

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

Cadre de prescription compassionnelle

**VENCLYXTO 50 mg comprimé pelliculé, VENCLYXTO 100 mg, comprimé pelliculé (vénétoclax)**

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

| Le CPC                                                                           |                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Spécialité(s)                                                                    | VENCLYXTO 50 mg, comprimé pelliculé<br>VENCLYXTO 100 mg, comprimé pelliculé                                                                                                                 |
| DCI                                                                              | vénétoclax                                                                                                                                                                                  |
| Indication du CPC                                                                | Traitement en monothérapie ou en association à la dexaméthasone des patients adultes présentant une amylose AL t(11-14) en rechute/réfractaire au traitement de première ligne (DaraCyBorD) |
| Date de décision du CPC <sup>1</sup>                                             | 2 octobre 2026                                                                                                                                                                              |
| Périodicité des rapports de synthèse                                             | Annuelle                                                                                                                                                                                    |
| Renseignements administratifs                                                    |                                                                                                                                                                                             |
| Laboratoire                                                                      | AbbVie, 5-13 boulevard de la République, 92100 Boulogne-Billancourt                                                                                                                         |
| Contact à l'ANSM                                                                 | <a href="mailto:cpc@ansm.sante.fr">cpc@ansm.sante.fr</a>                                                                                                                                    |
| CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant | Paris Saint-Louis                                                                                                                                                                           |

Dernière mise à jour : octobre 2026.

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

## Sommaire

|                                                                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>1. LE(S) MEDICAMENT(S)</b> .....                                                                                                   | 4  |
| <b>2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES</b> .....                                                                     | 9  |
| <b>Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC</b> .....                                          | 10 |
| <b>3. ANNEXES</b> .....                                                                                                               | 12 |
| ANNEXE 1 : Fiches d'initiation et de suivi des patients et de collecte de données.....                                                | 12 |
| ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques .....                                                                          | 16 |
| ANNEXE 3 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de<br>prescription compassionnelle..... | 18 |
| ANNEXE 4 : Note d'information sur le traitement des données personnelles .....                                                        | 21 |
| ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables.....                                                           | 27 |
| ANNEXE 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC.....                                                           | 29 |

## **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

CPC : cadre de prescription compassionnelle

IMC : indice de masse corporelle

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

# 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)

### Spécialités concernées

VENCLYXTO 50 mg, comprimé pelliculé  
VENCLYXTO 100 mg, comprimé pelliculé

### Caractéristiques du médicament

Les médicaments concernés par ce Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC) sont : VENCLYXTO 50 mg, comprimé pelliculé et VENCLYXTO 100 mg, comprimé pellicule, tous deux contenant du vénétoclax.

Classe pharmacothérapeutique : agents antinéoplasiques, autres agents antinéoplasiques, Code ATC : L01XX52.

Le vénétoclax est un puissant inhibiteur sélectif de la protéine anti-apoptotique BCL-2 (*B-cell lymphoma 2*). Une surexpression de BCL-2 a été mise en évidence dans les cellules leucémiques (LLC et LAM) où elle agit en tant que médiateur de la survie tumorale et a été associée à la résistance à la chimiothérapie. Le vénétoclax se lie directement au sillon de liaison du domaine BH3 de BCL-2, en déplaçant les protéines pro-apoptotiques contenant le motif BH3 telles que BIM, pour initier la perméabilisation de la membrane mitochondriale externe (MOMP, *mitochondrial outer membrane permeabilization*), l'activation des caspases et l'apoptose.

VENCLYXTO bénéficie d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en Europe (procédure centralisée) depuis le 5 décembre 2016 et est commercialisé en France depuis le 15 février 2017.

Dans le cadre de son AMM, VENCLYXTO est indiqué dans :

#### La leucémie lymphoïde chronique (LLC) :

VENCLYXTO, en association avec l'obinutuzumab, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) non précédemment traités.

VENCLYXTO en association avec le rituximab est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une LLC ayant reçu au moins un traitement antérieur.

VENCLYXTO en monothérapie est indiqué pour le traitement de la LLC :

- en présence de délétion 17p ou de mutation *TP53* chez les patients adultes inéligibles ou en échec à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B, ou
- en l'absence de délétion 17p ou de mutation *TP53* chez les patients adultes en échec à la fois à une chimio-immunothérapie et à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B.

#### La leucémie aiguë myéloïde (LAM) :

VENCLYXTO en association avec un agent hypométhylant est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie aiguë myéloïde (LAM) nouvellement diagnostiquée et inéligibles à une chimiothérapie intensive.

Toute l'information relative à VENCLYXTO, 50 mg, comprimé pelliculé, ou VENCLYXTO 100mg, comprimé pelliculé dans le cadre de leur AMM est disponible sur la base de données publique des médicaments : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

## 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 VENCLYXTO dans l'indication suivante : Traitement en monothérapie ou en association à la dexaméthasone des patients adultes présentant une amylose AL t(11-14) en rechute/réfractaire au traitement de première ligne (DaraCyBorD). En effet, dans cette population non couverte par l'AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, l'efficacité et la sécurité de VENCLYXTO, sont présumées au regard des données disponibles à ce jour (cf. argumentaire en annexe 2).

