

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

Cadre de prescription compassionnelle –

VORANIGO (vorasidenib) 10 mg, comprimé pelliculé

VORANIGO (vorasidenib) 40 mg, comprimé pelliculé

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

Le CPC	
Spécialité(s)	VORANIGO 10 mg, comprimé pelliculé ; VORANIGO 40 mg, comprimé pelliculé
DCI	Vorasidenib
Indication du CPC	VORANIGO en monothérapie est indiqué pour le traitement du gliome de bas grade (astrocytome ou oligodendrogliome), avec une mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172, chez les patients adultes ayant un poids corporel d'au moins 40 kg, inopérables, non répondeurs ou en progression après un traitement par radiothérapie et/ou au moins une ligne de chimiothérapie systémique ou intolérant à un traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie.
Date de décision du CPC ¹	21 octobre 2026
Périodicité des rapports de synthèse	12 mois
Renseignements administratifs	
Laboratoire	Les Laboratoires Servier 50 rue Carnot 92 284 SURESNES Cedex Cellule EURAXI Vorasidenib : Société EURAXI Pharma pour le compte de Les Laboratoires Servier Courriel : cpc-vorasidenib@euraxipharma.fr Téléphone (N° vert) : 0800 000 769 Fax : 02 46 99 03 61 Plateforme électronique dédiée : www.cpc-vorasidenib.fr
Contact à l'ANSM	cpc@ansm.sante.fr

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

CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant	Rouen
---	-------

Dernière mise à jour : octobre 2026

SOMMAIRE

SOMMAIRE	3
ABREVIATIONS.....	4
LE CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE	5
1. LE(S) MEDICAMENT(S)	5
2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES	7
Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC	10
3. ANNEXES	13
ANNEXE 1 : Fiches d'initiation, de suivi, d'arrêt de traitement des patients et de collecte de données*	13
ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques	22
ANNEXE 3 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle.....	28
ANNEXE 4 : Note d'information sur le traitement des données personnelles	31
ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables.....	36
ANNEXE 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC.....	38

ABREVIATIONS

AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel

AAP : autorisation d'accès précoce

AMM : autorisation de mise sur le marché

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

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

BDPM : base de données publique des médicaments

CPC : cadre de prescription compassionnelle

NIP : note d'information prescripteur

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

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

RCP : résumé des caractéristiques du produit

RGPD : règlement général sur la protection des données

LE CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

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

1. LE(S) MÉDICAMENT(S)

Spécialité(s) concernée(s)

VORANIGO (vorasidenib) 10 mg, comprimé pelliculé
VORANIGO (vorasidenib) 40 mg, comprimé pelliculé

Erreur ! Source du renvoi introuvable.

Caractéristiques du médicament

Code ATC : L01XM04

Le vorasidenib est un inhibiteur qui cible les formes mutées des enzymes IDH1 et IDH2. Chez les patients atteints d'un astrocytome ou d'un oligodendrogliome, les mutations IDH1 et IDH2 conduisent à une surproduction du métabolite oncogène, le 2-hydroxyglutarate (2-HG), entraînant une altération de la différenciation cellulaire contribuant à l'oncogenèse. L'inhibition des formes mutées des protéines IDH1 et IDH2 par le vorasidenib inhibe la production anormale du 2-HG, ce qui entraîne la différenciation des cellules malignes et une diminution de leur prolifération.

VORANIGO bénéficie d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et est indiqué en monothérapie pour le traitement de l'astrocytome ou de l'oligodendrogliome de grade 2 ne prenant majoritairement pas le contraste, avec une mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172 chez les patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus et ayant un poids corporel d'au moins 40 kg, ayant uniquement eu une intervention chirurgicale et ne nécessitant pas de radiothérapie ou de chimiothérapie dans l'immédiat.

Toute l'information relative à VORANIGO dans le cadre de son AMM est disponible sur la base de données publique des médicaments <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

Indication et conditions d'utilisation dans le CPC

Le présent CPC vise à sécuriser, via la mise en place d'un suivi, l'utilisation de VORANIGO, en monothérapie pour le traitement du gliome de bas grade (astrocytome ou oligodendrogliome) avec une mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172 chez les patients adultes ayant un poids corporel d'au moins 40 kg, inopérables, non répondeurs ou en progression après un traitement par radiothérapie et/ou au moins une ligne de chimiothérapie systémique ou intolérant à un traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie. En effet, dans cette population non couverte par l'AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, l'efficacité et la sécurité de VORANIGO sont présumées au regard des données disponibles à ce jour (cf. argumentaire en annexe 2).

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

Note : il n'existe aucune donnée permettant de conclure à une présomption d'efficacité / sécurité d'un traitement par vorasidenib chez des patients en cours ou ayant été traités par ivosidenib. Par conséquent, tout patient répondeur à ivosidenib et ne nécessitant pas l'arrêt du traitement en raison

de toxicité limitant la dose ou d'un risque d'allongement du QT ou tout patient ayant progressé sous ivosidenib pour le traitement de son gliome de bas grade avec mutation IDH1 ne peut pas avoir un relais ou une reprise de traitement par vorasidenib.

Posologie et mode d'administration

Voie orale

La dose recommandée chez les patients adultes est de 40 mg en une seule fois par jour pour les patients ayant un poids corporel d'au moins 40 kg. Aucune recommandation de dose ne peut être proposée pour les patients ayant un poids corporel de moins de 40 kg en raison du manque de données cliniques dans cette population.

Le traitement doit être poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à ce que le traitement ne soit plus toléré par le patient.

Concernant les précautions à prendre avant l'administration et la surveillance, les modifications de la dose en cas d'effets indésirables et les autres caractéristiques de l'administration de VORANIGO, se référer à la rubrique 4.2 de son RCP.

Contre-indications

Les contre-indications sont identiques à celles de l'AMM.

Cf. rubrique 4.3 du RCP.

Mises en Garde/Précautions d'Emploi :

Les mises en garde et précautions d'emploi sont identiques à celles de l'AMM.

Cf. rubrique 4.4 du RCP.

Effets indésirables

Les effets indésirables sont identiques à ceux décrits dans l'AMM.

Cf. rubrique 4.8 du RCP.

Conditions de prescription et de délivrance du CPC

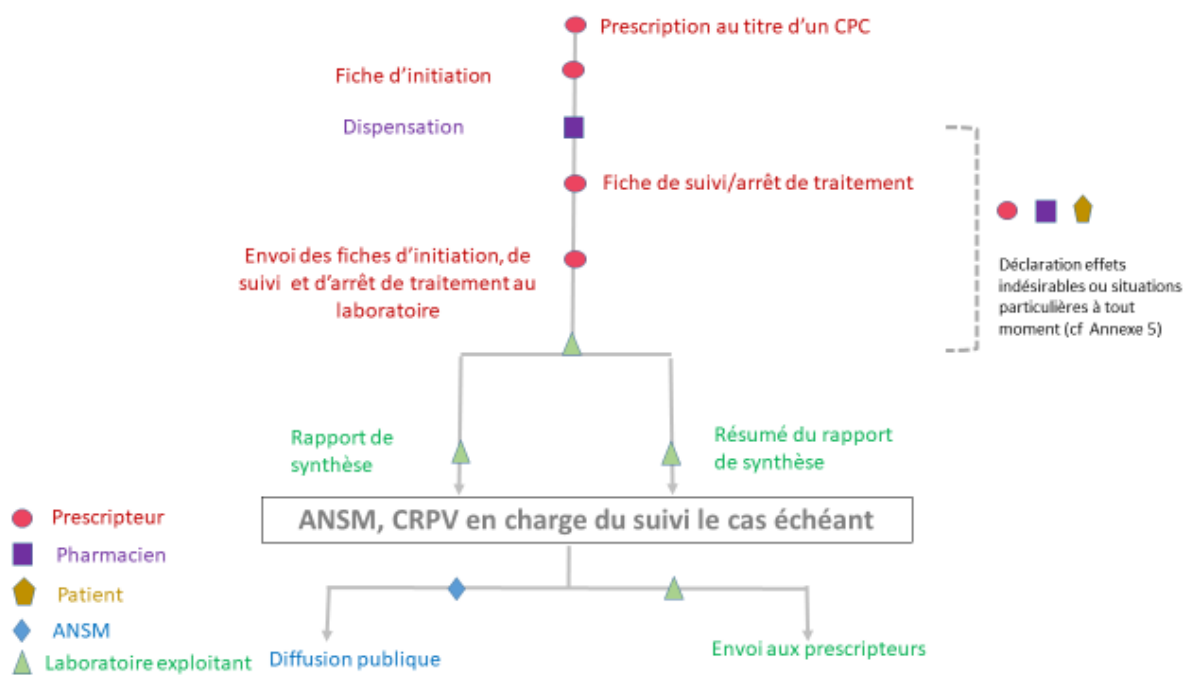
Dans le présent CPC, les conditions de prescription et délivrance sont identiques à celles de l'AMM, à savoir :

