

ATU DE COHORTE

PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

XALKORI 200 mg, gélules
XALKORI 250 mg, gélules
crizotinib

Octobre 2020

<p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</p> <p>ATU</p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</p> <p>Email : atuoncoh@ansm.sante.fr</p>	<p>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de Cohorte</p> <p>PFIZER 23-25, avenue du Docteur Lannelongue 75014 PARIS France</p> <p>Cellule ATU XALKORI Site internet : www.atu-xalkori.com Tél : 0800 821 734 Email : atu-xalkori@pfizer.com Fax : +33 (0)1 58 07 58 61</p>
--	---

1	INTRODUCTION	3
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation	3
1.2.1	Généralités	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	4
1.3	Information des patients	4
2	MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	5
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	5
2.1.1	Formalités avant tout traitement	5
2.1.2	Suivi médical des patients	6
2.1.3	Arrêt de traitement	7
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	7
2.3	Rôle du laboratoire Pfizer	8
3	PHARMACOVIGILANCE	8
3.1	Rôle des professionnels de santé	8
3.1.1	Qui déclare ?	8
3.1.2	Que déclarer ?	8
3.1.3	Quand déclarer ?	9
3.1.4	Comment déclarer ?	9
3.1.5	A qui déclarer ?	9
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	9
3.3	Rôle du laboratoire Pfizer	9
3.3.1	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	9
3.4	Rôle de l'ANSM	9
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi de l'ATU	10
4	ATU nominatives	10
	Annexe A : Note d'information destinée au patient et/ou au titulaire de l'autorité parentale du patient mineur	12
	Annexe B : Note d'information destinée aux professionnels de santé	17
	Annexe C : Fiches de suivi médical	20
	C1 : Fiche de demande d'accès au traitement	21
	C2 : Fiche de visite de suivi trimestriel du patient	27
	C3 : Fiche d'arrêt de traitement	35
	Annexe D : Circuit de distribution, de disponibilité de XALKORI et de suivi de patient pour une ATU de cohorte	38

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 08/10/2020, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte d'extension" [article L5121-12 I - 1° du Code de la Santé Publique] à Pfizer pour XALKORI 250 mg, gélules et XALKORI 200 mg, gélules (*crizotinib*), dans l'indication :

« Traitement du Lymphome T anaplasique à grandes cellules ALK-positif, en rechute ou réfractaire, à partir de la 2ème ligne de traitement, chez les patients pédiatriques à partir de 6 ans et les jeunes adultes ».

Le crizotinib est une petite molécule inhibitrice sélective du récepteur à activité tyrosine kinase (RTK) ALK et de ses variants oncogéniques (c'est-à-dire variants de fusion ALK et certaines mutations d'ALK). Le crizotinib est également un inhibiteur du RTK du facteur de croissance des hépatocytes (HGFR, c-Met), du ROS1 (c-ros) et du récepteur d'origine nantais (RON) RTK.

XALKORI 250 mg, gélules et XALKORI 200 mg, gélules disposent d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France et en Europe depuis le 23 octobre 2012 et sont commercialisés en France depuis le 16 janvier 2013.

Dans le cadre de son AMM, XALKORI est indiqué en monothérapie :

- En première ligne de traitement des patients adultes ayant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif et avancé.
- Dans le traitement des patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur pour un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif et avancé.
- Dans le traitement des patients adultes ayant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ROS1(Proto-Oncogene 1, Receptor Tyrosine Kinase)-positif et avancé.

XALKORI (crizotinib) ne dispose pas à ce jour d'une autorisation en France et en Europe, dans le traitement du Lymphome T anaplasique à grandes cellules ALK-positif, en rechute ou réfractaire, à partir de la 2ème ligne, chez les patients pédiatriques à partir de 6 ans et les jeunes adultes. Sur la base des résultats de deux études cliniques (ADV0912 et A8081013), une demande d'extension d'indication sera déposée auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) à une date à définir en concertation avec le Comité Pédiatrique de l'EMA (PDCO), dans un délai maximal d'un an après l'autorisation de cette ATU de cohorte d'extension.

Dans le cadre de son AMM, XALKORI (crizotinib) fait l'objet d'un plan de gestion de risque européen prévoyant des mesures additionnelles de réduction du risque :

- Résumé des caractéristiques du produit et notice (également consultables sur le site <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>)
- Livret d'information destiné aux patients comprenant une Carte d'alerte Patient XALKORI qui doit être remise par le médecin prescripteur

Ces documents de réduction du risque sont consultables et téléchargeables sur le site de Pfizer : <http://www.pfizerpgr.fr/>.

1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

1.2.1 Généralités

Il s'agit d'une procédure d'autorisation exceptionnelle.

L'ATU dite "de cohorte" permet une mise à disposition précoce d'un médicament avant son AMM ou une extension d'AMM dans une indication précise lorsqu'il répond aux critères de l'article L5121-12. I-1° du Code de la Santé Publique (CSP), c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- il est destiné au traitement, à la prévention ou au diagnostic de maladies graves ou rares,
- il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,

- son efficacité et sa sécurité d'emploi sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM. Cette demande a été déposée ou le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé.
- Le médicament est susceptible de présenter un bénéfice clinique réel et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

L'ATU, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament.

L'ATU peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'ANSM pour des motifs de santé publique ou si les conditions susmentionnées ne sont plus remplies.

1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

Ce médicament ne bénéficiant pas encore d'une approbation dans le traitement du Lymphome T anaplasique à grandes cellules ALK-positif, en rechute ou réfractaire, à partir de la 2ème ligne, chez les patients pédiatriques à partir de 6 ans et les jeunes adultes, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire Pfizer. Le protocole permet :

1. le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant le traitement dans le cadre de cette ATU sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par le laboratoire Pfizer et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Le laboratoire Pfizer a l'obligation de transmettre à l'ANSM un rapport annuel de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

- les caractéristiques des patients traités ;
- les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

2. l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment le résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui fixe les critères d'utilisation du médicament, les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU,

3. la définition des critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités,

4. le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par Pfizer à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr - rubrique ATU).

