# Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD)

## Accès précoce pré-AMM– ENHERTU (trastuzumab déruxtécan)

| **La demande** | |
|---|---|
| **Spécialité** | ENHERTU 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion |
| **DCI** | Trastuzumab déruxtécan |
| **Indication** | Enhertu en monothérapie, est indiqué dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2-positif réséqué, présentant une maladie invasive résiduelle après un traitement néoadjuvant à base de taxane et ciblant HER2 (pour la sélection des patients fondée sur les biomarqueurs, voir rubrique 4.2 du RCP). |
| **Date d'octroi** | 08/10/2026<br>*La mise à disposition de ce médicament sera effective dans un délai maximal de 2 mois à compter de cette date.* |
| **Périodicité des rapports de synthèse** | Pour chaque renouvellement le rapport de synthèse déposé devra être le plus récent possible, en tenant compte du dépôt du dossier 3 mois avant la fin de l'autorisation et du gel de base toléré de 2 mois avant le dépôt du dossier. |
| **Renseignements administratifs** | |
| **Contact laboratoire titulaire et/ou CRO** | Laboratoire : Daiichi Sankyo France SAS Cellule Accès Précoce / CRO : CLINSEARCH<br>Tél : +33 1 74 74 32 50<br>E-mail : contact-ap-ds@clinsearch.net<br>Plateforme électronique à destination des professionnels de santé : https://ap-ds.fr |
| **Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire** | BAMBERG David |

| | |
|---|---|
| | Tél : +49 8929012189<br>E-mail ou lien vers formulaire de contact :<br>dpo_eu@daiichisankyo.com |

Dernière date de mise à jour : 16/10/2026

**Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en accès précoce sur les sites internet de l'ANSM et de la HAS.**

| | |
|---|---|
| *Version du modèle de PUT-RD* | *Version 2.1 (Novembre 2023)* |

# Sommaire

**Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur** **4**

**Le médicament** **6**

**Calendrier des visites** **8**

**Annexes** **10**

Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 10

Annexe 2. Rôle des différents acteurs 32

Annexe 3. Documents d'information à destination des patients, des médecins prescripteurs et des pharmaciens avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : ENHERTU (trastuzumab déruxtécan) 36

Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières 56

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

Vous souhaitez prescrire ou dispenser un médicament au potentiel innovant disponible au titre d'une autorisation d'accès précoce et d'une prise en charge dérogatoire par l'Assurance maladie.

Cette autorisation vous engage à :




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

* Une autorisation d'accès précoce est toujours temporaire, délivrée pour une durée d'un an renouvelable. Elle peut être retirée ou suspendue en fonction des nouvelles données disponibles. La poursuite du traitement est toutefois possible pour les patients en cours de traitement.

Le 08/10/2026, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce, après avis de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant le rapport bénéfice/risque présumé, pour le médicament ENHERTU (trastuzumab déruxtécan) dans l'indication : Enhertu en monothérapie, est indiqué dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2-positif réséqué, présentant une maladie invasive résiduelle après un traitement néoadjuvant à base de taxane et ciblant HER2 (pour la sélection des patients fondée sur les biomarqueurs, voir rubrique 4.2 du RCP). Ce médicament ne dispose pas encore d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Cette décision est susceptible d'évoluer (maintien, modification ou retrait) en fonction des nouvelles données. En cas de retrait ou de suspension, un dispositif de continuité de prise en charge des patients en cours de traitement est prévu.

Ce dispositif remplace l'ancien système des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) de cohorte et de prise en charge temporaire post-AMM (PECT). Pour plus d'informations sur le dispositif d'accès précoce, veuillez consulter le site internet de la HAS.

L'accès précoce est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise soit avant la délivrance d'une AMM, soit dans l'attente de sa prise en charge par l'Assurance maladie au titre de son AMM, dès lors que toutes les conditions suivantes sont remplies :

- la maladie est grave, rare ou invalidante ;
- il n'existe pas de traitement approprié ;
- l'efficacité et la sécurité de ce médicament, pour l'indication considérée, sont fortement présumées au vu des résultats des essais thérapeutiques ou le médicament a obtenu une AMM ;
- le médicament est présumé innovant ;
- la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.

Cette autorisation d'accès précoce est subordonnée au respect d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD), présent document, dont les objectifs sont les suivants :

- Apporter aux prescripteurs et aux patients toute l'information pertinente sur le médicament et son utilisation. À cette fin vous trouverez dans ce document :
  - une description du médicament ainsi que des conditions d'utilisation et de prescription complétée par le RCP du médicament disponible sur les sites de l'ANSM et de la HAS ;
  - des notes d'information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir annexe 3) ;
- Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr
- Recueillir également des données relatives à l'utilisation du médicament en vie réelle afin d'évaluer en continu les critères permettant le maintien de l'autorisation d'accès précoce susvisée. L'analyse de ces données permettra également, à termes, de contribuer à l'évaluation de ce médicament par la commission de la transparence en vue de sa prise en charge pérenne par l'Assurance maladie. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires. Des personnels des établissements participant à la prise en charge des patients, autres que les pharmaciens et les prescripteurs, peuvent participer à la collecte des données sous la responsabilité de ceux-ci et selon les modalités d'organisation propres à chaque établissement de santé. **Une convention entre le titulaire et l'établissement définit les modalités de dédommagement de l'établissement pour le temps consacré à la collecte de données**[1].

[1] Conformément au II de l'article R5121-70 du Code de la Santé Publique

# Le médicament

> Cette section résume les principales caractéristiques du médicament et ses conditions d'utilisation. Outre ces informations, avant que soit prescrit ou dispensé un médicament dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce, il est impératif de se référer au RCP disponible sur les sites internet de l'ANSM et de la HAS.

## Spécialité concernée

ENHERTU (trastuzumab déruxtécan) 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion

## Caractéristiques du médicament

ENHERTU, trastuzumab déruxtécan, est un anticorps conjugué ciblant le récepteur HER2. L'anticorps est une IgG1 anti-HER2 humanisée couplée au déruxtécan (DXd), un inhibiteur de la topoisomérase I, par un agent de liaison tétrapeptidique clivable. L'anticorps conjugué est stable dans le plasma. La fonction de la composante anticorps est de se lier aux récepteurs HER2 exprimés à la surface de certaines cellules tumorales. Après la liaison, le complexe trastuzumab déruxtécan est alors internalisé et l'agent de liaison est clivé dans la cellule par des enzymes lysosomales dont l'expression est régulée positivement dans les cellules cancéreuses. Une fois libéré, le DXd qui diffuse à travers la membrane provoque des lésions de l'ADN et la mort cellulaire par apoptose. Le DXd, un dérivé de l'exatécan, est environ 10 fois plus puissant que le SN-38, le métabolite actif de l'irinotécan.

Des études in vitro indiquent que la composante anticorps du trastuzumab déruxtécan, qui possède la même séquence d'acides aminés que le trastuzumab, se lie également au récepteur FcγRIIIa et à la fraction C1q du complément. L'anticorps induit une cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) dans les cellules humaines de cancer du sein qui surexpriment HER2. En outre, l'anticorps inhibe la signalisation par la voie phosphatidyl-inositol-3 kinase (PI3-K) dans les cellules humaines de cancer du sein qui surexpriment HER2.

## Indication

Enhertu en monothérapie, est indiqué dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2-positif réséqué, présentant une maladie invasive résiduelle après un traitement néoadjuvant à base de taxane et ciblant HER2 (pour la sélection des patients fondée sur les biomarqueurs, voir rubrique 4.2 du RCP).

## Critères d'éligibilité

Pour être éligible à l'accès précoce, le patient doit remplir l'ensemble des critères suivants :

- Patient adulte ≥ 18 ans
- Cancer du sein HER2-positif (IHC score 3+) et/ou positif en hybridation in situ (ISH)

- Présence d'une maladie résiduelle invasive (sein et/ou les ganglions axillaires) après un traitement néoadjuvant à base de thérapie anti-HER2, avec taxanes
- Patients à haut risque de rechute, définis comme :
    - Patients présentant une maladie inopérable d'emblée correspondant au stades cliniques cT4 et/ou cN2-3
    - et/ou patients présentant une atteinte ganglionnaire après traitement néoadjuvant, définie par un statut ypN+ (ypN1–3)

## Critères de non-éligibilité

Le patient est non éligible à l'accès précoce s'il remplit l'un des critères ci-dessous :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP
- Cancer du sein de stade IV (métastatique)
- Stade clinique initial : cT1cN0
- Antécédent de réactions d'hypersensibilité sévères à d'autres anticorps monoclonaux
- Patient ayant déjà reçu et/ou progressé sous Trastuzumab déruxtécan
- Antécédent de pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire (non infectieux) nécessitant des corticoïdes ou patient présentant actuellement une PID/pneumopathie inflammatoire
- Atteinte pulmonaire cliniquement sévère résultant de maladies pulmonaires intercurrentes incluant, mais ne se limitant pas à, tout trouble pulmonaire sous-jacent (par ex. Embolie pulmonaire dans les 3 mois précédents la demande d'AAP, asthme sévère, BPCO sévère, maladie pulmonaire restrictive, épanchement pleural si non liée à la maladie et non contrôlée etc.), et tout trouble auto-immun, du tissu conjonctif ou inflammatoire avec une atteinte pulmonaire (par ex. polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjogren, sarcoïdose etc.), ou pneumonectomie antérieure

## Conditions de prescription et de délivrance

> En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter à l'annexe 2 pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

- Médicament réservé à l'usage hospitalier (RH)
- Prescription réservée aux spécialistes (PRS) en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SPT)

# Calendrier des visites

| | **Fiche d'accès au traitement** | **Fiche d'instauration de traitement**<br>Cycle 1 | **Fiche de suivi**<br>Cycles 2 et 3 puis<br>tous le 2 cycles<br>et Cycle 14 (dernier cycle du traitement) | **Fiche d'arrêt définitif de traitement**<br>À compléter systématiquement au dernier cycle |
|---|---|---|---|---|
| Remise des documents d'information destinés au patient par le médecin prescripteur | X | | | |
| **Collecte de données sur les caractéristiques des patients** | | | | |
| Déclaration de conformité médicale aux critères d'éligibilité et de non-éligibilité | X | X | | |
| Maladie (diagnostic et état du patient, traitements antérieurs, comorbidités) | X | | | |
| Test de grossesse et/ou contraception efficace (le cas échéant) | X | X | X | X |
| **Mesures de suivi nécessaires à la prise en charge sans collecte de données** | | | | |
| Bilan biologique (le cas échéant) | X | X | X | |
| Neutropénie<br>Les valeurs de l'hémogramme doivent être contrôlées avant l'instauration du traitement par ENHERTU et avant chaque perfusion, et lorsque le tableau clinique le justifie | X | X | X | |
| Examen pulmonaire<br>*Des examens d'imagerie, de préférence par tomodensitométrie (TDM), doivent être réalisés toutes les 6 semaines et/ou en cas de suspicion de PID/pneumopathie inflammatoire* | X | | X<br>Tous les 2 cycles | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Une vigilance renforcée est recommandée chez les patients recevant une radiothérapie adjuvante séquentielle ou concomitante. | | | | |
| FEVG<br>Des cas de diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ont été observés avec les traitements anti-HER2. Un examen standard de la fonction cardiaque (échocardiographie ou ventriculographie isotopique) doit être réalisé pour évaluer la FEVG avant l'instauration du traitement par ENHERTU et à intervalles réguliers pendant le traitement si le tableau clinique le justifie. | X | X | X | |
| **Collecte de données sur les conditions d'utilisation** | | | | |
| Posologie et traitements concomitants et/ou soins de support | X | X | X | X |
| Interruption temporaire ou définitive de traitement | | X | X | X |
| **Collecte de données d'efficacité** | | | | |
| Évènement / Récidive de la maladie | | | X | |
| Critère d'efficacité auto-rapporté par le patient (qualité de vie)<br>*EORTC QLQ-C30* | | X | X | |
| **Collecte de données de tolérance/situations particulières** | | | | |
| Suivi des effets indésirables/situation particulières :auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr | | X | X | X |

# Annexes

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

- Fiche d'accès au traitement
- Fiche d'instauration de traitement (première administration)
- Fiches de suivi de traitement
- Fiche d'arrêt de traitement
- Questionnaire de qualité de vie

**Qui contacter concernant le recueil des données :**

Laboratoire : Daiichi Sankyo France SAS

Cellule Accès Précoce - CRO CLINSEARCH

Le recueil des données dans le cadre du PUT-RD se fait **via une plateforme électronique prévue à cet effet**

- **Plateforme électronique :** Site web de la plateforme au format **https://ap-ds.fr**
- La fiche d'accès au traitement est à transmettre via la messagerie sécurisée de la plateforme.