- Liste I.
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

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

2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES

Suivi des patients traités avec collecte de données



Calendrier des visites

Visites	Initiation	Suivi du traitement <i>M1, M2, M3, M4, M5, M6, puis tous les 6 mois (M12, M18, M24,...)</i>	Arrêt du traitement
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X		
Collecte de données sur les caractéristiques des patients			
Vérification par le médecin prescripteur des critères de prescription dans le CPC et de l'absence de contre-indication au traitement	X		
Antécédents de traitement et histoire de la maladie	X		
Test de grossesse ¹ Réalisation des tests de grossesse mensuels pour les femmes en capacité de procréer	X	X	
Méthode contraceptive efficace ¹ (mise en place pour les femmes en capacité de procréer et pour les hommes ayant une (des) partenaire(s) en capacité de procréer)	X	X	X
Mesures de suivi sans collecte de données			
Bilan biologique (biochimie sanguine y compris les taux d'enzymes hépatiques et hémogramme complet) ²	X	X	
Collecte de données sur les conditions d'utilisation			
Posologie	X	X	
Modifications de traitement		X	
Collecte de données d'efficacité			
Evaluation de la réponse au traitement		X	X
Données de survie globale		X	X
Temps jusqu'à l'arrêt définitif du traitement		X	X
Collecte de données de tolérance/situations particulières (via le portail de signalement https://signalement.social-sante.gouv.fr)			
Suivi des effets indésirables/situations particulières		X	X

1. Un test de grossesse est recommandé chez les femmes en capacité de procréer avant le début du traitement. Les femmes en capacité de procréer et les hommes ayant des partenaires en capacité de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 2 mois après l'arrêt du traitement.

Le vorasidenib pourrait diminuer les concentrations de contraceptifs hormonaux et, par conséquent, l'utilisation concomitante d'une méthode de contraception de type barrière est recommandée pendant le traitement et pendant au moins 2 mois après l'arrêt du traitement.

Il est conseillé aux femmes qui envisagent de concevoir un enfant de demander des conseils en matière de procréation et aux hommes de demander des conseils en matière de cryoconservation du sperme avant de débuter le traitement.

2. L'hémogramme complet et la biochimie sanguine, y compris les taux d'enzymes hépatiques, doivent être évalués avant de débuter le traitement, toutes les deux semaines pendant les 2 premiers mois, puis une fois par mois pendant les 2 premières années de traitement, et si cliniquement indiqué par la suite (les résultats du bilan biologique ne sont pas collectés dans le cadre du PUT-SP). Une surveillance plus fréquente et continue pourrait être nécessaire chez certains patients (voir rubrique 4.4 du RCP).

Bilan de la fonction hépatique : Les taux d'enzymes hépatiques (incluant les taux d'ALAT, d'ASAT et de gamma-glutamyl transférase [GGT]) et les taux de bilirubine totale doivent être surveillés avant le début du traitement, toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement, puis une fois par mois pendant les 2 premières

années de traitement, et si cliniquement indiqué par la suite. Envisager une surveillance hebdomadaire en cas d'élévations des taux d'ALAT ou d'ASAT ≤ 3 fois la LSN. Interrompre provisoirement, réduire la dose ou arrêter définitivement le traitement en fonction de la sévérité des anomalies des taux des enzymes hépatiques (voir rubrique 4.2 du RCP).

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

Rôle du prescripteur

Les patients qui auraient débuté le traitement par VORANIGO 10 mg, comprimé pelliculé ; VORANIGO 40 mg, comprimé pelliculé pour l'indication visée par le CPC avant son entrée en vigueur, doivent également être suivis au titre du CPC.

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

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

Initiation

Le prescripteur :

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

Suivi

Les patients sont régulièrement suivis à partir de la visite d'initiation et pour toute la durée du traitement. Le suivi est réalisé au minimum tous les mois pendant les 6 premiers mois puis tous les 6 mois. Le médecin prescripteur collecte les données de suivi prévues dans les fiches de suivi (annexe 1).

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

Rôle du pharmacien

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

Il sera tenu de participer au suivi et au recueil de données le cas échéant, conformément au protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi, selon des modalités assurant le respect du secret médical.

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

Modalités de collecte et exploitation des données

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

Les fiches suivantes sont à remplir sur la plateforme dédiée: www.cpc-vorasidenib.fr

- Fiche d'initiation de traitement
- Fiches de suivi de traitement : M1, M2, M3, M4, M5, M6, puis tous les 6 mois (M12, M18, M24,...)
- Fiche d'arrêt définitif de traitement

La plateforme numérique sécurisée a été développée pour permettre la collecte des données dans le cadre du Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) pour le cadre de prescription compassionnelle. Elle est accessible par internet.

Des formulaires électroniques sont mis en place pour collecter les données des différentes fiches susmentionnées et ci-après présentées. Les données directement identifiantes telles que nom complet, n° de sécurité sociale ne seront pas collectées. Les données sont stockées et sauvegardées sur un serveur sécurisé.

Les médecins prescripteurs et les autres personnes habilitées par l'établissement de santé pour compléter les formulaires devront créer un compte individuel pour pouvoir accéder aux fiches de recueil de données à compléter. Ils recevront un identifiant et un mot de passe personnel par EURAXI Pharma leur permettant d'accéder à la plateforme dédiée www.cpc-vorasidenib.fr.

Un guide utilisateur décrivant les principales fonctionnalités de la plateforme ainsi que les consignes de navigation/saisie est mis à disposition des utilisateurs sur la plateforme.

Une adresse email et un numéro vert sont mis à disposition des professionnels de santé et autre personnel habilité pour toute question :

- Adresse email de la cellule EURAXI VORASIDENIB cpc-vorasidenib@euraxipharma.fr
- Numéro vert de la cellule EURAXI VORASIDENIB : 0800 000 769

Pour chaque patient, un numéro unique sera automatiquement attribué par la plateforme à la création du patient. Ce numéro sera automatiquement reporté sur toutes les fiches de recueil de données.

Des contrôles automatiques permettant de vérifier le respect des critères de prescription à partir des données saisies dans la fiche d'initiation de traitement sont paramétrés.

Une validation centralisée des données est mise en place, conformément au data management plan, avec l'objectif d'assurer un recueil adéquat avec un haut niveau de qualité.

Les données collectées par le prescripteur dans le contexte du CPC sont recueillies et analysées par les laboratoires concerné(s) et font l'objet de rapports de synthèse périodiques et de leurs résumés transmis à l'ANSM et au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Rouen tous les 12 mois, ainsi qu'à la fin du CPC. Les résumés de ces rapports, validés par l'ANSM, sont publiés sur son site Internet : www.ansm.sante.fr

Traitement des données personnelles

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

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

Pour contacter le Délégué à la protection des données (DPO) de Les laboratoires Servier : par e-mail à l'adresse protectiondesdonnees@servier.com, ou par courrier à l'attention du Délégué à la Protection des Données, Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex – France

3. ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiches d'initiation, de suivi, d'arrêt de traitement des patients et de collecte de données*

Fiche d'initiation de traitement

VORANIGO (vorasidenib) 10 mg, comprimé pelliculé ;

VORANIGO (vorasidenib) 40 mg, comprimé pelliculé

A remplir par le prescripteur

Date de la visite : _/ _/ _

Identification du patient

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

*Si le nom contient seulement 2 ou 3 lettres, seule la première sera notée

Date de naissance : _/ _/ (MM/AAAA)

Poids* (kg) : _ _ _ , * : à mentionner uniquement si le patient a un poids < 40 kg (si le traitement par vorasidenib a débuté avant la mise en place du CPC, mentionner le poids au moment de la première administration du traitement; si le traitement est débuté au titre du CPC, mentionner le poids à l'entrée dans le CPC) (à noter : le patient doit avoir un poids corporel ≥ 40 kg)

Sexe : M ☐ F ☐

- traitement débuté :

☐ au titre du CPC, si le traitement par vorasidenib n'est pas encore initié, la posologie de vorasidenib sera de 40 mg/j par voie orale en une seule fois (patients ayant un poids corporel d'au moins 40 kg).

