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

Accès précoce post-AMM – BRAFTOVI 75 mg (encorafenib), gélule

La demande	
Spécialité	BRAFTOVI 75 mg, gélule
DCI	Encorafenib
Indication	En association avec le cetuximab et le FOLFOX, en première ligne de traitement chez les patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm) porteur d'une mutation BRAF V600E et avec un système de réparation des mésappariements de l'ADN fonctionnel (pMMR) et/ou des microsatellites stables (MSS).
Date d'octroi	23/09/2026 *La mise à disposition de ce médicament sera effective dans un délai maximal de 2 mois à compter de cette date.*
Périodicité des rapports de synthèse	Pour chaque renouvellement le rapport de synthèse déposé devra être le plus récent possible, en tenant compte du dépôt du dossier 3 mois avant la fin de l'autorisation et du gel de base toléré de deux mois avant le dépôt du dossier.
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire et/ou CRO	ATTAR Hanane, Directrice Médicale Oncologie France Laboratoire : PIERRE FABRE MEDICAMENT Tél : +33 7 87 62 86 48 E-mail : hanane.attar@pierre-fabre.com Plateforme électronique à destination des professionnels de santé : www.ap-encorafenib.fr
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	POIRIER Pierre-André Tél : +33 6 84 75 22 68 E-mail ou lien vers formulaire de contact : pierre.andre.poirier@pierre-fabre.com

Dernière date de mise à jour : 01/10/2026

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

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

Sommaire

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

Le médicament **6**

Calendrier des visites **8**

Annexes **9**

Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 9

Annexe 2. Rôle des différents acteurs 16

Annexe 3. Documents d'information à destination des patients, des médecins prescripteurs et des pharmaciens avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : BRAFTOVI 75 mg (encorafenib), gélule 19

Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières 36

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 23/09/2026, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce, pour le médicament BRAFTOVI 75 mg (encorafenib) dans l'indication : « En association avec le cetuximab et le FOLFOX, en première ligne de traitement chez les patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm) porteur d'une mutation BRAF V600E et avec un système de réparation des mésappariements de l'ADN fonctionnel (pMMR) et/ou des microsatellites stables (MSS). »

Ce médicament vient d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et a été examiné par la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de santé pour déterminer le bienfondé de sa prise en charge par l'assurance maladie.

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

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

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

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

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

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

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

Le médicament

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

Spécialité concernée

BRAFTOVI 75 mg (encorafenib), gélule

Caractéristiques du médicament

L'encorafenib est une petite molécule inhibitrice ATP-compétitive, puissante et hautement sélective de la kinase de RAF. La concentration inhibitrice 50 % (CI50) de l'encorafenib par rapport aux enzymes BRAF V600E, BRAF et CRAF est, respectivement de 0,35, 0,47 et 0,30 nM. La demi-vie de dissociation de l'encorafenib est > 30 heures et s'est traduite par une inhibition prolongée de pERK. L'encorafenib inhibe la voie RAF/MEK/ERK dans les cellules tumorales exprimant différentes formes mutées de la kinase BRAF (V600E, D et K). Plus précisément, l'encorafenib inhibe la prolifération cellulaire *in vitro* et *in vivo* des mélanomes exprimant les mutations *BRAF V600E, D et K* et des cancers colorectaux (CCR) exprimant la mutation *BRAF V600E*. L'encorafenib n'inhibe pas la signalisation RAF/MEK/ERK dans les cellules présentant un BRAF de type sauvage.

L'un des principaux mécanismes de résistance du CCR exprimant la mutation *BRAF* aux inhibiteurs du gène *RAF* a été identifié comme la réactivation du récepteur EGFR avec contournement de la transduction du signal via la mutation *BRAF*. Une amélioration de l'efficacité antitumorale a été démontrée avec les associations d'un inhibiteur de *BRAF*, par exemple l'encorafenib, et d'agents ciblant le récepteur EGFR, par exemple le cetuximab, dans des modèles non cliniques.

L'ajout d'un agent cytostatique, comme le 5-fluorouracile, et d'un agent cytotoxique, comme l'oxaliplatine, a montré une amélioration de l'efficacité antitumorale dans les études cliniques.

Indication

En association avec le cetuximab et le FOLFOX, en première ligne de traitement chez les patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm) porteur d'une mutation BRAF V600E et avec un système de réparation des mésappariements de l'ADN fonctionnel (pMMR) et/ou des microsatellites stables (MSS).