Pour rappel dans le cadre de l'accès précoce aux médicaments, lorsque le recueil de données d'utilisation de ces médicaments est effectué par l'intermédiaire d'outils numériques, l'identification et l'authentification à ces outils doit se faire par l'intermédiaire du service Pasrel/Plage mis en œuvre par l'ATIH[2].

Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement par ENHERTU pour un patient éligible, il doit :

- Prendre connaissance du PUT-RD et du RCP de l'Accès Précoce, téléchargeables sur les sites internet de l'ANSM et de la HAS,
- Vérifier l'indication de l'Accès Précoce,
- Vérifier l'absence de contre-indication en se référant au RCP de l'Accès Précoce,
- Compléter la fiche de demande d'accès au traitement sur la plateforme numérique de l'accès précoce
  - ✓ Cette plateforme numérique sécurisée sera développée spécifiquement pour la collecte des données dans cet accès précoce. Elle sera accessible par internet. Des formulaires électroniques (eCRF / EDC) seront mis en place pour collecter les données des différentes fiches (cf. Annexe 1). Les données directement identifiantes telles que nom complet, n° de sécurité sociale ne seront pas collectées. Les données seront stockées et sauvegardées sur un serveur sécurisé.
  - ✓ Un guide simplifié décrivant les principales fonctionnalités de la plateforme ainsi que les consignes de navigation/saisie sera mis à disposition des utilisateurs sur la page d'accueil.
  - ✓ Un numéro de téléphone dédié sera également mis à disposition des professionnels de santé pour toute question technique ou plus générales sur le déroulement de l'accès précoce.

[2] NOTE D'INFORMATION N° DGOS/PF2/2022/205 du 29 août 2022 relative aux modalités d'identification et d'authentification aux outils de recueil de données utilisés dans le cadre de l'accès précoce et compassionnel aux médicaments

- ✓ Pour chaque demande d'accès au traitement validée, un numéro unique sera automatiquement attribué par la plateforme au patient concerné. Ce numéro sera reporté sur toutes les fiches de recueil de données.
- ✓ Les médecins prescripteurs et les pharmaciens hospitaliers ne disposant pas de compte PASREL devront se créer un compte individuel depuis la page d'accès de la plateforme, pour pouvoir accéder aux fiches de recueil de données à compléter. Après vérification de leur identité, ils recevront un identifiant et mot de passe personnel leur permettant d'accéder au système https://ap-ds.fr
- ✓ Des contrôles automatiques permettant de vérifier automatiquement le respect des critères d'éligibilité à partir des données saisies dans la fiche de demande d'accès seront paramétrés.

Un monitoring centralisé des données sera mis en place, avec l'objectif d'assurer un niveau de qualité de recueil et complétude de données adéquats, notamment sur les critères d'efficacité et de tolérance du traitement. Vous pouvez être amené à être recontacté afin de vous assurer de la complétude des fiches de demande d'accès, d'initiation, de suivi, d'arrêt et de pharmacovigilance.

**En cas d'impossibilité de connexion à la plateforme**, les fiches peuvent être transmises via une messagerie sécurisée.

# Fiche d'accès au traitement

*À remplir par le prescripteur et le pharmacien*

*Plateforme électronique : https://ap-ds.fr*

Date de la demande : _ _/_ _/_ _ _ _

### Identification du patient

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

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

Sexe : M ☐ F ☐

> **Si femme en âge de procréer, se référer au paragraphe 4.6 du RCP.**
> L'accès précoce ne remplace pas l'essai clinique, le prescripteur doit vérifier que le patient n'est pas éligible à un essai clinique dont les inclusions sont ouvertes en France. Pour plus d'information consulter https://www.clinicaltrialsregister.eu/ ou https://clinicaltrials.gov/ .
> S'il existe une possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours dans l'indication qui fait l'objet de l'accès précoce, le patient doit être orienté vers l'essai clinique.

Le patient a-t-il déjà débuté le traitement dans le cadre d'un accès compassionnel ou dans une autre situation ? ☐ Oui ☐ Non

## Maladie

### Diagnostic et état du patient

| **Diagnostic initial du cancer du sein** | | | |
|---|---|---|---|
| Date de diagnostic initial du cancer du sein | _ _/_ _/_ _ _ _ | | |
| Cancer du sein HER2+ (IHC) | ☐ 1+ ☐ 2+ ☐ +3 | | |
| Cancer du sein HER2+ (FISH) | ☐ Positif<br>☐ Negatif<br>☐ NR | | |
| Cancer du sein RH+ | ☐ Oui ☐ Non | | |
| Maladie résiduelle invasive dans le sein et/ou les ganglions lymphatiques après traitement néoadjuvant: | ☐ Oui ☐ Non | | |
| Classification TNM au diagnostic | **T (clinical)**<br>☐ cTX<br>☐ cT0<br>☐ cT1<br>☐ cT2<br>☐ cT3<br>☐ cT4 | **N (clinical)**<br>☐ cNX<br>☐ cN0<br>☐ cN1<br>☐ cN2<br>☐ cN3 | **M (clinical)**<br>☐ cM0<br>☐ cM1 |

| Caractéristiques de la tumeur | | | |
|---|---|---|---|
| Classification TNM après traitement néoadjuvant et chirurgie | **T (post-neoadjuvant)**<br>☐ ypTX<br>☐ ypT0<br>☐ ypT1<br>☐ ypT2<br>☐ ypT3<br>☐ ypT4 | **N (post-neoadjuvant)**<br>☐ ypNX<br>☐ ypN0<br>☐ ypN1<br>☐ ypN2<br>☐ ypN3 | |

**Patients éligibles à haut risque de rechute :**

Les patients sont considérés à haut risque de rechute selon **la classification TNM (AJCC).**

Les combinaisons de catégories T et N dans le tableau ci-dessous définissent les situations éligibles (M = M0).

**Deux situations sont distinguées :**

- **Cancer opérable d'emblée**
- **Cancer inopérable d'emblée**

**Combinaisons TNM éligibles :**

| cM = cM0 | cN0 | cN1 | cN2 | cN3 |
|---|---|---|---|---|
| cT1 | cT1,cN0 (Non-éligible) | cT1,cN1 & ypN1-3 | cT1,cN2 | cT1,cN3 |
| cT2 | cT2,cN0 & ypN1-3 | cT2,cN1 & ypN1-3 | cT2,cN2 | cT2,cN3 |
| cT3 | cT3,cN0 & ypN1-3 | cT3,cN1 & ypN1-3 | cT3,cN2 | cT3,cN3 |
| cT4 | cT4,cN0 | cT4,cN1 | cT4, cN2 | cT4,cN3 |
| Cancer opérable d'emblée | | | Cancer inopérable d'emblée | |

Seules les régions ganglionnaires suivantes sont prises en compte pour une maladie opérable avec atteinte ganglionnaire positive :

- **Ganglions axillaires (niveaux I, II et III)**
- **Ganglions mammaires internes**
- **Ganglions intramammaires**

**Les définitions ci-dessous sont issues de la classification TNM de l'AJCC.**
**Pour les définitions complètes de la classification TNM selon l'AJCC, veuillez consulter le lien suivant :** http://www.breastsurgeonsweb.com/wp-content/uploads/downloads/2020/10/AJCC-Breast-Cancer-Staging-System.pdf

| Classification | Description |
|---|---|
| **Classification tumorale (T)**<br>**Clinique (c) avant le traitement néoadjuvant**<br>**Pathologique (yp) après le traitement néoadjuvant** | |
| **cTx ou yTx** | Taille tumorale non évaluable |
| **cT1 ou yT1** | Taille tumorale ≤ 20 mm dans sa plus grande dimension |
| **cT2 ou yT2** | Taille tumorale > 20 mm mais ≤ 50 mm dans sa plus grande dimension |
| **cT3 ou yT3** | Taille tumorale > 50 mm dans sa plus grande dimension |
| **cT4 ou yT4** | Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique et/ou à la peau (ulcération ou nodules macroscopiques) |
| **Classification ganglionnaire (N) avant le traitement néoadjuvant, Clinique (c)** | |
| **cNx** | Métastase ganglionnaire non évaluable |
| **cN0** | Aucune métastase ganglionnaire régionale (à l'imagerie ou à l'examen clinique) |
| **cN1** | Métastases ganglionnaires lymphatiques axillaires ipsilatéraux mobiles de niveau I et/ou II |
| **cN2** | Métastases ganglionnaires lymphatiques axillaires ipsilatéraux fixes<br>ou conglomérés de niveau I et/ou II,<br>ou métastases aux ganglions lymphatiques mammaires internes ipsilatéraux sans métastases axillaires |
| **cN3** | Métastases aux ganglions axillaires ipsilatéraux de niveau III,<br>ou métastases aux ganglions lymphatiques sus-claviculaires ipsilatéraux,<br>ou métastases aux ganglions lymphatiques mammaires internes ipsilatéraux |
| **Classification ganglionnaire (N) après traitement néoadjuvant, Pathologique (ypN)** | |
| **ypNx** | Métastase ganglionnaire non évaluable |
| **ypN0** | Aucune métastase ganglionnaire régionale identifiée ou présence de cellules tumorales isolées uniquement (taille < 0,2mm) |
| **ypN1** | Micrométastases (environ 200 cellules, taille > 0,2 mm, mais aucune > à 2,0 mm)<br>ou métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques axillaires ;<br>et/ou métastases ganglions lymphatiques mammaires internes cliniquement négatifs avec micrométastases ou macrométastases détectées par biopsie du ganglion sentinelle. |
| **ypN2** | Métastases dans 4 à 9 ganglions lymphatiques axillaires ;<br>ou métastases dans les ganglions lymphatiques mammaires internes ipsilatéraux positifs à l'imagerie en l'absence de métastases ganglionnaires axillaires. |
| **ypN3** | Métastases dans 10 ganglions lymphatiques axillaires ou plus ;<br>ou métastases dans les ganglions lymphatiques sous-claviculaires (niveau III axillaire) ;<br>ou métastases dans les ganglions lymphatiques mammaires internes ipsilatéraux positifs en imagerie en présence d'un ou plusieurs ganglions axillaires positifs de niveau I et II ;<br>ou métastases dans plus de 3 ganglions lymphatiques axillaires avec micrométastases ou macrométastases détectées par biopsie du ganglion sentinelle dans des ganglions mammaires internes ipsilatéraux cliniquement négatifs. |

## Traitements antérieurs et/ou concomitants (incluant les soins de support)

| **Traitement néoadjuvant reçu :** | |
|---|---|
| Chimiothérapie | ☐ Oui ☐ Non<br><br>Si oui, précisez :<br>☐ Paclitaxel<br>☐ Docetaxel<br>☐ Doxorubicine<br>☐ Epirubicine<br>☐ Carboplatine<br>☐ Cyclophosphamide<br>☐ Autres : ……<br><br>Date de la première chimiothérapie : _____ |
| Traitement anti HER2+ : | ☐ Oui ☐ Non<br><br>Si oui, précisez :<br>☐ Trastuzumab<br>☐ Pertuzumab<br>☐ Autres : …… |
| Chirurgie : | Date de l'intervention : _____ |

**Prémédication :** avant l'administration de chaque dose d'ENHERTU, les patients doivent recevoir une prémédication consistant en une association de deux ou trois médicaments (par exemple dexaméthasone avec un antagoniste des récepteurs 5-HT3 et/ou un antagoniste des récepteurs NK1, ainsi que d'autres médicaments s'ils sont indiqués) conformément aux recommandations ESMO/AFSOS pour la prévention des nausées et vomissements chimio-induits.