☐ avant la mise en place du CPC (à noter : date d'entrée en vigueur du CPC le À compléter par l'ANSM), si oui, précisez

- Date de première administration du traitement par vorasidenib si le traitement a été débuté avant la mise en place du CPC : _/ _/ (JJ/MM/AAAA)
- Posologie actuelle du traitement :
☐ 40 mg/j ☐ 20 mg/j ☐ 10 mg/j

Antécédents de traitement et histoire de la maladie (si le traitement a été débuté avant la mise en place du CPC, ce sont les données **au moment de la première administration du traitement par vorasidenib** qui doivent être complétées dans le tableau ci-dessous ; si le traitement est débuté au titre du CPC, ce sont les données **à l'entrée dans le CPC** qui doivent être complétées dans le tableau ci-dessous)

Date du diagnostic initial	Date (JJ/MM/AAAA) _/ _/ _
Gliome de bas grade	☐ Oui ☐ Non (à noter : le patient doit avoir un gliome de bas grade)
Gliome opérable	☐ Oui ☐ Non (à noter : le patient doit avoir un gliome inopérable)
Type de la tumeur	☐ oligodendrogliome ☐ astrocytome ☐ autre (précisez)
Mutation	☐ IDH1 R132 ☐ IDH2 R172
Gliome avec prise de contraste	☐ oui ☐ non
Traitements antérieurs reçus pour traiter le gliome	

Chirurgie (précisez la nature et la date de dernière chirurgie)	☐ biopsie ☐ résection partielle (<50%*) ☐ résection sub-totale ([50-95%]*) ☐ résection totale (>95%*) ☐ type de chirurgie manquant * : P. Karschnia et al. 2021 "Evidence based recommendations on categories for extent of resection in diffuse glioma"	Date (JJ/MM/AAAA) : __/__/____ Date (JJ/MM/AAAA) : __/__/____ Date (JJ/MM/AAAA) : __/__/____ Date (JJ/MM/AAAA) : __/__/____ Date (JJ/MM/AAAA) : __/__/____
	Une radiothérapie et/ou une chimiothérapie ont-elles été concomitantes de la chirurgie ? ☐ oui ; ☐ non Si oui, précisez ci-après : ☐ Radiothérapie : Date (JJ/MM/AAAA) : __/__/____ ☐ Chimiothérapie : Date (JJ/MM/AAAA) : __/__/____	
Radiothérapie (en dehors de celle concomitante à la chirurgie)	☐ oui Si oui, précisez si le patient a présenté une intolérance ? ☐ oui ☐ non ☐ non	Date de la dernière radiothérapie (JJ/MM/AAAA) : __/__/____
Chimiothérapie systémique (en dehors de celle concomitante à la chirurgie)	☐ oui Si oui, précisez si le patient a présenté une intolérance ? ☐ oui ☐ non ☐ non	Date de la dernière chimiothérapie (JJ/MM/AAAA) : __/__/____
Chimiothérapie systémique (à remplir pour chaque ligne de traitement)		
☐ 1 ^{ère} ligne	Précisez le traitement : ¹	
☐ 2 ^{ème} ligne	Précisez le traitement : ¹	
☐ 3 ^{ème} ligne	Précisez le traitement : ¹	
☐ 4 ^{ème} ligne	Précisez le traitement : ¹	
☐ 5 ^{ème} ligne	Précisez le traitement : ¹	
☐ 6 ^{ème} ligne	Précisez le traitement : ¹	
☐ 7 ^{ème} ligne	Précisez le traitement : ¹	
☐ 8 ^{ème} ligne	Précisez le traitement : ¹	
☐ 9 ^{ème} ligne	Précisez le traitement : ¹	
☐ 10 ^{ème} ligne	Précisez le traitement : ¹	
1 : temozolomide, PCV (procarbazine + lomustine + vincristine), bevacizumab, autre (précisez :.....)		
A noter : *le patient doit être non répondeur ou en progression après : - un traitement par radiothérapie et/ou, - au moins une ligne de chimiothérapie systémique Ou être intolérant à un traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie		

État de santé général du patient au moment de l'entrée dans le CPC

Bilan de la fonction hépatique et rénale

Le patient a-t-il :

-une insuffisance hépatique ? ☐ oui ☐ non

Si oui, est-ce une insuffisance hépatique avec score de Child-Pugh de niveau : ☐ A ☐ B ☐ C ?

-une insuffisance rénale ? ☐ oui ☐ non

Si oui, est-ce une insuffisance rénale (en ml/min/1.73m²) :

☐ légère: 60 – 89 ; ☐ modérée : 30 – 59, ☐ sévère 15 – 29 ; ☐ terminale < 15 ? Si insuffisance rénale modérée :

DFGe ≤ 40 mL/min/1.73 m² ? ☐ oui ☐ non

• FERTILITÉ / GROSSESSE / ALLAITEMENT*

A remplir uniquement pour les femmes :

- Femme en capacité de procréer : ☐ oui ☐ non (eg, hystérectomie, femme ménopausée,...)
- Pour les femmes en capacité de procréer, résultat du test de grossesse* :
☐ Positif ☐ Négatif ☐ Non réalisé

A remplir pour les femmes et les hommes :

Méthode contraceptive efficace** : ☐ Oui ☐ Non ☐ NA***

* : VORANIGO ne doit pas être prescrit en cas de grossesse ou d'allaitement.

** : Les femmes en capacité de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en capacité de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par VORANIGO et pendant au moins 2 mois après l'arrêt du traitement.

VORANIGO est susceptible de diminuer les concentrations de contraceptifs hormonaux et, par conséquent, l'utilisation concomitante d'une méthode de contraception de type barrière est recommandée pendant le traitement et pendant au moins 2 mois après l'arrêt du traitement.

*** : à compléter pour les femmes qui ne sont pas en capacité de procréer et les hommes n'ayant pas de partenaire en capacité de procréer

Identification du prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ établissement de santé privé

Numéro FINESS : _____

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : __/__/____

Cachet et signature du médecin :

Fiche de suivi de traitement

VORANIGO (vorasidenib) 10 mg, comprimé pelliculé ;

VORANIGO (vorasidenib) 40 mg, comprimé pelliculé

A remplir par le prescripteur

Date de la visite : ____/____/____

☐ M1 ; ☐ M2 ; ☐ M3 ; ☐ M4 ; ☐ M5 ; ☐ M6 ; ☐ M12, ☐ M18, ☐ M24, ☐ MX : préciser (tous les 6 mois si le patient est toujours sous traitement)

Identification du patient

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

*Si le nom contient seulement 2 ou 3 lettres, seule la première sera notée

Numéro CPC : |_|_|_|_|_|_|_|_|

Date d'initiation du traitement par VORANIGO (à remplir uniquement pour les patients qui initient le traitement dans le CPC et à la première visite de suivi) :

|_|_|_|_|_|_|_| (JJ/MM/AAAA)

Informations sur le traitement par VORANIGO (vorasidenib) depuis la dernière visite