Critères d'éligibilité

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

- Présence d'un adénocarcinome colorectal confirmé histologiquement ou cytologiquement et présentant des signes de maladie métastatique de stade IV (RECIST 1.1) ;
- Présence d'une mutation BRAF V600E confirmée par un test validé en laboratoire (local ou centralisé) ;
- Système de réparation des mésappariements de l'ADN fonctionnel (pMMR) et/ou des microsatellites stables (MSS) confirmés ;
- Adultes ≥ 18 ans ;
- Aucun traitement systémique antérieur pour une maladie métastatique (un traitement [néo]adjuvant antérieur est considéré comme un traitement métastatique si une rechute ou une métastase survient moins de 6 mois après la fin du traitement [néo]adjuvant).

Critères de non-éligibilité

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

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP.

Conditions de prescription et de délivrance

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

- Médicament à prescription hospitalière (PH) ;
- Médicament de prescription réservée aux médecins compétents en cancérologie et aux spécialistes en oncologie ;
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Calendrier des visites

	Fiche d'accès au 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
Bilan biologique : • Recherche de la mutation BRAF V600E ; • Évaluation du statut microsatellitaire (MSS) et du système de réparation des mésappariements (pMMR).	X
Test de grossesse et/ou contraception efficace (le cas échéant)	X
Collecte de données sur les conditions d'utilisation	
Posologie et traitements concomitants et/ou soins de support	X
Collecte de données de tolérance/situations particulières (via le portail de signalement https://signalement.social-sante.gouv.fr)	
Suivi des effets indésirables/situation particulières	X

Annexes

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

- Fiche d'accès au traitement

Qui contacter concernant le recueil des données :

CRO ICTA

Tél : +33 380 534 000
E-mail : ap-encorafenib@icta.fr

Fax : +33 380 571 022

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

- La fiche d'accès au traitement est à envoyer via mode de transmission.**En cas de transmission papier, les fiches sont à envoyer via mode de transmission (numéro fax ou adresse mail.**

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

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

Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement par BRAFTOVI 75 mg (encorafenib) en association avec le cetuximab et le FOLFOX chez un patient atteint d'un CCR métastatique, il doit :

• Prendre connaissance du PUT-RD, du RCP de BRAFTOVI et des RCP des produits associés,
• Vérifier l'indication de l'Accès Précoce,
• Vérifier l'absence de contre-indication en se référant au RCP,
• Expliquer le traitement au patient, les effets indésirables, lui remettre la note d'information et s'assurer de la bonne compréhension de ces informations et de son accord à y participer,
• Compléter la fiche d'accès au traitement, pour cela il est nécessaire de :

1. Se connecter sur le site internet dédié à la gestion de l'Accès Précoce pour créer un compte.
2. Une fois son compte créé, le médecin prescripteur peut accéder à la plateforme de recueil des données. Il complète alors la fiche d'accès au traitement et renseigne l'adresse e-mail du pharmacien responsable de l'Accès Précoce dans l'établissement de santé.
3. Le pharmacien reçoit un courriel afin de créer à son tour son compte.

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

4. Une fois son compte créé, le pharmacien de l'établissement peut procéder à la validation électronique de la fiche d'accès au traitement.
Si le patient remplit les critères d'éligibilité du PUT-RD, un numéro unique sera attribué au patient concerné par PIERRE FABRE MEDICAMENT. Ce numéro sera porté dans le dossier médical partagé du patient.

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

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

Fiche d'accès au traitement

À remplir par le prescripteur et le pharmacien

Plateforme électronique

www.ap-encorafenib.fr

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

Identification du patient

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

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

Sexe : M ☐ F ☐

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

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

Maladie

Diagnostic et état du patient

Adénocarcinome colorectal métastatique (stade IV), phénotype microsatellites stables (MSS) / phénotype pMMR, avec mutation BRAF V600E confirmée, en première ligne de traitement systémique dans le cadre de l'accès précoce à BRAFTOVI 75 mg (encorafenib), gélule :

- Diagnostic principal de cancer colorectal métastatique (adénocarcinome) posé ?
  ☐ Oui ☐ Non
- Stade métastatique (stade IV) au moment de l'inclusion ?
  ☐ Oui ☐ Non
- Date du diagnostic de la maladie métastatique :
  _ _ / _ _ / _ _ _ _
- Localisation de la tumeur primitive :
  ☐ Côlon
  ☐ Rectum
  ☐ Non précisé
- Traitement envisagé en première ligne de traitement systémique de la maladie métastatique ?
  ☐ Oui ☐ Non

- Chimiothérapie adjuvante antérieure pour maladie localisée ?

  ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

  Si oui, date de fin de la dernière chimiothérapie adjuvante :

  _ _ / _ _ / _ _ _ _

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

Dans le cadre de cet accès précoce, merci de confirmer que votre patient recevra du cétuximab et du FOLFOX associés à l'encorafenib

Prescription conforme au RCP : ☐ Oui ☐ Non

L'encorafenib est principalement métabolisé par le CYP3A4.

Votre patient prend-il ou a-t-il pris récemment des traitements concomitants par des inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4* :

☐ Oui ☐ Non

Si oui, se référer aux précautions d'emploi :

- Si l'usage concomitant d'un inhibiteur puissant ou modéré du CYP3A est inévitable, il convient de surveiller attentivement les patients pour garantir leur sécurité.
- L'administration concomitante d'inhibiteurs modérés du CYP3A4 devra être effectuée avec précaution.

* Exemples non exhaustifs d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 : le ritonavir, l'itraconazole, la clarithromycine, la télithromycine, le posaconazole et le jus de pamplemousse.

Exemples non exhaustifs d'inhibiteurs modérés du CYP3A4 : l'amiodarone, l'érythromycine, le fluconazole, le diltiazem, l'amprénavir et l'imatinib.

Liste des traitements antérieurs et concomitants à compléter :

Traitement (*DCI le cas échéant)*	**Statut**
	☐ Jamais débuté ☐ En cours ☐ Arrêté
	☐ Jamais débuté ☐ En cours ☐ Arrêté
	☐ Jamais débuté ☐ En cours ☐ Arrêté
	☐ Jamais débuté ☐ En cours

	☐ Arrêté

Comorbidités

Préciser les comorbidités significatives du patient susceptibles d'impacter l'utilisation du médicament.

☐ Comorbidité cardiaque majeure (trouble grave du rythme, QTc prolongé, insuffisance cardiaque NYHA III–IV) ? ☐ Oui ☐ Non

☐ Grossesse ou allaitement en cours ? ☐ Oui ☐ Non

Autres : à préciser par le prescripteur : _____

Biologie

Dans le cadre du présent dispositif d'accès précoce, seuls le statut BRAF (mutation V600E) et le statut MMR / MSI (MSS / pMMR, MSI-H / dMMR) sont considérés comme variables biologiques d'intérêt : ils doivent être systématiquement recherchés et documentés préalablement à l'instauration du traitement, dans la mesure où ils conditionnent l'éligibilité au dispositif d'accès précoce post-AMM et l'utilisation de BRAFTOVI 75 mg (encorafenib), gélule.

Profil moléculaire (mutation BRAF et statut MSS / pMMR)

- Mutation BRAF V600E confirmée ?

  ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu
- Date du test BRAF : _ _ / _ _ / _ _ _ _
- Type de prélèvement utilisé pour le test BRAF :

  ☐ Tumeur primitive

  ☐ Métastase

  ☐ Autre, préciser : _____
- Statut MMR / Microsatellitaire disponible ?

  ☐ Oui ☐ Non

  Si oui, statut MMR / Microsatellitaire :

  ☐ MSS / pMMR

  ☐ MSI-H / dMMR

  ☐ Autre / Indéterminé
- Date du test MMR / Microsatellitaire : _ _ / _ _ / _ _ _ _

Traitement par BRAFTOVI 75 mg (encorafenib), gélule

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

Posologie et durée envisagée

Posologie et durée envisagée

La dose recommandée d'encorafenib est de 300 mg (quatre gélules de 75 mg) une fois par jour lorsqu'il est associé au cetuximab et au FOLFOX conformément à la section 4.2 du RCP en vigueur.

Prescription conforme au RCP : ☐ Oui ☐ Non

Durée envisagée du traitement : Il convient de continuer le traitement jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de bénéfice pour le patient ou en cas de survenue d'une toxicité inacceptable.

Engagement du prescripteur

Critères d'éligibilité

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

- Présence d'un adénocarcinome colorectal confirmé histologiquement ou cytologiquement et présentant des signes de maladie métastatique de stade IV (RECIST 1.1) ;
- Présence d'une mutation BRAF V600E confirmée par un test validé en laboratoire (local ou centralisé) ;
- Système de réparation des mésappariements de l'ADN fonctionnel (pMMR) et/ou des microsatellites stables (MSS) confirmés ;
- Adultes ≥ 18 ans ;
- Aucun traitement systémique antérieur pour une maladie métastatique (un traitement [néo]adjuvant antérieur est considéré comme un traitement métastatique si une rechute ou une métastase survient moins de 6 mois après la fin du traitement [néo]adjuvant).

