

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

Accès précoce post-AMM– VYJUVEK (bérémagène géperpavec)

La demande	
Spécialité	VYJUVEK
DCI	bérémagène géperpavec
Indication	VYJUVEK est indiqué pour le traitement des plaies chez les patients atteints d'épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD) présentant une ou plusieurs mutations du gène de la chaîne alpha 1 du collagène de type VII (COL7A1), dès la naissance
Date d'octroi	02/10/2025 <i>La mise à disposition de ce médicament sera effective dans un délai maximal de 2 mois à compter de cette date.</i>
Périodicité des rapports de synthèse	9 mois – un gel de la base jusqu'à deux mois avant cette échéance est toléré. Le prochain rapport de synthèse devra également être déposé dans le dossier de renouvellement d'accès précoce. Pour chaque renouvellement ultérieur, le rapport de synthèse déposé devra être le plus récent possible, en tenant compte du dépôt du dossier 3 mois avant la fin de l'autorisation et du gel de base toléré de deux mois avant le dépôt du dossier.
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire et/ou CRO	<u>Pharma Blue (Exploitant) :</u> aac-bvec@pharma-blue.com N° vert : 0800 00 09 19 Fax : 01 40 80 12 69 Plateforme électronique à destination des professionnels de santé : https://www.AP-B-VEC.com

Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	<u>Pharma Blue (exploitant) :</u> Tél : 01.82.73.24.63 E-mail ou lien vers formulaire de contact : dataprotection-france@pharmalex.com <u>Krystal Biotech (titulaire) :</u> E-mail ou lien vers formulaire de contact : Martin Deloy privacy@krystalbio.com
--	---

Dernière date de mise à jour : 02/10/2025

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

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

Sommaire

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur	4
Le médicament	6
Calendrier des visites	8
Annexes	9
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	9
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	27
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients, des médecins prescripteurs et des pharmaciens avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : bérémagène géperpavec	31
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 :



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 02/10/2025, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce, pour le médicament VYJUVEK (bérémagène géperpavec) dans l'indication : pour le traitement des plaies chez les patients atteints d'épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD) présentant une ou plusieurs mutations du gène de la chaîne alpha 1 du collagène de type VII (COL7A1), dès la naissance. 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.¹

¹ Le 12/09/2024, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce, après avis de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant le rapport bénéfice/risque présumé, pour le médicament VYJUVEK (bérémagène géperpavec) dans l'indication : traitement des plaies des patients âgés de 6 mois et plus atteints d'épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD) avec mutation(s) du gène de la chaîne alpha 1 du collagène de type VII (COL7A1).

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.

Spécialité concernée

VYJUVEK (bérémagène géperpavec) , 5 x 10⁹ PFU par ml suspension et gel pour gel à usage cutané

Caractéristiques du médicament

L'EBD est causée par des mutations dans le gène COL7A1, ce qui résulte en des niveaux réduits ou absents de COL7 biologiquement actif.

Lors de l'application cutanée sur les plaies, bérémagène géperpavec peut transduire aussi bien les kératino-cytes que les fibroblastes. Après l'entrée de bérémagène géperpavec dans les cellules, le génome du vecteur est déposé dans le noyau. Une fois dans le noyau, la transcription du COL7A1 humain codé est initiée. Les transcriptions qui en résultent permettent la production et la sécrétion de COL7 par la cellule sous sa forme mature. Ces molécules de COL7 s'organisent en faisceaux longs et fins qui forment des fibrilles d'ancrage. Les fibrilles d'ancrage maintiennent l'épiderme et le derme ensemble et sont essentielles au maintien de l'intégrité de la peau.

Indication

VYJUVEK est indiqué pour le traitement des plaies chez les patients atteints d'épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD) présentant une ou plusieurs mutations du gène de la chaîne alpha 1 du collagène de type VII (COL7A1), dès la naissance

Critères d'éligibilité

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

- Diagnostic d'épidermolyse bulleuse (dominante ou récessive) par dépistage génétique recherchant COL7A1
- Dès la naissance

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 énumérés à la section 6.1. du RCP

Conditions de prescription et de délivrance

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se reporter 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
- Les premières administrations doivent être effectuées en milieu hospitalier

Calendrier des visites

	Fiche d'accès au traitement	Fiche d'instauration de traitement	Fiche de suivi (M1, M3, M6, M12)	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			
Maladie (diagnostic et état du patient, traitements antérieurs, comorbidités)	X	X		
Bilan biologique (le cas échéant)	X	X	X	
Collecte de données sur les conditions d'utilisation				
Posologie et traitements concomitants et/ou soins de support	X	X	X	X
Interruption temporaire ou définitive de traitement			X	X
Collecte de données d'efficacité				
Evaluation de la plaie cible		X	X	
Skindex-29		X	M6 et M12	
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 :

Pharma Blue (Cellule accès précoce) :

aac-bvec@pharma-blue.com

N° vert : 0800 00 09 19

Fax : 01 40 80 12 69

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

- **Plateforme électronique** : Site web de la plateforme au format <https://www.AP-B-VEC.com>

En cas d'impossibilité de connexion à la plateforme, les fiches peuvent être transmises par mail (aac-bvec@pharma-blue.com).