☐ Interruption du traitement* Créer plusieurs lignes interruption n°1, 2, 3, ... en cas d'interruptions multiples sur la période	Date d'interruption _ _ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)	Motif : ☐ effet indésirable ☐ souhait du patient ☐ autre (précisez :.....)
☐ Reprise du traitement Créer plusieurs lignes interruption n°1, 2, 3, ... en cas de reprises multiples sur la période	Date de reprise _ _ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)	Posologie à la reprise du traitement : ☐ 40 mg une fois par jour ☐ 20 mg une fois par jour ☐ 10 mg une fois par jour
☐ Arrêt définitif du traitement*	(Compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement)	
☐ Modification de la posologie depuis la dernière visite* Créer plusieurs lignes interruption n°1, 2, 3, ... en cas de modifications multiples sur la période	Date de modification _ _ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)	Motif : ☐ effet indésirable ☐ souhait du patient ☐ autre (précisez :.....) Posologie après modification du traitement : ☐ 40 mg une fois par jour ☐ 20 mg une fois par jour ☐ 10 mg une fois par jour

*En cas d'effet indésirable, à reporter via le portail de signalement <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Evaluation clinique

La réponse au traitement a-t-elle été évaluée selon l'échelle RANO-LGG ? ☐ Oui ☐ Non
--

Si oui, merci de compléter ci-dessous l'évaluation de la réponse :

☐ Réponse complète ☐ Réponse partielle ☐ Réponse mineure ☐ Stabilité ☐ Progression ☐ non-évaluable

Si la réponse au traitement n'a pas été évaluée selon l'échelle RANO-LGG, le patient présente-t-il une amélioration clinique depuis l'instauration du traitement par VORANIGO ?

☐ oui, le patient présente une amélioration

☐ non, le patient présente une stabilité

☐ non, le patient présente une progression

☐ le patient est non-évaluable

État de santé général du patient

• BILAN HEPATIQUE

Bilan hépatique réalisé dans le cadre du suivi de traitement par vorasidenib : ☐ Oui ☐ Non

Le patient a-t-il présenté une anomalie du bilan hépatique jugée cliniquement significative par le prescripteur ?

☐ Oui ☐ Non → **Si oui, l'effet indésirable doit être reporté via le portail de signalement**

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

• FERTILITÉ / GROSSESSE / ALLAITEMENT*

A remplir uniquement pour les femmes :

- Femme en capacité de procréer : ☐ Oui ☐ Non (eg, hystérectomisée, femme ménopausée,...)
- Pour les femmes en capacité de procréer, résultat du test de grossesse* :
☐ Positif ☐ Négatif ☐ Non réalisé

A remplir pour les femmes et les hommes:

Méthode contraceptive efficace** : ☐ Oui ☐ Non ☐ NA***

* : VORANIGO ne doit pas être prescrit en cas de grossesse ou d'allaitement.

** : Les femmes en capacité de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en capacité de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par VORANIGO et pendant au moins 2 mois après l'arrêt du traitement.

VORANIGO est susceptible de diminuer les concentrations de contraceptifs hormonaux et, par conséquent, l'utilisation concomitante d'une méthode de contraception de type barrière est recommandée pendant le traitement et pendant au moins 2 mois après l'arrêt du traitement.

*** : à compléter pour les femmes qui ne sont pas en capacité de procréer et les hommes n'ayant pas de partenaire en capacité de procréer

Statut vital

Le patient est-il décédé* : ☐ Oui ☐ Non

*Si oui, veuillez compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement

Temps jusqu'à arrêt de traitement

Si le traitement par VORANIGO a été arrêté définitivement, **veuillez compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement**

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

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

☐ Oui ☐ Non

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

Identification du prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ établissement de santé privé

Numéro FINESS : _____

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : __/__/__

Cachet et signature du médecin :

Fiche d'arrêt définitif de traitement

VORANIGO (vorasidenib) 10 mg, comprimé pelliculé ;

VORANIGO (vorasidenib) 40 mg, comprimé pelliculé

A remplir par le prescripteur

Identification du patient

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

*Si le nom contient seulement 2 ou 3 lettres, seule la première sera notée

Numéro CPC : : |_|_|_|-|_|_|_|

Informations sur le traitement par VORANIGO (vorasidenib) depuis la dernière visite

Date d'arrêt définitif du traitement	_ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)
Posologie au moment de l'arrêt du traitement	☐ 40 mg une fois par jour ☐ 20 mg une fois par jour ☐ 10 mg une fois par jour
Motif de l'arrêt <i>(Veuillez sélectionner uniquement le motif principal)</i>	☐ Progression de la maladie ☐ Survenue d'un effet indésirable* ☐ Survenue d'une contre-indication, préciser : ☐ Effet thérapeutique non satisfaisant* ☐ Décès* Date du décès : _ _ _ _ _ _ _ _ Raison du décès ☐ Décès lié à un effet indésirable* ☐ Décès lié à la progression de la maladie ☐ Autre raison : veuillez préciser : ☐ Décision du patient ☐ Patient perdu de vue ☐ Autre, veuillez préciser : * à reporter via le portail de signalement https://signalement.social-sante.gouv.fr

Identification du prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ établissement de santé privé

Numéro FINESS : _____

Tél : _____ Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : ____/____/____

Cachet et signature du médecin :

ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques

Les gliomes représentent environ 20% de toutes les tumeurs cérébrales. Parmi les gliomes, environ 15% ont une mutation IDH avec une incidence de l'ordre de 1/100 000 habitants/an. Les gliomes diffus de type adulte avec mutation IDH, mettent en jeu les pronostics fonctionnels puis vitaux. Ces tumeurs sont le plus souvent diagnostiquées chez des patients jeunes, qui mènent une vie active, lors d'une IRM effectuée en raison d'une crise d'épilepsie inaugurale. Selon les recommandations de traitement de l'EANO de 2021, la prise en charge des gliomes diffus de type adulte débute par la résection chirurgicale. En effet, lorsque l'intervention est possible, l'exérèse la plus complète possible de la tumeur est envisagée comme 1^{er} traitement avec la réalisation sous 48h post-chirurgie d'un examen complémentaire d'imagerie (IRM ou scanner) afin de suivre et de détecter une éventuelle progression ultérieure. Le traitement post-chirurgie dépend ensuite de l'existence de facteurs pronostics favorables (personne jeune, absence de déficit neurologiques, faible charge tumorale, grade 2) qui vont plutôt orienter vers des stratégies d'observations (« wait and see »). La décision du clinicien ou l'existence de facteurs pronostics défavorables pourront orienter vers de la radiothérapie suivie par le protocole PCV ou par une chimio-radiothérapie à base de témolozomide.

Il existe des alternatives thérapeutiques. Néanmoins, il persiste un besoin médical à disposer de médicaments améliorant la survie globale et la qualité de vie de ces patients et de traitements ciblant spécifiquement les profils mutationnels incluant les mutations IDH1 et/ou IDH2.

Le vorasidenib a été mis à disposition en France dans le cadre d'autorisations d'accès compassionnel (AAC), à compter de mars 2024, dans 2 situations cliniques :

- Le traitement du gliome en rechute/réfractaire : « Traitement en monothérapie à la dose de 40mg/j du patient âgé de 12 ans ou plus (poids corporel d'au moins 40 kg) ayant un oligodendrogliome ou un astrocytome avec mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172, inopérable, non répondeur ou en progression après un traitement par radiothérapie et/ou au moins une ligne de chimiothérapie systémique OU patient intolérant à un traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie » ;
- Le traitement du gliome avec traitement antérieur uniquement par chirurgie : « Traitement en monothérapie à la dose de 40mg/j du patient âgé de 12 ans ou plus (poids corporel d'au moins 40 kg) ayant un oligodendrogliome ou un astrocytome de grade 2 avec mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172, ne prenant majoritairement pas le contraste, avec traitement antérieur uniquement par chirurgie et sans besoin immédiat de chimiothérapie et/ou de radiothérapie » ;
- Les AAC ont pris fin le 16 février 2026, à la suite à l'octroi, en septembre 2025, de l'AMM européenne pour VORANIGO (vorasidenib) dans l'indication suivante :

« VORANIGO en monothérapie est indiqué pour le traitement de l'astrocytome ou de l'oligodendrogliome de grade 2 ne prenant majoritairement pas le contraste, avec une mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172 chez les patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus et ayant un poids corporel d'au moins 40 kg, ayant uniquement eu une intervention chirurgicale et ne nécessitant pas de radiothérapie ou de chimiothérapie dans l'immédiat. »

Les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de VORANIGO dans l'indication du gliome en rechute ou réfractaire du CPC : « en monothérapie pour le traitement du gliome de bas grade (astrocytome ou oligodendrogliome), avec une mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172, chez les patients adultes ayant un poids corporel d'au moins 40 kg, inopérables, non répondeurs ou en progression après un traitement par radiothérapie et/ou au moins une ligne de chimiothérapie systémique ou intolérant à un traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie » sont présentées ci-après :

- Etude clinique de phase I : AG881-C-002 ;
- Résumé du rapport de synthèse périodique des AAC n°1 sur la période du 11/07/2024 au 11/04/2025, disponible au lien ci-après ([Liste des spécialités en accès dérogatoire - Vorasidenib - ANSM](#)).

