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

Accès précoce post-AMM– KOSELUGO (séluméti-nib)

La demande	
Spécialité	KOSELUGO 10 mg, gélules KOSELUGO 25 mg, gélules
DCI	seluméti-nib
Indication	En monothérapie dans le traitement des neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables liés à la neurofibromatose de type 1 (NF1) chez les patients adultes.
Date d'octroi	04/09/2025 <i>La mise à disposition de ce médicament sera effective dans un délai maximal de 2 mois à compter de cette date.</i>
Péodicité des rapports de synthèse	Pour chaque renouvellement le rapport de synthèse déposé devra être le plus récent possible, en tenant compte du dépôt du dossier 3 mois avant la fin de l'autorisation et du gel de base toléré de 2 mois avant le dépôt du dossier.
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire et/ou CRO	Laboratoire titulaire : Alexion Pharma France – CRO : Euraxi Pharma Tél : 08 00 00 57 61 Fax : 02 46 99 03 63 E-mail : ap-koselugo@euraxipharma.fr Plateforme électronique à destination des professionnels de santé : https://www.ap-koselugo.fr

Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	Tomas Dalentoft AstraZeneca UK Ltd 1 Francis Crick Avenue Cambridge Biomedical Campus Cambridge, CB2 0AA United Kingdom E-mail : privacy@alexion.com
--	---

Dernière date de mise à jour : 09/02/2026

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en accès précoce sur les sites internet de [l'ANSM](#) et de la [HAS](#).

<i>Version du modèle de PUT-RD</i>	<i>Version 2.1 (Novembre 2023)</i>
------------------------------------	------------------------------------

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	29
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients, des médecins prescripteurs et des pharmaciens avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : KOSELUGO (sélumétinib)	33
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	50

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 :



RESPECTER

les conditions d'utilisation, en particulier l'indication thérapeutique



INFORMER

le patient des bénéfices attendus et des risques liés à l'utilisation de ce médicament, du cadre spécifique de cette prescription, de son caractère dérogatoire et provisoire et lui préciser son rôle dans le recueil de données*



RECUEILLIR et TRANSMETTRE

au laboratoire toutes les données cliniques demandées en vue de leur analyse par les autorités sanitaires



DÉCLARER

tout effet indésirable et situations particulières sur signalement.social-sante.gouv.fr (si AMM) ou directement auprès de l'industriel (pré-AMM)

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 04/09/2025, 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 KOSELUGO (sélumétiolib) dans l'indication : en monothérapie dans le traitement des neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables liés à la neurofibromatose de type 1 (NF1) chez les patients adultes. Ce médicament vient d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et sera prochainement examiné par la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de santé pour déterminer le bienfondé de sa prise en charge par l'assurance maladie.

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 données¹.**

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.

Spécialités concernées

KOSELUGO 10 mg, gélules

KOSELUGO 25 mg, gélules

Caractéristiques du médicament

Le sélumétinib est un inhibiteur sélectif des protéines kinases MEK (mitogen activated protein kinase kinase) 1 et 2. Le sélumétinib bloque l'activité des protéines MEK et la voie RAF-MEK-ERK. L'inhibition des protéines MEK peut donc bloquer la prolifération et la survie des cellules tumorales dans lesquelles la voie RAF-MEK-ERK est activée.

Indication

En monothérapie dans le traitement des neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables liés à la neurofibromatose de type 1 (NF1) chez les patients adultes.

Critères d'éligibilité

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

- Patients adultes \geq 18 ans
- Patients ayant un diagnostic confirmé de neurofibromatose de type 1 selon les critères diagnostic NF1 révisés en 2021 du PNDS
- Patients ayant au moins un neurofibrome plexiforme symptomatique et inopérable

Se référer au paragraphe 4.4 du RCP concernant les mises en garde spéciales et précautions d'emploi notamment relatives à la fonction cardiaque

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
- Insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 4.2 et 5.2)

Se référer au paragraphe 4.6 du RCP pour les précautions relatives à la fertilité, la grossesse et l'allaitement.

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

Calendrier des visites

	Fiche d'accès au traitement	Fiche d'instauration de traitement	Fiche de suivi (M1, M2, M3, M6, M9, M12, M18, M24)	Fiche d'arrêt définitif de traitement
Remise des documents d'information destinés au patient par le médecin prescripteur	X			
Collecte de données sur les caractéristiques des patients				
Déclaration de conformité médicale aux critères d'éligibilité et de non-éligibilité	X	X	X	
Maladie (diagnostic et état du patient, traitements antérieurs, comorbidités)	X			
Test de grossesse et/ou contraception efficace (le cas échéant)	X	X	X	X
Mesures de suivi nécessaires à la prise en charge sans collecte de données				
Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)		X	X	
Bilan hépatique (ASAT, ALAT)		X	X	
Dosage des CPK		X	X	
Bilan ophtalmologique		X		
Collecte de données sur les conditions d'utilisation				
Posologie et traitements concomitants et/ou soins de support	X	X	X	X
Interruption temporaire ou définitive de traitement			X	X
Collecte de données d'efficacité				
Evaluation du NFP cible depuis la dernière visite		X	X	

