

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

Accès précoce pré-AMM– RYBREVANT 350 mg, solution à diluer pour perfusion

La demande	
Spécialité	RYBREVANT 350 mg, solution à diluer pour perfusion
DCI	amivantamab
Indication	RYBREVANT est indiqué, en association au carboplatine et au pémétréxed, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé avec mutations du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par délétion dans l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21, en échec d'un précédent traitement comprenant un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) de l'EGFR de troisième génération
Date d'octroi	11/07/2024 <i>La mise à disposition de ce médicament sera effective dans un délai maximal de 2 mois à compter de cette date.</i>
Périodicité des rapports de synthèse	9 mois – un gel de la base jusqu'à deux mois avant cette échéance est toléré. Le prochain rapport de synthèse devra également être déposé dans le dossier de renouvellement d'accès précoce. Pour chaque renouvellement ultérieur, 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 deux mois avant le dépôt du dossier.
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire et/ou CRO	JANSSEN-CILAG, 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003, 92787 ISSY-LES-MOULINEAUX Cedex 9. E-mail : ap-rybrevant-mariposa-2@euraxipharma.fr

	Numéro de téléphone : 08 00 00 65 41 Numéro de fax : 02 46 99 03 56 Plateforme électronique à destination des professionnels de santé : https://ap-rybrevant.fr
CRPV en charge du suivi de l'accès précoce	<i>CRPV de Paris Mondor</i>
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	emeaprivacy@its.jnj.com

Dernière date de mise à jour : 25/07/2024

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	31
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients, des médecins prescripteurs et des pharmaciens avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : RYBREVANT 350 mg, solution à diluer pour perfusion	35
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	51

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 11/07/2024, 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 RYBREVANT (amivantamab) 350 mg, solution à diluer pour perfusion dans l'indication : « en association au carboplatine et au pémétréxed, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé avec mutations du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par délétion dans l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21, en échec d'un précédent traitement comprenant un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) de l'EGFR de troisième génération. Ce médicament ne dispose pas encore d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans cette indication.

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

RYBREVANT (amivantamab) 350 mg, solution à diluer pour perfusion

Caractéristiques du médicament

L'amivantamab est un anticorps bispécifique de type Immunoglobuline G1 (IgG1) entièrement humain dirigé contre les récepteurs du facteur de croissance épidermique (EGF) et du facteur de transition mésenchymato-épithéliale (MET), produit par une lignée cellulaire de mammifère (Ovaires de Hamster Chinois [OHC]) à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant.

Indication

RYBREVANT (amivantamab) est indiqué, en association au carboplatine et au pémétréxed, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé avec mutations du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par délétion dans l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21, en échec d'un précédent traitement comprenant un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) de l'EGFR de troisième génération.

Critères d'éligibilité

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

Critères d'éligibilité :

- Patient âgé de 18 ans ou plus
- Confirmation histologique ou cytologique de Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC)
- Stade avancé (tumeur non résécable, stade localement avancé ou métastatique)
- Présence d'une mutation de l'EGFR par délétion dans l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21, établie à l'aide d'une méthode de détection validée
- Echec d'un traitement antérieur comprenant un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) de l'EGFR de troisième génération
- Fonction biologique et état général adéquats permettant l'utilisation de carboplatine et de pémétréxed en association avec RYBREVANT

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.
- Contre-indication à une chimiothérapie par carboplatine et pémétrexed (se reporter aux RCP en vigueur des spécialités prescrites en association à RYBREVANT).

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.
- Prescription réservée aux médecins spécialistes en oncologie et aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Calendrier des visites

	Fiche d'ac- cès au trai- tement	Fiche d'instau- ration de traite- ment	Fiche de suivi Fréquence : S4, S7, S13, S22, S31 puis tous les 6 mois	Fiche d'arrêt définitif de traitement
Remise des documents d'information destinés au pa- tient par le médecin prescripteur	X			
Collecte de données sur les caractéristiques des patients				
Déclaration de conformité médicale aux critères d'éli- gibilité et de non-éligibilité	X	X		
Maladie (diagnostic et état du patient, traitements an- térieurs, examen clinique et IRM cérébrale)	X			
Test de grossesse et/ou contraception efficace (le cas échéant)	X	X	X	
Mesures de suivi nécessaires à la prise en charge sans collecte de données				
Bilan biologique ▯ Numération Formule Sanguine (NFS) ▯ Ionogramme sanguin ▯ Fonction rénale (a minima créatinine sérique) ▯ Fonction hépatique (a minima transaminases (ALAT, ASAT) et bilirubine totale) ▯ Albuminémie	X	X		
Suivi dermatologique et ophtalmologique	X	X	X	
Collecte de données sur les conditions d'utilisation				
Posologie et traitements concomitants et/ou soins de support	X	X	X	X
Date d'administration		X	X	X
Interruption temporaire ou définitive de traitement			X	X
Examen physique incluant notamment une inspection rigoureuse de la peau et des téguments	X			
Collecte de données d'efficacité				
Données de survie			X	X

Temps jusqu'à arrêt de traitement ou décès			X	X
Auto-questionnaire de qualité de vie (EORTC-QLQ-C30) à remplir par le patient*		X	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

*L'auto-questionnaire EORTC-QLQ-C30 sera rempli par le patient avant le début du traitement, puis à S4, S7, S13, S22, S31 puis tous les 6 mois jusqu'à la fin du traitement.