AFSOS : https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2024/09/AFSOS-referentiel-NVAI_0824.pdf

ESMO : https://www.esmoopen.com/action/showPdf?pii=S2059-7029%2823%2901436-9

## Comorbidités

| SITUATION CLINIQUE ACTUELLE | |
|---|---|
| Indice de performance ECOG | ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 |

**Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire* :**

☐ Oui ☐ Non

Des cas de **pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire ont** été rapportés avec ENHERTU (voir rubrique 4.8 du RCP). Des issues fatales ont été observées. Les patients doivent être informés qu'ils doivent signaler immédiatement toute toux, dyspnée, fièvre et/ou toute apparition ou aggravation de symptômes respiratoires. **Les patients doivent être surveillés afin que les signes et symptômes de PID/pneumopathie inflammatoire puissent être détectés.** Des investigations doivent être réalisées rapidement en cas de signes de PID/pneumopathie inflammatoire. Des examens d'imagerie, de préférence par tomodensitométrie (TDM), doivent être réalisés toutes les 6 semaines et/ou en cas de suspicion de PID/pneumopathie inflammatoire. La consultation auprès d'un pneumologue doit être envisagée.

Une attention particulière est requise chez les patients recevant une radiothérapie concomitamment au traitement par ENHERTU.

**Neutropénie* :**

☐ Oui ☐ Non

Des cas de neutropénie, y compris de neutropénie fébrile, ont été rapportés au cours des études cliniques d'ENHERTU. **Les valeurs de l'hémogramme doivent être contrôlées avant l'instauration du traitement par ENHERTU et avant chaque perfusion, et lorsque le tableau clinique le justifie.** Selon la sévérité de la neutropénie, une interruption du traitement par ENHERTU ou une réduction de la dose peut être nécessaire (voir rubrique 4.2 du RCP).

**Diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche* :**

☐ Oui ☐ Non

Des cas de diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ont été observés avec les traitements anti-HER2. **Un examen standard de la fonction cardiaque (échocardiographie ou ventriculographie isotopique) doit être réalisé pour évaluer la FEVG avant l'instauration du traitement par ENHERTU et à intervalles réguliers pendant le traitement si le tableau clinique le justifie.**

**Si résultat anormal cliniquement significatif, la balance bénéfice/risque est à évaluer avant d'instaurer le traitement, se référer aux rubriques 4.2 et 4.4 du RCP.*

Autres comorbidités pertinentes ☐ Oui ☐ Non, si oui à préciser par le prescripteur : _____

# Biologie

> Se référer à la rubrique 4.4 du RCP pour plus d'informations concernant le bilan biologique complet à réaliser avant toute instauration du traitement, et périodiquement lors du suivi de ce dernier.

**Un bilan biologique (NFS, hémoglobine, bilan rénal et hépatique), des imageries (examen cardiaque et pulmonaire) et un test de grossesse sont à réaliser avant l'initiation du traitement dans le cadre du suivi. Se référer au RCP pour plus d'informations.**

# Traitement par ENHERTU (trastuzumab déruxtécan)

> Concernant l'utilisation du médicament notamment la posologie, les mises en garde spéciales, précautions d'emploi et contre-indications, veuillez-vous référer au RCP disponible sur les sites de l'ANSM et de la HAS.

### Posologie et durée envisagée

| | |
|---|---|
| Posologie envisagée | ☐ 5,4 mg/kg ☐ autre* : \|__\|,\|__\| mg/kg<br>**Préciser la raison : _____* |
| ***Dosage recommandé** : 5,4 mg/kg administré en perfusion intraveineuse toutes les 3 semaines (cycle de 21 jours) jusqu'à 14 cycles sauf en cas de progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable.* | |

# Engagement du prescripteur

### Critères d'éligibilité

Pour être éligible à l'accès précoce, le patient doit remplir l'ensemble des critères suivants :

- Patient adulte ≥ 18 ans
- Cancer du sein HER2-positif (IHC score 3+) et/ou positif en hybridation in situ (ISH)
- Présence d'une maladie résiduelle invasive (sein et/ou les ganglions axillaires) après un traitement néoadjuvant à base de thérapie anti-HER2, avec taxanes
- Patients à haut risque de rechute, définis comme :
    - Patients présentant une maladie inopérable d'emblée correspondant au stades cliniques cT4 et/ou cN2-3
    - et/ou patients présentant une atteinte ganglionnaire après traitement néoadjuvant, définie par un statut ypN+ (ypN1–3)

### Critères de non-éligibilité

Le patient est non éligible à l'accès précoce s'il remplit l'un des critères ci-dessous :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP
- Cancer du sein de stade IV (métastatique)
- Stade clinique initial : cT1cN0
- Antécédent de réactions d'hypersensibilité sévères à d'autres anticorps monoclonaux
- Patient ayant déjà reçu et/ou progressé sous Trastuzumab déruxtécan

- Antécédent de pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire (non infectieux) nécessitant des corticoïdes ou patient présentant actuellement une PID/pneumopathie inflammatoire
- Atteinte pulmonaire cliniquement sévère résultant de maladies pulmonaires intercurrentes incluant, mais ne se limitant pas à, tout trouble pulmonaire sous-jacent (par ex. Embolie pulmonaire dans les 3 mois précédents la demande d'AAP, asthme sévère, BPCO sévère, maladie pulmonaire restrictive, épanchement pleural si non liée à la maladie et non contrôlée etc.), et tout trouble auto-immun, du tissu conjonctif ou inflammatoire avec une atteinte pulmonaire (par ex. polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjogren, sarcoïdose etc.), ou pneumonectomie antérieure

**Je certifie que le patient remplit les critères d'éligibilité et ne remplit aucun des critères de non-éligibilité ci-dessus :**

☐ Oui ☐ Non

> Si, au regard de ces critères, le patient n'est pas éligible à l'accès précoce, le prescripteur peut, par l'intermédiaire du pharmacien de l'établissement de santé, faire d'emblée une demande d'autorisation d'accès compassionnel auprès de l'ANSM en justifiant la demande.

**J'ai remis les documents d'information au patient (disponibles en annexe 3) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données à caractère personnel :** ☐ Oui ☐ Non

**Une note d'information à destination des médecins prescripteurs et des pharmaciens sur le traitement de leurs données à caractère personnel est également disponible en annexe 3.**

## Suivi du traitement dans le cadre de l'accès précoce

La déclaration des effets indésirables et situations particulières devra être effectuée auprès du CRPV géographique via le portail de signalement : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

| **Médecin prescripteur** | **Pharmacien** |
|---|---|
| Nom/Prénom : _____ | Nom/Prénom : _____ |
| Spécialité : _____ | N° RPPS : _____ |
| N° RPPS : _____ | |
| Numéro FINESS : _____ | Numéro FINESS : _____ |
| Tél : Numéro de téléphone. | Tél : Numéro de téléphone. |
| E-mail : xxx@domaine.com | E-mail : xxx@domaine.com |
| Date : _ _/_ _/_ _ _ _ | Date : _ _/_ _/_ _ _ _ |
| Signature du médecin : | Signature du pharmacien : |

# Fiche d'instauration de traitement

(Première administration dans le cadre de l'accès précoce – fiche à compléter uniquement pour les instaurations dans le cadre de l'accès précoce)

*À remplir par le prescripteur et le pharmacien*

*Plateforme électronique : https://ap-ds.fr*

Date de la visite :

## Identification du patient

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

N° patient d'accès précoce :

## Maladie et biologie

Des modifications majeures sont-elles survenues depuis que la fiche d'accès au traitement a été complétée ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, précisez lesquelles :

☐ Progression de la maladie

- ☐ Récidive locale
- ☐ Récidive à distance
- ☐ Deuxième tumeur maligne primitive

☐ Décès quelle qu'en soit la cause

Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration :

https://signalement.social-sante.gouv.fr.

☐ Apparition d'un critère de non-éligibilité, préciser _____

- ☐ Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP
- ☐ Antécédent de réactions d'hypersensibilité sévères à d'autres anticorps monoclonaux
- ☐ Antécédent de pneumopathie interstitielle diffuse (PID) ou pneumopathie inflammatoire (non infectieuse) nécessitant des corticoïdes, ou PID/pneumopathie inflammatoire actuelle
- ☐ Atteinte pulmonaire cliniquement sévère résultant de maladies pulmonaires intercurrentes, incluant notamment embolie pulmonaire dans les 3 mois précédant la demande d'AAP, asthme sévère, BPCO sévère, maladie pulmonaire restrictive, épanchement pleural non lié à la maladie et non contrôlé, trouble auto-immun, du tissu conjonctif ou inflammatoire avec atteinte pulmonaire (ex. polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjögren, sarcoïdose).

☐ Autre : préciser _____

# Engagement du prescripteur

Je confirme que le patient remplit toujours les critères d'éligibilité à l'accès précoce : ☐ Oui ☐ Non

> Si le patient ne remplit plus les critères d'éligibilité de l'accès précoce, le prescripteur ne peut instaurer le traitement de son patient dans le cadre de l'accès précoce mais peut par l'intermédiaire du pharmacien de l'établissement de santé, faire une demande d'accès compassionnel en la justifiant.

Je confirme avoir réalisé les tests/imageries nécessaires avant la mise en place du traitement conformément au RCP ☐ Oui ☐ Non

Je confirme avoir vérifié la mise en place d'une contraception, conformément au RCP ☐ Oui ☐ Non

Le matériel éducationnel (carte patient, brochure…) doit être remis au patient.

# Conditions d'utilisation

Date de 1ère administration ou d'instauration du traitement :

### Posologie et durée prescrite

Poids (kg) : | _ | _ | _ |

| ***Dosage recommandé** : 5,4 mg/kg administré en perfusion intraveineuse toutes les 3 semaines (cycle de 21 jours) jusqu'à 14 cycles sauf en cas de progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable.* | **Dose administrée de**<br>\| _ \|,\| _ \| mg/kg |
|---|---|
| En cas de dose administrée non conforme au dosage recommandé, merci de préciser la raison : _____ | |

Durée envisagée du traitement :

☐14 cycles

☐ Autre, préciser le nombre de cycles :

### Traitements concomitants (incluant les soins de support)

> **À compléter <u>si différent</u> de la fiche d'accès au traitement.**

| **Traitement (DCI le cas échéant)** | **Statut** |
|---|---|
| Radiothérapie | ☐ Concomitante à l'administration du trastuzumab deruxtecan<br>☐ Non-concomitante à l'administration du trastuzumab deruxtecan<br>☐ NA |
| Traitement antihormonal (si RH+) | ☐ Concomitante à l'administration du trastuzumab deruxtecan |

| | |
|---|---|
| | ☐ Non-concomitante à l'administration du trastuzumab deruxtecan<br>☐ NA |

**Prémédication :** avant l'administration de chaque dose d'ENHERTU, les patients doivent recevoir une prémédication consistant en une association de deux ou trois médicaments (par exemple dexaméthasone avec un antagoniste des récepteurs 5-$HT_3$ et/ou un antagoniste des récepteurs NK1, ainsi que d'autres médicaments s'ils sont indiqués) conformément aux recommandations ESMO/AFSOS pour la prévention des nausées et vomissements chimio-induits.