Fiche d'accès au traitement

À remplir par le prescripteur et le pharmacien

Plateforme électronique

<https://www.AP-B-VEC.com>

Date de la demande : __/__/__

Identification du patient

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

Date de naissance* : __/__/____ (JJ/MM/AAAA) Poids (kg)* : |_|_|_| Taille (cm)* : |_|_|_|

*Contexte pédiatrique uniquement

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, de l'accès précoce ou dans une autre situation? ☐ Oui ☐ Non

Si le patient a débuté le traitement dans le cadre de l'accès-précoce pré-AMM, merci de compléter directement la fiche de suivi correspondant.

Maladie

Diagnostic et état du patient

Le patient a-t-il un diagnostic d'Epidermolyse Bulleuse Dystrophique (EBD) confirmée par dépistage génétique avec identification de la mutation COL7A1

☐ Oui ☐ Non

Si oui, précisez le mode de transmission et la date du diagnostic :

☐ EBD dominante ☐ EBD récessive

Date du diagnostic : __/__/____

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

L'administration topique de tout médicament autre que le bérémagène géperpavec doit être évitée sur une plaie traitée par bérémagène géperpavec. Les médicaments ou traitements topiques concomitants jugés nécessaires pour un soin de soutien adéquat des plaies qui ne sont pas traitées par bérémagène géperpavec peuvent être administrés.

D'autres traitements considérés comme faisant partie des soins de soutien de routine ou nécessaires pour traiter les complications de la maladie peuvent continuer à être proposés selon la pratique clinique de routine et à la discrétion du médecin traitant.

Veuillez ajouter les traitements antérieurs et/ou concomitants directement liés à la prise en charge de l'épidermolyse bulleuse (Le tableau ci-dessous peut être reproduit autant de fois que nécessaire dans l'eCRF.):

Traitement (DCI le cas échéant)	Statut
_____	☐ Encours ☐ Arrêté
_____	☐ Encours ☐ Arrêté
_____	☐ Encours ☐ Arrêté
_____	☐ Encours ☐ Arrêté

Comorbidités

Précisez la/les comorbidité(s) significatives du patient :

☐	Insuffisance rénale chronique
☐	Cardiomyopathie
☐	Carcinome épidermoïde cutané sur une zone non traitée
☐	Déformation des mains et/ou des pieds
☐	Lésions de la cavité buccale
☐	Sténoses œsophagiennes
☐	Autres : _____

Traitement par VYJUVEK (bérémagène géperpavec)

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

Pour application topique sur les plaies uniquement.

La dose recommandée de gel bérémagène géperpavec est fonction de l'âge (tableau 1). Le gel bérémagène géperpavec est appliqué localement sur la/les plaie(s) une fois par semaine.

Tableau 1 Dose hebdomadaire maximale par âge

Tranche d'âge	Dose hebdomadaire maximale (unités formatrices de plaques ; UFP)	Volume hebdomadaire maximal (millilitre ; ml)*
De la naissance à < 3 ans	2.0×10^9	1.0
≥ 3 ans	4.0×10^9	2.0

*Volume hebdomadaire maximal après mélange de la suspension biologique bérémagène géperpavec avec le gel excipient.

VYJUVEK doit être appliqué sur les plaies jusqu'à ce qu'elles soient refermées avant de sélectionner une ou plusieurs nouvelles plaies à traiter. Le traitement hebdomadaire des plaies précédemment traitées doit être privilégié en cas de réouverture. VYJUVEK ne doit pas être appliqué en l'absence de plaies. En cas d'oubli d'une dose, appliquer le gel bérémagène géperpavec dès que possible et reprendre la dose hebdomadaire par la suite.

Engagement du prescripteur

Critères d'éligibilité

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

- Diagnostic d'épidermolyse bulleuse (dominante ou récessive) par dépistage génétique recherchant COL7A1
- Dès la naissance

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 énumérés à la section 6.1. du RCP

Pour une information complète sur pour les mises en garde et précautions d'emplois (y compris relatives aux grossesses et allaitement), veuillez-vous référer au RCP.

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

☐ Oui ☐ Non

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

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

Suivi du traitement dans le cadre de l'accès précoce

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

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

Fiche d'instauration de traitement

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

À remplir par le prescripteur et le pharmacien

Plateforme électronique

<https://www.AP-B-VEC.com>

Date de la visite : __/__/__

Identification du patient

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

Poids (kg)* : |_|_|_| Taille (cm)* : |_|_|_|

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 :

☐ Apparition d'une nouvelle comorbidité. Si oui, préciser _____

☐ Début d'une nouvelle thérapie directement liée à la prise en charge de l'EBD. Si oui, préciser _____

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.

Conditions d'utilisation

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

Posologie et durée prescrite

Pour application topique sur les plaies uniquement.

La dose recommandée de gel bérémagène géperpavec est fonction de l'âge (tableau 1). Le gel bérémagène géperpavec est appliqué localement sur la/les plaie(s) une fois par semaine.

Tableau 1 Dose hebdomadaire maximale par âge

Tranche d'âge	Dose hebdomadaire maximale (unités formatrices de plaques ; UFP)	Volume hebdomadaire maximal (millilitre ; ml)*
Dès la naissance à < 3 ans	2.0 × 10 ⁹	1.0
≥ 3 ans	4.0 × 10 ⁹	2.0

*Volume hebdomadaire maximal après mélange de la suspension biologique bérémagène géperpavec avec le gel excipient.

Appliquer le gel VYJUVEK (bérémagène géperpavec) sur les plaies, en commençant par la plaie cible, jusqu'à ce qu'elles soient fermées avant de sélectionner une ou plusieurs nouvelles plaies à traiter. Il se peut qu'il ne soit pas possible d'appliquer le gel bérémagène géperpavec sur toutes les plaies à chaque visite de traitement. Traiter en priorité chaque semaine les plaies déjà traitées si elles se rouvrent.