Durée de réponse		X	X	X
Consommation d'antalgiques				
Auto-questionnaire de qualité de vie SF-12		X	X	
Collecte de données de tolérance/situations particulières				
Suivi des effets indésirables/situation particulières : auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-sante.gouv.fr		X	X	X

Annexes

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

- [Fiche d'accès au traitement](#)
- [Fiche d'instauration de traitement \(première administration\)](#)
- [Fiches de suivi de traitement](#)
- [Fiche d'arrêt de traitement](#)
- [Questionnaire de qualité de vie, handicap, fonctionnement, symptômes...\)](#)

Qui contacter concernant le recueil des données :

EURAXI Pharma

Tél : 08 00 00 57 61

E-mail : ap-koselugo@euraxipharma.fr

Fax : 02 46 99 03 63

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

- **Plateforme électronique : <https://www.ap-koselugo.fr>**

Pour rappel dans le cadre de l'accès précoce aux médicaments, lorsque le recueil de données d'utilisation de ces médicaments est effectué par l'intermédiaire d'outils numériques, l'identification et l'authentification à ces outils doit se faire par l'intermédiaire du service Pasrel/Plage mis en œuvre par l'ATIH².

Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement par KOSELUGO (selumétiolib) en monothérapie dans le traitement des neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables liés à la neurofibromatose de type 1 (NF1) chez les patients adultes, il doit :

- Prendre connaissance du PUT-RD et du RCP de l'accès précoce, téléchargeables sous format PDF directement sur le site internet de l'accès précoce ou sur les sites de l'ANSM et de la HAS,
- Vérifier l'indication de l'accès précoce,
- Vérifier l'absence de contre-indication en se référant au RCP de KOSELUGO,
- Compléter la fiche de demande 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.
 - o Lors de la création de ce compte, l'adresse internet du pharmacien responsable de l'accès précoce dans l'établissement de santé doit être renseignée.
 2. Le pharmacien reçoit un courriel afin de créer à son tour son compte.

Une fois les comptes du prescripteur et du pharmacien créés :

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

1. Le médecin prescripteur complète la fiche de demande d'accès au traitement
2. Une alerte par courriel sera alors transmise au pharmacien de l'établissement pour validation électronique de la fiche de demande d'accès au traitement.
 - o Pour chaque fiche renseignée, un courriel d'alerte est envoyé au pharmacien de l'établissement pour information.
 - o Le pharmacien a accès à l'ensemble des fiches renseignées.

Le prescripteur valide l'éligibilité du patient au traitement directement dans la plateforme dédiée mise en place par le laboratoire, en respectant les critères d'éligibilité établis dans le PUT-RD de l'accès précoce. La plateforme est accessible via le lien suivant : <https://www.ap-koselugo.fr>.

Un numéro est attribué à chaque patient éligible automatiquement par la plateforme dédiée. Ce numéro sera reporté dans le dossier médical partagé du patient.

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

Un questionnaire de qualité de vie, le SF-12 disponible à [l'annexe I](#), sera à remplir par le patient. L'auto-questionnaire sera remis au patient par le prescripteur. La saisie des données se fera au format papier. Une fois rempli par le patient, le questionnaire sera remis en mains propres au prescripteur, qui sera en charge de la retranscription des données dans la plateforme : <https://www.ap-koselugo.fr>

En cas d'impossibilité de connexion à la plateforme, les fiches peuvent être transmises par mail (ap-koselugo@euraxipharma.fr).

Fiche d'accès au traitement

À remplir par le prescripteur et le pharmacien

Plateforme électronique

<https://www.ap-koselugo.fr>

Date de la demande : ____/____/_____

Identification du patient

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

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

Sexe : M F

Si femme en âge de procréer, se référer au paragraphe 4.6 du RCP.

L'accès précoce ne remplace pas l'essai clinique, le prescripteur doit vérifier que le patient n'est pas éligible à un essai clinique dont les inclusions sont ouvertes en France. Pour plus d'information consulter <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> ou <https://clinicaltrials.gov/> .

S'il existe une possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours dans l'indication qui fait l'objet de l'accès précoce, le patient doit être orienté vers l'essai clinique.

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

Maladie

Diagnostic et état du patient

Surface corporelle	—, — m ²
Date du diagnostic de la Neurofibromatose de type 1	—/—/—
Nombre de neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2-5 <input type="checkbox"/> > 5
Localisation anatomique du NFP cible	<input type="checkbox"/> Tête <input type="checkbox"/> Cou <input type="checkbox"/> Tronc <input type="checkbox"/> Extrémité <input type="checkbox"/> Colonne vertébrale/para-spinale <input type="checkbox"/> Autre, à préciser _____
Localisation tissulaire du NFP cible	<input type="checkbox"/> Superficiel/sous-cutané <input type="checkbox"/> Interne