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

## Posologie et mode d'administration

### En monothérapie ou en association à la dexaméthasone

La dose recommandée de VENCLYXTO est de 400 mg une fois par jour sur un cycle de 28 jours.

VENCLYXTO, comprimé pelliculé doit être administré par voie orale une fois par jour à peu près à la même heure chaque jour jusqu'à progression de la maladie, toxicité inacceptable ou tout autre motif d'arrêt du traitement. Chaque dose doit être prise avec environ 240 ml d'eau dans les 30 minutes suivant le petit-déjeuner ou le premier repas de la journée. Les comprimés ne doivent pas être croqués, écrasés ou cassés avant d'être avalés.

En cas de vomissements après l'administration, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire le même jour. La prochaine dose prescrite doit être prise à l'heure habituelle le lendemain.

En cas d'oubli d'une dose, dans les 8 heures suivant l'heure habituelle de la prise, le patient doit prendre la dose oubliée le plus tôt possible le même jour. Si le délai écoulé est de plus de 8 heures, le patient ne doit pas prendre la dose oubliée et doit reprendre le schéma d'administration habituel le lendemain.

### Dexaméthasone, le cas échéant

Les médecins prescripteurs doivent évaluer soigneusement la dose de dexaméthasone à prescrire, en tenant compte de l'état et de l'évolution de la maladie du patient.

La dexaméthasone doit être administrée à une dose totale de 20 mg par semaine (par exemple, jours 1, 8, 15 et 22).

Pour les patients de plus de 70 ans, présentant une insuffisance pondérale (IMC < 18,5), une hypervolémie, un diabète sucré mal contrôlé ou une précédente intolérance/effet indésirable à la corticothérapie, la dose de dexaméthasone peut être administrée à une dose de 10 mg par semaine.

La dexaméthasone doit être prise à peu près à la même heure chaque jour. Chaque dose de dexaméthasone doit être prise avec de la nourriture ou du lait.

### Prévention du syndrome de lyse tumorale (SLT)

Il existe un risque de SLT chez les patients atteints d'hémopathies malignes. Selon le type tumoral, les facteurs de risque peuvent inclure un ou plusieurs des éléments suivants : volume tumoral élevé,

taux de lactate déshydrogénase (LDH) élevé avant traitement, numération leucocytaire élevée, insuffisance rénale et déshydratation. Le SLT survient lorsque la destruction rapide et massive des cellules tumorales entraîne la libération brutale de potassium, de phosphate, d'acide urique et d'autres métabolites dans le sang, pouvant conduire à des complications sévères.

Dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC) et la leucémie aiguë myéloïde (LAM), des volumes tumoraux importants sont souvent présents (niveaux élevés de lymphocytes ou de blastes), ce qui explique le risque élevé de SLT au cours d'un traitement par vénétoclax.

En revanche, dans l'amylose AL, l'expansion des plasmocytes pathologiques est modérée : le volume tumoral reste faible et les symptômes sont principalement liés à la production de chaînes légères d'immunoglobulines anormales, et non à une accumulation massive de cellules malignes. Dans ce contexte, le faible volume tumoral dans l'amylose AL entraîne un risque plus faible de SLT.

Dans le cadre du CPC, afin de réduire ce risque, une prophylaxie du SLT par hydratation orale et/ou intraveineuse doit être instaurée au moins 72 heures avant le premier jour d'administration du vénétoclax ainsi que, le cas échéant, par des agents hypo-uricémiants (par exemple l'allopurinol) chez les patients présentant des taux élevés d'acide urique. Les patients doivent être surveillés afin de détecter toutes modifications des électrolytes évocatrices d'un SLT et l'hydratation doit être adaptée aux besoins individuels, en particulier chez ceux présentant une atteinte d'organe. Une surveillance clinique et biologique du SLT doit être effectuée pendant le traitement, et toute anomalie de la créatinine sérique, de l'acide urique et des électrolytes doit être prise en charge rapidement conformément aux recommandations institutionnelles.

### **Réductions / ajustements de dose de VENCLYXTO en cas de toxicités**

Les modifications de dose de VENCLYXTO en cas de survenues de toxicités sont fournies dans les tableaux 1 et 2 :

*Tableau 1. Schéma de réduction de dose de VENCLYXTO*

| <b>Paliers de dose de VENCLYXTO</b> |        |
|-------------------------------------|--------|
| <b>Dose initiale</b>                | 400 mg |
| <b>Première réduction de dose</b>   | 200 mg |

Si la dose de VENCLYXTO à 200 mg n'est pas tolérée, aucune réduction supplémentaire ne sera autorisée et VENCLYXTO devra être arrêté. Après résolution de l'effet indésirable ayant conduit à la réduction de dose, la dose de VENCLYXTO pourra être augmentée conformément aux recommandations du tableau 1, selon l'avis clinique du médecin. Si l'effet indésirable réapparaît après l'augmentation de la dose de VENCLYXTO, le patient devra maintenir la dose réduite et tolérée.