En cas d'oubli d'une dose, appliquer le gel bérémagène géperpavec dès que possible et reprendre la dose hebdomadaire par la suite.

Traitements concomitants (incluant les soins de support)

L'administration topique de tout médicament autre que le bérémagène géperpavec doit être évitée sur une plaie traitée par le VYJUVEK (bérémagène géperpavec). Les médicaments ou traitements topiques concomitants jugés nécessaires pour un soin de confort adéquat des plaies qui ne sont pas traitées par VYJUVEK (bérémagène géperpavec) peuvent être administrés.

D'autres traitements considérés comme faisant partie des soins de confort de routine ou nécessaires pour traiter les complications de la maladie peuvent continuer à être proposés selon la pratique clinique de routine et à la discrétion du médecin traitant.

Le patient a-t-il des traitements concomitants directement liés à la prise en charge de l'épidermolyse bulleuse modifiés depuis la dernière visite ? ☐ Oui* ☐ Non

👉 * si oui, merci de compléter le tableau suivant (Le tableau ci-dessous peut être reproduit autant de fois que nécessaire dans l'eCRF.):

Traitement (DCI le cas échéant)	Statut
_____	☐ Encours ☐ Arrêté
_____	☐ Encours ☐ Arrêté
_____	☐ Encours ☐ Arrêté
_____	☐ Encours ☐ Arrêté

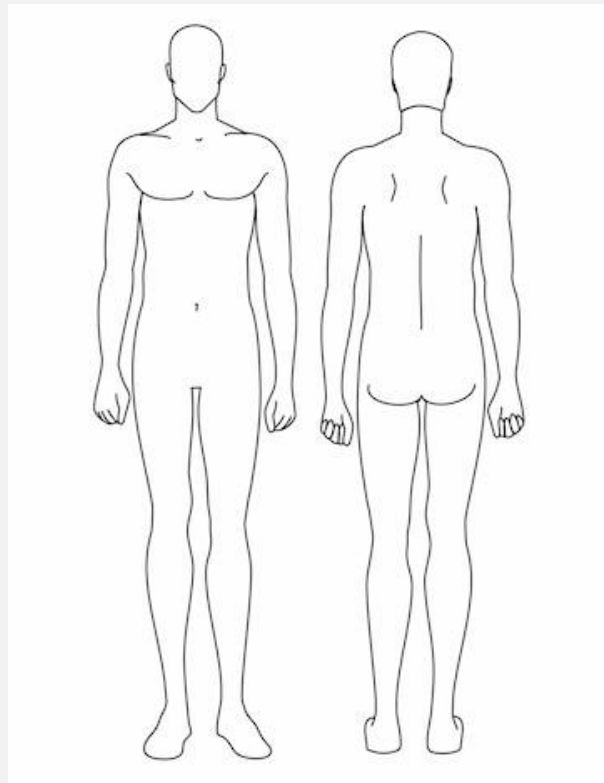
Collecte du/des critère(s) d'efficacité à l'instauration du traitement

Evaluation d'une plaie cible

Lors de la visite d'instauration du traitement, une plaie cible sera sélectionnée pour l'évaluation de l'efficacité du VYJUVEK .

Localisation anatomique de la plaie cible (cochez l'emplacement de la plaie dans le tableau et marquez-la également d'une croix sur la figure):

Oreilles	☐ Droite	☐ Gauche
Visage	☐	
Cou	☐ Avant	☐ Arrière
Thorax	☐	
Abdomen	☐	
Dos	☐	
Fesses	☐ Droite	☐ Gauche
Bras	☐ Droite	☐ Gauche
Mains	☐ Droite	☐ Gauche
Jambes	☐ Droite	☐ Gauche
Pieds	☐ Droit	☐ Gauche
Périnée	☐	



Taille de la plaie cible : _____ cm2

La plaie cible est-elle chronique : ☐ Oui ☐ Non

AUTRE(S) PLAIE(S) TRAITEE(S)

- Est-ce que la posologie a permis de traiter d'autres plaies ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui :

- indiquer le nombre de plaies traitée(s) en plus de la plaie cible : | _ | _ |
- indiquer le nombre de plaies fermée(s) en plus de la plaie cible : | _ | _ |

Skindex-29

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

Le questionnaire Skindex-29 sera rempli par tous les participants âgés de 12 ans ou plus à la visite d'instauration du traitement, ainsi qu'aux visites des 6 et 12 mois.

Le Skindex-29 est utilisé pour mesurer les effets des maladies de la peau sur la qualité de vie des participants. Le participant remplira lui-même le questionnaire.

Les informations doivent être transposées dans l'eCRF.

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

Fiche de suivi de traitement

(Visites après la première administration)

À remplir par le prescripteur et le pharmacien

Plateforme électronique

<https://www.AP-B-VEC.com>

Date de la visite : __/__/__

Les fiches de suivi sont à compléter selon la périodicité suivante :

Visite de suivi ☐ M1 ☐ M3 ☐ M6 ☐ M12

Identification du patient

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

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

Si le patient a débuté le traitement dans le cadre de l'accès-précoce pré-AMM, merci de compléter directement la fiche de suivi correspondant.

Engagement du prescripteur

Conditions d'utilisation

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

A compléter uniquement lors de la première visite de suivi.

Posologie et durée prescrite

Pour plaie topique uniquement.