1. Etude clinique de phase I AG881-C-002 (Mellinghoff IK et al, 2021)

L'étude AG881-C-002 est une étude de phase I, multicentrique en ouvert, réalisée chez 93 patients ayant une tumeur solide au stade avancé avec mutation IDH1 ou IDH2 dont 52 patients avec des gliomes qui ont récidivé ou progressé à la suite d'un traitement standard. C'est une étude d'escalade de dose, d'expansion (non réalisée), de tolérance, de PK/PD et d'activité clinique où tous les patients recevaient du vorasidenib par voie orale.

Les objectifs principaux de cette étude étaient de déterminer la dose maximale tolérée et/ou la dose recommandée pour la phase II de vorasidenib, ainsi que d'évaluer sa sécurité et sa tolérance.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le profil PK de vorasidenib, la relation PK/PD de vorasidenib et l'inhibition du 2-hydroxyglutarate (2-HG), ainsi que d'évaluer l'activité clinique préliminaire de vorasidenib.

Les patients éligibles pour cette étude devaient être âgés de 18 ans ou plus, avoir un PS-ECOG 0-2, une tumeur solide, incluant le gliome, confirmée par histologie ou cytologie, avec une mutation IDH1 ou IDH2 documentée sur la base d'une évaluation locale. Une confirmation centrale rétrospective des mutations génétiques a été réalisée dans le cadre du développement du test associé au diagnostic de la mutation IDH. Pour les patients ayant un gliome, leur maladie devait être évaluable par les critères RANO ou RANO LGG modifié. Les patients pouvaient avoir reçu précédemment un traitement anticancéreux incluant la radiothérapie à condition de respecter une période sans traitement de plus de 21 jours ou un traitement avec un inhibiteur IDH1 et/ou IDH2 à condition de respecter une période sans traitement de 14 jours. Un traitement précédent avec du bevacizumab n'était pas autorisé. Les patients ont reçu des doses quotidiennes de vorasidenib jusqu'à progression ou toxicité inacceptable, durant des cycles de 28 jours, après avoir reçu une dose unique 3 jours avant le Jour 1 de l'étude pour déterminer les concentrations de vorasidenib et de 2-HG. L'évaluation radiologique de la réponse de la maladie a été réalisée à la sélection et toutes les 8 semaines jusqu'au Cycle 37, puis tous les 6 mois jusqu'à la visite de fin de traitement.

L'objectif principal de l'étude était l'évaluation de la tolérance et la détermination de la dose maximale tolérée et/ou de la dose pour la phase II. Les objectifs secondaires incluaient l'activité clinique évaluée par la mesure de la meilleure réponse globale et de la survie sans progression.

Pour les patients ayant un gliome prenant le contraste, la réponse objective a été définie comme une réponse complète ou partielle selon les critères RANO. Pour les patients ayant un gliome ne prenant pas le contraste, la réponse objective a été évaluée comme une réponse complète, partielle ou mineure selon les critères RANO-LGG.

L'étude a été initiée le 9 Juin 2015 (date de la 1^{ère} visite du 1^{er} patient) et a été réalisée dans 10 sites aux Etats-Unis. Les résultats d'efficacité de cette étude sont présentés avec des données disponibles à la date du 17 Octobre 2022. A cette date, le recrutement des patients était terminé et l'étude était encore en cours. Un total de 52 patients avec des gliomes mutés IDH1 ou IDH2 (30 avec des gliomes prenant le contraste et 22 avec des gliomes ne prenant pas le contraste) ont été inclus et ont reçu au moins une dose de vorasidenib (forme clinique, comprimé non enrobé) dans 6 cohortes de dose (10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg et 300 mg, une fois par jour).

6 patients (11.5%) étaient encore sous traitement et 46 patients avaient arrêté le traitement pour progression de la maladie (37 patients, 71.2%), évènement indésirable (2 patients, 3.8%) ou souhait du patient (7 patients, 13.5%). Les patients ont reçu les doses suivantes de vorasidenib : 10 mg (6 patients), 25 mg (6 patients), 50 mg (11 patients), 100 mg (10 patients), 200 mg (14 patients) et 300 mg (5 patients). Un patient a été perdu de vue dans le groupe à 200 mg. Au total, 15 patients sont décédés pendant l'étude.

Les patients étaient âgés de 41.8 ans en moyenne (42.5 ans en médiane), des hommes (50%) ou des femmes (50%), de race blanche (80.8%). Le gliome était, principalement, un astrocytome (16 patients), un oligodendrogliome (21 patients), un oligoastrocytome (9 patients), un glioblastome (3 patients). Les

patients avaient majoritairement un gliome de grade II (25 patients, 48.1%), de grade III (22 patients, 42.3%) ou de grade IV (4 patients, 7.7%).

Au total, 98.1% des patients avaient eu une chirurgie et 21.2% avaient eu une chirurgie comme unique traitement anti-cancéreux. La plupart des patients (75%) ont eu un traitement systémique antérieur tandis que 25% n'avaient pas eu de traitement systémique antérieur. Au total, 26.9% des patients avaient eu une ligne de traitement systémique antérieur et 48.1% des patients en avaient eu 2 ou plus et 57.7% des patients avaient eu une radiothérapie. Les traitements les plus fréquemment reportés étaient : témozolomide (73.1%), lomustine (28.8%), procarbazine-lomustine-vincristine (19.2%). Les patients avaient un PS-ECOG de 0 (42.3%), de 1 (55.8%) ou de 2 (1.9%). Au total, 92,3% des patients avaient une mutation IDH1 et 5.8% une mutation IDH2. Les comorbidités les plus fréquemment reportées étaient une épilepsie (61.5%), une anxiété (28.8%), des maux de tête (26.9%), une insomnie (23.1%), de la fatigue (19.2%), une hypertension (17.3%) ou une aphasie (13.5%).

La durée médiane de traitement (min – max) était de 6.34 (0.2 ; 83.2) mois pour l'ensemble des patients, de 29.96 (1.0 – 80.5) mois pour les patients ayant un gliome ne prenant pas le contraste et de 3.25 (0.2, 83.2) mois pour les patients ayant un gliome prenant le contraste avec 19 (36.5%) et 12 (23.1%) patients sous traitement à 12 et 36 mois. 6 (11.5%) patients étaient traités depuis 60 mois ou plus. Parmi les 22 patients ayant un gliome ne prenant pas le contraste, 11 (50%) patients sont restés sous traitement pour au moins 36 mois et 5 (22.7%) patients sont restés sous traitement pour au moins 60 mois et 5 étaient encore sous traitement. Parmi les patients ayant un gliome prenant le contraste, 4 des 30 patients (13.3%) sont restés sous traitement 12 mois ou plus et un patient (3.3%) est resté sous traitement pour au moins 60 mois et 1 était encore sous traitement.

La réponse objective a été de (ORR, IC95%) 9.6% (3.2-21.0%) avec 2 réponses partielles et 3 réponses mineures. Au total, 32 (61.5%) patients ont eu une maladie stable et 14 (26.9%) patients ont une progression de la maladie comme meilleure réponse. Parmi les patients ayant un gliome ne prenant pas le contraste, la réponse objective a été de (ORR, IC95%) 18.2% (5.2-40.3%) avec 1 réponse partielle et 3 réponses mineures. Une maladie stable a été observée pour 16 (72.7%) patients et 2 (9.1%) patients ont eu une progression de la maladie comme meilleure réponse. Parmi les patients ayant un gliome prenant le contraste, la réponse objective a été de (ORR, IC95%) 3.3% (0.1%-17.2%) avec 1 réponse partielle. Une maladie stable a été observée pour 16 (53.3%) patients et 12 (40%) patients ont eu une progression de la maladie comme meilleure réponse.