*Tableau 2. Toxicités hématologiques et non hématologiques liées à VENCLYXTO*

| <b>Toxicités</b>                                                                                                                               | <b>Action recommandée</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Neutropénie de grade 3 ou de grade 4 avec infection ou fièvre ;</b><br><br><b>ou toxicités hématologiques de grade 4 (hors lymphopénie)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Le G-CSF ou les facteurs de croissance pour la neutropénie peuvent être administrés avec VENCLYXTO, si cliniquement indiqué.</li> <li>Pour une neutropénie de grade 4 sans infection, il est recommandé d'administrer une prophylaxie anti-infectieuse avec de la lévofloxacine (500 mg par jour, ajustée en fonction de la fonction rénale) ou une antibiothérapie équivalente conformément aux recommandations françaises jusqu'à ce que la neutropénie s'améliore à un grade 3 ou inférieur (ANC (numération absolue des neutrophiles) &gt; 500 cellules/<math>\mu</math>L).</li> <li>1er épisode : interrompre le traitement par VENCLYXTO et,</li> </ul> |

|                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                       | <p>après retour de la toxicité à un grade 1 ou à la valeur initiale, le traitement par VENCLYXTO peut être repris à la même dose.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pour les épisodes ultérieurs : interrompre le traitement par VENCLYXTO. Envisager l'utilisation de G-CSF selon les indications cliniques. Une réduction de dose peut être envisagée à la discrétion du médecin prescripteur.</li> </ul>                                                |
| <b>Infections de grade <math>\geq 3</math> ou sérieuses</b>                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Interrompre le traitement par VENCLYXTO et, une fois la situation résolue, le traitement peut être soit repris à une dose réduite ou soit arrêté, selon le jugement clinique du médecin prescripteur.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Événements non hématologiques de grade 3 ou 4</b>                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>1er épisode : Interrompre le traitement par VENCLYXTO. Une fois la toxicité revenue à un grade <math>\leq 1</math> ou à la valeur initiale, le traitement par VENCLYXTO peut être repris à la même dose. Aucune modification posologique n'est nécessaire.</li> <li>Pour les épisodes ultérieurs : interrompre le traitement par VENCLYXTO. Une réduction de dose peut être décidée par le médecin prescripteur.</li> </ul>  |
| <b>Modification des paramètres biochimiques sanguins ou symptômes évocateurs d'un syndrome de lyse tumorale (SLT)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Suspendre la dose du lendemain. Si la situation s'est résolue dans les 24 à 48 heures suivant la dernière prise, reprendre le traitement à la même dose.</li> <li>Pour tout changement des paramètres biochimiques sanguins nécessitant plus de 48 heures pour se résoudre, reprendre à une dose réduite.</li> <li>Pour tout événement de SLT clinique, reprendre à une dose réduite une fois l'événement résolu.</li> </ul> |

#### **Réductions de la dose de VENCLYXTO en cas d'administration avec des inhibiteurs du CYP3A**

L'utilisation de VENCLYXTO avec des inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A doit être évitée et le professionnel de santé doit envisager d'autres traitements. Si l'administration d'un inhibiteur modéré ou puissant du CYP3A est nécessaire selon l'avis clinique du médecin, la dose de VENCLYXTO doit être réduite pendant la période de co-administration avec un inhibiteur modéré ou puissant du CYP3A. Les réductions de dose de VENCLYXTO utilisées avec des inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A sont présentées dans le tableau 3. Après l'arrêt de l'inhibiteur du CYP3A, il conviendra d'attendre 3 jours avant de revenir à la dose initiale de VENCLYXTO.

*Tableau 3. Réductions de dose de VENCLYXTO en cas d'administration d'inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A\**

| <b>Sans inhibiteur modéré ou puissant du CYP3A</b> | <b>Avec un inhibiteur modéré du CYP3A</b> | <b>Avec un inhibiteur puissant du CYP3A</b> |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>400 mg une fois par jour</b>                    | 200 mg une fois par jour                  | 100 mg une fois par jour                    |
| <b>200 mg une fois par jour</b>                    | 100 mg une fois par jour                  | 50 mg une fois par jour                     |

*\* Inhibiteurs puissants du CYP3A (par exemple itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole, clarithromycine, ritonavir) ou des inhibiteurs modérés du CYP3A (par exemple ciprofloxacine, diltiazem, érythromycine, fluconazole, vérapamil). La consommation de produits à base de pamplemousse, d'oranges amères et de carambole doit être évitée pendant le traitement par le vénétoclax car ils contiennent des inhibiteurs du CYP3A.*

## **Contre-indications**

Se référer à la section 4.3 du RCP de VENCLYXTO 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé.

### **Mises en Garde/Précautions d'Emploi**

Se référer à la section 4.4 du RCP de VENCLYXTO 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé.

### **Effets indésirables**

Se référer à la section 4.8 du RCP de VENCLYXTO 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé.