1.3 Information des patients

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (Annexe A) et un livret d'information destiné au patient comprenant une carte d'alerte Patient sont remises par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et ce livret d'information comprenant la carte d'alerte Patient et la montrer à tout

médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice d'information destinée aux patients spécifique à l'ATU de cohorte d'extension.

2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

L'Autorisation Temporaire d'Utilisation implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit (disponible sur le site internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr - rubrique ATU de cohorte) notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

Indication : Traitement du Lymphome T anaplasique à grandes cellules ALK-positif, en rechute ou réfractaire, à partir de la 2ème ligne de traitement, chez les patients pédiatriques à partir de 6 ans et les jeunes adultes.

Posologie : La posologie recommandée de XALKORI chez les patients pédiatriques (de 6 ans à 18 ans) est de :

- Pour une surface corporelle de 0,60 à 0,80 m² : 200 mg (1 x 200 mg) deux fois par jour
- Pour une surface corporelle de 0,81 à 1,16 m² : 250 mg (1 x 250 mg) deux fois par jour
- Pour une surface corporelle de 1,17 à 1,51 m² : 400 mg (2 x 200mg) deux fois par jour
- Pour une surface corporelle de 1,52 à 1,69 m² : 450 mg (1 x 200 mg + 1 x 250 mg) deux fois par jour
- Pour une surface corporelle ≥ 1,70 m² : 500 mg (2 x 250 mg) deux fois par jour

La posologie recommandée de XALKORI chez les jeunes adultes est de 250 mg (1 x 250 mg) deux fois par jour.

Durée de traitement : La durée de traitement s'étend jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable.

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du crizotinib en première ligne chez les patients pédiatriques et les jeunes adultes présentant un lymphome anaplasique à grandes cellules, ALK-positif.

Les contre-indications, mises en garde et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP de l'ATU de cohorte d'extension.

Le RCP du produit dans le cadre de l'ATU de cohorte d'extension est disponible sur le site internet de l'ANSM, rubrique ATU de cohorte. Dans le cadre de l'ATU de cohorte d'extension, XALKORI est soumis à prescription hospitalière. Cette prescription est réservée aux médecins spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang. Son utilisation nécessite une surveillance particulière pendant le traitement.

Seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser.

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :
 - prendre connaissance du PUT, sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr - rubrique ATU), et du RCP,
 - vérifier l'indication de l'ATU de cohorte d'extension,
 - vérifier l'absence de contre-indication,
 - compléter la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe C1) en ligne et la valider (en inscrivant son mot de passe). Après validation par le médecin prescripteur, le pharmacien recevra une notification par e-mail l'invitant à se connecter sur le site web dédié afin de procéder à la validation de la fiche. Cette action permettra alors l'envoi de la fiche à la cellule ATU via le site web dédié.

Cellule ATU XALKORI
Site internet : www.atu-xalkori.com
Tél: 0800 821 734

➤ Après avoir pris connaissance de la demande, le laboratoire Pfizer envoie, pour chaque patient, au prescripteur et au pharmacien, un accord d'accès au traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro qui lui est attribué dans l'ATU de cohorte d'extension ou, le cas échéant, explique les raisons d'une impossibilité d'inclusion du patient dans la cohorte (non-respect des critères de l'ATU).

2.1.2 Suivi médical des patients

Le calendrier des visites de suivi des patients est établi comme suit :

	Visite de demande de traitement	Examens hebdomadaires	Visite trimestrielle
Examen clinique	X		X
ECG	X		X
Indice de performance ECOG ou Karnofsky	X		X
Numération formule sanguine (y compris plaquettes)	X		X
Transaminases et bilirubine totale	X	X les 2 premiers mois	X une fois par mois et si cliniquement indiqué
Fonction rénale	X		X
Ionogramme sanguin	X		X
Fréquence cardiaque et tension artérielle	X		X
Signes et symptômes d'insuffisance cardiaque			X
Test de grossesse (si applicable)	X		X (le cas échéant)

2.1.2.1 Visite J0 de début de traitement

Après avoir obtenu du laboratoire Pfizer l'accord d'accès au traitement, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite de début de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite, le médecin :

- Confirme l'absence de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement,
- Remet au patient ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée, ou au titulaire de l'autorité parentale du patient mineur :
 - la note d'information destinée au patient et/ou au titulaire de l'autorité parentale du

- patient mineur (cf. Annexe A). Ce document inclut une note d'information spécifique pour le patient mineur qui doit lui être remise par le médecin (cf. Annexe A, section 4).
- le livret d'information destiné aux patients comprenant une carte d'alerte Patient spécifique à l'ATU de cohorte d'extension.
- Explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations, et inscrit la procédure d'information suivie dans le dossier du patient,
- Établit une ordonnance de XALKORI,
- Etablit une prescription d'examens à réaliser avant la prochaine visite de suivi,
- Informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- Complète la fiche d'initiation de traitement (Annexe C1) en ligne sur le site web dédié et la valide (en inscrivant son mot de passe). La fiche sera envoyée via le site web dédié au pharmacien de l'établissement pour validation. Cette action permettra l'envoi de la fiche à la cellule ATU via le site web dédié.

2.1.2.2 Visites de suivi

Au cours de chacune des visites de suivi (visites trimestrielles), le prescripteur :

- Recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement,
- Recherche la survenue d'effets indésirables et déclare immédiatement tout effet indésirable ou cas de grossesse au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont il dépend (cf. modalités de déclaration au chapitre 3.1),
- Établit une ordonnance de XALKORI,
- Remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexe C2),
- Remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexe C3), le cas échéant.

Le prescripteur complète et valide en ligne chacune de ces fiches. Cette action permettra l'envoi des fiches systématiquement et sans délai au pharmacien de l'établissement de santé ainsi qu'à la cellule ATU via le site web dédié.