La dose recommandée de gel bérémagène géperpavec est fonction de l'âge (tableau 1). Le gel bérémagène géperpavec est appliqué localement sur la/les plaie(s) une fois par semaine.

Tableau 1 Dose hebdomadaire maximale en fonction de l'âge

Tranche d'âge	Dose hebdomadaire maximale (unités formatrices de plaques ; UFP)	Volume hebdomadaire maximal (millilitre ; ml)*
Dès la naissance < 3 ans	2.0 × 10 ⁹	1.0
≥ 3 ans	4.0 × 10 ⁹	2.0

*Volume hebdomadaire maximal après mélange de la suspension biologique bérémagène géperpavec avec le gel excipient.

Appliquer le gel bérémagène géperpavec sur les plaies, en commençant par la plaie cible, jusqu'à ce qu'elles soient fermées avant de sélectionner une ou plusieurs nouvelles plaies à traiter. Il se peut qu'il ne soit pas possible d'appliquer le gel bérémagène géperpavec sur toutes les plaies à chaque visite de traitement. Traiter en priorité chaque semaine les plaies déjà traitées si elles se rouvrent.

En cas d'oubli d'une dose, appliquer le gel bérémagène géperpavec dès que possible et reprendre la dose hebdomadaire par la suite.

Interruption/arrêt temporaire de traitement

☐ Oui

☐ Non

| Si oui, préciser les raisons :

☐ Interruption du traitement*		Date d'interruption __/__/____ (JJ/MM/AAAA)	Motif ☐ Effet indésirable* ☐ Absence de plaie ouverte qui pourrait être traitée avec bérémagène géperpavec ☐ Problème logistique, le médicament n'était pas disponible ☐ Problème humain, le patient ou l'infirmière n'était pas disponible durant la période d'interruption ☐ Autres : _____
☐ Reprise du traitement		Date de reprise __/__/____ (JJ/MM/AAAA)	
☐ Arrêt définitif du traitement*		(Compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement)	

* En cas de décès du patient, compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement.

Maladie et bilan biologique

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

☐ Oui

☐ Non

Si oui, précisez lesquelles :

☐ Apparition d'une nouvelle comorbidité. Si oui, préciser _____

☐ Début d'une nouvelle thérapie directement liée à la prise en charge de l'EBD. Si oui, préciser _____

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.

L'administration topique de tout médicament autre que le bérémagène géperpavec doit être évitée sur une plaie traitée par le bérémagène géperpavec. Les médicaments ou traitements topiques concomitants jugés nécessaires pour un soin de confort adéquat des plaies qui ne sont pas traitées par le bérémagène géperpavec peuvent être administrés.

D'autres traitements considérés comme faisant partie des soins de confort de routine ou nécessaires pour traiter les complications de la maladie peuvent continuer à être proposés selon la pratique clinique de routine et à la discrétion du médecin traitant.

Le patient a-t-il des traitements concomitants directement liés à la prise en charge de l'épidermolyse bulleuse modifiés depuis la dernière visite ? ☐ Oui* ☐ Non

👉 * si oui, merci de compléter le tableau suivant (*Le tableau ci-dessous peut être reproduit autant de fois que nécessaire dans l'eCRF.*):

Traitement (<i>DCI le cas échéant</i>)	Statut
_____	☐ Encours ☐ Arrêté
_____	☐ Encours ☐ Arrêté
_____	☐ Encours ☐ Arrêté
_____	☐ Encours ☐ Arrêté

Évaluation de l'effet du traitement par VYJUVEK (bérémagène géperpavec)

Évaluation d'une plaie cible

Concernant la plaie cible sélectionnée au début du traitement par VYJUVEK (bérémagène géperpavec) pour évaluer l'efficacité du bérémagène géperpavec (voir la Fiche d'instauration du traitement), veuillez indiquer ce qui suit.

- La **plaie cible** est-elle fermée ? ☐ Oui ☐ Non
- Est-ce que d'**autres plaies** ont été traitées ? ☐ Oui ☐ Non

Skindex-29

Le questionnaire Skindex-29 (en annexe) sera rempli par tous les participants âgés de 12 ans ou plus à la visite d'instauration du traitement, ainsi qu'aux visites des 6 et 12 mois.

Lors des visites de suivi 6M et 12M, les informations doivent être transposées dans l'eCRF.

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

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

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

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

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 : _____

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

Raisons de l'arrêt du traitement

☐ Fin de traitement (définie dans le RCP)

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

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

☐ Progression de la maladie

☐ Effet thérapeutique non satisfaisant

☐ Décès

➔ Date du décès : __/__/__

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

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

☐ Décès lié à la progression de la maladie

☐ Autre raison : _____

☐ Souhait du patient d'interrompre le traitement

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

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

☐ Autre, préciser : _____

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

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

À compléter par le patient

Skindex-29

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

Le questionnaire Skindex-29 sera rempli par tous les participants âgés de 12 ans ou plus à la visite d'instauration du traitement, ainsi qu'aux visites des 6 et 12 mois.

Le Skindex-29 est utilisé pour mesurer les effets des maladies de la peau sur la qualité de vie des participants. Le participant remplira lui-même le questionnaire.

Les informations doivent être transposées dans l'eCRF.

Ces questions portent sur ce que vous avez ressenti par rapport au **problème de peau qui vous a le plus gêné(e)** au cours des 4 dernières semaines. Cochez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti.