### **Conditions de prescription et de délivrance du CPC**

Dans le cadre du CPC, VENCLYXTO est soumis aux mêmes conditions de prescription et de délivrance que celles de son AMM, à savoir :

#### **Liste I**

**Médicament soumis à prescription hospitalière.**

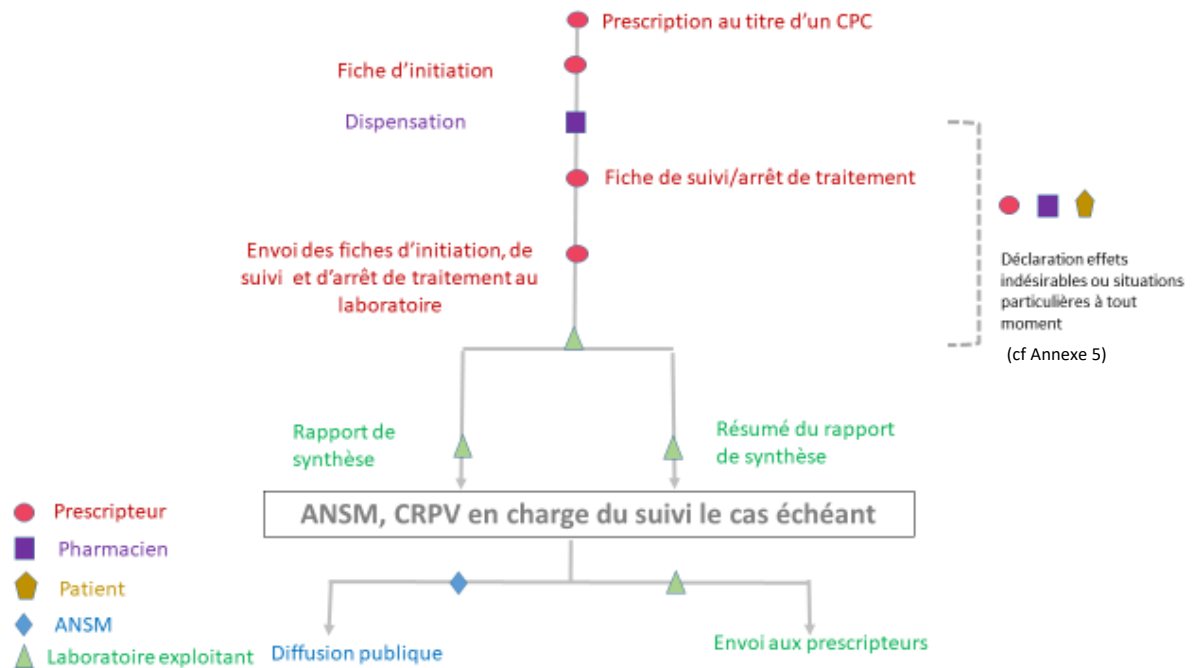
**Prescription réservée aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang.**

**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



Afin d'assurer le suivi des patients et la collecte des données lors de chaque visite prévue par le PUT-SP, une fiche de suivi spécifique à chaque visite doit être complétée (voir Annexe 1).

En cas d'arrêt du traitement, le prescripteur devra l'indiquer sur la fiche de suivi (voir Annexe 1) et en préciser le motif.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un événement indésirable, le prescripteur doit le déclarer au CRPV (Centre régional de pharmacovigilance) compétent ou via le portail de déclaration du ministère de la Santé (voir les procédures en Annexe 5).

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

### Rôle du prescripteur

**Les patients qui auraient débuté le traitement par VENCLYXTO 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 VENCLYXTO 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 pour toute la durée du traitement. Le suivi est réalisé au minimum tous les six mois. Le médecin prescripteur collecte les données de suivi prévues dans les fiches de suivi (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 VENCLYXTO, 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 relatives aux patients suivis dans le CPC seront saisies par le médecin prescripteur dans un formulaire électronique de recueil de données, accessible via une connexion Internet sécurisée (identifiant et mot de passe), à l'adresse suivante : <https://vraievie.abbvie.fr/>. La plateforme est dénommée « AbbVie Vraie Vie ».

L'identification et l'authentification sur la plateforme peuvent être réalisées via le service Pasrel/Plage mis à disposition par l'ATIH (Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation), sous réserve que le compte personnel du professionnel de santé soit activé pour le domaine « MED-ACCES ».

La saisie électronique des données est à privilégier. Toutefois, en cas de difficultés d'accès au portail, les formulaires peuvent être envoyés à l'adresse suivante : [France.acap@abbvie.com](mailto:France.acap@abbvie.com).

Un numéro unique est automatiquement attribué à chaque patient inclus dans le CPC. Ce numéro doit être mentionné par le médecin prescripteur dans le dossier médical du patient.

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 Paris Saint-Louis annuellement, ainsi qu'à la fin du CPC. Les résumés de ces rapports, validés par l'ANSM, sont publiés sur son site Internet : [www.ansm.sante.fr](http://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 des patients et des professionnels de santé dans l'annexe 4 : « [Note d'information sur le traitement des données personnelles](#) ».