Cellule ATU XALKORI
 Site internet : www.atu-xalkori.com
 Tél: 0800 821 734

2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexe C3). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, le professionnel de santé déclare immédiatement tout effet indésirable ou cas de grossesse au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont il dépend (cf. modalités de déclaration au chapitre 3.1)

Cellule ATU XALKORI
 Site internet : www.atu-xalkori.com
 Tél: 0800 821 734

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Le pharmacien reçoit une notification par e-mail l'invitant à se connecter sur le site web dédié afin de procéder à la validation des fiches de demande d'accès au traitement validées par le prescripteur. Cette action permet l'envoi des fiches à la cellule ATU via le site web dédié. Le pharmacien reçoit une notification par e-mail des fiches de suivi et d'arrêt validées par le prescripteur sur le site web dédié.

Une procédure alternative avec une gestion papier est possible (à utiliser de manière exceptionnelle, le site web dédié doit rester le moyen de communication privilégié). Dans ce cas, le pharmacien envoie à la cellule

ATU par fax (**01 58 07 58 61**), la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe C1), les fiches de suivi trimestriel (Annexe C2) et la fiche d'arrêt (Annexe C3), le cas échéant, complétées par le prescripteur lors des visites avec le patient.

Cellule ATU XALKORI
Site internet : www.atu-xalkori.com
Tél: 0800 821 734

Après avoir reçu du laboratoire Pfizer l'avis favorable de début de traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro d'ATU de cohorte d'extension attribué au patient, le pharmacien peut dispenser sur ordonnance le médicament.

Le pharmacien assure une dispensation mensuelle de XALKORI sur prescription du médecin. Tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation doit être rapporté au Centre Régional de Pharmacovigilance dont il dépend (cf. modalités de déclaration au chapitre 3.1).

Les commandes et la gestion du stock sont sous la responsabilité du pharmacien d'établissement de santé.

2.3 Rôle du laboratoire Pfizer

Le laboratoire Pfizer :

- fournit un exemplaire de ce PUT aux médecins exerçant dans un établissement de santé public ou privé qui en font la demande et aux pharmaciens concernés ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information dès sa mise en place,
- réceptionne toutes les fiches de demande d'accès au traitement par XALKORI dans le cadre de l'ATU de cohorte d'extension via un site internet dédié,
- vérifie que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte d'extension (notamment respect des indications et contre-indications),
- adresse via le site web dédié au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification du patient par les deux premières lettres du nom et la première lettre du prénom, ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin et au pharmacien. Une demande d'ATU nominative pour la spécialité CRIZOTINIB PFIZER 25 mg/ml NOURRISSONS ET ENFANTS, solution buvable peut alors éventuellement être formulée pour ce patient à l'ANSM (cf. chapitre 4),
- honore, dès réception, les commandes émanant du pharmacien hospitalier pour les patients pouvant être inclus dans l'ATU de cohorte d'extension,
- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance,
- respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.3,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV d'Angers chargé du suivi de l'ATU de cohorte d'extension,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport annuel de synthèse à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi de l'ATU de cohorte d'extension,
- rédige un résumé annuel de ces rapports et le diffuse après validation par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Rôle des professionnels de santé

3.1.1 Qui déclare ?

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

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.

Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

3.1.3 Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait directement sur le site www.signalement-sante.gouv.fr ou à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament disponible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable).

En cas d'effet indésirable ayant conduit à un arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (Annexe C3).

La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le cadre de l'ATU de cohorte d'extension.

3.1.5 A qui déclarer ?

Tout effet indésirable doit être rapporté au CRPV dont dépend géographiquement le prescripteur en utilisant le formulaire d'effet indésirable correspondant. Les coordonnées des CRPV sont accessibles sur le site Internet de l'ANSM (rubrique Déclarer un effet indésirable). Si la déclaration a été faite via le portail internet www.signalement-sante.gouv.fr, celle-ci a été automatiquement prise en compte et ne nécessite pas un envoi au CRPV. En cas d'exposition au cours de la grossesse même sans effet indésirable, contacter le CRPV dont vous dépendez géographiquement pour la déclaration.

3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peuvent déclarer :

- les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

3.3 Rôle du laboratoire Pfizer

Le laboratoire Pfizer collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance :

3.3.1 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

Le laboratoire Pfizer établit un rapport annuel de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de XALKORI, les informations relatives à l'efficacité et à la sécurité qui comprend l'ensemble des effets indésirables (graves et non graves) et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament.

Ce rapport annuel de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par le laboratoire Pfizer à l'ANSM par courrier et par email (atuoncoh@ansm.sante.fr) et au CRPV en charge du suivi de l'ATU de cohorte d'extension.

Après validation par l'ANSM, le laboratoire Pfizer transmet annuellement le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP.

Ce résumé est également diffusé sur le site Internet de l'ANSM.

3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par le laboratoire Pfizer ainsi que par le CRPV en charge du suivi de l'ATU de cohorte d'extension et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- informe le laboratoire Pfizer de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par le laboratoire Pfizer avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet (www.ansm.sante.fr) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi de l'ATU

Le CRPV d'Angers est désigné responsable du suivi des effets indésirables rapportés avec XALKORI.

Il est destinataire (via le laboratoire Pfizer) des effets indésirables graves transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander au laboratoire Pfizer de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

4 ATU nominatives

Dans le cas d'un patient ne pouvant être traité dans le cadre de l'ATU de cohorte, le prescripteur hospitalier peut, par l'intermédiaire du pharmacien d'établissement de santé, faire une demande d'ATU nominative pour la spécialité CRIZOTINIB PFIZER 25 mg/ml NOURRISSONS ET ENFANTS, solution buvable auprès de l'ANSM.

Pour ce faire, le médecin hospitalier adresse la demande d'ATU nominative par télétransmission via l'application e-saturne (cf. bonnes pratiques de demande d'ATU avec e-saturne : www.ansm.sante.fr, rubrique ATU) ou à titre exceptionnel via le formulaire en vigueur de demande d'ATU, en justifiant la demande et en précisant l'anamnèse et les traitements déjà utilisés.