AU COURS DES 4 DERNIÈRES SEMAINES, AVEZ-VOUS ÉTÉ CONCERNÉ(E) PAR LES AFFIRMATIONS SUIVANTES ?	JAMAIS	RARE-MENT	PAR-FOIS	SOU-VENT	TOUT LE TEMPS
1. Ma peau me fait mal	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
2. Mon problème de peau perturbe mon sommeil	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
3. J'ai peur que mon problème de peau soit grave	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
4. J'ai du mal à travailler ou à avoir des activités de loisir à cause de mon problème de peau	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
5. Mon problème de peau influence ma vie sociale/mes activités avec les autres	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
6. Je me sens déprimé(e) à cause de mon problème de peau.	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
7. Je ressens des brûlures ou des picotements à cause de mon problème de peau	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
8. J'ai tendance à rester chez moi à cause de mon problème de peau	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
9. J'ai peur d'avoir des cicatrices à cause de mon problème de peau	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
10. Ma peau me démange.	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
11. Mon problème de peau modifie mes contacts avec mes proches	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
12. J'ai honte de mon problème de peau	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
13. J'ai peur que mon problème de peau s'aggrave	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
14. J'évite de faire des choses avec les autres à cause de mon problème de peau	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
15. Je suis en colère à cause de mon problème de peau	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

- | | | | | | |
|---|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 16. Le contact de l'eau est gênant physiquement pour mon problème de peau (prendre une douche ou un bain, se laver les mains) | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 17. Mon problème de peau complique mes démonstrations d'affection | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 18. Les effets secondaires des traitements/médicaments pour ma peau m'inquiètent | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 19. Ma peau est irritée | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 20. Mon problème de peau perturbe mes relations avec les autres | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |

Veuillez tourner la page

Ces questions portent sur ce que vous avez ressenti par rapport au **problème de peau qui vous a le plus gêné(e)** au cours des 4 dernières semaines. Cochez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti.

AU COURS DES 4 DERNIÈRES SEMAINES, AVEZ-VOUS ÉTÉ CONCERNÉ(E) PAR LES AFFIRMATIONS SUIVANTES ?

JAMAIS RARE-
MENT PAR-
FOIS SOU-
VENT TOUT
LE
TEMPS

- | | | | | | |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 21. Je suis gêné(e) à cause de mon problème de peau | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 22. Mon problème de peau est un problème pour mes proches | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 23. Je me sens frustré(e) à cause de mon problème de peau.. . . . | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 24. J'ai la peau sensible | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 25. Mon problème de peau a des conséquences négatives sur mon envie d'être avec les autres | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 26. Je me sens humilié(e) par mon problème de peau | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 27. Mon problème de peau me fait saigner. | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 28. Je suis ennuyé(e) par mon problème de peau | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 29. Mon problème de peau perturbe ma vie sexuelle | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |
| 30. Je me sens fatigué(e) à cause de mon problème de peau | ☐ ₁ | ☐ ₂ | ☐ ₃ | ☐ ₄ | ☐ ₅ |

Annexe 2. Rôle des différents acteurs

1. Rôle des professionnels de santé

1.1. Le prescripteur

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

Avant tout traitement, le prescripteur :

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

Lorsque l'autorisation d'accès précoce est délivrée dans une indication pour laquelle le médicament ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), le prescripteur précise que la prescription ne s'effectue pas dans le cadre d'une AMM mais d'une autorisation d'accès précoce. Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

- complète la fiche d'accès au traitement, en informe la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné qui la complète à son tour et la transmet au laboratoire exploitant l'autorisation d'accès précoce.

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

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

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

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

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

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

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

1.2. Le pharmacien

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

1.3. Le pharmacien :

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

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

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

2. Rôle du patient

Tout patient :

- prend connaissance des informations délivrées par son médecin et notamment des documents d'information sur son traitement qui lui sont remis ([voir annexe 3](#)) ;
- remplit le questionnaire de qualité de vie, handicap, fonctionnement, symptômes..., si applicable ;

- informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

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

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

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

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

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

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

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

- la HAS et l'ANSM prennent connaissance des informations transmises par le laboratoire ainsi que par le CRPV en charge du suivi de l'accès précoce et prennent toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- La HAS évalue les rapports périodiques de synthèse et publie 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 ;
- en cas d'urgence, l'ANSM peut également suspendre temporairement la décision d'accès précoce pré-AMM pour des motifs de santé publique.

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

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

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

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 traitement 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 VYJUVEK (bérémagène géperpavec) du laboratoire pharmaceutique Krystal Biotech dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce à ce 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 ?