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, handicap, fonctionnement, symptômes...)

Qui contacter concernant le recueil des données :

CRO EURAXI

Tél : 0800.00.65.41/ Fax : 02.46.99.03.56

E-mail : ap-rybrevant-mariposa-2@euraxipharma.fr

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

- **Plateforme électronique** : www.ap-rybrevant.fr

Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement par RYBREVANT pour un patient donné, il doit :

- **Prendre connaissance du PUT-RD et du RCP de l'Accès Précoce,**
- **Vérifier que son patient répond à l'ensemble des critères d'éligibilité de l'Accès Précoce,**
- **Vérifier l'absence de contre-indication à RYBREVANT et aux traitements associés** en se référant aux RCP en vigueur,
- **Expliquer le traitement à son patient, ses effets indésirables potentiels, lui remettre la note d'information (disponible en annexe 3) et s'assurer de la bonne compréhension de ces informations et de son accord à participer au programme.**
- **Compléter la fiche d'accès au traitement.** Pour cela il est nécessaire de :
 1. Se connecter sur le site internet dédié à la gestion de l'Accès Précoce pour créer un compte.
 2. Une fois son compte créé, le médecin prescripteur peut accéder à la plateforme de recueil des données. Il complète alors la fiche de demande d'accès au traitement
 3. Le pharmacien reçoit un courriel afin de créer à son tour son compte, s'il ne l'a pas déjà créé.
 4. Une fois son compte créé, le pharmacien de l'établissement peut procéder à la validation électronique de la fiche d'accès au traitement.

Si le patient remplit les critères d'éligibilité du PUT-RD, un numéro unique lui sera attribué. Ce numéro sera porté dans le dossier médical partagé du patient.

Pour les médecins initiant leur 1^{er} patient dans le cadre de cet accès précoce, un accompagnement par un représentant du département médical Janssen pourra être proposé.

Un monitoring centralisé des données sera mis en place, avec l'objectif d'assurer un niveau de qualité de recueil de données adéquat. Vous pourrez donc être amené à être recontacté par la cellule Accès Précoce afin de mettre en conformité les données.

Un questionnaire de qualité de vie, l'EORTC-QLQ-C30, sera à remplir par le patient avant la 1^{ère} perfusion et lors des visites de suivi jusqu'à S31 puis tous les 6 mois. La collecte de ces données sera réalisée de la manière suivante : le patient complètera cet auto-questionnaire sous format papier.

En cas d'impossibilité de connexion à la plateforme, les fiches peuvent être transmises par sous format papier et être retournées à la cellule accès précoce par email à l'adresse suivante ap-rybrevant-mariposa-2@euraxipharma.fr.

Fiche d'accès au traitement

À remplir par le prescripteur et le pharmacien

Plateforme électronique

www.ap-rybrevant.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) : |_|_|_|

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

Statut tabagique :

- ☐ Non - fumeur
- ☐ Ancien fumeur
- ☐ Fumeur actuel
- ☐ Ne sais pas

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

Date du diagnostic initial de Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC) : __/__/__

Sous - Type au diagnostic initial de CBNPC :

- ☐ Adénocarcinome
- ☐ Carcinome à grandes cellules
- ☐ Carcinome épidermoïde
- ☐ Autre – Merci de préciser _____

Stade au diagnostic initial (selon la classification IASLC - pTNM, 8ème édition)

- ☐ I A
- ☐ I B
- ☐ II A
- ☐ II B
- ☐ III A

- ☐ III B
- ☐ III C
- ☐ IV - A
- ☐ IV - B

Merci de préciser le stade actuel (selon la classification IASLC - pTNM, 8ème édition) :

- ☐ III A
- ☐ III B
- ☐ III C
- ☐ IV - A
- ☐ IV - B

Date de diagnostic des métastases _ _ / _ _ / _ _ _ _

Localisation des métastases au moment de cette demande d'accès au traitement :

- ☐ Os
- ☐ Foie
- ☐ Cerveau¹
- ☐ Plèvre
- ☐ Ganglions lymphatiques
- ☐ Glande surrénale
- ☐ Autre (merci de préciser) : _____

¹ Aucune donnée n'est disponible chez les patients avec métastases cérébrales non traitées, non contrôlées ou symptomatiques

Date d'identification initiale de la mutation de l'EGFR : _ _ / _ _ / _ _ _ _

Type de mutation EGFR identifiée initialement :

- ☐ Délétion dans l'exon 19
- ☐ Substitution L858R

Nouvelle recherche d'altération moléculaire après progression sous la dernière ligne de traitement :