Cette demande est accompagnée de la fiche de demande initiale d'accès au traitement par XALKORI dans le cadre de l'ATU de cohorte d'extension et du refus correspondant.

Dans le cadre de ces ATU nominatives, le suivi des patients et la déclaration des effets indésirables doit être conforme aux procédures décrites dans ce Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations.

ANNEXES

Annexe A : Note d'information destinée au patient et/ou au titulaire de l'autorité parentale du patient mineur

Annexe B : Note d'information destinée aux professionnels de santé

Annexes C : Fiches de suivi médical :

- Annexe C1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- Annexe C2 : Fiche de visite de suivi trimestriel du patient
- Annexe C3 : Fiche d'arrêt de traitement

Annexe D : Schéma récapitulatif du circuit de mise à disposition du médicament et de suivi des patients

Annexe A : Note d'information destinée au patient et/ou au titulaire de l'autorité parentale du patient mineur

Note d'information destinée au patient et/ou au titulaire de l'autorité parentale du patient mineur**A remettre au patient et/ou au titulaire de l'autorité parentale du patient mineur avant toute prescription****AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE D'EXTENSION**

XALKORI 200 mg, gélules

XALKORI 250 mg, gélules

Votre médecin vous a proposé un traitement par XALKORI.

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

- 1) une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 2) une information sur XALKORI 200 mg, gélules et XALKORI 250 mg, gélules (notice : information de l'utilisateur)
- 3) une information relative au traitement de vos données à caractère personnel (information destinée au patient ou, le cas échéant, au titulaire de l'autorité parentale du patient mineur)
- 4) une information relative au traitement des données à caractère personnel du patient mineur (information destinée au patient mineur)
- 5) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient ou le titulaire de l'autorité parentale du patient mineur

1) Informations générales sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)

XALKORI est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite de cohorte accordée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 08/10/2020. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité. La sécurité et l'efficacité du XALKORI dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM dans l'indication « Traitement du Lymphome T anaplasique à grandes cellules ALK-positif, en rechute ou réfractaire, à partir de la 2ème ligne de traitement, chez les patients pédiatriques à partir de 6 ans et les jeunes adultes » en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU de cohorte d'extension est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises annuellement à l'ANSM. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr). Celui-ci ne comporte aucune donnée personnelle.

2) Informations sur XALKORI 200 mg, gélules et XALKORI 250 mg, gélules (notice : information de l'utilisateur)

Vous trouverez la notice destinée au patient sur le site Internet de l'ANSM, rubrique ATU de cohorte, ainsi qu'avec chaque boîte de médicament. Cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la conserver avec vous lors de vos consultations médicales et informer tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter que vous suivez ce traitement.

3) Information relative au traitement de vos données à caractère personnel (information destinée au patient, ou le cas échéant, au titulaire de l'autorité parentale du patient mineur)

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de XALKORI lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à Pfizer, responsable de traitement, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris, immatriculée au RCS de Paris sous le n° B 433 623 550, locataire gérant de Pfizer Holding France et feront l'objet d'un traitement informatisé.

Pfizer traite vos données en conformité avec la réglementation applicable à la protection des données personnelles incluant le Règlement général sur la protection des données personnelles du 27 avril 2016 et la

loi Informatique et Libertés modifiée. Dans ce cadre, Pfizer a désigné un délégué à la protection des données personnelles que vous pouvez contacter à l'adresse suivante : privacy.officer@pfizer.com.

Finalité

Le traitement de vos données à caractère personnel a pour finalité la collecte, l'enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'arrêt des prescriptions de XALKORI dans le cadre de la présente ATU.

Il est justifié par l'intérêt public qui s'attache pour Pfizer à assurer la sécurité des médicaments et par le respect de ses obligations légales au titre des articles L5121-12-1 et suivants du Code de la Santé Publique.

Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin prescripteur devra compléter des informations vous concernant, relatives à votre état de santé lors de la demande d'accès au traitement, comme l'histoire de la maladie et son diagnostic, la posologie de XALKORI et les traitements associés, les informations relatives au mode de prescription et d'utilisation du médicament ainsi qu'à la conduite thérapeutique du prescripteur, les examens et leurs résultats, l'existence ou non d'effets indésirables nécessitant ou non l'arrêt du traitement.

Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les deux premières lettres de votre nom et la première lettre de votre prénom, ainsi que par votre mois et année de naissance. Seul votre médecin prescripteur conservera une liste de correspondance permettant de relier ce code à votre identité.

Les destinataires

Les données sont traitées par l'équipe de soins en charge de votre suivi ainsi que le pharmacien hospitalier.

Ont accès aux données traitées les services suivants de PFIZER :

- le pharmacien responsable ou son représentant ainsi que toute personne dûment habilitée et placée sous sa responsabilité, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
- le responsable de la pharmacovigilance ainsi que les collaborateurs placés sous sa responsabilité, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
- les membres du service en charge des affaires médicales, de la recherche et du développement, des affaires réglementaires, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
- les membres du service en charge de la gestion des commandes, de l'approvisionnement et de la distribution des médicaments, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
- les membres du service des audits peuvent, de façon ponctuelle et motivée, avoir accès à ces données pour vérifier le respect des exigences réglementaires et des procédures internes, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne.

Peuvent également être destinataires des données :

- les prestataires de services intervenant dans la mise en œuvre de l'ATU, dans le cadre et la limite de leurs fonctions et dans les conditions définies par le contrat les liant au responsable de traitement ;
- les autres sociétés du groupe auquel appartient PFIZER ;
- les organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU, dans le cadre de l'exercice de leurs missions telles que définies par les textes, notamment l'ANSM, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres anti-poison. Ainsi, des informations sont périodiquement transmises à l'ANSM pour assurer un suivi national de l'utilisation de XALKORI, avec le soutien du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) d'Angers, en charge de cette ATU.

Les données de l'ATU sont susceptibles d'être analysées et faire l'objet de publications scientifiques. Toutefois, ces publications ne comportent en aucun cas des données identifiantes.

