % contre 55,3 % et 57,0 % contre 43,5 %, respectivement. Tous les résultats secondaires examinés ont montré des améliorations conformes aux résultats des précédentes analyses.

Les données de survie globale et de survie sans progression ont été actualisées au congrès de l'ESMO 2020, par une analyse exploratoire planifiée à la date de point du 20 mars 2020, environ 4 ans après que le dernier patient ait été randomisé, correspondant à un suivi médian des patients de 34,2 mois (intervalle : 0,2-64,9) et une maturité globale de l'étude de 55,5%. Ces données incluent les premières estimations de la médiane de survie globale pour le bras durvalumab :

- **La médiane de survie globale était de 47,5 mois (IC95% : 38,4 – 52,6) dans le groupe durvalumab et de 29,1 mois (IC95% : 22,1 - 35,1) dans le groupe placebo [HR : 0,71 (IC 95 % : 0,57 – 0,88)],** soit un taux de survie globale à 4 ans de 49,6% dans le groupe durvalumab et 36,3% dans le groupe placebo.
- **La réduction du risque de progression est maintenue et cohérente avec l'analyse principale.** La médiane de survie sans progression était de **17,2 mois** dans le bras *durvalumab* versus 5,6 mois dans le bras placebo – **HR stratifié = 0,55 (IC 95% : 0,44–0,67)** et un taux de survie sans progression de 35,3% vs 19,5 % à 4 ans dans les bras durvalumab vs placebo respectivement.

Faivre-Finn C et al. Four-Year Survival With Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC—an Update From the PACIFIC Trial. J Thorac Oncol. 2021 Jan 18:S1556-0864(21)00022-8.





Données de vie réelle :

Dans le cadre de l'ATUc, après réalisation d'un recueil de données *a posteriori* chez les 576 patients traités, le statut d'expression de PD-L1 de la tumeur était rapporté comme négatif chez 145 patients (32,6% du total des patients avec le statut renseigné) ; positif chez 214 patients (48,1% du total des patients avec le statut renseigné) et inconnu chez 86 patients (19,3% du total des patients avec le statut renseigné). Le statut n'a pas été renseigné chez 131 patients (22,7% des patients traités).

Chez les 454 patients exposés au durvalumab dans le cadre de l'ATUc, 402 patients ont arrêté définitivement le traitement dont 78 patients à la suite de la survenue d'événements indésirables et 114 patients à la suite de la survenue d'une progression de la maladie. Le motif d'arrêt n'était pas renseigné pour 3 patients. Un total de 52 patients exposés étaient encore sous traitement lors des dernières nouvelles obtenues respectivement pour chaque patient.

L'ensemble des motifs d'arrêt définitif du traitement, répartis selon le statut PD-L1, est détaillé dans le tableau ci-dessous.

Raison d'arrêt du traitement (Patients ayant arrêté le traitement, N=402)

	Statut PD-L1				Total N=402
	Négatif N=123	Positif N=189	Inconnu N=76	Non renseigné N=14	
Raison d'arrêt renseignée	121	188	76	14	399
Données manquantes	2	1	0	0	3
Fin du traitement	47 (38.8%)	77 (41.0%)	44 (57.9%)	0	168 (42.1%)
Progression de la maladie	42 (34.7%)	53 (28.2%)	14 (18.4%)	5 (35.7%)	114 (28.6%)
Événement indésirable	22 (18.2%)	35 (18.6%)	14 (18.4%)	7 (50.0%)	78 (19.5%)
Autre	7 (5.8%)	11 (5.9%)	3 (3.9%)	1 (7.1%)	22 (5.5%)
Décès	2 (1.7%)	6 (3.2%)	0	1 (7.1%)	9 (2.3%)
Fin de traitement + Progression de la maladie	0	2 (1.1%)	0	0	2 (0.5%)
Souhait du patient / de la famille	1 (0.8%)	1 (0.5%)	0	0	2 (0.5%)
Perdu de vue	0	2 (1.1%)	0	0	2 (0.5%)
Fin de traitement + Événement indésirable	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.3%)
Souhait du médecin	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.3%)