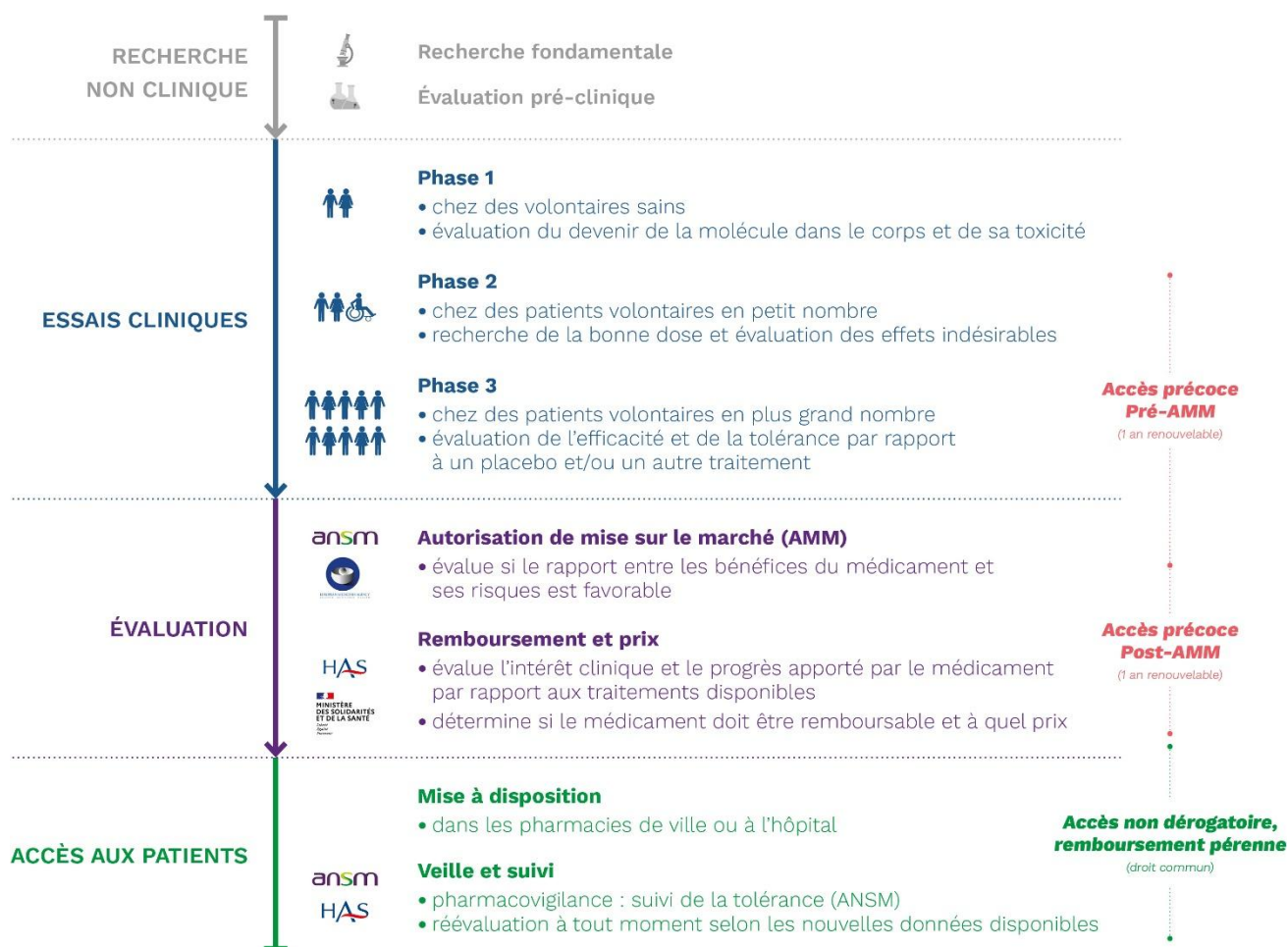
Des premières recherches jusqu'à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication³ donnée, pour savoir s'il est sûr et s'il apporte un réel bénéfice aux personnes malades. Ce parcours, depuis le début de la recherche fondamentale 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.

Pour plus d'informations sur les caractéristiques du médicament, notamment sur son conditionnement, les précautions d'emploi, etc., veuillez consulter la « Notice à destination des patients »

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'examen 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.

Traitement 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.

DEBRA France

Mireille NISTASOS – Debra France

1 square Velten 13004 MARSEILLE – France

contact@debra.fr

<https://www.debra.fr/>

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

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 Krystal Biotech, laboratoire pharmaceutique titulaire de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament bérémagène géperpavec.

Krystal Biotech s'engage à assurer la sécurité et la confidentialité de vos données à caractère personnel.

À quoi vont servir ces données ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d'accès précoce, un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques, être présumé innovant, etc⁵. Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant et en particulier les informations sur votre / sa qualité de vie avec le traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

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

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

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

⁴ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) et de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi « Informatique et Libertés ») modifiée.

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

Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) et la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée dite loi « informatique et libertés » et après accomplissement des formalités nécessaires auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant / concernant votre enfant. Cela signifie que vos / ses données à caractère personnel collectées au titre de l'accès précoce pourront être croisées avec des données du système national des données de santé (SNDS), qui réunit plusieurs bases de données de santé (telles que les données de l'Assurance maladie et des hôpitaux).

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

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

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

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

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

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

Quelles sont les données collectées ?

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

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

- la nature et la fréquence des effets indésirables du médicament (ce sont les conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez / votre enfant pourrait ressentir : douleur, nausées, diarrhées, etc.) ;
- les motifs des éventuels arrêts de traitement.

Sont également collectées les données génétiques, en rapport avec le diagnostic de l'épidermolyse bulleuse dystrophique.

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 Krystal Biotech 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 [Krystal Biotech] auquel appartient Krystal Biotech Netherlands B.V, à Pharma Blue en sa qualité d'exploitant de bérémagène géperpavec, ainsi qu'aux sous-traitants responsables de la distribution du médicament.

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 Krystal Biotech à la HAS, aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi de l'accès précoce.

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

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

⁶ Ces sous-traitants peuvent être des prestataires de services informatiques (hébergement, maintenance,...), des intégrateurs de logiciels, des sociétés de sécurité informatique, des entreprises de service du numérique ou anciennement sociétés de services et d'ingénierie en informatique (SSII) qui ont accès aux données, des agences de marketing ou de communication qui traitent des données personnelles pour le compte de clients et plus généralement, tout organisme offrant un service ou une prestation impliquant un traitement de données à caractère personnel pour le compte d'un autre organisme, un organisme public ou une association peut également constituer un sous-traitant.