- ☐ Fait
- ☐ Non-Fait
- ☐ Ne sais pas

Date d'identification des mutations après progression sous la dernière ligne de traitement :

_ _ / _ _ / _ _ _ _

Type de biopsie utilisée pour l'identification des mutations après progression sous la dernière ligne de traitement :

- ☐ Biopsie tissulaire
- ☐ Biopsie liquide

Type de mutation identifiée après progression sous la dernière ligne de traitement :

- ☐ Délétion dans l'exon 19 de l'EGFR
- ☐ Substitution L858R de l'EGFR
- ☐ Mutation C797S de l'EGFR
- ☐ anomalie MET
- ☐ Autres

Inspection de la peau et des téguments avant l'initiation du traitement* :

- ☐ Non fait

- ☐ Peau hydratée
- ☐ Peau sèche
- ☐ Lésions cutanées
- ☐ Téguments normaux
- ☐ Téguments abîmés



* Des rashes (incluant des dermatites acnéiformes), un prurit et une sécheresse cutanée sont survenus chez des patients traités par amivantamab. Il doit être recommandé aux patients de limiter leur exposition au soleil pendant le traitement par Rybrevant et au cours des 2 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Il est conseillé de porter des vêtements couvrants et d'utiliser une crème solaire anti-UVA/UVB à large spectre. Une crème émolliente sans alcool est recommandée pour les zones sèches. Une approche prophylactique doit être envisagée pour prévenir l'apparition de rashes.

Si des réactions cutanées apparaissent, des dermocorticoïdes et des antibiotiques topiques et/ou oraux doivent être administrés. Pour les événements de grade 3 ou de grade 2 mal tolérés, des antibiotiques systémiques et des corticoïdes oraux doivent également être administrés. Les patients doivent être orientés rapidement vers un dermatologue en cas d'apparition d'un rash sévère, d'aspect ou de localisation atypique, ou en l'absence d'amélioration au cours des 2 semaines qui suivent cette apparition. En fonction de la sévérité, l'administration de Rybrevant devra être poursuivie à une dose réduite, interrompue, ou bien définitivement arrêtée.

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

Pour être éligible à cet accès précoce, le patient doit avoir reçu un traitement antérieur pour la prise en charge de son CBNPC incluant un inhibiteur de la tyrosine kinase de 3^{ème} génération.

Nombre de ligne(s) de traitement antérieure(s) au stade métastatique : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
☐ 5 ☐ _____

Traitement (DCI le cas échéant)	Statut
Traitement adjuvant*	
☐ Chirurgie	☐ Réalisée ☐ Non réalisée
☐ Radiothérapie	☐ Jamais débuté ☐ En cours ☐ Arrêté
☐ Chimiothérapie	☐ Jamais débuté ☐ En cours ☐ Arrêté
☐ Osimertinib	☐ Jamais débuté ☐ En cours ☐ Arrêté
☐ Pas de traitement	
Traitement pour le stade avancé / métastatique	

Ligne 1 ☐ Osimertinib ☐ Gefitinib ☐ Erlotinib ☐ Afatinib ☐ Dacomitinib ☐ Bevacizumab ☐ Ramucirumab ☐ Atezolizumab ☐ Paclitaxel ☐ Carboplatin ☐ Pemetrexed Autre : _____	☐ Jamais débuté ☐ En cours ☐ Arrêté
Ligne 2 ☐ Osimertinib ☐ Gefitinib ☐ Erlotinib ☐ Afatinib ☐ Dacomitinib ☐ Bevacizumab ☐ Ramucirumab ☐ Atezolizumab ☐ Paclitaxel ☐ Carboplatin ☐ Pemetrexed Autre : _____	☐ Jamais débuté ☐ En cours ☐ Arrêté
Ligne 3 ☐ Osimertinib ☐ Gefitinib ☐ Erlotinib ☐ Afatinib ☐ Dacomitinib ☐ Bevacizumab ☐ Ramucirumab ☐ Atezolizumab	☐ Jamais débuté ☐ En cours ☐ Arrêté

- ☐ Paclitaxel
- ☐ Carboplatin
- ☐ Pemetrexed

Autre : _____

Traitement par RYBREVANT 350 mg, solution à diluer pour perfusion

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 initiale de RYBREVANT envisagée selon le poids du patient :

Poids du patient à l'initiation ^a	Dose de RYBREVANT	Calendrier d'administration	Nombre de flacons
☐ Moins de 80 kg	1 400 mg	Hebdomadaire de la Semaine 1 à la Semaine 4 (4 doses au total) - Semaine 1 – perfusion fractionnée sur le Jour 1 et le Jour 2 - Semaines 2 à 4 – perfusion au Jour 1	4
	1 750 mg	Toutes les 3 semaines à compter de la Semaine 7	5
☐ Supérieur ou égal à 80 kg	1 750 mg	Hebdomadaire de la Semaine 1 à la Semaine 4 (4 doses au total) - Semaine 1 – perfusion fractionnée sur le Jour 1 et le Jour 2 - Semaines 2 à 4 – perfusion au Jour 1	5
	2 100 mg	Toutes les 3 semaines à compter de la Semaine 7	6