A la date du 15 juin 2020, 174 patients traités dans le cadre de l'ATU (nominative ou de cohorte) en France ont présenté un total de 289 effets indésirables, dont 175 graves. La nature et la gravité des effets indésirables selon le statut PD-L1 est similaire. Aucune alerte particulière n'a été soulevée chez les patients traités dans le cadre de l'ATU quel que soit le statut PD-L1 de la tumeur.

Les résultats de la dernière évaluation tumorale, correspondant à la dernière information à ce sujet reçue par le laboratoire AstraZeneca, dans certains cas à distance de l'information sur l'arrêt du traitement, a été rapportée pour 384 patients : Réponse complète (n= 54, 14,1%), Réponse partielle (n= 73, 19,0%), Stabilisation de la maladie (n= 106, 27,6%), Progression de la maladie (n= 136, 35,4%) et non évaluable pour 15 patients (3,9%). En fonction du statut PD-L1, il est retrouvé une réponse objective (réponse radiologique complète, partielle ou stabilisation) chez 74 patients sur 120 rapportés (61,7%) avec un statut PD-L1 négatif, 115 patients sur 182 (63,2%) avec un statut PD-L1 positif et 35 patients sur 70 (50,0%) avec un statut PD-L1 inconnu.

Compte tenu de l'AMM actuelle d'IMFINZI, des résultats de l'étude pivot de phase III présentés ci-dessus, de la recommandation de la HAS dans son avis du 6 février 2019 et de l'expérience acquise en vie réelle lors de l'ATUc, l'ANSM estime que les données scientifiques disponibles à ce jour constituent un faisceau d'arguments permettant d'établir que le rapport bénéfice/risque du durvalumab est présumé favorable dans le traitement du CBNPC non opérable et ayant répondu ou s'étant stabilisé après un traitement initial par chimioradiothérapie en cas d'expression tumorale de PD-L1 < 1% ou dans le cas où ce statut est recherché mais le résultat de ce marqueur n'est pas exploitable (statut inconnu).

ANNEXE D : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables et de déclaration d'exposition au cours de la grossesse

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. 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 E : 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. Annexe A « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC ») et le cas échéant à participer à la collecte de données.

Les médecins qui décident de prescrire IMFINZI dans le cadre du CPC s'engagent à respecter le protocole de suivi associé à ce CPC et notamment :

- 1 à informer le patient / représentant légal de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, de l'absence d'alternative appropriée, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le traitement et s'assure de la bonne compréhension de ces informations
- 2 à remettre au patient / représentant légal la note d'information (cf. Annexe A),
- 3 à informer le patient / représentant légal des conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie et à mentionner sur l'ordonnance « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché »,
- 4 à collecter et transmettre les données nécessaires au suivi de leurs patients conformément au protocole de suivi.

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 présent protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients concerne IMFINZI et comporte les documents suivants :

1. Une information à destination des professionnels de santé et des patients 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/>.
2. Une information sur les modalités pratiques de suivi des patients dans le cadre du CPC IMFINZI (Cf. Annexe A).
3. 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. Annexes B)
4. Un argumentaire sur les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de IMFINZI dans le CPC (cf. annexe C).

5. Une note d'information à destination des patients sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC (cf. annexe A). 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/>
6. Un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables (cf. annexe D).
7. Une information sur les dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC.

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
- 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 IMFINZI 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 IMFINZI en collaboration, le cas échéant avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Créteil en charge du suivi. Les données seront collectées et envoyées jusqu'à la fin de traitement du dernier patient inclus dans le CPC.

Les données collectées par le laboratoire concernent notamment : - les caractéristiques des patients traités ; - les modalités effectives d'utilisation du médicament ; - 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.

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