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

Aux fins d'obtenir l'autorisation d'accès précoce pour le médicament bérémagène géperpavec, le laboratoire Krystal Biotech 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 Krystal Biotech vous en informera explicitement et vous indiquera le lien vers le portail de transparence dédié.

Le laboratoire conservera vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant en France.

Transferts hors Union européenne

Vos données / les données de votre enfant feront l'objet d'un transfert vers des organismes établis en dehors de l'Union européenne lorsque le transfert est strictement nécessaire à la mise en œuvre du traitement de vos données.

Lorsque vos données font l'objet d'un transfert en-dehors de l'Union européenne, le laboratoire vous informe par écrit de l'identité des destinataires du transfert portant sur vos données à caractère personnel. En l'espèce, deux organismes du groupe Krystal Biotech sont concernés : Krystal Biotech Switzerland GmbH (Suisse) et Krystal Biotech Inc. (Etats-Unis). Le laboratoire vous indique également si le transfert s'effectue à destination d'un pays ou d'une organisation internationale reconnu par la Commission européenne comme assurant un niveau de protection adéquat. C'est le cas des transferts à destination de Krystal Biotech GmbH. Dans cette hypothèse, le traitement ne nécessite pas d'autorisation spécifique. Dans le cas contraire, le laboratoire met en place des garanties suffisantes et appropriées pour assurer la protection de vos droits en matière de protection des données à caractère personnel, quel que soit le pays où vos données à caractère personnel sont transférées. Afin d'assurer une protection suffisante et appropriée de vos droits en matière de protection des données à caractère personnel et un traitement de celles-ci conforme à la présente notice d'information, Krystal Biotech Switzerland GmbH a conclu avec la société(s) Krystal Biotech Inc. un contrat régissant le transfert des données concernées en-dehors de l'Union européenne. Le contrat offre des garanties appropriées au sens de l'article 46 du RGPD au moyen de clauses contractuelles types conformes à la décision d'exécution de la Commission européenne du 4 juin 2021⁷.

Détailler les mesures de protection

1. Gouvernance

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 européen et du Conseil.

- Attribution à un individu ou à un groupe d'individus les rôles appropriés pour développer, coordonner, mettre en œuvre et gérer le programme de mesures de protection administratives, physiques et techniques destinées à protéger la sécurité, confidentialité et intégrité des données personnelles.

- Utilisation d'un personnel de sécurité des données suffisamment formé, qualifié et expérimenté pour pouvoir remplir leurs fonctions liées à la sécurité de l'information

2. Évaluation des risques

- Analyses périodiques visant à identifier les risques de sécurité actuels, identifier de nouveaux risques potentiels et évaluer l'efficacité des contrôles de sécurité existants

- Examen des contrats de service cloud et analyse de leur niveau de sécurité avant toute prestation de service

3. Gestion des accès

- Identification du personnel ou des catégories de personnel dont les responsabilités nécessitent l'accès aux données personnelles, aux systèmes pertinents et aux locaux de l'organisation.

- Mise en place de contrôles visant à limiter l'accès aux données personnelles, aux systèmes concernés et aux installations hébergeant les systèmes au personnel autorisé et authentifié.

- Réexamen des droits d'accès du personnel sur une base régulière.

- Mise en place de politiques exigeant la cessation de l'accès physique et électronique aux données personnelles et aux systèmes après le licenciement d'un employé

- Mise en place d'une authentification multi-facteurs pour les employés disposant de droits d'accès administratifs

4. Sécurité physique

- Inscription et accompagnement des visiteurs sur place

- Mise en place de politiques restreignant les zones physiques telles que les salles de serveurs et les salles d'équipement informatique aux personnes non autorisées.

- Mise en place de systèmes de surveillance appropriés pour empêcher l'accès non autorisé des locaux physiques sensibles.

5. Sécurité des communications

- Mise en place de mesures de pare-feu et de filtrage du trafic réseau

- Mise en œuvre d'une segmentation interne pour isoler les systèmes critiques des systèmes à usage général

- Mise en place de contrôles réseaux réguliers

6. Gestion des atteintes à la sécurité de l'information

- Surveiller l'accès, la disponibilité, la capacité et les performances des systèmes, journaux système et trafic réseau associés utilisant divers logiciels et services de surveillance.

- Mettre en place des procédures de réponse aux incidents pour identifier, signaler et agir en cas de failles de sécurité.

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

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

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

Combien de temps sont conservées les données ?

Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant sont conservées pendant une durée de deux ans suivant la publication par la Haute Autorité de Santé du résumé du dernier rapport de synthèse relatif au présent protocole 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 un maximum de 8 ans . 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@krystalbio.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 personnel⁸ relève de la responsabilité du laboratoire Krystal Biotech.

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 Krystal Biotech, laboratoire pharmaceutique titulaire de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament bérémagène géperpavec.

Krystal Biotech 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 bérémagène géperpavec 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 nécessaires auprès de la CNIL, le cas échéant.

⁸ 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 Krystal Biotech, 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 Krystal Biotech, 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 bérémagène géperpavec, Krystal Biotech 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 Krystal Biotech et ses éventuels sous-traitants⁹ .

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Krystal Biotech auquel appartient Krystal Biotech Netherlands B.V, à Pharma Blue en sa qualité d'exploitant de bérémagène géperpavec, ainsi qu'aux sous-traitants responsables de la distribution du médicament.

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 Krystal Biotech 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.