En outre, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante : [privacyoffice@abbvie.com](mailto:privacyoffice@abbvie.com).

### 3. ANNEXES

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

## ANNEXE 1.1: fiche d'initiation de traitement (VENCLYXTO dans le CPC)

A compléter électroniquement.

|                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Fiche d'initiation de traitement</p> <p>VENCLYXTO</p> <p>A remplir par le prescripteur</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|

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

### Identification du patient

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

Date de naissance du patient (mois/année) : |\_|\_| |\_|\_|\_|

Sexe : ☐ Masculin ☐ Féminin

Date du diagnostic : MM/AAAA

Statut de performance actuelle (ECOG) : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

Nombre de ligne de traitement antérieures : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ >3

Le patient a-t-il bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ?

☐ Oui ☐ Non si oui, type de greffe: ☐ Autologue ☐ Allogénique

Le patient présente-t-il une atteinte d'organe liée à l'amylose ? ☐ Oui ☐ Non si oui, précisez :

☐ Rein ☐ Coeur ☐ Foie ☐ Autre, préciser: \_\_\_\_\_

Traitement débuté :

☐ au titre du CPC (date d'initiation: MM/AAAA)

☐ avant la mise en place du CPC (si oui, date: MM/AAAA)

### Identification du prescripteur

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_

N° RPPS : \_\_\_\_\_

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ établissement de santé privé ☐ Cabinet ville

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Cachet et signature du médecin :

## Fiche de suivi de traitement

A remplir par le prescripteur

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

Visite de suivi : ☐ M6 ☐ M12 ☐ M18 ☐ M24 ☐ M30 ☐ M36 ☐ M\_\_

## Identification du patient

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

Date de naissance du patient (mois/année) : |\_|\_| |\_|\_|\_|

Association avec la dexaméthasone : ☐ Oui ☐ Non

## Evaluation de la réponse :

☐ Réponse complète☐ Très bonne réponse partielle☐ Réponse partielle☐ Absence de réponse (tout manque d'efficacité ou effet thérapeutique jugé insatisfaisant doit être déclaré conformément aux procédures décrites en Annexe 5)

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

Si le patient a présenté un événement indésirable, veuillez procéder à sa déclaration (voir les procédures en Annexe 5).

## Identification du prescripteur

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_

N° RPPS : \_\_\_\_\_

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ établissement de santé privé ☐ Cabinet ville

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : \_\_/\_\_/\_\_

Cachet et signature du médecin :

Fiche d'arrêt définitif de traitement

A remplir par le prescripteur

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

Identification du patient

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

Date de naissance du patient (mois/année) : |\_|\_| |\_|\_|\_|

Motifs d'arrêt du traitement

☐ Fin de traitement (décision du médecin)

☐ Survenue d'un événement indésirable suspecté d'être lié au traitement

*Veuillez procéder à la déclaration de l'événement indésirable (voir les procédures en Annexe 5).*

☐ Progression de la maladie

☐ Effet thérapeutique jugé insuffisant

☐ Décès

➔ Date du décès : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

➔ Cause du décès :

☐ Décès lié à un événement indésirable

*Veuillez procéder à la déclaration de l'événement indésirable (voir les procédures en Annexe 5).*

☐ Décès lié à la progression de la maladie

☐ Autre raison : \_\_\_\_\_

☐ Décision du patient d'arrêter le traitement

☐ Patient perdu de vue ; veuillez préciser la date du dernier contact : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

☐ Autre, veuillez préciser : \_\_\_\_\_

Identification du prescripteur

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_

N° RPPS : \_\_\_\_\_

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ établissement de santé privé ☐ Cabinet ville

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Cachet et signature du médecin :

## ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques

Le profil bénéfice/risque de VENCLYXTO en monothérapie ou en association à la dexaméthasone chez les patients présentant une amylose AL t(11;14) en rechute/réfractaire au traitement de première ligne (DaraCyBorD) est présumé favorable dans le cadre de ce CPC, sur la base des données publiées présentées ci-dessous. Seules les données publiées concernant spécifiquement VENCLYXTO en association à la dexaméthasone ont été incluses.

### Données d'efficacité et de tolérance issues de la littérature

- **Bazarbachi et al, American Journal of Hematology, 2024 <sup>(1)</sup>**

Dans l'étude rétrospective de Bazarbachi et al., publiée en 2024, 18 patients atteints d'amylose AL récidivante ont reçu un traitement à base de vénétoclax en deuxième ligne. Parmi eux, quatre ont été traités par vénétoclax ± dexaméthasone (VenDex). La plupart des patients de ce sous-groupe étaient porteurs de la translocation t(11;14).

Le taux de réponse globale (ORR) parmi les patients traités par VenDex était de 100 %, et trois patients sur quatre (75 %) ont obtenu une réponse complète (RC).