L'exercice de vos droits individuels

Vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, d'opposition et de suppression des données vous concernant et pouvez les exercer auprès de votre médecin prescripteur. Vous bénéficiez également d'un droit d'opposition pour des raisons tenant à votre situation particulière et d'un droit à la limitation du traitement. Vous pouvez également définir des directives sur le sort de vos données après votre décès. Toutefois, veuillez noter que certains de ces droits, notamment le droit à l'effacement, pourront être limités par certaines obligations légales auxquelles est tenue PFIZER dans le cadre de la gestion de cette autorisation temporaire d'utilisation.

Si vous souhaitez exercer l'un des droits décrits ci-dessus, il convient de vous rapprocher de votre médecin prescripteur. En effet, Pfizer ne dispose pas de votre identité.

Enfin, vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) en ligne ou par courrier postal au 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 PARIS CEDEX 07.

Durée de conservation

Nous conserverons vos données dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse que doit lui envoyer Pfizer. Ces données seront ensuite archivées en base intermédiaire pendant 10 ans après l'expiration de l'autorisation de mise sur le marché de XALKORI.

Transferts hors de l'Union Européenne

Par dérogation aux règles régissant les transferts, Pfizer peut être amené à transférer vos données à des autorités publiques sanitaires situés hors de l'Union Européenne seulement si ce transfert est justifié par un motif important d'intérêt public reconnu par le droit de l'Union.

4) Information relative au traitement des données à caractère personnel du patient mineur (information destinée au patient mineur)

Informations sur le traitement de tes données personnelles

Pfizer est le laboratoire qui fabrique le médicament XALKORI qui t'a été prescrit par ton médecin et a décidé de réaliser une étude sur ton médicament.

Ton médecin va ainsi remplir des documents concernant le traitement que tu suis depuis le jour où tu l'as débuté jusqu'à son arrêt et transmettra ces informations à Pfizer.

Ces informations sont ce que nous appelons des « données personnelles » car elles te concernent, et elles sont confidentielles.

Il existe en France des lois spécifiques qui protègent la manière dont Pfizer peut utiliser tes données dans le cadre de cette étude. Sache que Pfizer traitera et protégera tes données conformément à ces lois et n'utilisera tes données personnelles que pour les besoins de son étude.

Si tu as la moindre question, Pfizer a désigné une personne chargée de la protection des données que nous appelons « délégué à la protection des données » que tu peux contacter, avec l'aide de la personne qui s'occupe de toi (tes parents ou ton représentant légal par exemple), à l'adresse email suivante : privacy.officer@pfizer.com.

Quelles sont les informations que ton médecin va transmettre à Pfizer ?

Ton médecin doit remplir des informations te concernant. Il peut s'agir d'informations sur ton état de santé quand tu commences le traitement, la manière dont tu utilises le médicament, les examens que tu fais et leurs résultats ou les effets indésirables que tu peux ressentir et qui obligeraient à arrêter ton traitement.

En revanche, ton nom et ton prénom ne seront pas transmis à Pfizer. Sur chaque courrier ou document qui te concerne, le médecin ne pourra donner à Pfizer qu'un code composé des deux premières lettres de ton nom et de la première lettre de ton prénom, ainsi que de ton mois et ton année de naissance. Pfizer ne pourra donc pas t'identifier avec ce code.

Avec qui partageons-nous tes données ?

Nous partageons tes données avec les professionnels de santé en charge de ton suivi. Au sein de Pfizer, nous partageons tes données avec différents services pour la bonne gestion de notre étude. Nous pouvons aussi partager tes données avec des sociétés prestataires qui nous aident à réaliser cette étude et des autorités réglementaires.

Tes données peuvent aussi être utilisées pour des publications scientifiques mais ne t'inquiète pas, tu ne pourras pas être identifié dans ces publications.

Quels sont tes droits sur tes données ?

Tu disposes de plusieurs droits sur tes données dont certains sont décrits ci-dessous. Si tu veux connaître l'ensemble de tes droits, tu peux en discuter avec la personne qui s'occupe de toi.

Parmi tes droits, tu peux notamment demander à Pfizer de te communiquer les données qui ont été collectées à ton sujet pendant l'étude.

Tu peux aussi nous demander de les modifier si elles ne sont pas exactes.

Tu peux enfin t'opposer, à tout moment, à notre utilisation de tes données si tu penses que ta situation l'exige et même dans certains cas demander à ce qu'on les efface.

Tu peux exercer ces droits avec l'aide de la personne qui s'occupe de toi auprès de ton médecin (car Pfizer n'a pas connaissance de ton identité et ne pourrait donc te répondre).

Si tu veux te plaindre d'une utilisation de tes données que tu penses contraire à la loi, tu peux contacter avec l'aide de la personne qui s'occupe de toi, l'autorité qui en France, est chargée de contrôler le bon usage des données personnelles et recevoir ce type de plainte, à savoir la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL – www.cnil.fr).

Combien de temps gardons-nous tes données ?

Nous gardons tes données pour une durée maximum de 10 ans après la fin de la commercialisation du médicament XALKORI (la fin de notre autorisation de mise sur le marché du médicament XALKORI).

Transfert de tes données en dehors de l'Union Européenne

Nous pouvons être amenés à transférer tes données à des autorités publiques sanitaires en dehors de l'Union Européenne mais seulement si cela est nécessaire.

Pour plus d'informations sur la manière dont nous traitons tes données, tu peux consulter notre notice d'information complète avec l'aide de la personne qui s'occupe de toi.

5) Modalités de signalement des effets indésirables par le patient ou le titulaire de l'autorité parentale du patient mineur

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien, au besoin par l'intermédiaire du titulaire de l'autorité parentale. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice. Vous avez également la possibilité de signaler tout effet indésirable susceptible d'être lié à ce médicament directement sur le site www.signalement-sante.gouv.fr ou au CRPV dont vous dépendez géographiquement et dont les coordonnées sont citées à la fin du formulaire et également disponibles sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

Annexe B : Note d'information destinée aux professionnels de santé

Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le cadre
de l'ATU de cohorte d'extension XALKORI, gélules

Cette note a pour objectif de vous informer sur la manière dont Pfizer traite vos données dans le cadre de votre prescription de l'ATU de Cohorte d'extension XALKORI.