Critères de non-éligibilité

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

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP.

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 :

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 planifie des visites de suivi (voir calendrier de suivi dans le PUT-RD) au cours desquelles il devra également :

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

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

1.2. Le pharmacien

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

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

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

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

2. Rôle du patient

Tout patient :

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

3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

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

Le PUT-RD, sur proposition du laboratoire, est annexé à la décision de la HAS.

La HAS diffuse sur son site internet sa décision, le RCP, la notice, l'étiquetage et le PUT-RD ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

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

- la HAS et l'ANSM prennent connaissance des informations transmises par le laboratoire et prennent toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- La HAS évalue les rapports périodiques de synthèse et 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 ;

Annexe 3. Documents d'information à destination des patients, des médecins prescripteurs et des pharmaciens avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : BRAFTOVI 75 mg (encorafenib), gélule

Cette annexe comprend :

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

Accès précoce à un médicament après autorisation de mise sur le marché

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

Votre médecin vous a proposé / a proposé pour votre enfant, mineur, un traitement par BRAFTOVI 75 mg (encorafenib), gélule du laboratoire pharmaceutique PIERRE FABRE MEDICAMENT 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 ?

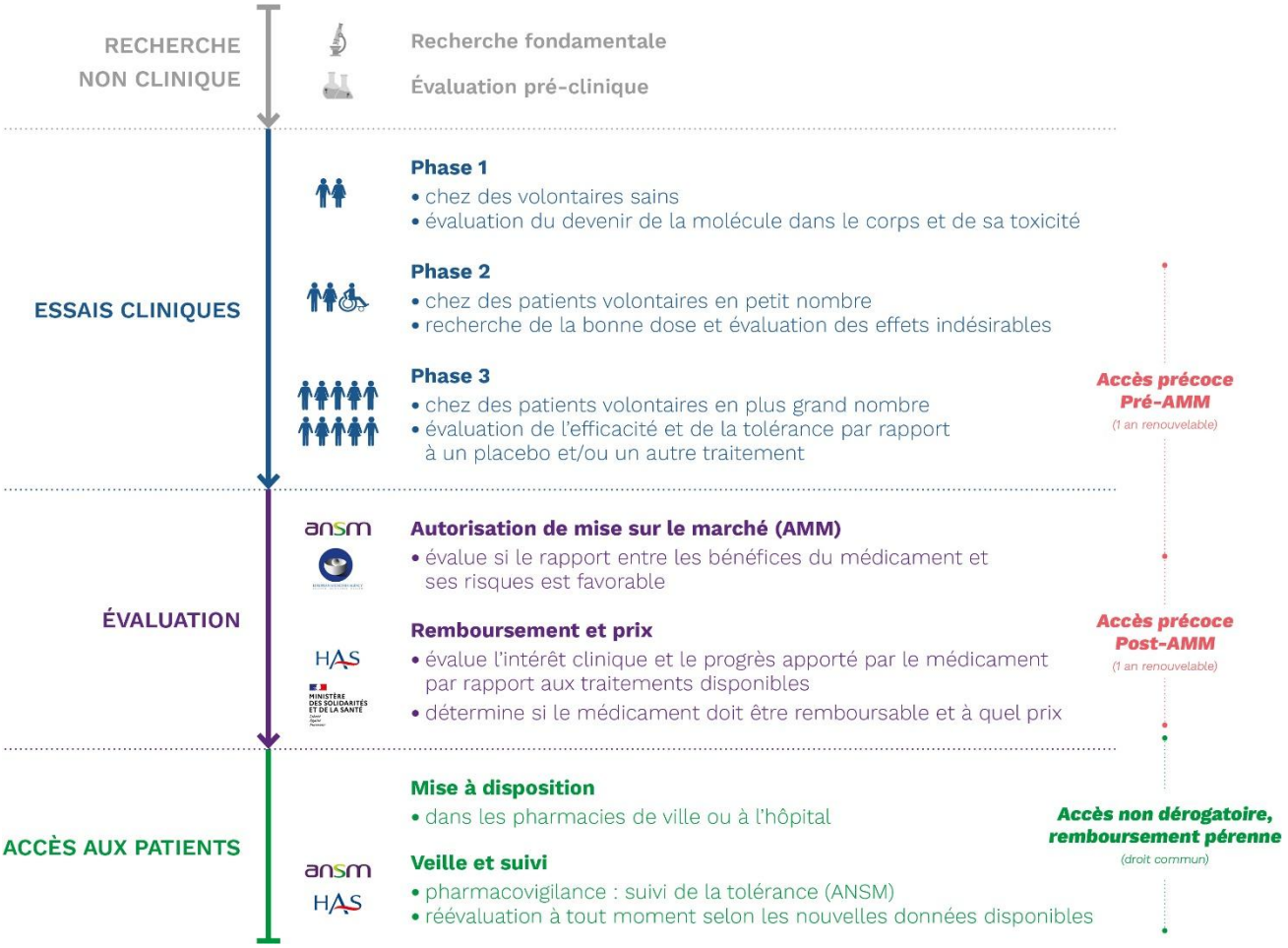
Des premières recherches jusqu'à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication[3] donnée, pour savoir s'il est sûr et s'il apporte un réel bénéfice aux personnes malades. Ce parcours, depuis le début de la recherche fondamentale jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché et la décision de remboursement et de prix, prend plusieurs années (voir schéma ci-dessous).