^a Ajustements posologiques non requis pour les changements de poids ultérieurs

Engagement du prescripteur

Critères d'éligibilité

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

- Patient âgé de 18 ans ou plus
- Confirmation histologique ou cytologique de Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC)
- Stade avancé (tumeur non résécable, stade localement avancé ou métastatique)
- Présence d'une mutation de l'EGFR par délétion dans l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21, établie à l'aide d'une méthode de détection validée

- Echec d'un traitement antérieur comprenant un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) de l'EGFR de troisième génération
- Fonction biologique et état général adéquats permettant l'utilisation de carboplatine et de pémétréxed en association avec RYBREVANT

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.
- Contre-indication à une chimiothérapie par carboplatine et pémétréxed (se reporter aux RCP en vigueur des spécialités prescrites en association à RYBREVANT).

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

☐ Oui ☐ Non

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/> en précisant que le patient était traité dans le cadre de cet accès précoce ainsi que le numéro qui lui aura été attribué.

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

www.ap-rybrevant.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 :

- ☐ Altération de l'état général non compatible avec un traitement par amivantamab en association avec carboplatine et pémétréxed ;
- ☐ Survenue d'un critère de non-éligibilité ;
- ☐ 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

Je confirme avoir vérifié la mise en place d'une contraception, pour les patients en âge/capacité de procréer, conformément au RCP

☐ Oui ☐ Non

Conditions d'utilisation

Date de 1^{ère} administration ou d'instauration du traitement : __/__/__

Posologie et durée prescrite

☐ Posologie initiale de RYBREVANT administrée conformément au RCP en vigueur :

- ☐ 1400 mg
- ☐ 1750 mg

☐ **Autre posologie :**

- ☐ 350 mg
- ☐ 700 mg
- ☐ 1050 mg
- ☐ 2100 mg
- ☐ Autre | _ | _ | | _ | _ | mg

Raison :

- ☐ Survenue d'un effet indésirable/Situations particulières**
- ☐ Choix du médecin

* Merci de considérer les perfusions de la Semaine 1 (Jour 1 et Jour 2) comme une même perfusion (1^{ère} perfusion en dose fractionnée)

** En cas de modification 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>, en précisant que le patient était traité dans le cadre de l'Autorisation d'Accès Précoce avec le n° patient correspondant

Des prémédications doivent être administrées conformément aux recommandations du RCP.

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

Critère d'efficacité auto-rapporté par le patient (qualité de vie, handicap, fonctionnement, symptômes ...) (EORTC QLQ-C30 version 3)

| À compléter par le patient par auto-questionnaire en [annexe](#).

La qualité de vie sera mesurée par l'auto-questionnaire EORTC-QLQ-C30 en annexe 1.

Il sera rempli par le patient avant le début du traitement, puis à S4, S7, S13, S22, S31, puis tous les 6 mois jusqu'à la fin du traitement. Le patient complètera cet auto-questionnaire sous format papier.

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>. Merci de préciser que le patient était traité dans le cadre de l'Autorisation d'Accès Précoce ainsi que le n° patient correspondant.fr.

Médecin prescripteur Nom/Prénom : _____ Spécialité : _____ N° RPPS : _____	Pharmacien Nom/Prénom : _____ N° RPPS : _____
---	---

Numéro FINESS : _____ Tél : Numéro de téléphone. E-mail : xxx@domaine.com Date : / / - - - Signature du médecin :	Numéro FINESS : _____ Tél : Numéro de téléphone. E-mail : xxx@domaine.com Date : / / - - - Signature du pharmacien :
--	---

Fiche de suivi de traitement

(Visites après la première administration)

À remplir par le prescripteur et le pharmacien

Plateforme électronique

www.ap-rybrevant.fr

Date de la visite : __/__/__

Les fiches de suivi sont à compléter selon la périodicité suivante : S4, S7, S13, S22, S31 puis tous les 6 mois.

Visite de suivi ☐ S4 ☐ S7 ☐ S13 ☐ S22 ☐ S31 ☐ S__

Identification du patient

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

N° patient d'accès précoce : | _ | _ | _ |

Engagement du prescripteur

Je confirme avoir réalisé les tests/imageries nécessaires à la poursuite du traitement conformément au RCP ☐ Oui ☐ Non

Je confirme avoir vérifié la mise en place d'une contraception pour les patients en âge/capacité de procréer, conformément au RCP ☐ Oui ☐ Non

Conditions d'utilisation

DERNIERE PERFUSION

Date de la dernière perfusion __/__/__ Perfusion n° : | _ | _ |

**Merci de considérer les perfusions de la Semaine 1 (Jour 1 et Jour 2) comme une même perfusion (1ère perfusion en dose fractionnée)*

Quelle dose le patient a-t-il reçu** ?