AFSOS : https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2024/09/AFSOS-referentiel-NVAI_0824.pdf

ESMO : https://www.esmoopen.com/action/showPdf?pii=S2059-7029%2823%2901436-9

Prophylaxie prescrit : ☐ oui ☐ non ☐

# Collecte du/des critère(s) d'efficacité à l'instauration du traitement

### Critère d'efficacité auto-rapporté par le patient (Questionnaire qualité de vie EORTC QLQ C30)

> À compléter par le patient par auto-questionnaire en annexe.

La qualité de vie sera mesurée par l'auto-questionnaire QLQ-C30 en annexe I. Il est à remplir par le patient au format papier ou électronique avant l'initiation de traitement puis aux cycle 2 et 3, puis une fois tous les 3 cycles jusqu'à la fin du traitement et à l'arrêt du traitement.

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

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

**Si oui,** procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

| **Médecin prescripteur** | **Pharmacien** |
|---|---|
| Nom/Prénom : | Nom/Prénom : |
| Spécialité : | N° RPPS : |
| N° RPPS : | |
| Numéro FINESS : | Numéro FINESS : |
| Tél :<br>E-mail : | Tél :<br>E-mail : |
| Date : | Date : |
| Signature du médecin : | Signature du pharmacien : |

# Fiche de suivi de traitement

**(Visites après la première administration)**

*À remplir par le prescripteur et le pharmacien*

*Plateforme électronique : https://ap-ds.fr*

Date de la visite :

Les fiches de suivi sont à compléter selon la périodicité suivante : Cycles 2 et 3 puis tous le 2 cycles et Cycle 14 (dernier cycle du traitement)

Visite de suivi ☐Cycle 2 ☐Cycle 3 ☐ Cycle 5 ☐ Cycle 7 ☐ Cycle 9 ☐ Cycle 11 ☐ Cycle 13 ☐ Cycle 14

## Identification du patient

Nom du patient *(3 premières lettres)* : Prénom *(2 premières lettres)* : Nº patient d'accès précoce :

## Engagement du prescripteur

Je confirme avoir réalisé les **examens biologiques** (NFS, hémoglobine, bilan rénal et hépatique*) et les **imageries (bilan cardiaque et pulmonaire**)** nécessaires à la poursuite du traitement conformément au RCP.

☐ Oui ☐ Non

*Examen biologique

Une surveillance rapprochée des patients doit être réalisée pour rechercher tout symptôme de **neutropénie**. Les valeurs de l'hémogramme doivent être contrôlées avant l'instauration du traitement par ENHERTU et avant chaque perfusion, et lorsque le tableau clinique le justifie (voir rubriques 4.2 du RCP de l'AAP).

** Examen pulmonaire

Une surveillance rapprochée des patients doit être réalisée pour rechercher tout symptôme de **PID/pneumopathie inflammatoire**. Des examens d'imagerie, de préférence par tomodensitométrie (TDM), doivent être réalisés toutes les 6 semaines et/ou en cas de suspicion de PID/pneumopathie inflammatoire (voir rubriques 4.2 et 4.4 du RCP de l'AAP).

Je confirme avoir vérifié la mise en place d'une contraception, conformément au RCP.

☐ Oui ☐ Non

## Conditions d'utilisation

Date de la 1ère administration ou d'instauration du traitement :

***A compléter uniquement lors de la première visite de suivi.***

## Posologie et durée prescrite

Poids (kg) : | _ | _ | _ |

| **Dosage recommandé** : 5,4 mg/kg administré en perfusion intraveineuse toutes les 3 semaines (cycle de 21 jours) jusqu'à 14 cycles sauf en cas de progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable. | **Dose administrée de** |
|---|---|
| | \| _ \|,\| _ \| mg/kg |
| En cas de dose administrée non conforme au dosage recommandé, merci de préciser la raison : _____ | |

## Interruption/arrêt temporaire de traitement ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser les raisons :

| | |
|---|---|
| Interruption* du traitement depuis la dernière administration | ☐ Oui ☐ Non |
| Si oui : - Date d'interruption de traitement | _ _/_ _/_ _ _ _ |
| - Date de réintroduction du traitement | _ _/_ _/_ _ _ _ |
| Modification de dosage* depuis la dernière administration | ☐ Oui ☐ Non |
| Si oui : - Date de modification de dosage | _ _/_ _/_ _ _ _ |
| - Nouveau dosage | ☐ 4,4 mg/kg ☐ 3,2 mg/kg<br>☐ autre : _____ |
| Motif de l'interruption et/ou modification de la dose : | ☐ Effet(s) indésirable(s) *<br>• Préciser la nature et le grade : _____<br>• Susceptible d'être relié à ENHERTU : ☐ Oui ☐ Non<br>☐ Mauvaise observance<br>☐ Progression de la maladie<br>Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr."<br>☐ Souhait du patient<br>☐ Autre, préciser : _____ |
| Arrêt du traitement depuis l'initiation | ☐ Oui ☐ Non<br>**Si oui, veuillez compléter la fiche d'arrêt de traitement.** |

** En cas d'interruption de traitement ou de réduction de dose liée à un effet indésirable, merci de procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration :*

*https ://signalement.social-sante.gouv.fr.*

## Maladie et bilan biologique

Des modifications majeures sont-elles survenues depuis la demande d'accès précoce ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, précisez lesquelles :

☐ Progression de la maladie, préciser :

- ☐ Récidive locale
- ☐ Récidive à distance
- ☐ Deuxième tumeur maligne primitive

☐ Décès quelle qu'en soit la cause

Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration :

https://signalement.social-sante.gouv.fr.

☐ Apparition d'un critère de non-éligibilité, préciser :

- ☐ Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP
- ☐ Antécédent de réactions d'hypersensibilité sévères à d'autres anticorps monoclonaux
- ☐ Antécédent de pneumopathie interstitielle diffuse (PID) ou pneumopathie inflammatoire (non infectieuse) nécessitant des corticoïdes, ou PID/pneumopathie inflammatoire actuelle
- ☐ Atteinte pulmonaire cliniquement sévère résultant de maladies pulmonaires intercurrentes, incluant notamment embolie pulmonaire dans les 3 mois précédant la demande d'AAP, asthme sévère, BPCO sévère, maladie pulmonaire restrictive, épanchement pleural non lié à la maladie et non contrôlé, trouble auto-immun, du tissu conjonctif ou inflammatoire avec atteinte pulmonaire (ex. polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjögren, sarcoïdose).

☐ Autre : préciser _____

## Traitements concomitants (incluant les soins de support)

> À ne compléter que si différent de la fiche d'instauration de traitement ou de la précédente fiche de suivi le cas échéant.

| | |
|---|---|
| Radiothérapie : | ☐ Concomitante à l'administration du trastuzumab deruxtecan<br>☐ Non-concomitante à l'administration du trastuzumab deruxtecan<br>☐ NA |
| Traitement antihormonal (si RH+) | ☐ Concomitante à l'administration du trastuzumab deruxtecan |

| | |
|---|---|
| | ☐ Non-concomitante à l'administration du trastuzumab deruxtecan<br>☐ NA |

**Prémédication :** avant l'administration de chaque dose d'ENHERTU, les patients doivent recevoir une prémédication consistant en une association de deux ou trois médicaments (par exemple dexaméthasone avec un antagoniste des récepteurs 5-$HT_3$ et/ou un antagoniste des récepteurs NK1, ainsi que d'autres médicaments s'ils sont indiqués) conformément aux recommandations ESMO/AFSOS pour la prévention des nausées et vomissements chimio-induits.

AFSOS : https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2024/09/AFSOS-referentiel-NVAI_0824.pdf

ESMO : https://www.esmoopen.com/action/showPdf?pii=S2059-7029%2823%2901436-9

Prophylaxie prescrit : ☐ oui ☐ non ☐

# Évaluation de l'effet du traitement par ENHERTU (trastuzumab déruxtécan)

## Évènement / Récidive de la maladie

Un évènement ou une récidive a-t-il/elle été documenté(e) par le médecin depuis la dernière visite ?

☐ Oui ☐ Non

Si « Oui », veuillez préciser la date de récidive et le type de récidive :

Date de la récidive : _ _/_ _/_ _ _ _

Type d'évènement ou de récidive, plusieurs réponses possibles :

☐ Récidive locale

☐ Récidive à distance

☐ Décès sans récidive

☐ Autres, préciser : _____

## Critère d'efficacité auto-rapporté par le patient (qualité de vie EORTC QLQ C30)

> À compléter par le patient par auto-questionnaire en annexe.

La qualité de vie sera mesurée par l'auto-questionnaire QLQ-C30 en annexe I. Il est à remplir par le patient au format papier ou électronique avant l'initiation de traitement puis aux cycle 2 et 3, puis une fois tous les 3 cycles jusqu'à la fin du traitement et à l'arrêt du traitement.

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

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

**Si oui**, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

| **Médecin prescripteur** | **Pharmacien** |
|---|---|
| Nom/Prénom : | Nom/Prénom : |
| Spécialité : | N° RPPS : |
| N° RPPS : | |
| N° FINESS : | N° FINESS : |
| Tél : | Tél : |
| E-mail : | E-mail : |
| Date : | Date : |
| Signature du médecin : | Signature du pharmacien : |

# Fiche d'arrêt définitif de traitement

*À remplir par le prescripteur **et le** pharmacien*

*Plateforme électronique : https://ap-ds.fr*

Date de l'arrêt définitif de traitement :

## Identification du patient

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

N° patient d'accès précoce :

Posologie à l'arrêt du traitement :

Autre traitement ultérieur envisagé ou mis en place (si applicable) : ☐ Poursuite de traitement anti-hormonal (si RH+), ☐ Initiation de traitement anti-hormonal (si RH+), Autre, préciser :_____

## Raisons de l'arrêt du traitement

☐ Fin de traitement (définie dans le RCP)

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

> Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

☐ Progression de la maladie

☐ Effet thérapeutique non satisfaisant

☐ Décès

- ➔ Date du décès :
- ➔ Raison du décès : ☐Décès lié à un effet indésirable

  > Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

  ☐ Décès lié à la progression de la maladie

  ☐ Autre raison :

☐ Souhait du patient d'interrompre le traitement

☐ Patient perdu de vue, préciser la date de dernier contact :

☐ Ne remplit plus les critères d'éligibilité, préciser :

☐ Autre, préciser :

| **Médecin prescripteur** | **Pharmacien** |
|---|---|
| Nom/Prénom :<br>Spécialité :<br>N° RPPS :<br><br>N° FINESS :<br>Tél :<br>E-mail : xxx@domaine.com<br><br>Date :<br>Signature du médecin : | Nom/Prénom :<br>N° RPPS :<br><br>N° FINESS :<br>Tél :<br>E-mail : xxx@domaine.com<br><br>Date :<br>Signature du pharmacien : |

# Questionnaire qualité de vie, handicap, fonctionnement, symptômes ...)

*À compléter par le patient*

Le questionnaire de qualité de vie, l'EORTC QLQ-C30 doit être complété par le patient au format papier ou électronique : avant l'initiation du traitement puis aux cycle 2 et 3, puis une fois tous les 3 cycles jusqu'à la fin du traitement et à l'arrêt du traitement. L'auto-questionnaire sera complété par le patient en ligne (via une plateforme ePRO spécialement développée) ou sous format papier. Les questionnaires papier seront envoyés par courrier à la CRO puis seront saisis dans un système dédié à la double saisie des données (double saisie interactive des données).