Dans l'ensemble, les patients traités par un traitement à base de vénétoclax, et en particulier par VenDex, ont nécessité moins fréquemment un traitement de troisième ligne que ceux traités par des traitements à base de daratumumab seul. Les données de survie ont également montré que les patients porteurs de la translocation t(11;14), surreprésentés dans ce groupe, présentaient une survie sans événement qui était significativement meilleure. Cependant, les auteurs n'ont pas rapporté de données de tolérance spécifiques à VenDex dans cette étude.

- **Dimas et al. Amyloid 2024 <sup>(2)</sup>**

Cette étude rétrospective a inclus 31 patients atteints d'amylose AL porteurs de la translocation t(11;14), tous ayant été précédemment exposés au daratumumab, au bortézomib et au cyclophosphamide. Parmi eux, dix patients (32 %) ont été traités par l'association vénétoclax-dexaméthasone (VenDex), à une dose quotidienne de vénétoclax comprise entre 200 et 800 mg.

En termes d'efficacité, tous les patients traités par ce schéma thérapeutique ont répondu (taux de réponse globale de 100 %), 80 % obtenant au moins une très bonne réponse partielle (VGPR) et 60 % une réponse complète (RC).

Concernant la tolérance, deux patients de la cohorte globale ont arrêté le traitement pour cause de toxicité, sans précision concernant spécifiquement le sous-groupe VenDex. En général, les effets indésirables les plus fréquents étaient la fatigue, la toxicité gastro-intestinale et les infections. Les effets indésirables hématologiques comprenaient principalement l'anémie et la thrombopénie, rarement de grade ≥ 3. Aucun syndrome de lyse tumorale ni de décès directement lié au traitement par vénétoclax n'ont été signalés. Seuls trois patients de la cohorte ont nécessité une réduction de dose, principalement pour cause de diarrhée, fièvre ou cytopénie.

- **Lebel et al. Cancers, 2023 <sup>(3)</sup>**

Bien que l'étude ne fournisse pas de chiffres d'efficacité spécifiquement pour le sous-groupe VenDex, les auteurs notent que les réponses observées chez les patients recevant du vénétoclax associé à la dexaméthasone n'étaient pas inférieures à celles observées chez les patients traités par vénétoclax seul ou en association avec le daratumumab. Sur l'ensemble de la cohorte, les patients recevant un traitement à base de vénétoclax ont obtenu une réponse globale dans 88 % des cas et une réponse complète dans 32 % des cas.

Parmi les patients traités par VenDex, les effets indésirables comprenaient : infections (2 de grade 3 et 1 de grade 5), thrombocytopénie (1 de grade 1, 1 de grade 3), anémie (1 de grade 2, 1 de grade 3), neutropénie (1 de grade 1, 1 de grade 4) et diarrhée (1 de grade 1, 1 de grade 3). Au total, quatre patients ont bénéficié d'une réduction de dose et deux ont arrêté le traitement en raison d'une toxicité.

- **Premkumar et al. Blood Cancer Journal 2021<sup>(4)</sup>**

Dans cette série rétrospective multicentrique de 43 patients atteints d'amylose AL prétraités, le vénétoclax a été administré soit en monothérapie, soit en association avec la dexaméthasone (VenDex),

soit avec des inhibiteurs du protéasome. Environ 58 % des patients incluant ceux du groupe VenDex ont reçu du vénétoclax seul ou avec un corticostéroïde.

En se concentrant sur le sous-groupe VenDex, les résultats étaient cohérents avec le bénéfice global observé chez les patients traités par vénétoclax porteurs de la translocation t(11;14). Parmi les patients réfractaires au daratumumab porteurs de la translocation t(11;14), le taux de réponse globale était de 75 %, avec 69 % obtenant une très bonne réponse partielle ou complète ( $\geq$  VGPR). Les réponses étaient significativement plus importantes chez les patients porteurs de la translocation t(11;14) que chez ceux sans translocation (78 % vs. 30 %  $\geq$  VGPR/RC). La médiane de survie sans progression n'a pas été atteinte ; les taux estimés à 12 mois de survie sans progression (SSP) et de survie globale (SG) dans le groupe t(11;14) précédemment exposé au daratumumab étaient respectivement de 84 % et 92 %.

Les données de sécurité n'ont signalé aucun effet indésirable spécifique à l'association VenDex. Dans la cohorte globale, 19 % des patients ont présenté des effets indésirables (EI) non hématologiques de grade  $\geq 3$  et 19 % ont interrompu le traitement en raison d'une toxicité. Les EI non hématologiques les plus fréquents étaient les infections (35 % au total ; 7 % de grade  $\geq 3$ ), la diarrhée (26 % ; 5 % de grade  $\geq 3$ ) et la fatigue (19 % ; aucun de grade  $\geq 3$ ). Le principal EI hématologique était la thrombopénie (9 % ; 5 % de grade  $\geq 3$ ).

Les événements graves incluaient un patient décédé d'un sepsis après un traitement par vénétoclax (malgré l'absence de neutropénie) et un autre décédé d'une insuffisance cardiaque dans les quatre semaines suivant le début du traitement, bien que ce dernier décès n'ait pas été considéré comme lié au traitement. Il est important de noter que les auteurs ont signalé que le profil de sécurité ne différait pas selon le statut t(11;14).