Origine du NFP cible	<input type="checkbox"/> Congénital <input type="checkbox"/> Acquis <input type="checkbox"/> Non connu
Signes cliniques associés au NFP cible	<input type="checkbox"/> Défiguration/considération esthétique <input type="checkbox"/> Douleurs <input type="checkbox"/> Troubles fonctionnels : <input type="checkbox"/> Moteurs <input type="checkbox"/> Respiratoires <input type="checkbox"/> Visuels <input type="checkbox"/> Auditifs <input type="checkbox"/> Autres, à préciser :
Evaluation de la taille du neurofibrome plexiforme cible (si connue)	_____ <input type="checkbox"/> cm ou <input type="checkbox"/> mL <input type="checkbox"/> autre : _____ <input type="checkbox"/> Non connu(e)
Chirurgie antérieure du neurofibrome plexiforme cible	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non ; Si oui : <input type="checkbox"/> Partielle <input type="checkbox"/> totale

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

Traitement (DCI le cas échéant)	Statut
Inhibiteurs de MEK	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> Encours <input type="checkbox"/> Arrêté
Inhibiteurs de mTOR	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Analgesiques/anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Immunosuppresseurs	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Inhibiteurs des CYP3A4* et/ou CYP2C19**	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Inducteurs des CYP3A4***	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté

Supplémentation en Vitamine E	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Autre	Préciser : _____

*ex : *fluconazole, kéroconazole, clarithromycine, etc*

**ex : *ticlopidine*

*** ex : *phénytoïne, rifampicine, carbamazépine, millepertuis*

Biologie

Il est recommandé **d'évaluer la FEVG par échocardiographie** avant le début du traitement afin d'établir les valeurs initiales. Avant de démarrer un traitement par sélumétinib, les patients doivent avoir une fraction d'éjection au-dessus de la LIN (limite inférieure de la normale). Pendant le traitement, **la FEVG doit être évaluée tous les 3 mois environ**, ou plus souvent en fonction du tableau clinique.

Des anomalies du bilan hépatique, en particulier des élévations du taux d'ASAT et d'ALAT, peuvent survenir avec le sélumétinib. Un **bilan hépatique doit être effectué** avant le début du traitement par sélumétinib et au moins **une fois par mois durant les 6 premiers mois du traitement**, puis en fonction du tableau clinique.

Il est également recommandé de réaliser un **examen ophtalmologique** avant le début du traitement et à chaque signalement de nouveaux troubles visuels

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

Traitements par KOSELUGO (sélumétinib)

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

La dose recommandée du sélumétinib est de 25 mg/m² de surface corporelle (SC), administrée par voie orale deux fois par jour (environ toutes les 12 heures).

La posologie est personnalisée en fonction de la SC (mg/m²) et arrondie au palier de 5 mg ou 10 mg le plus proche (jusqu'à une dose maximale par prise de 50 mg)

Surface corporelle (SC)	Dose
1,10 – 1,29 m ²	30 mg deux fois par jour
1,30 – 1,49 m ²	35 mg deux fois par jour
1,50 – 1,69 m ²	40 mg deux fois par jour
1,70 – 1,89 m ²	45 mg deux fois par jour
≥ 1,90 m ²	50 mg deux fois par jour

Dose prescrite par jour : |__| mg deux fois par jour

Engagement du prescripteur

Critères d'éligibilité

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

- Patients adultes \geq 18 ans
- Patients ayant un diagnostic confirmé de neurofibromatose de type 1 selon les critères diagnostic NF1 révisés en 2021 du PNDS
- Patients ayant au moins un neurofibrome plexiforme symptomatique et inopérable

Se référer au paragraphe 4.4 du RCP concernant les mises en garde spéciales et précautions d'emploi notamment relatives à la fonction cardiaque.

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
- Insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 4.2 et 5.2)

Se référer au paragraphe 4.6 du RCP pour les précautions relatives à la fertilité, la grossesse et l'allaitement.

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

Oui Non

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

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

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

Suivi du traitement dans le cadre de l'accès précoce

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

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

Numéro FINESS : _____

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 d'instauration de traitement

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

À remplir par le prescripteur et le pharmacien

Plateforme électronique

<https://www.ap-koselugo.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 :

Transformation maligne

Apparition d'une contre-indication au traitement prescrit ? Oui Non

Si oui, préciser _____

Engagement du prescripteur

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

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

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

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

La notice doit être remise au patient.

Conditions d'utilisation

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

Posologie et durée prescrite

La dose recommandée du sélumétiuib est de 25 mg/m² de surface corporelle (SC), administrée par voie orale deux fois par jour (environ toutes les 12 heures).

La posologie est personnalisée en fonction de la SC (mg/m²) et arrondie au palier de 5 mg ou 10 mg le plus proche (jusqu'à une dose maximale par prise de 50 mg)

Dose prescrite par jour identique matin et soir : Oui Non

Si oui dose : |__| mg deux fois par jour

Si non : dose matin |__| mg ; dose soir |__| mg

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 ou du CYP2C19 n'est pas recommandée et des alternatives thérapeutiques doivent être envisagées. Si un inhibiteur puissant ou modéré du CYP3A4 ou du CYP2C19 doit être co-administré, il est recommandé de réduire la dose de KOSELUGO tel que défini dans la partie 4.2 du RCP comme suit :

- si la posologie est de 25 mg/m² deux fois par jour, réduire la dose à 20 mg/m² deux fois par jour ;
- si la posologie est de 20 mg/m² deux fois par jour, réduire la dose à 15 mg/m² deux fois par jour

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée, la dose de départ doit être réduite à 20 mg/m² de SC, deux fois par jour (se référer à la partie 4.2 du RCP)

Traitements concomitants (incluant les soins de support)

Traitements (DCI le cas échéant)	Statut
Analgésiques	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Immunosuppresseurs	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Inhibiteurs des CYP3A4* et/ou CYP2C19**	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Inducteurs des CYP3A4***	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours

	<input type="checkbox"/> Arrêté
Autre	Préciser : _____
*ex : fluconazole, kétoconazole, clarithromycine,etc	
**ex : ticlopidine	
*** ex : phénytoïne, rifampicine, carbamazépine, millepertuis	

Collecte des critères d'efficacité à l'instauration du traitement

Évaluation du NFP cible depuis la dernière visite

Les critères d'efficacité seront évalués à partir des visites de suivi.