- ☐ 350 mg
- ☐ 700 mg
- ☐ 1050 mg
- ☐ 1400 mg
- ☐ 1750 mg
- ☐ 2100 mg
- ☐ Autre | _ | _ | | _ | _ | mg

**** En cas de modification 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>, en précisant que le patient était traité dans le cadre de l'Autorisation d'Accès Précoce avec le n° patient correspondant**

Les prémédications ont-elles été administrées conformément aux recommandations du RCP ci-dessous :

☐ Oui ☐ Non

Modifications concernant l'amivantamab :

Y a-t-il eu une modification/interruption/arrêt de traitement depuis la dernière fiche de suivi complétée ?

☐ Oui ☐ Non

☐ Interruption du traitement*	Date d'interruption __/__/____ (JJ/MM/AAAA)	Motif ☐ progression de la maladie* ☐ effet indésirable* ☐ souhait du patient ☐ autre*
☐ Reprise du traitement	Date de reprise __/__/____ (JJ/MM/AAAA)	Posologie _____ ☐ 350 mg ☐ 700 mg ☐ 1050 mg ☐ 1400 mg ☐ 1750 mg ☐ 2100 mg ☐ _ _ _ mg
☐ Arrêt définitif du traitement*	(Compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement)	
☐ Modification de la posologie depuis la dernière visite *	Date de modification __/__/____ (JJ/MM/AAAA) Posologie adaptée : ☐ 350 mg ☐ 700 mg ☐ 1050 mg ☐ 1400 mg ☐ 1750 mg ☐ 2100 mg ☐ _ _ _ mg	Motif : ☐ progression de la maladie* ☐ effet indésirable* ☐ souhait du patient ☐ autre*

* En cas d'effets indésirables, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. Merci de préciser que le patient était traité dans le cadre de l'Autorisation d'Accès Précoce ainsi que le n° patient correspondant.

En cas de décès du patient ou d'arrêt du traitement, compléter la fiche d'arrêt de traitement

Posologie et durée prescrite

Modifications de la dose

En cas d'effets indésirables de grade 3 ou 4, l'administration doit être interrompue jusqu'à retour de l'effet indésirable à un grade ≤ 1 ou retour à l'état initial. En cas d'interruption de 7 jours ou moins, reprendre à la dose en place avant interruption. En cas d'interruption de plus de 7 jours, il est recommandé de reprendre le traitement à une dose réduite,

tel que présenté dans le tableau ci-dessous. Se référer également au tableau ci-dessous pour les ajustements posologiques spécifiques en cas d'effets indésirables particuliers.

Maladie et bilan biologique

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

☐ Oui ☐ Non

Si oui, précisez lesquelles :

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.

Modifications concernant le carboplatine :

Y a-t-il eu une modification/interruption/arrêt de traitement depuis la dernière fiche de suivi complétée ?

☐ Oui ☐ Non

☐ Interruption du traitement*	Date d'interruption _/_/_/____ (JJ/MM/AAAA)	Motif ☐ progression de la maladie* ☐ effet indésirable* ☐ souhait du patient ☐ autre*
☐ Reprise du traitement	Date de reprise _/_/_/____ (JJ/MM/AAAA)	☐ posologie: _/_/_mg/mL/min (AUC cible)
☐ Arrêt définitif du traitement*	Date d'arrêt _/_/_/____ (JJ/MM/AAAA)	Motif : ☐ fin des 4 cycles recommandés ☐ progression de la maladie* ☐ effet indésirable* ☐ souhait du patient ☐ autre*
☐ Modification de la posologie depuis la dernière visite *	Date de modification _/_/_/____ (JJ/MM/AAAA)	Motif : ☐ progression de la maladie* ☐ effet indésirable* ☐ souhait du patient ☐ autre* ☐ posologie actuelle : _/_/_mg/mL/min (ASC cible)

* En cas d'effets indésirables, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. Merci de préciser que le patient était traité dans le cadre de l'Autorisation d'Accès Précoce ainsi que le n° patient correspondant.

Modifications concernant le pémétréxed :

Y a-t-il eu une modification/interruption/arrêt de traitement depuis la dernière fiche de suivi complétée ?

☐ Oui ☐ Non

☐ Interruption du traitement*	Date d'interruption _/_/_/_/____ (JJ/MM/AAAA)	Motif ☐ progression de la maladie* ☐ effet indésirable* ☐ souhait du patient ☐ autre*
☐ Reprise du traitement	Date de reprise _/_/_/_/____ (JJ/MM/AAAA)	☐ posologie: _/_/_mg/m ²
☐ Arrêt définitif du traitement*	Date d'arrêt _/_/_/_/____ (JJ/MM/AAAA)	Motif : ☐ progression de la maladie* ☐ effet indésirable* ☐ souhait du patient ☐ autre*
☐ Modification de la posologie depuis la dernière visite *	Date de modification _/_/_/_/____ (JJ/MM/AAAA)	Motif : ☐ progression de la maladie* ☐ effet indésirable* ☐ souhait du patient ☐ autre* ☐ posologie actuelle : _/_/_mg/m ²

* En cas d'effets indésirables, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. Merci de préciser que le patient était traité dans le cadre de l'Autorisation d'Accès Précoce ainsi que le n° patient correspondant.