Identification du patient

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

N° patient d'accès précoce (si attribution numéro, code alphanumérique ou code alphabétique par le laboratoire) : |_|_|_|-|_|_|_|

FRENCH (EUROPE)

# EORTC QLQ-C30 (version 3)

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

*Merci de préciser :*

Vos initiales : |_|_|_|

Date de naissance ( mois/année) : |_|_|_|_|

La date d'aujourd'hui (jour/mois/année) : 31|_|_|_|_|

| | | Pas du tout | Un peu | Assez | Beaucoup |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provisions chargé ou une valise ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. | Avez-vous des difficultés à faire une longue promenade ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. | Avez-vous des difficultés à faire un petit tour dehors ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. | Êtes-vous obligé(e) de rester au lit ou dans un fauteuil pendant la journée ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. | Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux toilettes ? | 1 | 2 | 3 | 4 |

| **Au cours de la semaine passée :** | | Pas du tout | Un peu | Assez | Beaucoup |
|---|---|---|---|---|---|
| 6. | Avez-vous été gêné(e) pour faire votre travail ou vos activités de tous les jours ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. | Avez-vous été gêné(e) dans vos activités de loisirs ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. | Avez-vous eu le souffle court ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. | Avez-vous ressenti de la douleur ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. | Avez-vous eu besoin de repos ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. | Avez-vous eu des difficultés à dormir ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. | Vous êtes-vous senti(e) faible ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. | Avez-vous manqué d'appétit ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. | Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. | Avez-vous vomi ? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Passez à la page suivante S.V.P.

| **Au cours de la semaine passée :** | **Pas du tout** | **Un peu** | **Assez** | **Beaucoup** |
|---|---|---|---|---|
| 16. Avez-vous été constipé(e) ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17. Avez-vous eu de la diarrhée ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. Étiez-vous fatigué(e) ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses, par exemple, pour lire le journal ou regarder la télévision ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 21. Vous êtes-vous senti(e) tendu(e) ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 22. Vous êtes-vous fait du souci ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 23. Vous êtes-vous senti(e) irritable ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 24. Vous êtes-vous senti(e) déprimé(e) ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 25. Avez-vous eu des difficultés à vous souvenir de certaines choses ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans votre vie familiale ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans vos activités sociales (par exemple, sortir avec des amis, aller au cinéma... ) ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ? | 1 | 2 | 3 | 4 |

**Pour les questions suivantes, veuillez répondre en entourant le chiffre entre 1 et 7 qui s'applique le mieux à votre situation**

29. Comment évalueriez-vous votre état de santé au cours de la semaine passée ?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Très mauvais | | | | | | Excellent |

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre qualité de vie au cours de la semaine passée ?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Très mauvaise | | | | | | Excellente |

© QLQ-C30 Copyright 1995 EORTC Quality of Life Group. Tous droits réservés. Version 3.0

# Annexe 2. Rôle des différents acteurs

## 1. Rôle des professionnels de santé

### 1.1. Le prescripteur

L'accès précoce implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit notamment les indications, les contre-indications, les conditions de prescription et de délivrance, ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités tels que prévus par le PUT-RD.

Avant tout traitement, le prescripteur :

- prend connaissance du RCP et du présent PUT-RD ;
- vérifie l'éligibilité de son patient aux critères d'octroi du médicament disposant d'une autorisation d'accès précoce et certifie que celui-ci remplit les critères d'éligibilité en cochant la case prévue à cet effet;
- informe, de manière orale et écrite via le document d'information disponible en annexe 3, le patient, son représentant légal, s'il s'agit d'un mineur, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
  - de l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et du bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament ;
  - du caractère précoce et dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès précoce ;
  - des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
  - de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données à caractère personnel.

  Lorsque l'autorisation d'accès précoce est délivrée dans une indication pour laquelle le médicament ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), le prescripteur précise que la prescription ne s'effectue pas dans le cadre d'une AMM mais d'une autorisation d'accès précoce. Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.
- complète la fiche d'accès au traitement, en informe la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné qui la complète à son tour et la transmet au laboratoire exploitant l'autorisation d'accès précoce.

Après réception du numéro patient d'accès précoce adressé par le laboratoire, le prescripteur informe le médecin traitant du patient.

Le prescripteur indique sur l'ordonnance l'une ou l'autre des mentions suivantes :

- « prescription hors autorisation de mise sur le marché au titre d'une autorisation d'accès précoce » (pour les accès précoces pré-AMM) ;

  *ou*
- « prescription au titre d'une autorisation d'accès précoce » (pour les accès précoces post-AMM).

Le prescripteur est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-RD. Il transmet à l'entreprise qui assure l'exploitation du médicament les données de suivi des patients traités, selon des modalités assurant le respect du secret médical.

Lors de l'instauration du traitement, le prescripteur remplit la fiche d'instauration de traitement (J0 première administration) et planifie des visites de suivi (voir calendrier de suivi dans le PUT-RD) au cours desquelles il devra également :

- remplir la fiche de suivi correspondante,
- rechercher la survenue d'effets indésirables et situations particulières, procéder à leur déclaration, le cas échéant selon les modalités prévues en annexe 4,
- remplir la fiche d'arrêt de traitement, le cas échéant.

Chaque fiche est envoyée systématiquement et sans délai à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné pour transmission au laboratoire.

### 1.2. Le pharmacien

Seules les pharmacies à usage intérieur d'un établissement de santé ou les pharmaciens ayant passé convention avec un établissement de santé peuvent délivrer les médicaments sous accès précoce. Le pharmacien :

- complète la fiche d'accès au traitement ainsi que les fiches préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite (lorsqu'elles existent), et les transmet au laboratoire exploitant l'autorisation d'accès précoce ;
- commande le médicament auprès du laboratoire ;
- assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin ;
- déclare tout effet indésirable suspecté d'être lié au traitement et situations particulières qui lui seraient rapportés.

Le pharmacien est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-RD.

Des personnels des établissements participant à la prise en charge du patient, autres que les pharmaciens et les prescripteurs, peuvent participer à la collecte des données sous la responsabilité de ceux-ci et selon les modalités d'organisation propres à chaque établissement de santé.

## 2. Rôle du patient

Tout patient :

- prend connaissance des informations délivrées par son médecin et notamment des documents d'information sur son traitement qui lui sont remis (voir annexe 3) ;
- remplit le questionnaire de qualité de vie, handicap, fonctionnement, symptômes..., si applicable ;
- informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

# 3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

- réceptionne les fiches d'accès au traitement, d'instauration et de suivi, et intègre les données dans sa base de suivi de l'accès précoce ;
- adresse, au prescripteur et à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné, le numéro patient d'accès précoce, après avoir vérifié que le prescripteur ait certifié que le patient remplissait les critères d'éligibilité à l'accès précoce;
- 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-RD, notamment les données d'efficacité et de pharmacovigilance. Il établit selon la périodicité définie en 1er page, le rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé qu'il transmet à la HAS , à l'ANSM et au CRPV en charge du suivi de l'accès précoce, puis transmet le résumé de ce rapport, publié par la HAS et l'ANSM, aux médecins, aux pharmacies à usage intérieur concernées ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et Centres antipoison ;
- respecte et applique les obligations réglementaires en matière de pharmacovigilance : il enregistre, documente, et déclare via Eudravigilance tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament selon les conditions prévues à l'article R. 5121-166 du Code de la santé publique et aux GVP Module VI (*Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products*) ;
- contacte l'ANSM sans délai et le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité (quels que soient le pays de survenue et le cadre d'utilisation du médicament concerné) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant le cas échéant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en accès précoce (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
- finance le recueil des données dans le cadre de l'accès précoce, s'assure de l'assurance qualité et de la collecte rigoureuse exhaustive des données ;
- s'assure du bon usage du médicament dans le cadre de l'accès précoce ;
- approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;
- assure la continuité des traitements initiés dans le cadre de l'accès précoce dans les conditions visées à l'article L. 162-16-5-4 du Code de la Sécurité sociale.

# 4. Rôle des agences de santé (ANSM et HAS)

La HAS prend la décision d'autorisation d'accès précoce.

Lorsque le médicament, dans l'indication considérée, ne bénéficie pas encore d'une autorisation de mise sur le marché, cette décision est rendue après avis conforme de l'ANSM attestant de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication concernée par l'accès précoce. L'avis conforme de l'ANSM, auxquels sont joints les RCP, notice et étiquetage, est annexé à la décision de la HAS.

Le PUT-RD, élaboré avec l'ANSM sur proposition du laboratoire, est annexé à la décision de la HAS.

La HAS et l'ANSM diffusent sur leurs sites internet leurs décisions et avis, le RCP, la notice, l'étiquetage et le PUT-RD ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

À la suite de la délivrance de l'autorisation d'accès précoce :

- la HAS et l'ANSM prennent connaissance des informations transmises par le laboratoire ainsi que par le CRPV en charge du suivi de l'accès précoce et prennent toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- Choisissez un élément. les rapports périodiques de synthèse et publient le résumé de ces rapports établis par le laboratoire ;
- l'ANSM informe sans délai le laboratoire et le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité qui lui aurait été notifié ou déclaré directement qui pourrait remettre en cause l'accès précoce ;
- la HAS peut être amenée à modifier le PUT-RD ou retirer/suspendre la décision d'accès précoce selon les données disponibles ;
- en cas d'urgence, l'ANSM peut également suspendre temporairement la décision d'accès précoce pré-AMM pour des motifs de santé publique.

# Annexe 3. Documents d'information à destination des patients, des médecins prescripteurs et des pharmaciens avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : ENHERTU (trastuzumab déruxtécan)

Cette annexe comprend :

- un document d'information sur le dispositif d'accès précoce avant autorisation de mise sur le marché ;
- une note d'information aux patients sur le traitement des données à caractère personnel ;
- une note d'information aux médecins prescripteurs et aux pharmaciens sur le traitement des données à caractère personnel.

# Accès précoce à un médicament avant autorisation de mise sur le marché

*Ce document est destiné aux patients (ou aux parents d'un enfant mineur ou au(x) titulaire(s) de l'autorité parentale le cas échéant, pour un traitement indiqué chez l'enfant).*

**Votre médecin vous a proposé / a proposé pour votre enfant, mineur, un traitement par ENHERTU (trastuzumab déruxtécan) du laboratoire pharmaceutique Daiichi Sankyo France SAS dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce à un médicament.**

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

## Qu'est-ce qu'une autorisation d'accès précoce à un médicament avant autorisation de mise sur le marché ?

Des premières recherches jusqu'à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication[3] donnée, pour savoir s'il est sûr et s'il apporte un réel bénéfice aux personnes malades.