Une imagerie médicale du NFP cible a-t-elle été réalisée ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Si oui, type d'imagerie :
	<input type="checkbox"/> IRM 2D
	<input type="checkbox"/> IRM 3D
	<input type="checkbox"/> Autre : _____
	Date : _ _ / _ _ / _ _ _ _
Mesure : _ _ _ . _ _ <input type="checkbox"/> cm <input type="checkbox"/> mL	
<input type="checkbox"/> autre : _____	

Critère d'efficacité auto-rapporté par le patient (qualité de vie, handicap, fonctionnement, symptômes ...) (questionnaire SF-12)

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

Le questionnaire de qualité de vie SF-12 est à compléter par tous les patients initiant le traitement dans le cadre de l'accès précoce.

Il est disponible au format papier en annexe 1 et est à remettre au patient le jour de la visite d'initiation puis à chaque visite de suivi

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

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

Oui Non

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

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

Tél : Numéro de téléphone.
E-mail : xxx@domaine.com

Date : ____/____/_____

Signature du médecin :

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

<https://www.ap-koselugo.fr>

Date de la visite : ____/____/____

Les fiches de suivi sont à compléter selon la périodicité suivante : tous les mois pendant les 3 premiers mois, puis tous les 3 mois jusqu'à 6 mois, puis tous les 6 mois

Visite de suivi M1 M2 M3 M6 M9 12 M18 M24

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, conformément au RCP : Oui Non

Conditions d'utilisation

Posologie en cours

Dose prescrite par jour identique matin et soir : Oui Non

Si oui dose : |__| mg deux fois par jour

Si non : dose matin |__| mg ; dose soir |__| mg

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 ou du CYP2C19 n'est pas recommandée et des alternatives thérapeutiques doivent être envisagées. Si un inhibiteur puissant ou modéré du CYP3A4 ou du CYP2C19 doit être co-administré, il est recommandé de réduire la dose de Koselugo tel que défini dans la partie 4.2 du RCP comme suit :

- si la posologie est de 25 mg/m² deux fois par jour, réduire la dose à 20 mg/m² deux fois par jour ;
- si la posologie est de 20 mg/m² deux fois par jour, réduire la dose à 15 mg/m² deux fois par jour

Une réduction de la dose et/ou une interruption temporaire ou définitive du traitement par sélumétinib peuvent être nécessaires en fonction de la sécurité et de la tolérance du patient, se référer à la rubrique 4.2 du RCP pour les réductions posologiques recommandées.

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée, la dose de départ doit être réduite à 20 mg/m² de SC, deux fois par jour (se référer à la partie 4.2 du RCP)

Interruption/arrêt temporaire de traitement

Oui Non

Si oui, préciser les raisons et remplir le tableau ci-dessous :

<input type="checkbox"/> Interruption du traitement*	Date d'interruption ____/____/ (JJ/MM/AAAA)	Motif <input type="checkbox"/> progression de la maladie <input type="checkbox"/> effet indésirable** <input type="checkbox"/> souhait du patient <input type="checkbox"/> autre
<input type="checkbox"/> Reprise du traitement	Date de reprise ____/____/ (JJ/MM/AAAA)	Posologie : _____
<input type="checkbox"/> Arrêt définitif du traitement*	(Compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement)	
<input type="checkbox"/> Modification de la posologie depuis la dernière visite **	Date de modification ____/____/ (JJ/MM/AAAA)	Motif : <input type="checkbox"/> progression de la maladie <input type="checkbox"/> effet indésirable <input type="checkbox"/> souhait du patient <input type="checkbox"/> autre Posologie actuelle : _____

* Veuillez compléter la fiche d'arrêt de traitement

** En cas d'interruption de traitement ou de modification de la posologie liée à un effet indésirable, merci de compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable en Annexe 1.