La survie sans progression médiane (IC95%) a été de 7.5 (3.7-12.9) mois pour l'ensemble des patients, de 36.8 (14.9-60.2) mois pour les patients ayant un gliome ne prenant pas le contraste et de 3.6 (1.9, 7.5) mois pour les patients ayant un gliome prenant le contraste.

La tolérance de vorasidenib a été jugée acceptable avec des événements indésirables (EI) de grade 3 et plus reportés pour 19.2% des patients, des EI graves pour 17.3% des patients et des EI ayant conduit à l'arrêt du traitement pour 3.8% des patients. Aucun EI n'a conduit au décès. La répartition des EI selon la dose reçue par les patients est décrite dans le tableau ci-dessous.

Evènements indésirables (EI) chez les patients en fonction de la posologie journalière reçue

N, %	10 mg/j N=6	25 mg/j N=6	50 mg/j N=11	100 mg/j N=10	200 mg/j N=14	300 mg/j N=5	Total N=52
EI grade 3+	0	0	3 (27.3%)	3 (30.0)	2 (14.3)	2 (40.0)	10 (19.2)
EI grave	1 (16.7)	1 (16.7)	1 (9.1)	3 (30.0)	2 (14.3)	1 (20.0)	9 (17.3)
EI conduisant à							
-arrêt du traitement	0	0	0	1 (10.0)	1 (7.1)	0	2 (3.8)
-réduction de dose	0	1 (16.7)	1 (9.1)	2 (20.0)	3 (21.4)	1 (20.0)	8 (15.4)
-interruption du traitement	0	0	2 (18.2)	4 (40.0)	5 (35.7)	2 (40.0)	13 (25.0)
-dose limitante pour la toxicité	0	0	0	2 (20.0)	1 (7.1)	1 (20.0)	4 (7.7)
-décès	0	0	0	0	0	0	0

Les EI de grade 3 ou plus les plus fréquemment reportés ont été l'épilepsie (4 patients, 7.7%), l'augmentation d'ALAT (3 patients, 5.8%), l'augmentation d'ASAT (2 patients, 3.8%). Les 3 EI de grade

3 ou plus reportés chez les patients traités à la posologie de 50 mg/j ont été épilepsie (2 patients) et hyphosphatémie (1 patient).

Les EI graves les plus fréquemment reportés ont été l'épilepsie (4 patients, 7.7%) suivie par les augmentations d'ALAT (3 patients, 5.8%) et d'ASAT (2 patients, 3.8%).

Les EI ayant conduit à l'arrêt du traitement ont été une augmentation d'ALAT (2 patients, 3.8%) et une augmentation d'ASAT (1 patient, 1.9%).

Les EI ayant conduit à une dose limitante pour la toxicité ont été une augmentation d'ALAT pour 3 patients (6.3%) ou d'ASAT pour 3 patients (6.3%).

Ces EI sont uniquement survenus aux posologies quotidiennes supérieures ou égales à 100 mg/j. (la posologie aujourd'hui recommandée est de 40mg par jour)

Au total, 15 patients sont décédés : un pendant la période de traitement (groupe traité à 300 mg/j) pour progression de la maladie et les 14 autres après la période de traitement.

Dans cette population non couverte par l'AMM, chez des patients atteints d'un gliome en rechute ou réfractaire IDH1 ou IDH2 mutés et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, et notamment de thérapies ciblées, le rapport bénéfice/risque de VORANIGO (vorasidenib) est présumé favorable sur la base des données scientifiques d'efficacité et de sécurité disponibles à ce jour.

2. Résumé du Rapport de synthèse périodique des AAC n°1

Les données relatives aux patients ayant un gliome en rechute ou réfractaire, issues du premier rapport périodique de synthèse (11/07/2024 – 11/04/2025), sont résumées ci-après.

Sur la période du 11/07/2024 au 11/04/2025, 79 médecins ont fait une demande d'accès au traitement pour au moins un patient après l'octroi d'une AAC par l'ANSM. Parmi ceux-ci, 68, considérés comme des médecins actifs sur la plateforme, ont inclus au moins un patient (statut accepté ou terminé). La majorité des médecins étaient des oncologues (69.1%) et étaient dans 47 centres de 13 régions différentes. Les régions les plus représentées étaient l'Ile de France, l'Auvergne-Rhône-Alpes, les Pays de La Loire et la Nouvelle Aquitaine (11.8% de médecins dans chaque région). Les régions qui ont eu le plus de patients ayant un statut accepté ou terminé sur la plateforme étaient la Nouvelle Aquitaine (13.6% des patients) et le Grand-Est (13.1%).

Parmi les 235 patients inclus ayant un gliome en rechute ou réfractaire avec un statut inclus, 191 ont eu un statut accepté ou terminé sur la plateforme et ont constitué la population d'analyse dans cette indication. L'administration du traitement par vorasidenib a été confirmée pour 129 d'entre eux (67.5% des patients inclus avec un statut accepté ou terminé sur la plateforme). La durée médiane de suivi pour les 129 patients exposés a été de 3.4 mois [min:0.0 – max: 12.2].

L'âge moyen des 191 patients inclus était de 46,0 ± 11,4 ans. Tous les patients inclus étaient âgés de 18 ans ou plus.

Tous les patients inclus avaient un poids corporel de plus de 40 kg et la plupart étaient des hommes (56,0%, ratio femme/homme de 0,79). Tous les patients inclus avaient une mutation IDH : IDH 1 R132 (92,7%) ou IDH2 R172 (7,3%). Le type de tumeur était un oligodendrogliome (45,5%) ou un astrocytome (53,4%). Le grade tumoral était de 2 pour la majorité des patients (65,4%), de 3 pour 30,4% et de 4 pour 4,2%. Une prise de contraste était observée pour 27,7% des patients. Le délai depuis le diagnostic initial était de 69,6 mois.

Tous les patients avaient eu une intervention chirurgicale antérieure (biopsie, exérèse sub-totale, exérèse totale, exérèse partielle) (2 données manquantes concernant le type de chirurgie). Le délai médian entre la dernière intervention chirurgicale et la demande de traitement par vorasidenib était de 65,5 mois. En ce qui concerne les autres traitements antérieurs, 24,1% des patients avaient reçu,

concomitamment à l'intervention chirurgicale, une radio-chimiothérapie (50% des patients), une chimiothérapie (34,8%) ou une radiothérapie (15,2%). En dehors du traitement adjuvant, 48,2% des patients avaient été traités par une radiothérapie et le délai médian entre la radiothérapie et la demande de vorasidenib a été de 41,2 mois, 92,1% des patients avaient reçu une chimiothérapie systémique et le délai médian entre la chimiothérapie et la demande de vorasidenib a été de 21,3 mois. Au total, 83,5% avaient reçu 1 ou 2 lignes de traitement antérieur systémique (9 données manquantes). Les traitements les plus fréquemment reçus pour les 1^{ère} et 2^{ème} lignes de traitement ont été temozolomide (56,6% en 1^{ère} ligne et 44,9% en 2^{ème} ligne), puis PCV (38,5% en 1^{ère} ligne et 34,8% en 2^{ème} ligne). Au total, 4,3% de patients avaient souffert d'intolérance à la radiothérapie et 16,1% à la chimiothérapie. Aucun patient n'avait été préalablement traité par ivosidenib.

Concernant l'état général, une large majorité de patients (93,7% ; n=179) avait un statut PS-ECOG de 0 ou 1. Concernant la fertilité, 40,5% (n=34) des femmes étaient ménopausées, 58,3% (n=49) étaient en capacité de procréer, 95,9% (n=47) avaient eu un test de grossesse et toutes les femmes en capacité de procréer et les hommes ayant un/des partenaire(s) en capacité de procréer avaient une méthode de contraception efficace.