1) Information relative au traitement des données à caractère personnel

Dans le cadre de la prescription ou de la dispensation de XALKORI, vous êtes amené à recueillir des informations sur les patients dont vous assurez le suivi et en particulier sur la sécurité d'emploi du médicament.

Les données de suivi de vos patients devront être transmises à Pfizer, qui exploite ce médicament, via une plateforme électronique de recueil des informations dédiée : www.atu-xalkori.com. A cette occasion, vos données seront collectées et traitées par Pfizer, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris, immatriculée au RCS de Paris sous le n° B 433623550, locataire gérant de Pfizer Holding France, en qualité de responsable de traitement et feront l'objet d'un traitement informatisé.

Pfizer traite vos données en conformité avec la réglementation applicable à la protection des données personnelles incluant notamment le Règlement général sur la protection des données personnelles du 27 avril 2016 et la loi « Informatique et Libertés » modifiée. Dans ce cadre, Pfizer a désigné un délégué à la protection des données personnelles que vous pouvez contacter à l'adresse suivante : privacy.officer@pfizer.com.

Finalité

Le traitement de vos données à caractère personnel a pour finalité la collecte, l'enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'arrêt des prescriptions de XALKORI dans le cadre de la présente ATU.

Il est justifié par l'intérêt public qui s'attache pour Pfizer à assurer la sécurité des médicaments et par le respect de ses obligations légales au titre des articles L5121-12-1 et suivants du Code de la Santé Publique.

Quelles sont les données collectées ?

Pfizer collectera des données permettant de vous identifier et comprenant : nom, prénom, spécialité, numéro d'inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), et coordonnées professionnelles.

Pfizer collecte également votre adresse email afin de permettre l'envoi d'un courriel contenant un lien permettant d'activer votre compte professionnel de santé sur la plateforme dédiée et de vérifier que l'adresse saisie est valide.

En outre, Pfizer collecte les données des patients dans la limite du protocole autorisé par l'ANSM. Ces données sont celles transmises par vos soins ainsi que par les différents professionnels de santé impliqués via la plateforme dédiée. Pfizer n'accède en aucun cas à des données directement identifiantes de vos patients. Les patients pour lesquels le XALKORI a été prescrit recevront une information adaptée à leur prise en charge et délivrée par le professionnel de santé. Une copie de cette note d'information aux patients (Annexe A) est disponible à l'adresse www.atu-xalkori.com.

Les destinataires

Les données sont partagées entre les professionnels de santé qui sont impliqués dans la prescription et la délivrance de XALKORI dans le cadre de la présente ATU.

Ont accès aux données traitées les services suivants de PFIZER :

- le pharmacien responsable ou son représentant ainsi que toute personne dûment habilitée et placée sous sa responsabilité, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
- le responsable de la pharmacovigilance ainsi que les collaborateurs placés sous sa responsabilité, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
- les membres des services en charge des affaires médicales, de la recherche et du développement, des affaires réglementaires, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
- les membres du service en charge de la gestion des commandes, de l'approvisionnement et de la distribution des médicaments, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
- les membres du service des audits peuvent, de façon ponctuelle et motivée, avoir accès à ces données pour vérifier le respect des exigences réglementaires et des procédures internes, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne.

Peuvent également être destinataires des données :

- les prestataires de services intervenant dans la mise en œuvre de l'ATU, dans le cadre et la limite de leurs fonctions et dans les conditions définies par le contrat les liant au responsable de traitement ;
- les autres sociétés du groupe auquel appartient PFIZER ;
- les organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU, dans le cadre de l'exercice de leurs missions telles que définies par les textes, notamment l'ANSM, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres anti-poison.

Les données de l'ATU sont susceptibles d'être analysées et faire l'objet de publications scientifiques. Toutefois, ces publications ne comportent en aucun cas des données identifiantes.

L'exercice de vos droits individuels

Vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, d'opposition et de suppression des données qui vous concernent et qui font l'objet d'un traitement par Pfizer. Vous bénéficiez également d'un droit d'opposition pour des raisons tenant à votre situation particulière et d'un droit à la limitation du traitement. Toutefois, veuillez noter que certains de ces droits, notamment le droit à l'effacement, pourront être limités par certaines obligations légales auxquelles est tenue PFIZER dans le cadre de la gestion de cette autorisation temporaire d'utilisation.

Vous pourrez exercer vos droits auprès de PFIZER par email en vous connectant à l'adresse suivante : <https://www.pfizer.fr/contact> ou par courrier à l'adresse suivante :

PFIZER
CELLULE ATU XALKORI
23-25 Avenue du Docteur Lannelongue
75668 PARIS Cedex 14

Enfin, vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) en ligne ou par courrier postal au 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 PARIS CEDEX 07.

Concernant les droits dont bénéficient les patients, ceux-ci devront les exercer par votre intermédiaire dans la mesure où Pfizer ne détient aucune donnée permettant d'identifier le patient.

Durée de conservation

Nous conserverons vos données dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse que doit lui envoyer le Laboratoire. Ces données sont ensuite archivées en base intermédiaire pendant 10 ans après l'expiration de l'autorisation de mise sur le marché de XALKORI.

Transferts hors de l'Union Européenne

Par dérogation aux règles régissant les transferts, Pfizer peut être amené à transférer vos données à des autorités publiques sanitaires situés hors de l'Union Européenne seulement si ce transfert est justifié par un motif important d'intérêt public reconnu par le droit de l'Union.