Maladie et bilan biologique

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

Oui Non

Si oui, précisez lesquelles :

Transformation maligne

Apparition d'une contre-indication au traitement prescrit ? Oui Non

Si oui, préciser _____

Traitements concomitants (incluant les soins de support)

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

Traitement (DCI le cas échéant)	Statut
Analgésiques	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours

	<input type="checkbox"/> Arrêté
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Immunosuppresseurs	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Inhibiteurs des CYP3A4* et/ou CYP2C19**	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Inducteurs des CYP3A4***	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté
Autre	Préciser : _____

*ex : fluconazole, kétoconazole, clarithromycine, etc

**ex : ticlopidine

*** ex : phénytoïne, rifampicine, carbamazépine, millepertuis

Évaluation de l'effet du traitement par KOSELUGO (sélumétinib)

Évaluation du NFP cible depuis la dernière visite

Une imagerie médicale du NFP cible a-t-elle été réalisée ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, type d'imagerie : <input type="checkbox"/> IRM 2D <input type="checkbox"/> IRM 3D <input type="checkbox"/> Autre : _____ Date : ____/____/_____ Mesure : _____.____ <input type="checkbox"/> cm <input type="checkbox"/> mL <input type="checkbox"/> autre : _____
Quelle est votre évaluation de l'évolution volumétrique du NFP cible depuis la dernière visite ?	<input type="checkbox"/> Réduction <input type="checkbox"/> Progression <input type="checkbox"/> Stabilisation
Si pas d'imagerie, sur quels éléments repose cette évaluation ?	<input type="checkbox"/> Photographie <input type="checkbox"/> Examen clinique <input type="checkbox"/> Autre : _____

Durée de réponse*

Temps entre la réponse au traitement par KOSELUGO (sélumétinib) définie comme une stabilisation ou une réduction de la NFP cible, et la date de progression de la maladie, décès du patient (quelle que soit la cause).

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

Consommation d'antalgiques par le patient

Depuis la dernière visite de suivi, préciser l'évolution de la consommation des antalgiques :

- Réduction du palier de l'/des antalgique(s) prescrit(s)
- Réduction de la dose journalière de l'/des antalgique(s), sans augmentation de palier
- Pas de changement
- Augmentation de la dose journalière de l'/des antalgique(s), sans augmentation de palier
- Augmentation du palier de l'/des antalgique(s) prescrit(s)

Critère d'efficacité auto-rapporté par le patient (qualité de vie SF-12)

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

Le questionnaire de qualité de vie SF-12 est à compléter par tous les patients initiant le traitement dans le cadre de l'accès précoce.

Il est disponible au format papier en annexe 1 et est à remettre au patient le jour de la visite d'initiation puis à chaque visite de suivi.

Critère d'efficacité auto-rapporté par le patient (qualité de vie SF-12)

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

Le questionnaire de qualité de vie SF-12 est à compléter par tous les patients initiant le traitement dans le cadre de l'accès précoce.

Il est disponible au format papier en annexe 1 et est à remettre au patient le jour de la visite d'initiation puis à chaque visite de suivi.

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

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

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

Médecin prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

N° FINESS : _____

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : ___/___/___

Signature du médecin :

Pharmacien

Nom/Prénom : _____

N° RPPS : _____

N° FINESS : _____

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : ___/___/___

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 :

Dose prescrite par jour identique matin et soir : Oui Non

Si oui dose : | | mg deux fois par jour

Si non : dose matin | 1 mg | dose soir | 1 mg

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

Raisons de l'arrêt du traitement

Médecin prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

N° FINESS : _____

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : ___/___/___

Signature du médecin :

Pharmacien

Nom/Prénom : _____

N° RPPS : _____

N° FINESS : _____

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : ___/___/___

Signature du pharmacien :

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

À compléter par le patient sur papier et par le prescripteur sur la plateforme

N° Patient d'accès Précoce | _ | _ | _ | - | _ | _ | _ |

Instauration M1 M2 M3 M6 M9 M12 M18 M24

QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE : SF-12

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

- 1 Excellente 2 Très bonne 3 Bonne 4 Médiocre 5 Mauvaise

2. En raison de votre état de santé actuel, êtes-vous limité pour :

- des efforts physiques modérés (déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules...) ?
 1 Oui, beaucoup limité 2 Oui, un peu limité 3 Non, pas du tout limité
- monter plusieurs étages par l'escalier ?
 1 Oui, beaucoup limité 2 Oui, un peu limité 3 Non, pas du tout limité

3. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique :

- avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?
 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais
- avez-vous été limité pour faire certaines choses ?
 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux ou déprimé) :

- avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?
 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais
- avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude ?
 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité dans votre travail ou vos activités domestiques ?

- 1 Pas du tout 2 Un petit peu 3 Moyennement 4 Beaucoup 5 Enormément

6. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, indiquez la réponse qui vous semble la plus appropriée.

- y a-t-il eu des moments où vous vous êtes senti calme et détendu ?
 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais
- y a-t-il eu des moments où vous vous êtes senti débordant d'énergie ?
 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais
- y a-t-il eu des moments où vous vous êtes senti triste et abattu ?
 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé physique ou émotionnel vous a gêné dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

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

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

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

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

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

1.2. Le pharmacien

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

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

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

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

2. Rôle du patient

Tout patient :

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

3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

- réceptionne les fiches d'accès au traitement, d'instauration et de suivi, et intègre les données dans sa base de suivi de l'accès précoce ;
- adresse, au prescripteur et à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné, le numéro patient d'accès précoce, après avoir vérifié que le prescripteur ait certifié que le patient remplissait les critères d'éligibilité à l'accès précoce ;
- est responsable de traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-RD, notamment les données d'efficacité et de pharmacovigilance . Il établit selon la périodicité définie en 1^{ère} page, le rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé qu'il transmet à la HAS , 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 medicinalproducts*) ;
- contacte l'ANSM sans délai 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.