⁹ 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 résumé de ces rapports est également susceptible d'être adressé aux médecins qui ont prescrit le médicament, aux pharmaciens qui l'ont délivré ainsi qu'aux centres antipoison.

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

Où vos données sont-elles conservées ?

Aux fins d'obtenir l'autorisation d'accès précoce pour le médicament bérémagène géperpavec, le laboratoire Krystal Biotech pourra conserver vos données pendant une durée de deux ans suivant la publication par la Haute Autorité de Santé du résumé du dernier rapport de synthèse relatif au présent protocole.

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 Krystal Biotech vous en informera explicitement et vous indiquera le lien vers le portail de transparence dédié.

Le laboratoire conservera vos données à caractère personnel en France.

Transferts hors Union européenne

Vos données feront l'objet d'un transfert vers des organismes établis en dehors de l'Union européenne lorsque le transfert est strictement nécessaire à la mise en œuvre du traitement de vos données.

Lorsque vos données font l'objet d'un transfert en-dehors de l'Union européenne, le laboratoire vous informe par écrit de l'identité des destinataires du transfert portant sur vos données à caractère personnel. En l'espèce, deux organismes du groupe Krystal Biotech sont concernés : Krystal Biotech Switzerland GmbH (Suisse) et Krystal Biotech Inc. (Etats-Unis). Le laboratoire vous indique également si le transfert s'effectue à destination d'un pays ou d'une organisation internationale reconnu par la Commission européenne comme assurant un niveau de protection adéquat. C'est le cas des transferts à destination de Krystal Biotech GmbH. Dans cette hypothèse, le traitement ne nécessite pas d'autorisation spécifique. Dans le cas contraire, le laboratoire met en place des garanties suffisantes et appropriées pour assurer la protection de vos droits en matière de protection des données à caractère personnel, quel que soit le pays où vos données à caractère personnel sont transférées. Afin d'assurer une protection suffisante et appropriée de vos droits en matière de protection des données à caractère personnel et un traitement de celles-ci conforme à la présente notice d'information, Krystal Biotech Switzerland GmbH a conclu avec la société(s) Krystal Biotech Inc. un contrat régissant le transfert des données concernées en-dehors de l'Union européenne. Le contrat offre des garanties appropriées au sens de l'article 46 du RGPD au moyen de clauses contractuelles types conformes à la décision d'exécution de la Commission européenne du 4 juin 2021¹⁰.

¹⁰ Décision d'exécution (UE) 2021/914 de la Commission du 4 juin 2021 relative aux clauses contractuelles types pour le transfert de données à caractère personnel vers des pays tiers en vertu du règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil.

Détailler les mesures de protection

1. Gouvernance

- Attribution à un individu ou à un groupe d'individus les rôles appropriés pour développer, coordonner, mettre en œuvre et gérer le programme de mesures de protection administratives, physiques et techniques destinées à protéger la sécurité, confidentialité et intégrité des données personnelles.

- Utilisation d'un personnel de sécurité des données suffisamment formé, qualifié et expérimenté pour pouvoir remplir leurs fonctions liées à la sécurité de l'information

2. Évaluation des risques

- Analyses périodiques visant à identifier les risques de sécurité actuels, identifier de nouveaux risques potentiels et évaluer l'efficacité des contrôles de sécurité existants

- Examen des contrats de service cloud et analyse de leur niveau de sécurité avant toute prestation de service

3. Gestion des accès

- Identification du personnel ou des catégories de personnel dont les responsabilités nécessitent l'accès aux données personnelles, aux systèmes pertinents et aux locaux de l'organisation.

- Mise en place de contrôles visant à limiter l'accès aux données personnelles, aux systèmes concernés et aux installations hébergeant les systèmes au personnel autorisé et authentifié.

- Réexamen des droits d'accès du personnel sur une base régulière.

- Mise en place de politiques exigeant la cessation de l'accès physique et électronique aux données personnelles et aux systèmes après le licenciement d'un employé

- Mise en place d'une authentification multi-facteurs pour les employés disposant de droits d'accès administratifs

4. Sécurité physique

- Inscription et accompagnement des visiteurs sur place

- Mise en place de politiques restreignant les zones physiques telles que les salles de serveurs et les salles d'équipement informatique aux personnes non autorisées.

- Mise en place de systèmes de surveillance appropriés pour empêcher l'accès non autorisé des locaux physiques sensibles.

5. Sécurité des communications

- Mise en place de mesures de pare-feu et de filtrage du trafic réseau

- Mise en œuvre d'une segmentation interne pour isoler les systèmes critiques des systèmes à usage général

- Mise en place de contrôles réseaux réguliers

6. Gestion des atteintes à la sécurité de l'information

- Surveiller l'accès, la disponibilité, la capacité et les performances des systèmes, journaux système et trafic réseau associés utilisant divers logiciels et services de surveillance.

- Mettre en place des procédures de réponse aux incidents pour identifier, signaler et agir en cas de failles de sécurité.

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

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

Pour toute demande d'information sur le transfert de vos données en dehors de l'Union Européenne ou pour obtenir une copie des garanties mises en place par le laboratoire pharmaceutique, vous pouvez vous adresser au Délégué à la Protection des Données qui est une personne physique travaillant pour nom du laboratoire en lui écrivant à l'adresse suivante : privacy@krystalbio.com

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données à caractère personnel sont conservées pendant une durée de deux ans suivant la publication par la Haute Autorité de Santé du résumé du dernier rapport de synthèse relatif au présent protocole pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant un maximum de 8 ans . 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@krystalbio.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.