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

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

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

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



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

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.

Braftovi est un médicament anticancéreux qui contient la substance active « encorafenib ». Des modifications (mutations) du gène BRAF peuvent produire des protéines qui entraînent le développement du cancer. Braftovi cible les protéines produites à partir de ce gène BRAF modifié.

Braftovi est aussi utilisé en association avec **un autre médicament** appelé **le cetuximab,** et avec une chimiothérapie appelée FOLFOX **pour traiter des patients adultes atteints d'un type de cancer colorectal lorsqu'il présente une modification particulière (une mutation) au niveau d'un gène responsable de la production de la protéine dénommée BRAF et s'est propagé à d'autres parties du corps.**

Lorsque Braftovi est utilisé en association au cetuximab (qui se lie au récepteur du facteur de croissance épithéliale (EGFR), une protéine présente à la surface de certaines cellules cancéreuses) et à une chimiothérapie, l'association ralentit ou stoppe le développement de votre cancer.

Avant de commencer le traitement, votre médecin vérifiera s'il y a une mutation BRAF V600E.

Le médicament ne doit pas être pris si vous êtes allergique à l'encorafenib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6 de la notice**)**.

Avertissements et précautions

Parlez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère de tous vos problèmes de santé avant de prendre Braftovi, surtout si vous présentez l'un des troubles suivants :

- des troubles cardiaques, notamment une modification de l'activité électrique du cœur (allongement de l'intervalle QT) ;

- des risques de saignements ou si vous prenez des médicaments qui risquent de provoquer un saignement ;

- des troubles oculaires ;

- des troubles au niveau du foie ou des reins.

Informez votre médecin si vous avez eu un autre type de cancer que le mélanome, le cancer colorectal ou le CBNPC, car Braftovi peut aggraver certains autres types de cancers.

Comme tous les médicaments, Braftovi peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

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

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

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

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

Dans certains cas, vous devrez remplir par vous-même un questionnaire, en ligne ou sous format papier, qui porte sur votre qualité de vie / la qualité de vie de votre enfant avec le médicament : les impressions sur le traitement, comment vous vous sentez / comment votre enfant se sent, ce que le traitement apporte comme changement, etc. Demandez à votre médecin si vous êtes concerné / votre enfant est concerné. La qualité de vie en général avec le médicament est une information également très importante. Les impacts de la situation de santé avec le traitement sont-ils sensibles sur des domaines tels que la vie scolaire, familiale, les activités possibles, etc. ? Ces retours sont importants, vous ou votre enfant pouvez à tout moment les rapporter au médecin.

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

En pratique

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

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

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

Lorsque l'on vous prescrit / lorsque l'on prescrit à votre enfant un médicament dans le cadre d'un accès précoce, vous n'entrez pas / votre enfant n'entre pas dans un essai clinique. L'objectif principal est de vous / le soigner et non de tester le médicament. Il n'y aura donc pas à faire d'examens supplémentaires en plus de ceux prévus dans la prise en charge habituelle.

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

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

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

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

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

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

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

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.