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 et prennent toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;

- La HAS évalue les rapports périodiques de synthèse et publient le résumé de ces rapports établis par le laboratoire ;
- la HAS peut être amenée à modifier le PUT-RD ou retirer/suspendre la décision d'accès précoce selon les données disponibles.

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

Cette annexe comprend :

- un document d'information sur le dispositif d'accès précoce après 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 traitements des données à caractère personnel.

Accès précoce à un médicament après 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 KOSELUGO (sélumétinib) du laboratoire pharmaceutique Alexion Pharma France 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 après autorisation de mise sur le marché ?

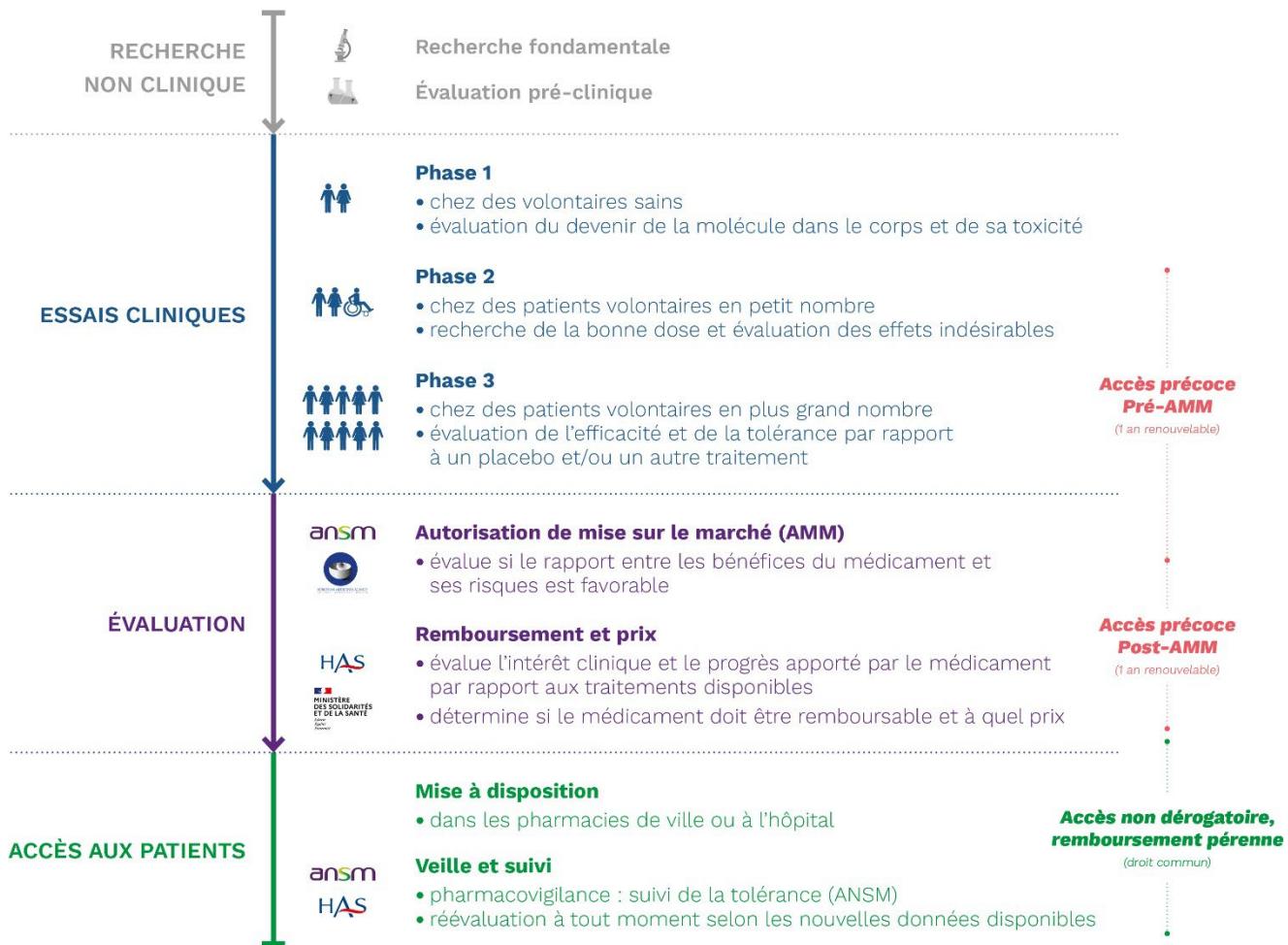
Des premières recherches jusqu'à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication³ donnée, pour savoir s'il est sûr et s'il apporte un réel bénéfice aux personnes malades. Ce parcours, depuis le début de la recherche fondamentale jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché et la décision de remboursement et de prix, prend plusieurs années (voir schéma ci-dessous).

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

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

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

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



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

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 ?

Ce médicament a obtenu une « autorisation de mise sur le marché (AMM) », ce qui veut dire :

- que l'efficacité du médicament est démontrée dans l'indication considérée ;
- que sa fabrication est sûre ;
- le plus souvent, que ses effets bénéfiques pour la personne malade sont plus importants que ses conséquences désagréables. On dit qu'il a un rapport bénéfice/risque favorable (voir schéma).