Un patient avait une insuffisance rénale sévère et un patient avait une insuffisance rénale modérée avec débit de filtration glomérulaire < 40 ml/min/1.73m² (une AAC a été octroyée à ces patients en amont de l'introduction du critère de filtration glomérulaire dans le PUT-SP). Aucun patient n'avait d'insuffisance hépatique.

Parmi les patients inclus, 78,0% (N=149) avaient un traitement antiépileptique au moment de l'initiation du traitement par vorasidenib et 78,0% avaient indiqué ne pas avoir eu de crises d'épilepsie pendant les 30 derniers jours précédant l'initiation du traitement.

Seuls 25,1% (N=48) des patients ont initié le traitement par vorasidenib, tous à la posologie de 40 mg/j, en amont de la validation du PUT-SP par l'ANSM (soit entre le 15/03/2024 et le 11/07/2024).

Les critères d'éligibilité au référentiel de l'AAC suivants n'étaient pas remplis pour certains patients : traitement en monothérapie par vorasidenib pour un patient (vorasidenib était administré en association à bevacizumab pour le traitement du gliome), oligodendrogliome ou astrocytoma pour 2 patients (1 patient avait un gliome infiltrant avec une morphologie d'oligodendrogliome et 1 patient avait un gliome inclassable), test de grossesse non réalisé pour une femme en capacité de procréer pour 2 patients (pour une patiente, le médecin a répondu « aucun test de grossesse n'a été réalisé à la visite d'initiation » et pour l'autre patient, le médecin a répondu « surveillance gynécologique rapprochée en externe »), débit de filtration glomérulaire > 40 mL/min/1.73m² pour 2 patients (un avec une insuffisance rénale modérée < 40 ml/min/1.73m² et un avec une insuffisance rénale sévère pour lequel l'AAC a été octroyée avant la mise en place de ce critère dans le PUT-SP et sur le référentiel de l'ANSM).

Concernant les 129 patients exposés, 89,9% (N=116) ont eu au moins un traitement concomitant durant le suivi de l'AAC et la plupart des patients avait un traitement antiépileptique (N=100; 86,2%).

Au total, 18 patients (14,0%) ont eu une interruption de traitement durant le suivi de l'AAC, principalement en raison d'un effet indésirable (EI) (55,6% des raisons d'interruption de traitement), 6 patients (4,7%) ont eu une modification de dose principalement en raison d'un EI (83,3%), 42 (32,6%) patients ont arrêté le traitement.

La principale raison d'arrêt du traitement a été la progression de la maladie (85,7%; N=36). Trois (3) patients sont décédés pendant le suivi de l'AAC, tous en raison de la progression de la maladie.

Pendant le suivi, 38,0% (n=49) des patients ont eu au moins une évaluation avec l'échelle RANO-LGG. La meilleure réponse était une maladie stable (67,3%) et le taux de réponse objective a été de 8,2%. Le délai médian jusqu'à l'arrêt du traitement ou le décès était de 6,3 (IC95% 4,9-non atteint) mois et la médiane de survie globale n'a pas été atteinte.

Sur la période du 11/07/2024 au 11/04/2025, l'analyse des données de sécurité n'a pas mis en évidence de nouveau risque important pour le vorasidenib.

Les données de sécurité collectées portent sur les effets indésirables et les situations particulières rapportés chez les patients traités par vorasidenib dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel (report type « compassionate use »), octroyées dans 2 situations cliniques (gliome avec traitement antérieur uniquement par chirurgie et gliome en rechute/réfractaire) en France.

Durant la période du 11/07/2024 au 11/04/2025, et concernant les 2 indications susmentionnées :

- un total de 67 cas initiaux incluant 100 effets indésirables (EI) a été rapporté. Parmi ceux-ci, 15 étaient des EI graves (afférents à 13 cas) et 85 étaient des EI non graves. Deux EI (2 cas) ont eu une issue fatale : 1 décès de cause inconnue et 1 progression de la maladie. Parmi les 67 cas, 7 ont conduit à une réduction de dose et 33 à l'arrêt définitif du traitement incluant 26 EI d'origine hépatique. Les EI les plus fréquents étaient issus des systèmes-organe-classe (SOC) :
 - « Affections hépatobiliaires » (30 EI) avec le Preferred Term (PT) « cytolyse hépatique » (23 EI)
 - « Investigations » (33 EI) avec les PT « Alanine aminotransférase augmentée » (14 EI), « Aspartate aminotransférase augmentée » (7 EI) et « Gamma-glutamyltransférase augmentée » (7 EI)
- 4 situations particulières ont été collectées par le laboratoire : 1 cas d'intolérance au produit, 2 cas d'utilisation non conforme au document de référence et 1 cas de problème d'utilisation du produit. Aucun cas d'exposition pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été signalé en France au cours de la période concernée.

Le risque identifié important est l'hépatotoxicité. Les risques potentiels importants sont les suivants : altération de la fertilité, utilisation durant la grossesse (toxicité embryo-fœtale), allongement de l'intervalle QT et carcinogénicité.

A l'issue de la soumission du rapport périodique de synthèse de l'AAC, une analyse périodique cumulative couvrant la période du 30/04/2015 au 05/08/2025 a été réalisée et a conduit à la validation et à la confirmation du signal « Lésion hépatique induite par une drogue ou un médicament » (« drug induced liver injury », DILI) le 25/09/2025. Le nouveau signal validé " Lésion hépatique induite par une drogue ou un médicament" ne modifie pas l'évaluation globale du rapport bénéfice-risque du vorasidenib qui reste favorable.

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

A remettre au patient avant toute prescription de

VORANIGO (vorasidenib) 10 mg, comprimé pelliculé ; VORANIGO (vorasidenib) 40 mg, comprimé pelliculé

Faisant l'objet d'un CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera remise à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

Votre médecin vous a proposé un traitement par VORANIGO (vorasidenib) 10 mg, comprimé pelliculé ; VORANIGO (vorasidenib) 40 mg, comprimé pelliculé qui fait l'objet d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

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

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

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

Informations générales sur les CPC

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

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

Dans ce cadre, VORANIGO est disponible pour le traitement en monothérapie du gliome de bas grade (astrocytome ou oligodendrogliome), avec une mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172, chez les patients adultes ayant un poids corporel d'au moins 40 kg, inopérables, non répondeurs ou en progression après un traitement par radiothérapie et/ou au moins une ligne de chimiothérapie systémique ou intolérant à un traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie.

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

Informations sur VORANIGO 10 mg, comprimé pelliculé ; VORANIGO 40 mg, comprimé pelliculé

VORANIGO est un médicament anticancéreux qui contient le principe actif vorasidenib.

Dans le cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM), il est utilisé comme traitement pour les cancers du cerveau appelés astrocytome ou oligodendrogliome chez les adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus, ayant un poids corporel d'au moins 40 kg, dont le seul traitement a été une intervention chirurgicale et qui ne nécessitent pas d'autres traitements tels qu'une radiothérapie ou une chimiothérapie dans l'immédiat.

Ce médicament est utilisé uniquement lorsque les cellules cancéreuses présentent des modifications (mutations) au niveau des gènes qui fabriquent les protéines appelées IDH1 et IDH2. Le médecin fera réaliser un test afin de vérifier si les cellules portent cette mutation avant de débiter le traitement.

Les protéines IDH1 et IDH2 jouent un rôle important dans la production d'énergie nécessaire aux cellules et, lorsque le gène IDH1 ou IDH2 est muté, ces protéines sont modifiées et ne fonctionnent pas correctement. Cela entraîne des modifications dans les cellules pouvant conduire au développement d'un cancer.

Le principe actif de VORANIGO, le vorasidenib, bloque les protéines IDH1 et IDH2 anormales. Chez les patients atteints de cancers du cerveau de type astrocytome ou oligodendrogliome, ces protéines ne fonctionnent pas correctement, ce qui entraîne la surproduction d'une substance appelée 2-hydroxyglutarate (2-HG), qui joue un rôle dans le processus de transformation des cellules normales en cellules cancéreuses. En bloquant ces protéines, le vorasidenib empêche la production anormale du 2-HG, ce qui aide à ralentir ou à arrêter la croissance du cancer.