#### Références :

- 1 : Bazarbachi AH, Bhutani D, Radhakrishnan J, Mapara M, Maurer MS, Lentzsch S, et al. Timing and outcomes of second-line therapy in the era of daratumumab-based frontline therapy in AL amyloidosis. 2024;
- 2 : Dima D, Hughes M, Orland M, Ullah F, Goel U, Anwer F, et al. Outcomes of venetoclax-based therapy in patients with t(11;14) light chain amyloidosis after failure of daratumumab-based therapy. *Amyloid*. 2 juill 2024;31(3):195-201.
- 3 : Lebel E, Kastiris E, Palladini G, Milani P, Theodorakakou F, Aumann S, et al. Venetoclax in Relapse/Refractory AL Amyloidosis—A Multicenter International Retrospective Real-World Study. *Cancers*. 10 mars 2023;15(6):1710.
- 4 : Premkumar VJ, Lentzsch S, Pan S, Bhutani D, Richter J, Jagannath S, et al. Venetoclax induces deep hematologic remissions in t(11;14) relapsed/refractory AL amyloidosis. *Blood Cancer J*. 11 janv 2021;11(1):10.

## 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 VENCLYXTO**

#### **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 VENCLYXTO 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, VENCLYXTO est disponible en monothérapie ou en association à la dexaméthasone chez les patients adultes présentant une amylose AL t(11-14) en rechute/réfractaire au traitement de première ligne (DaraCyBorD).

L'utilisation de VENCLYXTO 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 VENCLYXTO en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Paris Saint-Louis en charge du suivi national. Un résumé de ces rapports sera périodiquement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)). Celui-ci ne comporte aucune donnée personnelle.

### **Informations sur VENCLYXTO (vénetoclax)**

VENCLYXTO 50 mg, comprimé pelliculé,

VENCLYXTO 100 mg, comprimé pelliculé,

Disposent d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour traiter les adultes atteints :

- d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) en association avec d'autres médicaments ou seul.
- d'une leucémie aiguë myéloïde (LAM) en association avec d'autres médicaments.

Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à son AMM, la sécurité et

l'efficacité de VENCLYXTO 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.

## **Posologie et mode d'administration dans le cadre du CPC**

### **Comment prendre VENCLYXTO**

Prenez les comprimés environ à la même heure chaque jour.

Les comprimés doivent être avalés entiers avec environ 240 ml d'eau dans les 30 minutes suivant le petit déjeuner ou le premier repas de la journée.

Ils ne doivent pas être croqués, écrasés ou fractionnés.

En cas de vomissements après avoir pris VENCLYXTO, ne prenez pas une autre dose le même jour. Prenez la prochaine dose à l'heure habituelle le lendemain.

Si vous oubliez de prendre VENCLYXTO :

- Si le délai écoulé depuis le moment où vous prenez habituellement votre dose est de moins de 8 heures, prenez-la dès que possible
- Si le délai est de plus de 8 heures, ne prenez pas la dose ce jour-là. Reprenez votre schéma d'administration habituel le lendemain
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

### **En monothérapie ou en association à la dexaméthasone :**

La dose recommandée de VENCLYXTO est de 400 mg une fois par jour sur un cycle de 28 jours.

Vous pourrez poursuivre le traitement par VENCLYXTO à la dose complète sauf en cas d'aggravation de votre maladie ou si vous ne pouvez plus prendre VENCLYXTO à cause d'effets indésirables graves.

### **Dexaméthasone, le cas échéant**

Les médecins prescripteurs doivent évaluer soigneusement la dose de dexaméthasone à utiliser, en tenant compte de votre état et de l'évolution de votre maladie.

Prenez la dose à peu près à la même heure chaque jour avec de la nourriture ou du lait.

Certaines personnes peuvent présenter des taux anormalement élevés de certains sels minéraux dans le sang (tels que le potassium et l'acide urique), dus à la destruction rapide des cellules cancéreuses pendant le traitement. Cela peut entraîner des modifications de la fonction rénale, des troubles du rythme cardiaque ou des convulsions. Ce phénomène est appelé syndrome de lyse tumorale (SLT).

Votre médecin ou votre infirmier/ère veillera à ce que vous soyez suffisamment hydraté(e), vous administrera des médicaments destinés à prévenir l'accumulation d'acide urique dans votre organisme et réalisera des analyses de sang avant le début du traitement par VENCLYXTO.

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. 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](https://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 VENCLYXTO est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

## **Traitement de vos 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 votre santé.

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

En outre, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) de la société pharmaceutique à l'adresse suivante : [privacyoffice@abbvie.com](mailto:privacyoffice@abbvie.com).

## 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 AbbVie, laboratoire pharmaceutique situé au 5/13 Boulevard de la République 92100 Boulogne-Billancourt 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 AbbVie 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 à des fins de recherche, étude ou évaluation dans le domaine de la santé. Les informations relatives aux nouvelles recherches menées à partir de vos données seront disponibles sur le site du Health Data Hub, qui publie un résumé du protocole de recherche pour l'ensemble des projets qui lui sont soumis : <https://www.health-data-hub.fr/projets> ainsi qu'à l'adresse suivante : <https://vraievie.abbvie.fr/>.