Évaluation de l'effet du traitement par RYBREVANT 350 mg, solution à diluer pour perfusion

Statut du patient

Statut clinique

Changement de statut de performance ECOG – Précisez : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

* En cas d'effet indésirable, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. Merci de préciser que le patient était traité dans le cadre de l'Autorisation d'Accès Précoce ainsi que le n° patient correspondant.

§ Pour toute information concernant les effets indésirables cutanés ou unguéaux potentiels associés à RYBREVANT, se référer au RCP en vigueur dans le cadre de l'accès précoce

Temps jusqu'à arrêt de traitement ou décès

Temps entre la date d'initiation du traitement par RYBREVANT (amivantamab) et la date d'arrêt de traitement pour progression de la maladie, pour toxicité ou décès quelle que soit la cause.

Pour collecter cette variable, merci de remplir la fiche d'arrêt définitif de traitement.

Survie globale

Temps entre la date d'initiation du traitement par RYBREVANT (amivantamab) et la date de décès de toutes causes. Le statut vital des patients sera collecté pendant toute la durée du programme d'accès précoce via la fiche d'arrêt définitif de traitement (si le décès survient en cours de traitement).

Pour collecter cette variable, merci de remplir la fiche d'arrêt définitif de traitement.

Critère d'efficacité auto-rapporté par le patient (qualité de vie, handicap, fonctionnement, symptômes ...) (EORTC QLQ-C30)

À compléter par le patient par auto-questionnaire en [annexe](#).

La qualité de vie sera mesurée par l'auto-questionnaire EORTC-QLQ-C30 en annexe 1. Il sera rempli par le patient avant le début du traitement, puis à S4, S7, S13, S22, S31 puis tous les 6 mois jusqu'à la fin du traitement. Le patient complètera cet auto-questionnaire sous format papier.

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>. Merci de préciser que le patient était traité dans le cadre de l'Autorisation d'Accès Précoce ainsi que le n° patient correspondant.

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom : _____
Spécialité : _____	N° RPPS : _____
N° RPPS : _____	N° FINESS : _____
N° 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'arrêt définitif de traitement

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

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 : ☐ 350 mg ☐ 700 mg ☐ 1050 mg ☐ 1400 mg ☐ 1750 mg ☐ 2100 mg ☐ |_|_|
|_|mg

Autre traitement ultérieur envisagé ou mis en place (si applicable) : _____

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>. Merci de préciser que le patient était traité dans le cadre de l'Autorisation d'Accès Précoce ainsi que le n° patient correspondant.

☐ 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> Merci de préciser que le patient était traité dans le cadre de l'Autorisation d'Accès Précoce ainsi que le n° patient correspondant.

☐ 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 :	Nom/Prénom :
Spécialité :	N° RPPS :
N° RPPS :	
N° FINESS :	N° 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 :

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

À compléter par le patient

La qualité de vie sera mesurée par l'auto-questionnaire EORTC-QLQ-C30 en annexe 1. Il sera rempli par le patient avant le début du traitement, puis à S4, S7, S13, S22, S31 puis tous les 6 mois jusqu'à la fin du traitement. Le patient complètera cet auto-questionnaire sous un format papier.



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.

À compléter par le médecin :

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

N° Patient d'accès précoce : P | _ | _ | _ | - | _ | _ | _ |

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

Date de remplissage (jour/mois/année) : | _ | _ | / | _ | _ | / | _ | _ | _ | _ |

Cochez la visite :

☐ avant l'initiation du traitement

☐ S 22

☐ M 26

☐ S 4

☐ S 31

☐ M

☐ S 7

☐ M 14

☐ Arrêt du traitement

☐ S 13

☐ M 20

	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 <u>longue</u> promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un <u>petit</u> 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
16. Avez-vous été constipé(e) ?	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
17. Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4
18. Avez-vous été 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 <u>familiale</u> ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans vos activités <u>sociales</u> (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 mauvais

Excellent

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.

1.3. 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 1^{er} 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.

5. Rôle du CRPV en charge du suivi de l'accès précoce

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1^{er} page assure le suivi de pharmacovigilance de l'accès précoce au niveau national. Il est destinataire (via le laboratoire) des rapports périodiques de synthèse et des résumés. Il effectue une analyse critique de ces documents afin d'identifier et d'évaluer les éventuels signaux de sécurité soulevés par le rapport de synthèse et valide le contenu du résumé. À cette fin, il peut demander au laboratoire de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

Annexe 3. Documents d'information à destination des patients, des médecins prescripteurs et des pharmaciens avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : RYBREVANT 350 mg, solution à diluer pour perfusion

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 RYBREVANT 350 mg, solution à diluer pour perfusion du laboratoire pharmaceutique Janssen-Cilag 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 indication² donnée, pour savoir s'il est sûr et s'il apporte un réel bénéfice aux personnes malades.