Patients en Réseau – Mon Réseau Cancer Colorectal

Email : contact@patientsenreseau.fr

Adresse postale : Association Patients en Réseau 15, rue Gît-le-Cœur 75006 Paris France

Téléphone : 01 45 44 82 65

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 personnel [4] relève de la responsabilité du laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT.

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 PIERRE FABRE MEDICAMENT, laboratoire pharmaceutique titulaire de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament BRAFTOVI 75 mg (encorafenib), gélule

PIERRE FABRE MEDICAMENT s'engage à assurer la sécurité et la confidentialité de vos données à caractère personnel.

À quoi vont servir ces données ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d'accès précoce, un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques, être présumé innovant, etc[5]. 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 nécessaire auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant / concernant votre enfant. Cela signifie que vos / ses données à caractère personnel collectées au titre de l'accès précoce pourront être croisées avec des données du système national des données de santé (SNDS), qui réunit plusieurs bases de données de santé (telles que les données de l'Assurance maladie et des hôpitaux).

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

Les informations relatives à une nouvelle recherche à partir de vos / ses données seront publiées sur le portail de transparence du laboratoire à l'adresse suivante : Non applicable.

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

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

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

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

Quelles sont les données collectées ?

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

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

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

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

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

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de PIERRE FABRE MEDICAMENT et ses éventuels sous-traitants[6] 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 PIERRE FABRE auquel appartient PIERRE FABRE MEDICAMENT.

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 PIERRE FABRE MEDICAMENT 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.

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

Aux fins d'obtenir l'autorisation d'accès précoce pour le médicament BRAFTOVI 75 mg (encorafenib), gélule, le laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT pourra conserver vos données / les données de 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.

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 PIERRE FABRE MEDICAMENT 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 [dans l'entrepôt de données de santé de la CRO ICTA hébergé sur des serveurs certifiés hébergeurs de données de santé situés en France, pendant la durée de l'accès précoce. A l'issue de l'accès précoce, vos données / celles de votre enfant seront conservées et archivées dans l'entrepôt de données de santé de PIERRE FABRE MEDICAMENT sur des serveurs certifiés hébergeurs de données de santé également et situés dans l'Union européenne.

Combien de temps sont conservées les données ?

Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant sont conservées pendant une durée de 2 ans pour une utilisation active, c'est-à-dire le temps que le laboratoire obtienne l'autorisation de mise sur le marché, le cas échéant. Les données seront ensuite archivées durant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de BRAFTOVI et jusqu'à dix ans après l'expiration de celle-ci. 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 dpofr@pierre-fabre.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 personnel [7] relève de la responsabilité du laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT.

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 PIERRE FABRE MEDICAMENT, laboratoire pharmaceutique titulaire de l'autorisation d'accès précoce pour le médicament BRAFTOVI 75 mg (encorafénib), gélule.

PIERRE FABRE MEDICAMENT 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 BRAFTOVI 75 mg (encorafénib), gélule 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

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

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

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation auprès de PIERRE FABRE MEDICAMENT, 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 PIERRE FABRE MEDICAMENT, 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 BRAFTOVI 75 mg (encorafénib), gélule, PIERRE FABRE MEDICAMENT 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 PIERRE FABRE MEDICAMENT et ses éventuels sous-traitants8 .

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe PIERRE FABRE auquel appartient PIERRE FABRE MEDICAMENT.

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 PIERRE FABRE MEDICAMENT à la HAS, aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité

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

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.

Où vos données sont-elles conservées ?

Aux fins d'obtenir l'autorisation d'accès précoce pour le médicament BRAFTOVI 75 mg (encorafénib), gélule, le laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT pourra conserver vos données pendant une durée de l'autorisation de mise sur le marché de BRAFTOVI et jusqu'à dix ans après l'expiration de celle-ci.

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 PIERRE FABRE MEDICAMENT 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 dans l'entrepôt de données de santé de la CRO ICTA hébergé sur des serveurs certifiés hébergeurs de données de santé situés en France, pendant la durée de l'accès précoce. A l'issue de l'accès précoce, vos données / celles de votre enfant seront conservées et archivées dans l'entrepôt de données de santé de PIERRE FABRE MEDICAMENT sur des serveurs certifiés hébergeurs de données de santé également et situés dans l'Union Européenne ;

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données à caractère personnel sont conservées pendant une durée de 2 ans pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de BRAFTOVI et jusqu'à dix ans après l'expiration de celle-ci. 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 dpofr@pierre-fabre.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.