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

Vous trouverez dans chaque boîte de médicament, la notice destinée au patient laquelle ne mentionne pas l'indication du présent CPC mais vous informe notamment des contre-indications, mises en garde et effets indésirables. Elle est également consultable sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

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

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée pour les adultes de 40 kg et plus est de 40 mg (un comprimé de 40 mg) par voie orale une fois par jour.

Les patients ayant un poids corporel de moins de 40 kg ne doivent pas prendre VORANIGO.

Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

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

Page 29 sur 39

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

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

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

Traitement de vos données personnelles

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

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

Pour contacter le Délégué à la protection des données (DPO) de Les laboratoires Servier : par e-mail à l'adresse protectiondesdonnees@servier.com, ou par courrier à l'attention du Délégué à la Protection des Données, Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex – France

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

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

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

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

Traitement de vos données personnelles

Dans le cadre de ce protocole, votre médecin recueillera des informations concernant votre maladie et votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront pseudonymisées avant toute exploitation. Ainsi, pour tout document vous concernant, vous ne serez identifié que par les 3 premières lettres de votre nom et par les deux premières lettres de votre prénom (à noter, si votre nom contient moins de 4 lettres, seule la première sera notée) ainsi que par votre mois et année de naissance

Ces données confidentielles pseudonymisées seront transmises à Les Laboratoires Servier et ses représentants/sous-traitants autorisés et feront l'objet d'un traitement informatisé.

À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir relever d'un CPC, un médicament doit remplir plusieurs critères, notamment présenter plus de bénéfices que de risques. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre réponse et tolérance au traitement permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

Vos données personnelles pourront-elles être réutilisées par la suite ?

Sans objet – Aucune réutilisation de vos données personnelles n'est prévue.

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de l'industriel, responsable du traitement (article 6.1.c du [RGPD](#)), telle que prévu à l'[article L. 5121-12-1 du code de la santé publique](#) relatif au dispositif d'accès compassionnel aux médicaments.

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

Quelles sont les données collectées ?

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

- votre identification : numéro, les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, sexe, poids, taille, âge ou année et mois de naissance ou date de naissance complète si nécessaire dans un contexte pédiatrique ;
- les informations relatives à votre état de santé : notamment l'histoire de votre maladie, vos antécédents personnels ou familiaux, vos autres maladies ou traitements ;
- les informations relatives aux conditions d'utilisation du médicament impliquant notamment : l'identification des professionnels de santé vous prenant en charge, vos autres traitements, les informations relatives aux modalités de prescription et d'utilisation du médicament ;
- l'efficacité du médicament ;
- la nature et la fréquence des effets indésirables du médicament (ce sont les conséquences attendues ou inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez ressentir : douleur, nausées, diarrhées, etc.) ;
- les motifs des éventuels arrêts de traitement.

Sont également collectées :

- les données génétiques (mutations IDH1 R132 et IDH2 R172) ;
- des données relatives à la vie sexuelle ;

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de Les Laboratoires Servier et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudonymisées. Vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom (si votre nom contient moins de 4 lettres, seule la première lettre de votre nom sera utilisée) et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre mois et année de naissance).

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Servier auquel appartient Les Laboratoires Servier

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

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

Transferts hors Union européenne

Sans objet – Aucun transfert de données hors Union Européenne n'est prévu à ce jour.

Si un transfert de données hors Union Européenne s'avérait strictement nécessaire, le laboratoire mettra en place les garanties nécessaires pour assurer la protection de vos droits en matière de protection des données personnelles, quel que soit le pays où vos données personnelles seraient transférées.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse prévu à l'article R. 5121-76-6 du CSP pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant une période maximum de 10 ans à compter de la date d'expiration du CPC. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées.

Les données seront-elles publiées ?

L'ANSM publie sur son site internet un résumé du rapport de synthèse des informations recueillies pour l'évaluation du médicament.

Des synthèses des résultats pourront par ailleurs être publiées dans des revues scientifiques.

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Le médecin qui vous a prescrit le médicament est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données personnelles. Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante protectiondesdonnees@servier.com ou par courrier à l'attention du Délégué à la Protection des Données, Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex – France pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez demander à ce médecin :

- à consulter vos données personnelles ;
- à les modifier ;
- à limiter le traitement de certaines données.

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

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

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

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

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

Les Laboratoires Servier s'engagent à assurer la sécurité et la confidentialité de vos données à caractère personnel.

À quoi vont servir vos données ?

Le traitement de vos données à caractère personnel vise à :

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

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

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

Quelles sont les données collectées ?

Aux fins d'assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de prescription compassionnelle pour VORANIGO 10 mg, comprimé pelliculé ; VORANIGO 40 mg, comprimé pelliculé, Les Laboratoires Servier collecteront 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), le type d'établissement hospitalier dans lequel vous exercez, 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 Les Laboratoires Servier responsables du traitement et ses éventuels sous-traitants.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe. [Servier]

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

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

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse prévu à l'article R. 5121-76-6 du CSP] pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées pour une période maximum de 10 ans à compter de la date d'expiration du CPC À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées.

Si l'ANSM prononce la suspension ou le retrait du cadre de prescription compassionnelle, les données ne pourront pas être archivées au-delà d'une période de 10 ans à compter de la date de la décision de l'ANSM prononçant la suspension ou le retrait du cadre de prescription compassionnelle.

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

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

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

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

Vous êtes également le premier interlocuteur de votre patient pour faire valoir ses droits sur ses données à caractère personnel (consultation, modification ou limitation du traitement des données personnelles) auprès de Les Laboratoires Servier.

Pour exercer l'un de ces droits, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante [protectiondesdonnees@servier.com ou par courrier à l'attention du Délégué à la Protection des Données, Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex – France].

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

ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables

Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmier ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament, doit en faire la déclaration.

Les autres professionnels de santé peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament, dont ils ont connaissance.

En outre, les professionnels de santé sont encouragés à déclarer toute situation particulière (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? »).

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peut déclarer les effets indésirables/ situations particulières (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? ») qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament.

Que déclarer ?

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

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

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

Quand déclarer ?

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

Comment et à qui déclarer ?

➤ Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait préférentiellement directement sur le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr/). La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

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

✎ Pour les patients et/ou les associations de patients

La déclaration se fait auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier ou de tout autre professionnel de santé. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est administré dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

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

ANNEXE 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC

Généralités

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

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

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

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

Engagement des professionnels de santé

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

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

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

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

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

- Des fiches de suivi (d'initiation, de suivi et d'arrêt de traitement) permettant le recueil des données des patients traités dans le CPC (cf. annexe 1).
- Un argumentaire sur les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de VORANIGO 10 mg, comprimé pelliculé et VORANIGO 40 mg, comprimé pelliculé dans le CPC (cf. annexe 2).
- Une note d'information à destination des patients sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC (cf. annexe 3). Le patient peut également consulter la notice annexée à l'AMM, présente dans les boîtes et également consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Une information à destination des professionnels de santé sur les conditions d'utilisation du

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

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

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

Rôle du laboratoire

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

- prend en charge le coût du suivi du médicament et organise la collecte de données, le cas échéant.
- collecte les fiches, d'initiation, de suivi, de fin de traitement
- est responsable de traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-SP.
Les données collectées par le laboratoire concernent notamment :
 - les caractéristiques des patients traités ;
 - les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
 - les données d'efficacité et de sécurité (données de pharmacovigilance) ; ainsi que toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament dans l'indication du CPC en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.
- établit un rapport de synthèse portant sur les informations relatives à l'efficacité, à la sécurité et aux conditions réelles d'utilisation de VORANIGO 10 mg, comprimé pelliculé et VORANIGO 40 mg, comprimé pelliculé ainsi qu'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM selon la périodicité définie en page 1 du présent PUT-SP.

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

Exploitation des données

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

L'ANSM assure une surveillance nationale de l'utilisation de VORANIGO 10 mg, comprimé pelliculé et VORANIGO 40 mg, comprimé pelliculé en collaboration, le cas échéant avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) en charge du suivi. Les données seront collectées et envoyées jusqu'à la fin de traitement du dernier patient inclus dans le CPC.

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