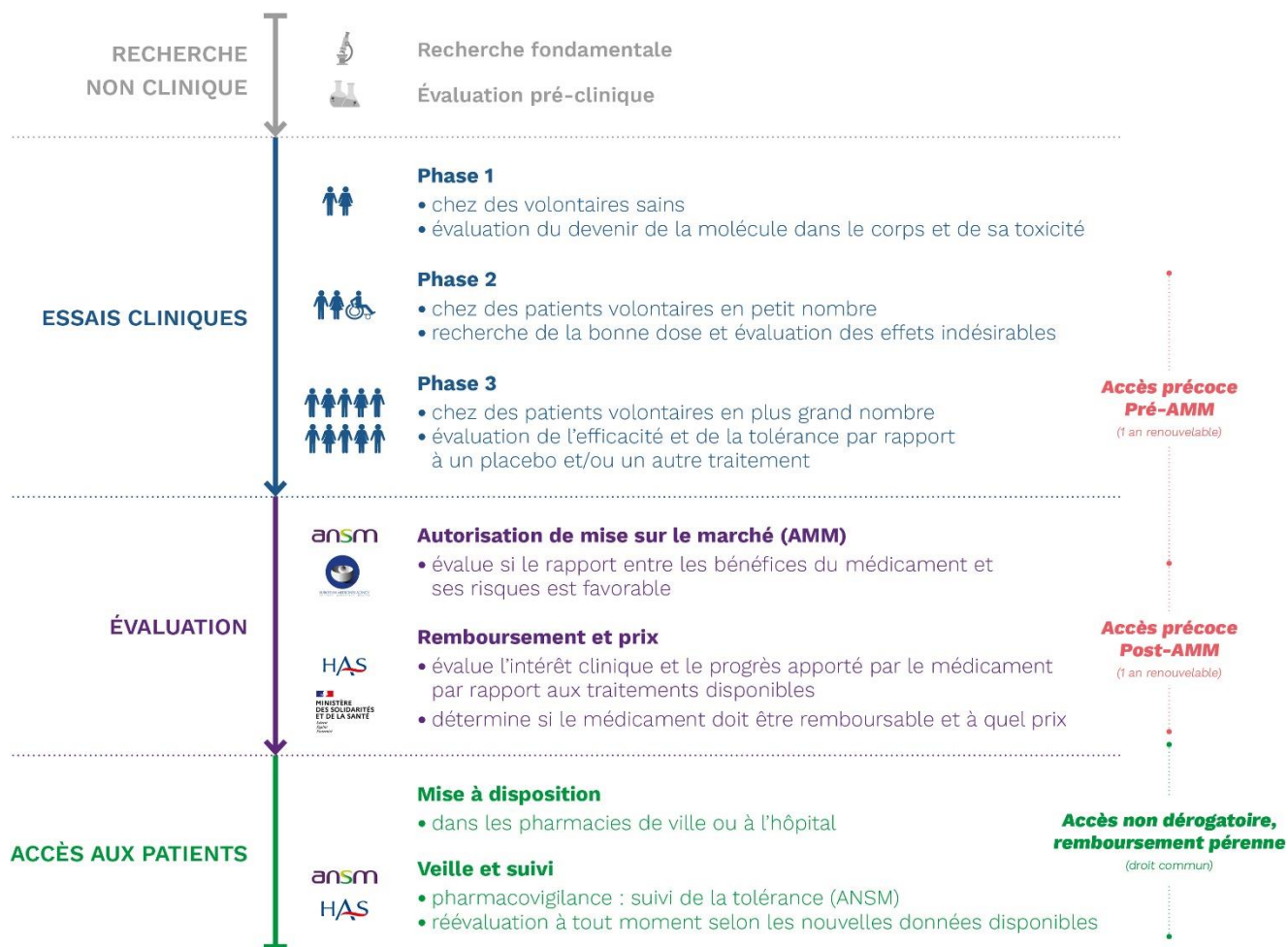
Ce parcours, depuis le début de la recherche fondamentale jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché et la décision de remboursement et de prix, prend plusieurs années (voir schéma ci-dessous).

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).

² 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 recherches³ 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 ?

³ 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 nationale 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.

I Informations relatives à RYBREVANT à destination du patient

COMMENT RYBREVANT EST-IL ADMINISTRE ?

Rybrevant vous sera administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère :

- une fois par semaine pendant les 4 premières semaines.
- puis une fois toutes les 3 semaines à partir de la Semaine 7, aussi longtemps que le traitement vous apporte un bénéfice

L'administration se fait dans une veine sous forme de perfusion (« perfusion intraveineuse ») pendant plusieurs heures.