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 la base de données publique des médicaments <https://base donnees-publique.medicaments.gouv.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 :

- Existe-t-il d'autres traitements disponibles pour moi / pour mon enfant ?
 - Quelle différence avec un essai clinique ?

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, des gélules à avaler, en inhalations, etc. Demandez des précisions à votre médecin / au médecin qui suit votre enfant ou reportez-vous à la notice du médicament (consultable sur la base de données publique des médicaments <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.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.

Koselugo est utilisé pour traiter les adultes qui présentent des neurofibromes plexiformes ne pouvant pas être retirés complètement par chirurgie.

Koselugo contient la substance active sélumétinib. Chaque gélule de Koselugo 10 mg contient 10 mg de sélumétinib. Chaque gélule de Koselugo 25 mg contient 25 mg de sélumétinib. Koselugo est fourni dans des flacons en plastique de couleur blanche, dotés d'une fermeture de sécurité enfant de couleur blanche (10 mg) ou bleue (25 mg), contenant 60 gélules et un absorbeur d'humidité à base de gel de silice. Ne pas retirer cet absorbeur d'humidité du flacon et ne pas l'avaler.

Comment prendre la dose ?

- Prenez Koselugo deux fois par jour, à environ 12 heures d'intervalle, avec ou sans nourriture.
- Avalez les gélules entières avec de l'eau.
- Ne croquez pas, ne dissolvez pas et n'ouvrez pas les gélules.
- Si vous avez du mal ou pensez que vous pourriez avoir du mal à avaler les gélules entières, adressez-vous à votre médecin avant de démarrer le traitement.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant et pendant votre traitement par Koselugo :

- si vous avez des problèmes oculaires
- si vous avez des problèmes cardiaques
- si vous avez des problèmes au foie (problèmes hépatiques)
- si vous prenez des compléments alimentaires contenant de la vitamine E
- si vous ne pouvez pas avaler la gélule entière

Si l'une des situations ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute) adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant de prendre ce médicament.

Problèmes oculaires (visuels)

Koselugo peut provoquer des problèmes oculaires. Prévenez votre médecin immédiatement si votre vision devient trouble (effet indésirable fréquent pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) ou si vous présentez d'autres problèmes de vue pendant le traitement. Votre médecin pourra vous demander d'arrêter de prendre ce médicament ou vous adresser à un spécialiste si vous développez des symptômes tels que :

- vision trouble
- perte de vision
- points noirs dans le champ de vision (corps flottants)
- autres troubles de la vision (tels qu'une baisse de la vision)

Pour tout informations supplémentaires concernant les précautions d'emploi se référer à la notice.

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

L'utilisation précoce de ce médicament reste observée avec attention pour mieux l'évaluer et le connaître. Cette surveillance est décrite en détails dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) disponible sur le [site internet de la HAS](#).

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 à chaque visite avec votre médecin.

Votre médecin / le médecin qui suit votre enfant va vous poser des questions sur la façon dont 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 »).

Dans certains cas, vous devrez remplir par vous-même un questionnaire, en ligne ou sous format papier, qui porte sur votre qualité de vie / la qualité de vie de votre enfant avec le médicament : les impressions sur le traitement, comment vous vous sentez / comment votre enfant se sent, ce que le traitement apporte comme changement, etc. Demandez à votre médecin si vous êtes concerné / votre enfant est concerné. La qualité de vie en général avec le médicament est une information également très importante. 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.

Par ailleurs, il est important que vous déclariez les effets indésirables du médicament, c'est-à-dire des conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez ressentir / que votre enfant pourrait ressentir (maux de tête, nausées, diarrhée, 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, 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 après 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.

Traitements des données à caractère personnel

Le traitement par un médicament prescrit dans le cadre d'un accès précoce implique la collecte 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 : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- ➔ 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.

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 concernés 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 Alexion Pharma France.

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 Alexion Pharma France, laboratoire pharmaceutique titulaire de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament KOSELUGO (sélumétinib).

Alexion Pharma France 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.

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

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](#).

loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée dite loi « informatique et libertés » et après accomplissement des formalités nécessaire auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant / concernant votre enfant. Cela signifie que vos / ses données à caractère personnel collectées au titre de l'accès précoce pourront être croisées avec des données du système national des données de santé (SNDS), qui réunit plusieurs bases de données de santé (telles que les données de l'Assurance maladie et des hôpitaux).

Vous pouvez vous opposer / votre enfant peut s'opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin prescripteur du médicament en accès précoce.

Les informations relatives à une nouvelle recherche à partir de vos / ses données seront publiées sur le portail de transparence du laboratoire.

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

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

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

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

Quelles sont les données collectées ?

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

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

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

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

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de Alexion Pharma France 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 Alexion auquel appartient Alexion Pharma France.

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 Alexion Pharma France à la HAS, aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale et à l'Agence nationale de la sécurité des médicaments ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi de l'accès précoce.

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

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

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

Aux fins d'obtenir l'autorisation d'accès précoce pour le médicament KOSELUGO (sélumétinib), le laboratoire Alexion Pharma France 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 Alexion Pharma France vous en informera explicitement et vous indiquera le lien vers le portail de transparence dédié.