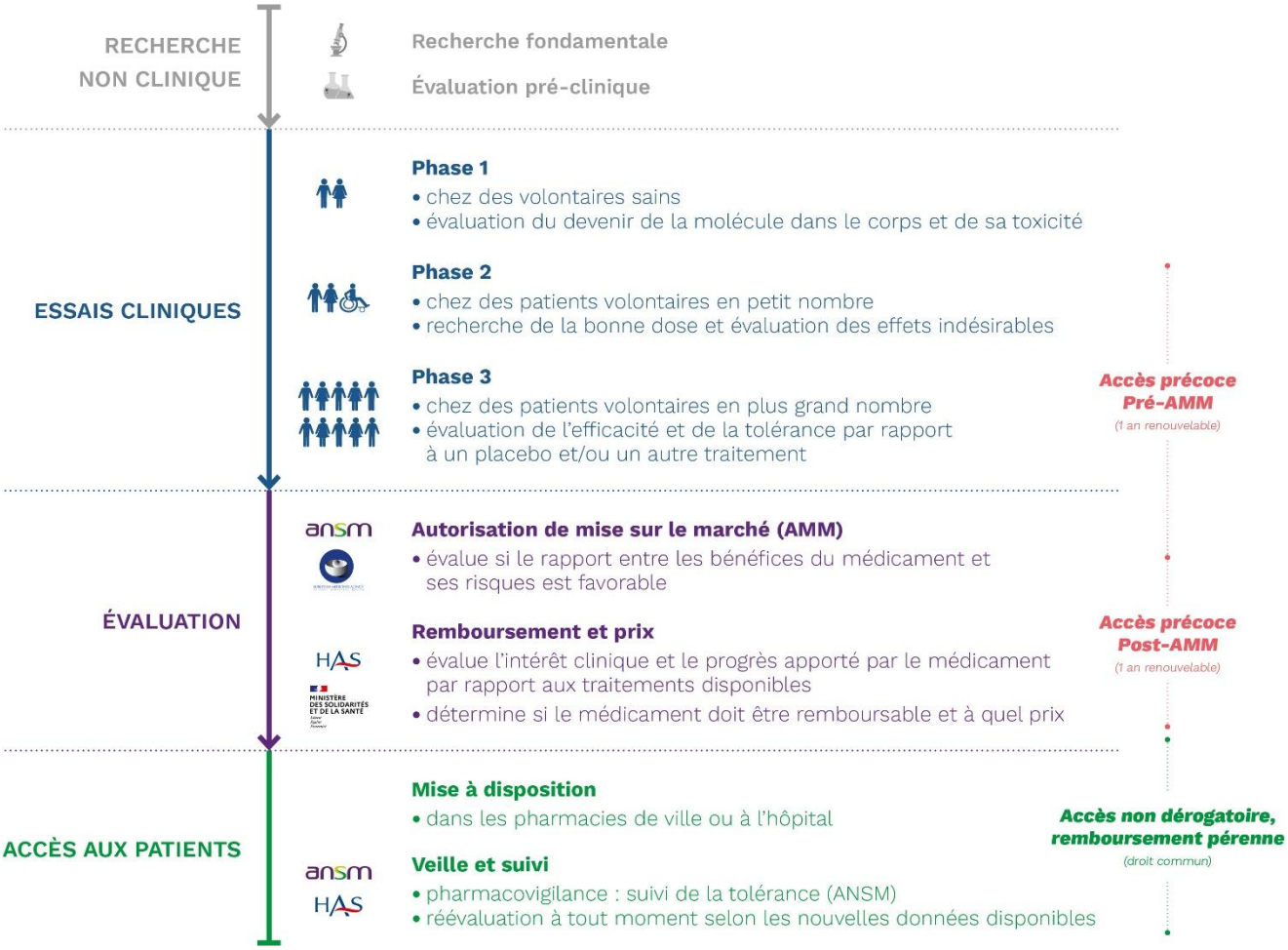
Ce parcours, depuis le début de la recherche fondamentale jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché et la décision de remboursement et de prix, prend plusieurs années (voir schéma ci-dessous).

Une autorisation d'accès précoce permet à des personnes qui en ont un besoin urgent de prendre un médicament sans attendre qu'il ait franchi les dernières étapes.

C'est une solution pour qu'une personne qui a une maladie grave, rare ou invalidante reçoive rapidement un médicament lorsqu'il n'existe pas d'autre traitement approprié pour elle et que son état de santé ne permet pas d'attendre.

Les médicaments prescrits en accès précoce sont présumés innovants, ils sont susceptibles d'apporter un changement positif important aux personnes qui le prennent. Il s'agit par exemple du premier médicament disponible pour soigner cette maladie ou d'une nouvelle façon de prendre un traitement (par exemple des comprimés plutôt qu'une perfusion).

[3] Une « indication » est la maladie ou les symptômes que le médicament est capable de traiter.




Cette prescription en accès précoce est dite *dérogatoire*, ce qui veut dire que c'est une autorisation exceptionnelle accordée en dehors des règles habituelles qui s'appliquent aux médicaments en général.

L'accès précoce va de pair avec le recueil obligatoire de données pour s'assurer que le médicament est sûr et efficace en conditions réelles d'utilisation. Ces données sont recueillies par le laboratoire pharmaceutique auprès des médecins qui prescrivent le médicament, des pharmaciens qui le dispensent et des patients qui le prennent ou des enfants qui le prennent ou de leurs proches. Elles sont transmises de manière anonyme aux autorités de santé pour évaluer le médicament pendant l'accès précoce en vue de son autorisation de mise sur le marché et de son remboursement.

Les médicaments mis à disposition dans ce cadre sont intégralement pris en charge par l'Assurance maladie, sans avance de frais de votre part. Pour connaître les conditions de prise en charge d'éventuels autres frais, comme les déplacements et les hébergements, renseignez-vous auprès de l'équipe médicale qui vous suit / qui suit votre enfant.

## Le médicament que l'on vous propose / que l'on propose à votre enfant est-il sûr ? Est-ce que vous courez / est-ce qu'il court des risques en le prenant ?

Même si ce traitement n'a pas encore été totalement évalué et que l'étape des essais cliniques est encore en cours, les premiers résultats des recherches[4] ont conduit à estimer que l'efficacité et la sécurité de ce médicament étaient fortement présumées dans l'indication considérée.

> Un médicament est efficace quand il a des effets bénéfiques pour les personnes qui le prennent.
>
> Un médicament est sûr lorsqu'il est bien toléré et n'a pas d'effets indésirables trop importants. Les effets indésirables sont les conséquences inattendues et désagréables du traitement (douleurs, nausées, diarrhée, etc.).

Ainsi, il est très probable que les effets indésirables de ce médicament ne soient pas trop importants par rapport au bénéfice attendu.

Cependant, dans le cas d'un médicament disposant d'une autorisation d'accès précoce, on ne sait pas encore tout sur les effets indésirables et l'efficacité du médicament dans l'indication considérée. Par conséquent, les risques pris par le patient sont plus grands pour ce médicament que pour les médicaments déjà commercialisés.

Vous pouvez en parler avec votre médecin / le médecin qui suit votre enfant. N'hésitez pas à poser toutes vos questions. Il vous donnera des informations sur les bénéfices et effets attendus de ce médicament dans votre situation / la situation de votre enfant, sur ses avantages, mais aussi sur les risques, les incertitudes ou les inconvénients (effets secondaires, contraintes de prise, etc.).

Pour les patients mineurs : Votre enfant, en outre, a le droit d'être informé d'une manière adaptée. Le médecin et l'équipe ont le devoir de créer les meilleures conditions pour ce dialogue et de répondre à toutes les questions de votre enfant souhaite poser.

Vous pouvez aussi, en complément de ces informations, prendre connaissance de la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une ou sur le site internet de l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) - https://ansm.sante.fr

Vous pouvez noter ici ce qui est important pour vous / pour votre enfant et pour vous (les questions que vous voulez poser à votre médecin, ce que vous ne voulez pas oublier de lui dire, etc.).

Voici les questions que certaines personnes ont posées à leur médecin :

- Que signifie être obligé de recueillir des données ? (voir plus loin, paragraphe « A quoi cela vous engage-t-il ») ;
- Existe-t-il d'autres traitements disponibles pour moi / pour mon enfant ?
- Quelle différence avec un essai clinique ?

_____

_____

_____

_____

[4] Il s'agit de recherches impliquant la personne humaine à des fins commerciales auxquelles il a été procédé en vue de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

_____

_____

**Vous êtes libre d'accepter ou de refuser la prescription de ce médicament. Votre enfant doit avoir été informé de façon adaptée.**

**Après avoir échangé avec votre médecin / le médecin qui suit votre enfant et avec votre enfant, c'est à vous de décider. Vous pouvez prendre le temps de réfléchir et faire appel si besoin à la personne de confiance que vous avez désignée. À tout moment, vous avez le droit de changer d'avis et de demander à ne plus prendre ce médicament / que votre enfant ne prenne plus ce médicament. Il faut alors en informer votre médecin / le médecin qui suit votre enfant le plus tôt possible.**

**L'équipe qui vous suit / qui suit votre enfant doit vous apporter / lui apporter la même qualité de soins, quelle que soit votre décision. Vous ne serez pas pénalisé / votre enfant ne sera pas pénalisé en aucun cas.**

## En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament / comment votre enfant va-t-il recevoir ce médicament ?

La présentation d'un médicament et son utilisation varient d'un médicament à l'autre : en perfusion, en gélules ou comprimés à avaler, en injection, en inhalations, etc. Demandez des précisions à votre médecin / au médecin qui suit votre enfant ou reportez-vous à la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une ou sur le site de l'Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) - https://ansm.sante.fr.

L'utilisation de ce médicament est très encadrée, très précise. Si vous prenez / votre enfant prend ce médicament à domicile, il est important :

- de respecter les préconisations qui vous ont été données pour le prendre et le conserver (certains médicaments doivent être conservés au réfrigérateur, sont à prendre à distance des repas, etc.) ;
- de demander des précisions sur le lieu où vous pourrez le trouver. Les médicaments en accès précoce ne sont pas disponibles dans les pharmacies de ville, mais seulement dans des hôpitaux. Au besoin, demandez à l'équipe qui vous suit / qui suit votre enfant si le médicament peut être disponible dans un hôpital près de chez vous.

ENHERTU est un médicament anticancéreux qui contient la substance active trastuzumab déruxtécan. Une partie du médicament est un anticorps monoclonal qui se lie sélectivement aux cellules qui possèdent la protéine HER2 à leur surface (appelées HER2 positives), comme c'est le cas de certaines cellules du cancer du sein. L'autre partie active d'ENHERTU est le DXd, une substance qui tue les cellules cancéreuses. Lorsque le médicament s'est lié aux cellules cancéreuses HER2 positives, le DXd pénètre dans les cellules et les tue.

Enhertu est utilisé pour traiter les patients adultes qui présentent un cancer du sein HER2-positif de stade précoce ayant reçu un traitement ciblant HER2 avant la chirurgie et présentant une maladie résiduelle dans les tissus prélevés pendant la chirurgie. Un test sera réalisé afin de vérifier que le traitement par Enhertu vous convient.

Avant administration d'ENHERTU (trastuzumab déruxtécan), votre médecin vérifiera que vous êtes en mesure de le recevoir. Pour cela, votre médecin demandera des examens qui pourront comprendre :

- des analyses de sang pour contrôler vos taux de cellules sanguines et le fonctionnement de votre foie et de vos reins ;
- des examens pour contrôler le fonctionnement de votre cœur et de vos poumons.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, un test de grossesse négatif devra être obtenu avant de débuter le traitement.

**Quelle dose d'ENHERTU (trastuzumab déruxtécan) allez-vous recevoir et comment le médicament est administré ?**

Si vous êtes en mesure de le recevoir, ENHERTU (trastuzumab déruxtécan) vous sera administré, par votre médecin ou infirmier/ère, sous la supervision d'un médecin habitué à utiliser les traitements anti-cancéreux, dans un hôpital ou une clinique par perfusion dans une veine :

- La dose recommandée d'ENHERTU est de 5,4 mg par kilogramme de poids, administrée toutes les trois semaines.
- Votre médecin ou infirmier/ère vous administrera ENHERTU en perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.
- Votre première perfusion sera administrée en 90 minutes. Si celle-ci se passe bien, les perfusions suivantes pourront être administrées en 30 minutes.
- Votre médecin déterminera le nombre de perfusions que vous devez recevoir, dans la limite de 14 cycles.
- **Avant chaque perfusion d'ENHERTU, votre médecin ou infirmier/ère pourra vous administrer des médicaments pour aider à prévenir les nausées ou vomissements**
- Si vous présentez des symptômes liés à la perfusion, votre médecin ou infirmier/ère pourra ralentir la perfusion ou interrompre ou arrêter votre traitement.

Il pourra décider de diminuer votre dose ou d'arrêter temporairement ou définitivement votre traitement en fonction des effets indésirables que vous présentez.

Pendant votre traitement par ENHERTU, votre médecin vous surveillera attentivement pour détecter d'éventuels effets indésirables. Si vous ressentez des effets graves, votre médecin pourra vous donner d'autres médicaments pour traiter ces effets.

**Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir ENHERTU ou pendant le traitement si vous présentez :**

- une toux, un essoufflement, de la fièvre ou d'autres problèmes respiratoires nouveaux ou en aggravation. Ce pourrait être des symptômes d'une maladie pulmonaire grave et susceptible d'engager le pronostic vital appelée pneumopathie interstitielle diffuse ou pneumopathie inflammatoire ;
- des frissons, de la fièvre, des aphtes buccaux, des douleurs abdominales ou une douleur en urinant. Ce pourrait être des symptômes d'une infection causée par un nombre faible de globules blancs dans votre sang appelés neutrophiles ;
- un essoufflement nouveau ou en aggravation, une toux, une fatigue, un gonflement des chevilles ou des jambes, des battements de cœur irréguliers, une prise de poids subite, des sensations vertigineuses ou un évanouissement. Ce pourrait être des symptômes d'une affection dans laquelle le cœur ne peut pas pomper correctement le sang (dysfonctionnement ventriculaire gauche) ;
- des troubles au niveau du foie. Il pourra être nécessaire que votre médecin surveille votre fonction hépatique pendant votre traitement par ce médicament.

Votre médecin demandera des examens avant et pendant le traitement par ENHERTU.

Les femmes traitées par ENHERTU doivent continuer à utiliser une contraception pendant au moins sept mois après la dernière perfusion d'ENHERTU.

Les hommes traités par ENHERTU ayant une partenaire en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace :

- pendant le traitement, et
- pendant au moins quatre mois après la dernière perfusion d'ENHERTU.

Adressez-vous à votre médecin pour savoir quelle est la méthode contraceptive préférable pour vous. Adressez-vous également à votre médecin avant d'arrêter votre contraception.

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par ENHERTU et pendant au moins sept mois après votre dernière perfusion, car on ne sait pas si ENHERTU passe dans le lait maternel.

***Vous trouverez aussi les messages clés de cette note d'information sur « la notice d'information au patient » et « la carte patient » qui vous ont été données par votre médecin. Il est important que vous conserviez la carte***

***patient sur vous et que vous la montriez à vos proches ou à tout professionnel de santé impliqué dans votre traitement.***

# À quoi cela engage-t-il ? Quelles seront les contraintes ?

Comme il y a peu de recul sur le médicament qui vous est proposé / qui est proposé à votre enfant, son utilisation précoce est observée avec attention pour mieux l'évaluer et le connaître. Cette surveillance est décrite en détail dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) disponible sur le site internet de la Haute Autorité de santé (HAS), de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et du ministère chargé de la Santé (voir les adresses des sites dans la partie « Pour en savoir plus »).

Votre retour / celui de votre enfant sur ce traitement est essentiel. C'est pourquoi votre avis sur ce médicament et les effets qu'il a sur vous / sur votre enfant sera recueilli de deux façons : à chaque visite avec votre médecin / le médecin qui suit votre enfant et entre les visites.

## À chaque consultation

➔ Votre médecin / le médecin qui suit votre enfant va vous poser des questions sur la façon dont vous vous prenez ce médicament / dont votre enfant prend ce médicament et rassembler des données à caractère personnel sur votre / sa santé et vos / ses habitudes de vie. Pour plus de détails sur les données à caractère personnel recueillies et vos droits, vous pouvez lire le document intitulé « Accès précoce à un médicament - Traitement des données à caractère personnel » (voir en fin de document la rubrique « Pour en savoir plus »).

## Chez vous, entre les consultations

➔ La qualité de vie en général avec le médicament est une information également très importante. Vous devrez remplir un questionnaire, en ligne ou sous format papier, qui porte sur votre qualité de vie avec le médicament : vos impressions sur le traitement, comment vous vous sentez, ce que le traitement vous apporte comme changement, etc. La forme du questionnaire, le rythme et les conseils pratiques pour le remplir vous seront transmis par l'équipe de soins. Pour les patients mineurs : les impacts de la situation de santé avec le traitement sont-ils sensibles sur des domaines tels que la vie scolaire, familiale, les activités possibles, etc. ? Ces retours sont importants, vous ou votre enfant pouvez à tout moment les rapporter au médecin.

**Vous devrez remplir par vous-même un questionnaire, en ligne ou sous format papier, qui porte sur votre qualité de vie avec le médicament : vos impressions sur le traitement, comment vous vous sentez, ce que le traitement vous apporte comme changement, etc. Demandez à votre médecin si vous êtes concerné**

Par ailleurs, il est important que vous déclariez les effets indésirables du médicament, c'est-à-dire les conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez ressentir / que votre enfant pourrait ressentir (douleurs, nausées, diarrhées, etc.).

**En pratique**

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

Vous pouvez, en complément, déclarer les effets indésirables, en précisant qu'il s'agit d'un médicament en accès précoce, directement via le système national de déclaration - site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

Partager l'expérience de ce traitement, permet de faire avancer les connaissances sur ce médicament, ce qui sera très utile dans la perspective de sa commercialisation éventuelle.

Lorsque l'on vous prescrit / lorsque l'on prescrit à votre enfant un médicament dans le cadre d'un accès précoce, vous n'entrez pas / votre enfant n'entre pas dans un essai clinique. L'objectif principal est de vous / le soigner et non de tester le médicament.

Il n'y aura donc pas à faire d'examens supplémentaires en plus de ceux prévus dans la prise en charge habituelle.

## Combien de temps dure une autorisation d'accès précoce à un médicament ?

Une autorisation d'accès précoce est toujours temporaire, dans l'attente que le médicament puisse être commercialisé et remboursé.

L'autorisation d'accès précoce à un médicament avant son autorisation de mise sur le marché est délivrée pour une durée d'un an, renouvelable tous les ans jusqu'à sa prise en charge financière pérenne par l'Assurance maladie.

Elle peut être retirée ou suspendue dans des cas très particuliers, en fonction des nouvelles données, à la demande du laboratoire pharmaceutique ou des autorités de santé (pour plus d'informations sur ces retraits ou suspensions, reportez-vous au guide intitulé « Accès précoce des médicaments : accompagnement des laboratoires » disponible sur le site de la Haute Autorité de santé).

## Que se passe-t-il si l'autorisation est suspendue ou retirée ?

Dans le cas où l'autorisation d'accès précoce de votre médicament / du médicament de votre enfant serait retirée ou suspendue alors qu'il vous / lui apporte des bénéfices, votre médecin / son médecin pourra quand même continuer à vous le prescrire / à le lui prescrire, si vous le souhaitez, pendant un an maximum à compter de la date de l'arrêté du ministre des Solidarités et de la Santé qui acte la fin de sa prise en charge financière par l'Assurance maladie.

Toutefois, ceci n'est pas possible si de nouvelles informations montrent que le médicament n'est pas assez sûr.

## Traitement des données à caractère personnel

Le traitement par un médicament prescrit dans le cadre d'un accès précoce implique le recueil de données à caractère personnel concernant votre santé / la santé de votre enfant.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits / ceux de votre enfant dans la rubrique suivante : « Accès précoce à un médicament – Traitement des données à caractère personnel».

## Pour en savoir plus

- Notice du médicament que vous allez prendre (à consulter sur le site de l'ANSM)
- Décision de la HAS sur cette autorisation d'accès précoce (disponible sur le site de la HAS)
- Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données de votre médicament (en annexe de la décision de la HAS
- Informations générales sur les autorisations en accès précoce des médicaments
- Infographie sur le dispositif de l'accès précoce aux médicaments

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

*L'industriel peut ici préciser des noms d'associations s'il en a connaissance.*

**Life is Rose :** https://www.lifeisrose.fr/
*Contact : contact@lifeisrose.fr*

**Etincelle :** http://www.etincelle.asso.fr/
*Contact : assocetincelle@gmail.com*

**Mon Réseau Cancer du Sein :** https://www.monreseau-cancerdusein.com/
*Contact : contact@patientsenreseau.fr*

**Collectif 1310** : https://collectif1310.fr/

**Jeune et Rose :** https://www.jeuneetrose.com/
*Contact : jeuneetrose@gmail.com*

**Europa Donna :** http://www.europadonna.fr/
*Contact : http://www.europadonna.fr/contact/*

**Rose-Up :** https://www.rose-up.fr/
*Contact : https://www.rose-up.fr/nous-contacter/*

**La Ligue Contre le Cancer :** https://www.ligue-cancer.net/
*Contact : 0 800 940 939*

**Vivre Comme Avant :** https://www.vivrecommeavant.fr/

*Contact : contact@vivrecommeavant.fr*

**Collectif Triplettes Roses :** *https://www.collectiftriplettesroses.com/*

**Ce document a été élaboré par la Haute Autorité de santé et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec des membres d'associations de patients, membres de France Assos Santé, France Lymphome Espoir, le TRT5-CHV et Eurordis ; il a été relu par des associations de patients & d'usagers, des professionnels de santé et des entreprises du médicament concernées par l'accès précoce aux médicaments.**

# Note d'information à destination des patients sur le traitement des données à caractère personnel

La conformité de la présente note d'information à la réglementation applicable en matière de protection des données à caractère personnel[5] relève de la responsabilité du laboratoire **Daiichi Sankyo France SAS**.

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce vous a été prescrit / a été prescrit à votre enfant. Ceci implique un traitement de données à caractère personnel sur votre santé / sur la santé de votre enfant. Ces données à caractère personnel sont des informations qui portent sur vous / votre enfant, votre / sa santé, vos / ses habitudes de vie.

Ce document vous informe sur les données à caractère personnel qui sont recueillies et leur traitement, c'est-à-dire l'utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est **Daiichi Sankyo France SAS**, laboratoire pharmaceutique titulaire de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament **ENHERTU (trastuzumab déruxtécan)**

**Daiichi Sankyo France SAS** s'engage à assurer la sécurité et la confidentialité de vos données à caractère personnel.

## À quoi vont servir ces données ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d'accès précoce, un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques, être présumé innovant, etc[6]. Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant et en particulier les informations sur votre / sa qualité de vie avec le traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

À terme, elles permettront aussi d'évaluer le médicament en vue de sa prise en charge par l'Assurance maladie.

## Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant pourront-elles être réutilisées par la suite ?

Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant pourront également être utilisées ensuite pour faire de la recherche, dans le cadre d'études ou de l'évaluation dans le domaine de la santé.

Le cas échéant, vous en serez informé et vous avez la possibilité de vous opposer à cette réutilisation de vos données à caractère personnel / des données à caractère personnel de votre enfant et cela, à tout moment.

Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à

[5] Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) et de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi « Informatique et Libertés ») modifiée.

[6] Pour en savoir plus sur ces critères, voir le site de la HAS.

l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) et la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée dite loi « informatique et libertés » et après accomplissement des formalités nécessaire auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant / concernant votre enfant. Cela signifie que vos / ses données à caractère personnel collectées au titre de l'accès précoce 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 / votre enfant peut s'opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin prescripteur du médicament en accès précoce.

Les informations relatives à une nouvelle recherche à partir de vos / ses données seront publiées sur le portail de transparence du laboratoire à l'adresse suivante : À compléter si votre laboratoire dispose d'un portail de transparence.

Ces informations seront également disponibles sur le site de la Plateforme des données de santé qui publie, sur demande du laboratoire **Daiichi Sankyo France SAS**, un résumé du protocole de recherche pour tous les projets qui lui sont soumis : https://www.health-data-hub.fr/projets . Cela étant dit, les projets de recherche ne sont pas toujours publiés sur la Plateforme des données de santé.

## Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

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

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

## Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin / le médecin qui suit votre enfant et le pharmacien qui vous / lui a donné le médicament seront amenés à collecter les données à caractère personnel suivantes autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

- votre identification / l'identification de votre enfant : numéro, les trois premières lettres de votre / son nom et les deux premières lettres de votre / son prénom, sexe, poids, taille, âge ou année et mois de naissance / date de naissance complète dans un contexte pédiatrique ;
- les informations relatives à votre / son état de santé : notamment l'histoire de votre / sa maladie, vos / ses antécédents personnels ou familiaux, vos / ses autres maladies ou traitements ;
- les informations relatives aux conditions d'utilisation du médicament impliquant notamment : l'identification des professionnels de santé vous / le prenant en charge (médecins prescripteurs et pharmaciens dispensateurs, etc.), vos autres traitements / les autres traitements de votre enfant, 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 inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez / votre enfant pourrait ressentir : douleur, nausées, diarrhées, etc.) ;
- les motifs des éventuels arrêts de traitement.