Votre médecin calculera la dose de Rybrevant adaptée à votre situation. La dose dépendra de votre poids lors de l'initiation de votre traitement.

La première semaine de traitement, votre médecin vous administrera la dose de Rybrevant de façon fractionnée sur 2 jours consécutifs.

Avant chaque perfusion de Rybrevant, vous recevrez des médicaments qui aident à diminuer le risque de réactions liées à la perfusion. Ceux-ci peuvent inclure :

- des médicaments utilisés contre les réactions allergiques (antihistaminiques)
- des médicaments utilisés contre l'inflammation (corticoïdes)
- des médicaments utilisés contre la fièvre (tels que le paracétamol).

Vous pourrez également recevoir d'autres médicaments selon les symptômes que vous pourrez présenter.

Il est très important que vous vous rendiez à tous vos rendez-vous pour recevoir votre traitement. Si vous ne pouvez pas vous rendre à votre rendez-vous, planifiez-en un autre dès que possible.

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.

Dans le cadre de cet accès précoce, la qualité de vie sera mesurée par l'auto-questionnaire EORTC-QLQ-C30 en annexe 1. Ce questionnaire devra être rempli par le patient avant le début du traitement, puis à S4, S7, S13, S22, S31 puis tous les 6 mois jusqu'à la fin du traitement. Il devra être complété au format papier.

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.

- PATIENTS EN RESEAU, MON RESEAU CANCER DU POU MON – <https://www.mon-reseau-cancerdupoumon.com/> - contact@patientsenreseau.fr
- Association De l'Air ! - <https://cancer-poumon.fr/>

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 personnel⁴ relève de la responsabilité du laboratoire JANSSEN-CILAG.

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 JANSSEN-CILAG, laboratoire pharmaceutique titulaire de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament RY-BREVANT 350 mg, solution à diluer pour perfusion

JANSSEN-CILAG 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, etc⁵. 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.

⁴ 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.

⁵ Pour en savoir plus sur ces critères, voir le [site de la HAS](#).

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 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 nécessaires 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.

Ces informations seront également disponibles sur le site de la Plateforme des données de santé qui publie, sur demande du laboratoire JANSSEN-CILAG, 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.

Sont également collectées :

- les données génétiques nécessaires afin de s'assurer de votre éligibilité au traitement ;
- la consommation de tabac.

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 JANSSEN-CILAG et ses éventuels sous-traitants⁶ 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 Johnson & Johnson auquel appartient JANSSEN-CILAG.

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 JANSSEN-CILAG 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.

⁶ 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.

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

Aux fins d'obtenir l'autorisation d'accès précoce pour le médicament RYBREVANT 350mg, solution à diluer pour perfusion, le laboratoire JANSSEN-CILAG pourra conserver vos données / les données de votre enfant.

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 JANSSEN-CILAG 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.

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 maximum suivant la publication par la HAS, le cas échéant après consultation de l'ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse 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 validité de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) relative à l'indication thérapeutique ayant fait l'objet d'une autorisation d'accès précoce. Elles seront conservées pour une période maximale de 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 emeaprivacy@its.inj.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 personnel⁷ relève de la responsabilité du laboratoire JANSSEN-CILAG.

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 JANSSEN-CILAG, laboratoire pharmaceutique titulaire de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament RYBREVANT 350 mg, solution à diluer pour perfusion..

JANSSEN-CILAG 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 RYBREVANT 350 mg, solution à diluer pour perfusion. 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 (RGPD) et la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés

⁷ 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.

modifiée dite loi « informatique et libertés » et après accomplissement des formalités nécessaires auprès de la CNIL, le cas échéant.

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation auprès de JANSSEN-CILAG, 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 JANSSEN-CILAG, 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 RYBREVANT 350mg, solution à diluer pour perfusion , JANSSEN-CILAG 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 JANSSEN-CILAG et ses éventuels sous-traitants⁸ .

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Johnson & Johnson auquel appartient JANSSEN-CILAG.

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 JANSSEN-CILAG 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.

⁸ 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.

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 RYBREVANT 350 mg, solution à diluer pour perfusion, le laboratoire JANSSEN-CILAG pourra conserver vos données pendant une durée maximale de deux ans suivant la publication par la HAS, le cas échéant après consultation de l'ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse.

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 JANSSEN-CILAG vous en informera explicitement et vous indiquera le lien vers le portail de transparence dédié.

Le laboratoire conservera vos données à caractère personnel [collectées dans le cadre de l'autorisation d'accès précoce en France, chez un hébergeur de données de santé : OVH].

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données à caractère personnel sont conservées pendant une durée de deux ans maximum suivant la publication par la HAS, le cas échéant après consultation de l'ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant la durée de validité de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) relative à l'indication thérapeutique ayant fait l'objet d'une autorisation d'accès précoce. Elles seront conservées pour une période maximale de 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 emeaprivacy@its.inj.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.