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 prévu 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 : numéro, les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, sexe, poids, taille, âge ou année et mois de naissance ou date de naissance complète si nécessaire dans un contexte pédiatrique ;
- les informations relatives à votre état de santé : notamment l'histoire de votre maladie, vos antécédents personnels ou familiaux, vos autres maladies ou traitements ;
- les informations relatives aux conditions d'utilisation du médicament impliquant notamment : l'identification des professionnels de santé vous prenant en charge, 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 AbbVie 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 AbbVie auquel appartient AbbVie.

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 AbbVie 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.

Vos données personnelles peuvent être transférées et traitées par et entre AbbVie Inc., société mère d'AbbVie basée aux États-Unis, et ses filiales situées dans d'autres pays. Le transfert de vos données vers AbbVie Inc. (États-Unis), ou ses filiales le cas échéant, est encadré par des clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection adéquat des données personnelles.

En cas de transferts subséquents vers des pays ne disposant pas d'une réglementation assurant la protection des données personnelles, AbbVie s'engage contractuellement à garantir que les données continueront de bénéficier d'un niveau de protection adéquat. Vous pouvez obtenir une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en contactant : [privacyoffice@abbvie.com](mailto:privacyoffice@abbvie.com).

En complément de la mise en place de clauses contractuelles types, AbbVie réalise une analyse d'impact relative au transfert de données personnelles.

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique AbbVie en adressant votre demande à [privacyoffice@abbvie.com](mailto:privacyoffice@abbvie.com).

### Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de *2 ans suivant l'approbation par l'ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse* pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant la durée du cadre de prescription compassionnelle et jusqu'à soixante-dix (70) ans au maximum à compter de la date d'expiration du cadre de prescription compassionnelle. 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 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 d'effacement et le droit à la portabilité ne sont 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.

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

Vous pouvez également faire une réclamation à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet <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 contexte du cadre de prescription compassionnelle. Le responsable du traitement des données est AbbVie, laboratoire pharmaceutique situé au 5-13 Boulevard de la République 92100 Boulogne-Billancourt.

AbbVie 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 le personnel 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 prévu aux articles [L. 5121-12 et suivants du Code de la santé publique](#) relatifs au dispositif d'accès précoce et compassionnel 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 VENCLYXTO, AbbVie 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), le type de structure dans laquelle vous exercez (CHU, CHG, CLCC ou centre privé), 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 **AbbVie** responsable de traitement et ses éventuels sous-traitants.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe AbbVie. Les destinataires de vos données sont AbbVie, les sous-traitants d'AbbVie présentant des garanties suffisantes quant à la mise en œuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, notamment en matière de confidentialité et de sécurité, ainsi que la société mère d'AbbVie, AbbVie Inc. (située aux États-Unis d'Amérique), impliquée dans le cadre de la prescription compassionnelle. Vos données sont également destinées aux autorités publiques, au niveau communautaire, national ou local, chargées de la surveillance des médicaments sous cadre de prescription compassionnelle. Le transfert de vos données vers la société mère d'AbbVie, AbbVie Inc. (États-Unis d'Amérique) et ses filiales le cas échéant, est encadré par des clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection adéquat des données personnelles. En cas de transferts subséquents vers des pays ne disposant pas d'une législation assurant la protection des données personnelles, AbbVie s'engage contractuellement à garantir que les données continueront de bénéficier d'un niveau de protection adéquat. Vous pouvez obtenir une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en contactant : [privacyoffice@abbvie.com](mailto:privacyoffice@abbvie.com). Vous êtes informé(e) qu'en aucun cas vos données ne seront communiquées à des tiers non autorisés et, en particulier, qu'elles ne feront jamais l'objet d'une commercialisation.

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 AbbVie 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 2 ans suivant l'approbation par l'ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse* pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire durant la durée de l'autorisation du cadre de prescription compassionnelle et jusqu'à soixante-dix (70) ans au maximum à compter de la date d'expiration du cadre de prescription compassionnelle. 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 soixante-dix (70) ans au maximum 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 (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.

Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante [[privacyoffice@abbvie.com](mailto:privacyoffice@abbvie.com)], ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez exercer vos droits en remplissant le formulaire accessible via le lien suivant : [https://abbviemetadata.my.site.com/AbbvieDSRM/s/?language=en\\_US](https://abbviemetadata.my.site.com/AbbvieDSRM/s/?language=en_US) ou en envoyant un courriel à l'adresse suivante : [privacydsr@abbvie.com](mailto:privacydsr@abbvie.com).

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/](https://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

La déclaration se fait 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](https://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 VENCLYXTO 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-](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/)

[donnees-publique.medicaments.gouv.fr/](https://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 VENCLYXTO 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 VENCLYXTO en collaboration, le cas échéant avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Paris Saint-Louis, 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](http://www.ansm.sante.fr)