Pour certains traitements, des données pourront être collectées auprès de vos proches (partenaire, ascendance, descendance, etc.) / des proches de votre enfant (parents, etc.), par exemple l'efficacité et la tolérance du traitement ou la qualité de vie de l'aidant.

Vous pourrez également être invité à compléter vous-même des questionnaires relatifs à votre qualité de vie / à la qualité de vie de votre enfant.

## Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de **Daiichi Sankyo France SAS** et ses éventuels sous-traitants[7] sous une forme pseudonymisée. Vous ne serez / votre enfant ne sera identifié que par les trois premières lettres de votre / son nom et les deux premières lettres de votre / son prénom, ainsi que par votre / son âge.

Vos / ses données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe **Daiichi Sankyo** auquel appartient **Daiichi Sankyo France SAS**.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport de ces informations appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire **Daiichi Sankyo France SAS** à la HAS, aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale et à l'Agence nationale de la sécurité des médicaments ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi de l'accès précoce.

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

Cette synthèse, ce rapport et ce résumé ne comprendront aucune information permettant de vous identifier / d'identifier votre enfant.

## Où vos données / les données de votre enfant sont-elles conservées ?

Aux fins d'obtenir l'autorisation d'accès précoce pour le médicament **ENHERTU (trastuzumab déruxtécan)**, le laboratoire **Daiichi Sankyo France SAS** pourra conserver vos données / les données de votre enfant.

[7] Ces sous-traitants peuvent être des prestataires de services informatiques (hébergement, maintenance,…), des intégrateurs de logiciels, des sociétés de sécurité informatique, des entreprises de service du numérique ou anciennement sociétés de services et d'ingénierie en informatique (SSII) qui ont accès aux données, des agences de marketing ou de communication qui traitent des données personnelles pour le compte de clients et plus généralement, tout organisme offrant un service ou une prestation impliquant un traitement de données à caractère personnel pour le compte d'un autre organisme, un organisme public ou une association peut également constituer un sous-traitant.

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 **Daiichi Sankyo France SAS** vous en informera explicitement et vous indiquera le lien vers le portail de transparence dédié.

Le laboratoire conservera vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant [sur un Hébergeur de données de Sante en France].

## Transferts hors Union européenne

Vos données / les données de votre enfant 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 traitement de vos données.

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 / les données à caractère personnel de votre enfant. 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 / des droits de votre enfant en matière de protection des données à caractère personnel, quel que soit le pays où vos données à caractère personnel sont transférées. Afin d'assurer une protection suffisante et appropriée de vos droits / des droits de votre enfant en matière de protection des données à caractère personnel et un traitement de celles-ci conforme à la présente notice d'information, Daiichi Sankyo Europe, maison-mère de Daiichi Sankyo France SAS a conclu avec Daiichi Sankyo Co., Ltd et Daiichi Sankyo Inc la/les société(s) un contrat régissant le transfert des données concernées en-dehors de l'Union européenne. Le contrat offre des garanties appropriées au sens de l'article 46 du RGPD au moyen de clauses contractuelles types conformes à la décision d'exécution de la Commission européenne du 4 juin 2021[8].

Des clauses contractuelles types sont en place entre Daiichi Sankyo Europe (société mère de Daiichi Sankyo France SAS), Daiichi Sankyo Co., Ltd., et Daiichi Sankyo Inc. à qui les données pourront être transférées.

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

[8] Décision d'exécution (UE) 2021/914 de la Commission du 4 juin 2021 relative aux clauses contractuelles types pour le transfert de données à caractère personnel vers des pays tiers en vertu du règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil.

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 / les droits de votre enfant sur vos / ses données à caractère personnel, le médecin prescripteur est votre premier interlocuteur. Vous pouvez également vous adresser / votre enfant peut également s'adresser au Délégué à la Protection des Données du laboratoire qui est une personne physique travaillant pour Daiichi Sankyo France SAS en lui écrivant à l'adresse suivante :

Dataprotection_fr@daiichisankyo.com, mais cela implique la transmission au laboratoire de votre identité / de l'identité de votre enfant.

## Combien de temps sont conservées les données ?

Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant sont conservées pendant une durée de **deux ans** pour une utilisation active, c'est-à-dire le temps que le laboratoire obtienne l'autorisation de mise sur le marché, le cas échéant. Les données seront ensuite archivées durant la durée de l'autorisation de mise sur le marché et jusqu'à soixante-dix ans à compter de la date de retrait du marché du médicament. À l'issue de ces délais, vos données / les données de votre enfant seront supprimées ou anonymisées.

## Les données seront-elles publiées ?

La Haute Autorité de santé et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publient sur leur 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 / d'identifier votre enfant.

## Quels sont vos droits et vos recours possibles / les droits et les recours possibles de votre enfant ?

Le médecin qui vous a prescrit / Le médecin qui a prescrit à votre enfant le médicament en accès précoce est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données à caractère personnel.

Vous ou votre enfant pouvez demander à ce médecin :

- à consulter les données à caractère personnel ;
- à les modifier ;
- à limiter le traitement de certaines données.

Si vous acceptez / votre enfant accepte d'être traité par un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce, vous ne pouvez pas vous opposer / votre enfant ne peut pas s'opposer

à la transmission des données listées ci-dessus ou demander leur suppression. Le droit à la portabilité n'est pas non plus applicable à ce traitement.

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

Vous ou votre enfant pouvez contacter directement votre médecin / le médecin de votre enfant pour exercer ces droits.

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

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

# Note d'information à destination des médecins prescripteurs et des pharmaciens sur le traitement des données à caractère personnel

> La conformité de la présente note d'information à la réglementation applicable en matière de protection des données à caractère personnel9 relève de la responsabilité du laboratoire **Daiichi Sankyo France SAS**.

Ce document vous informe sur la collecte et le traitement (c'est-à-dire l'utilisation) de vos données à caractère personnel recueillies lorsque vous remplissez avec le patient la fiche d'accès au traitement, la fiche d'instauration de traitement, la fiche de suivi de traitement ou la fiche d'arrêt définitif de traitement. Le responsable du traitement des données est **Daiichi Sankyo France SAS**, laboratoire pharmaceutique titulaire de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament **ENHERTU (trastuzumab déruxtécan)**.

**Daiichi Sankyo France SAS** 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 l'autorisation d'accès précoce pour le médicament **ENHERTU (trastuzumab déruxtécan)** en vue de garantir une utilisation de ce médicament conforme au présent protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données ;
- recueillir des informations sur les conditions d'utilisation du médicament en accès précoce ;
- assurer la gestion des contacts avec les professionnels de santé intervenant dans le cadre du suivi des patients bénéficiant des médicaments sans accès précoce et les personnels agissant sous leur responsabilité ou autorité.

## Vos données à caractère personnel pourront-elles être réutilisées par la suite ?

Vos données à caractère personnel sont susceptibles d'être réutilisées par la suite pour assurer les finalités précitées. Une telle réutilisation concerne notamment votre spécialité médicale.

Cette réutilisation se fera dans les conditions autorisées par le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données

[9] Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) et de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi « Informatique et Libertés ») modifiée.

(RGPD) et la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée dite loi « informatique et libertés » et après accomplissement des formalités nécessaire auprès de la CNIL, le cas échéant.

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation auprès de **Daiichi Sankyo France SAS**, titulaire de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament .

Les informations relatives à une réutilisation de vos données seront également disponibles sur le site de la Plateforme des données de santé qui publie, sur demande du laboratoire **Daiichi Sankyo France SAS**, un résumé du protocole de recherche pour tous les projets qui lui sont soumis : https ://www.health-data-hub.fr/projets . Cela étant dit, les projets de recherche ne sont pas toujours publiés sur la Plateforme des données de santé.

## Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

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

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

## Quelles sont les données collectées ?

Aux fins d'assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament **ENHERTU (trastuzumab déruxtécan)**, **Daiichi Sankyo France SAS** collectera des données permettant de vous identifier telles que votre nom, votre prénom, votre spécialité, votre numéro d'inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), votre numéro d'inscription au Fichier National des Établissements Sanitaires et Sociaux (FINESS) et vos coordonnées professionnelles (numéro de téléphone et email).

## Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de **Daiichi Sankyo France SAS** et ses éventuels sous-traitants10 .

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Daiichi Sankyo auquel appartient Daiichi Sankyo France SAS.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport de ces informations appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire **Daiichi Sankyo France SAS** à la HAS, aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale

[10] Ces sous-traitants peuvent être des prestataires de services informatiques (hébergement, maintenance,…), des intégrateurs de logiciels, des sociétés de sécurité informatique, des entreprises de service du numérique ou anciennement sociétés de services et d'ingénierie en informatique (SSII) qui ont accès aux données, des agences de marketing ou de communication qui traitent des données personnelles pour le compte de clients et plus généralement, tout organisme offrant un service ou une prestation impliquant un traitement de données à caractère personnel pour le compte d'un autre organisme, un organisme public ou une association peut également constituer un sous-traitant.

et à l'Agence nationale de la sécurité des médicaments ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi de l'accès précoce.

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

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

## Où vos données sont-elles conservées ?

Aux fins d'obtenir l'autorisation d'accès précoce pour le médicament **ENHERTU (trastuzumab déruxtécan)**, le laboratoire **Daiichi Sankyo France SAS** pourra conserver vos données pendant une durée de soixante-dix ans à compter de la date de retrait du marché du médicament.

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 données sont conservées dans un entrepôt de données de santé, le laboratoire **Daiichi Sankyo France SAS** vous en informera explicitement et vous indiquera le lien vers le portail de transparence dédié.

Le laboratoire conservera vos données à caractère personnel [sur un Hébergeur de Données de Santé en France].

## 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 traitement de vos données.

Lorsque vos 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 en matière de protection des données à caractère personnel, 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, Daiichi Sankyo Europe, maison-mère de Daiichi Sankyo France a conclu avec la/les société(s) Daiichi Sankyo Co., Ltd et Daiichi Sankyo Inc un contrat régissant le transfert des données concernées en-dehors de l'Union européenne. Le contrat offre des garanties appropriées au sens de l'article 46 du RGPD au moyen de clauses contractuelles types conformes à la décision d'exécution de la Commission européenne du 4 juin 2021[11].

[11] Décision d'exécution (UE) 2021/914 de la Commission du 4 juin 2021 relative aux clauses contractuelles types pour le transfert de données à caractère personnel vers des pays tiers en vertu du règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil.

Des clauses contractuelles types sont en place entre Daiichi Sankyo Europe (société mère de Daiichi Sankyo France SAS), Daiichi Sankyo Co., Ltd et Daiichi Sankyo Inc. à qui les données pourront être transférées

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, vous pouvez vous adresser au Délégué à la Protection des Données qui est une personne physique travaillant pour nom du laboratoire  en lui écrivant à l'adresse suivante : Dataprotection_fr@daiichisankyo.com

## Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données à caractère personnel sont conservées pendant une durée de deux ans pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant durant la durée de l'autorisation de mise sur le marché et jusqu'à soixante-dix ans à compter de la date de retrait du marché du médicament.. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

## Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

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

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

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

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

## Qui déclare ?

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

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

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

## Que déclarer ?

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

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

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

## Quand déclarer ?

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

## Comment et à qui déclarer ?

**Pour les professionnels de santé :**

La déclaration se fait via les fiches de déclarations du PUT-RD auprès du laboratoire pour les médicaments ne disposant pas d'une AMM ou directement aux CRPV dont le patient

dépend sur le plan géographique pour les médicaments disposant déjà d'une AMM, préférentiellement directement sur portail de signalement : https://signalement.social-sante.gouv.fr/, en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'un accès précoce.

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 des associations de patients :**

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

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.