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.

Le laboratoire conservera vos données à caractère personnel dans les locaux d'Alexion Pharma France ou de Iron Mountain (en France), ainsi que sur les serveurs du groupe Alexion et/ou de ses prestataires (en Europe, en Suisse et aux Etats-Unis d'Amérique).

Transferts hors Union européenne

Vos données feront l'objet d'un transfert vers des organismes établis en dehors de l'Union européenne, à des fins d'hébergement (Alexion Pharma GmbH et ses prestataires basés en Suisse, Alexion Pharmaceuticals Inc. et ses prestataires, basés aux Etats-Unis d'Amérique) et d'analyse (Alexion Pharma GmbH basé en Suisse et Alexion Pharmaceuticals Inc. basé aux Etats-Unis d'Amérique).

La Suisse est un pays reconnu par la Commission européenne comme assurant un niveau de protection adéquat. Le transfert vers les Etats-Unis est encadré par la mise en place de garanties suffisantes et appropriées pour assurer la protection de vos droits en matière de protection des données à caractère personnel au sens de l'article 46 du RGPD, à savoir la signature de clauses contractuelles types conformes à la décision d'exécution de la Commission européenne du 4 juin 2021⁴.

Par ailleurs, seules des données pseudonymisées (c'est-à-dire sous forme codée) sont transférées aux Etats-Unis, limitant ainsi le risque d'atteinte à votre vie privée en cas d'accès à ces données par les autorités de surveillance états-uniennes.

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

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

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

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 2 ans suivant la publication par la HAS du résumé du dernier rapport de synthèse portant sur la présente autorisation d'accès précoce, 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 période de l'autorisation de mise sur le marché de KOSELUGO et jusqu'à 50 ans à compter de la date de retrait de KOSELUGO du marché. 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 privacy@alexion.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 Alexion Pharma France.

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 Alexion Pharma France, laboratoire pharmaceutique titulaire de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament KOSELUGO (sélumétinib).

Alexion Pharma France 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 KOSELUGO (sélumétinib) 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 modifiée dite loi « informatique et libertés » et après accomplissement des formalités nécessaire auprès de la CNIL, le cas échéant.

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.

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation auprès de Alexion Pharma France, 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 Alexion Pharma France, 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 KOSELUGO (sélumétinib), Alexion Pharma France 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 Alexion Pharma France et ses éventuels sous-traitants⁸ .

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Alexion auquel appartient Alexion Pharma France.

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 Alexion Pharma France 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.

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.

Où vos données sont-elles conservées ?

Aux fins d'obtenir l'autorisation d'accès précoce pour le médicament KOSELUGO (sélumétinib), le laboratoire Alexion Pharma France pourra conserver vos données pendant une durée de 2 ans suivant la publication par la HAS du résumé du dernier rapport de synthèse portant sur la présente autorisation d'accès précoce.

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 Alexion Pharma France vous en informera explicitement et vous indiquera le lien vers le portail de transparence dédié.

Le laboratoire conservera vos données à caractère personnel dans les locaux d'Alexion Pharma France ou de Iron Mountain (en France), ainsi que sur les serveurs du groupe Alexion et/ou de ses prestataires (en Europe, en Suisse et aux Etats-Unis d'Amérique).

Transferts hors Union européenne

Vos données feront l'objet d'un transfert vers des organismes établis en dehors de l'Union européenne, à des fins d'hébergement (Alexion Pharma GmbH et ses prestataires basés en Suisse, Alexion Pharmaceuticals Inc. et ses prestataires, basés aux Etats-Unis d'Amérique) et d'analyse (Alexion Pharma GmbH basé en Suisse et Alexion Pharmaceuticals Inc. basé aux Etats-Unis d'Amérique).

La Suisse est un pays reconnu par la Commission européenne comme assurant un niveau de protection adéquat. Le transfert vers les Etats-Unis est encadré par la mise en place de garanties suffisantes et appropriées pour assurer la protection de vos droits en matière de protection des données à caractère personnel au sens de l'article 46 du RGPD, à savoir la signature de clauses contractuelles types conformes à la décision d'exécution de la Commission européenne du 4 juin 2021⁷.

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

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

Pour toute demande d'information sur le transfert de vos données en dehors de l'Union Européenne ou pour obtenir une copie des garanties mises en place par Alexion Pharma France ou pour faire valoir vos droits sur vos données à caractère personnel, veuillez vous adresser au Délégué à la Protection

⁷ Décision d'exécution (UE) 2021/914 de la Commission du 4 juin 2021 relative aux clauses contractuelles types pour le transfert de données à caractère personnel vers des pays tiers en vertu du règlement (UE) 2016/679 du Parlement euro- péen et du Conseil.

des Données du laboratoire qui est une personne physique travaillant pour Alexion Pharma France en lui écrivant à l'adresse suivante : privacy@alexion.com

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données à caractère personnel sont conservées pendant une durée de 2 ans suivant la publication par la HAS du résumé du dernier rapport de synthèse portant sur la présente autorisation d'accès précoce, pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant la période de l'autorisation de mise sur le marché de Koselugo et jusqu'à 50 ans à compter de la date de retrait de Koselugo du marché. 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 privacy@alexion.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.