Annexe C : Fiches de suivi médical

- Annexe C1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- Annexe C2 : Fiche de visite de suivi mensuel du patient
- Annexe C3 : Fiche d'arrêt de traitement

C1 : Fiche de demande d'accès au traitement

XALKORI Gélules	ATU de cohorte d'extension	Page 1/4
PFIZER	ATU de cohorte d'extension	Fax : Tel : Email :
FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT POUR XALKORI (crizotinib), gélules		
Date de la visite : _ _ / _ _ / _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)		
Nom, prénom (initiales patients) : _ _ _ _ _		Sexe : <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F
Mois et année de naissance : _ _ _ _ _ (MM/AAAA)		
Poids : _____ kg	Taille : _____ cm	Surface corporelle : _____ m ²
ATU nominative CRIZOTINIB PFIZER 25 mg/ml NOURRISSONS ET ENFANTS, solution buvable <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Date d'obtention de l'ATU nominative _ _ _ _ _ / _ _ _ _ _ / _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)		
HISTOIRE DE LA MALADIE		
Date du diagnostic initial de Lymphome T anaplasique à grandes cellules ALK-positif: _ _ _ _ _ / _ _ _ _ _ / _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)		
Technique de détection du statut ALK : <input type="checkbox"/> Immunohistochimie (IHC) <input type="checkbox"/> Analyse immunophénotypique <input type="checkbox"/> FISH <input type="checkbox"/> Autre – précisez : _____		
Date de la rechute : __/__/____ (JJ/MM/AAAA)		
TRAITEMENTS ANTERIEURS		
Ligne(s) précédente(s) de traitement : <input type="checkbox"/> Transplantation de cellules souches <input type="checkbox"/> Chimiothérapie – précisez : _____ <input type="checkbox"/> Thérapie ciblée – précisez : _____ <input type="checkbox"/> Autres – précisez : _____		

XALKORI Gélules		ATU de cohorte d'extension		Page 2/4
PFIZER	ATU de cohorte d'extension	Fax :		
		Tel :		
		Email :		
FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT POUR XALKORI (crizotinib), gélules				

ETAT GÉNÉRAL DU PATIENT		
Examen	Date (JJ/MM/AAAA)	Conclusion
statut de performance ECOG	_ _ / _ _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4

BILAN SANGUIN			
	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultat	Si anormal, précisez la valeur :
NFS, incluant plaquettes	_ _ / _ _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	
ASAT	_ _ / _ _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	
ALAT	_ _ / _ _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	
Bilirubine totale sérique	_ _ / _ _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	
Créatinine sérique	_ _ / _ _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	
Ionogramme sanguin	_ _ / _ _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	

Si applicable :

Date du test de grossesse réalisé avant le début du traitement :

|_|_|_| / |_|_|_| / | 2 | 0 | |_|_|_| (JJ/MM/20AA)

Résultat : Positif Négatif

EXPLORATION FONCTIONNELLE			
Examen	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultat	Si anormal, précisez :
ECG de référence	_ _ / _ _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	
Fréquence cardiaque	_ _ / _ _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	
Tension artérielle	_ _ / _ _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	

PFIZER	ATU de cohorte d'extension	Fax :	
		Tel :	
		Email :	
FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT POUR XALKORI (crizotinib), gélules			

SCHEMA THERAPEUTIQUE

Crizotinib débuté avant l'entrée du patient dans l'ATU de cohorte d'extension : oui non

. Date de la 1ère administration : __ / __ / ____ (JJ/MM/AAAA)

. Posologie actuelle :

Solution buvable : |__| |__| |__| mg/m² |__| fois par jour

Traitement dans le cadre de l'ATU de cohorte	Posologie envisagée	Date de début de traitement prévue le
XALKORI (crizotinib)	Précisez : <input type="checkbox"/> SC de 0,60 à 0,80 m ² : __ __ __ mg __ fois par jour <input type="checkbox"/> SC de 0,81 à 1,16 m ² : __ __ __ mg __ fois par jour <input type="checkbox"/> SC de 1,17 à 1,51 m ² : __ __ __ mg __ fois par jour <input type="checkbox"/> SC de 1,52 à 1,69 m ² : __ __ __ mg __ fois par jour <input type="checkbox"/> SC ≥ 1,70 m ² : __ __ __ mg __ fois par jour <input type="checkbox"/> Jeune Adulte : __ __ __ mg __ fois par jour SC = Surface corporelle	__ / __ / ____ (JJ/MM/AAAA)

AVANT L'INITIATION DU TRAITEMENT

- Vérifier les contre-indications et les mises en garde spéciales et précautions d'emploi du PUT et du RCP
- Remettre la note d'information destinée au patient et le livret d'information comprenant la carte d'alerte Patient

XALKORI Gélules		ATU de cohorte d'extension		Page 4/4
PFIZER	ATU de cohorte	Fax :		
		Tel :		
		Email :		
FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT POUR XALKORI (crizotinib), gélules				

Je soussigné(e) Dr, confirme :

- Avoir remis la note d'information et le livret d'information comprenant la carte d'alerte destinée au patient avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension
- Avoir vérifié que le(la) patient(e) ne présente pas de contre-indication au traitement par XALKORI (crizotinib)
- Avoir informé le(la) patient(e) qu'une méthode de contraception efficace* doit être utilisée chez les femmes en âge de procréer pendant toute la durée du traitement par XALKORI (crizotinib) et jusqu'à au moins 3 mois après l'arrêt du traitement

* L'efficacité de contraceptifs oraux administrés de façon concomitante avec XALKORI peut être réduite (voir rubrique 4.5 du RCP).

Dans le cadre de l'ATU XALKORI, Pfizer, Société par Actions Simplifiée au capital de 47 570 euros, dont le siège social est situé 23-25 avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris sous le n°433 623 550, locataire-gérant de Pfizer Holding France, traite vos données, en sa qualité de responsable de traitement, en conformité avec la réglementation applicable à la protection des données personnelles incluant notamment le Règlement général sur la protection des données personnelles du 27 avril 2016 et la loi Informatique et Libertés modifiée. Dans ce cadre, Pfizer a désigné un délégué à la protection des données personnelles que vous pouvez contacter à l'adresse suivante : privacy.officer@pfizer.com.

Vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression de vos données, ainsi que d'un droit à la limitation du traitement ou d'un droit d'opposition. Pour exercer ces droits, vous pouvez écrire au siège social de Pfizer à l'attention de la cellule ATU XALKORI, ou par email en vous connectant à l'adresse suivante : <https://www.pfizer.fr/contact>. Pour en savoir plus sur la manière dont nous traitons vos données, vous pouvez consulter la notice d'information à destination des professionnels de santé en annexe B du PUT de l'ATU de cohorte d'extension XALKORI accessible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique ATU de cohorte) ou sur le site www.atu-xalkori.com, dans l'onglet « Info » une fois que vous aurez accédé au dit site.

Nom du Médecin Prescripteur :	Nom du Pharmacien :
Hôpital :	Hôpital :
Service :	
Tel :	Tel :
Fax :	Fax :
Adresse email :	Adresse email :

Cachet et signature du Médecin : Date	Cachet et signature du Pharmacien : Date
--	---

<p>DEMANDE D'ATU :</p> <p><input type="checkbox"/> ACCEPTÉE</p> <p>Numéro ATU attribué au PATIENT : _____</p> <p>Initiales du patient : _____</p> <p>Le « numéro ATU patient » permettra d'identifier votre patient tout au long de son traitement par XALKORI dans le cadre de l'ATU. Veuillez conserver ce numéro et le reporter sur chacune des fiches de suivi médical.</p> <p><input type="checkbox"/> REFUSÉE</p> <p>MOTIF DU REFUS :</p> <p>Cadre réservé au service Médical de Pfizer</p>	<p>NOM :</p> <p>DATE :</p> <p>SIGNATURE :</p>
---	--

C2 : Fiche de visite de suivi trimestriel du patient

SURVEILLANCE AU COURS DU TRAITEMENT (cf. RCP section 4.4)

- **Contrôle des paramètres biologiques suivants:**
 - Transaminases, bilirubine totale : une fois par semaine au cours des 2 premiers mois de traitement, puis une fois par mois et si cliniquement indiqué,
 - Fonction rénale,
 - NFS, plaquettes,
 - ionogramme sanguin
- **ECG**
- **Fréquence cardiaque**
- **Tension artérielle**
- **Signes et symptômes d'insuffisance cardiaque**
- **Recherche d'effets indésirables depuis la dernière visite**

PFIZER	ATU de cohorte d'extension	Fax : Tel : Email :	Numéro ATU du patient
---------------	-----------------------------------	---------------------------	--------------------------------

FICHE DE SUIVI TRIMESTRIEL POUR XALKORI, gélules

Date de visite : |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|_|_| (JJ/MM/AAAA)

Visite correspondant au trimestre : (precisez 1, 2, 3...)

Nom, prénom (initiales patient) : |__|_|_| |__|_|_| Sexe : H F

Mois et année de naissance : |__|_|_| / |__|_|_|_|_| (MM/AAAA)

Poids : _____ kg Taille : _____ cm Surface corporelle : _____ m²

Suivi de la pathologie

Evaluation radiologique :

Oui* Non

Date : __ / __ / ____ (JJ/MM/AAAA)

*Type d'examen radiologique

Scanner cervico-thoraco-abdo-pelvien

TEP scan

Autre examen – à préciser :

La détection de la Maladie Résiduelle MRD (par PCR pour NPM-ALK) jusqu'à RC (rémission complète) :

fait non fait résultats en attente

Résultats - Critères CHESON ou critères RECIST :

RC RP Maladie stable Progression Non mesurable, spécifiez :

Si Progression, veuillez déclarer l'effet indésirable (voir chapitre 3.1 du PUT).

Evaluation clinique :

Progression de la maladie : Date : __ / __ / ____ (JJ/MM/AAAA) ; détails :

Si Progression de la maladie, veuillez déclarer l'effet indésirable (voir chapitre 3.1 du PUT).

Contrôle des symptômes, précisez :

XALKORI Gélules		ATU de cohorte d'extension		Page 2/4
PFIZER	ATU de cohorte d'extension	Fax : Tel : Email :	Numéro ATU du patient	
FICHE DE SUIVI TRIMESTRIEL POUR XALKORI, gélules				

SUIVI CLINIQUE ET BIOLOGIQUE
Vérifier les contre-indications et les mises en garde spéciales et précautions d'emploi du PUT et du RCP

ETAT GÉNÉRAL DU PATIENT		
Examen	Date (JJ/MM/AAAA)	Conclusion
statut de performance ECOG	__/__/____	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4

BILAN SANGUIN		
	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultat
		<u>Si anormal, veuillez déclarer l'effet indésirable (voir chapitre 3.1 du PUT).</u>
NFS, incluant plaquettes	__/__/____	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal
ASAT	__/__/____	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal
ALAT	__/__/____	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal
Bilirubine totale sérique	__/__/____	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal
Créatinine sérique	__/__/____	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal
Ionogramme sanguin	__/__/____	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal

Si applicable :

Date du test de grossesse réalisé : |__|_|_|/|_|_|_|/|2|0|_|_|_| (JJ/MM/20AA)

Résultat : Positif Négatif

Si le résultat est positif, veuillez déclarer la grossesse (voir chapitre 3.1 du PUT).

EXPLORATION FONCTIONNELLE			
Examen	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultat	Si anormal, précisez :
ECG de référence	__/__/____	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal*1	
Fréquence cardiaque	__/__/____	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal*1	

Tension artérielle	--/--/-----	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal*	
--------------------	-------------	---	--

* Veuillez déclarer l'effet indésirable (voir chapitre 3.1 du PUT)

¹ En cas d'anomalie du bilan cardiaque, veuillez vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit (rubrique 4.2). Dans certains cas, nous vous recommandons de demander l'avis spécialisé d'un cardiologue ou d'un anesthésiste/réanimateur ayant une compétence dans la prise en charge des troubles du rythme ou de la conduction avant de décider de poursuivre le traitement.

PFIZER	ATU de cohorte d'extension	Fax : Tel : Email :	Numéro ATU du patient
FICHE DE SUIVI TRIMESTRIEL POUR XALKORI, gélules			

RENSEIGNEMENTS SUR LE TRAITEMENT

Date de début de traitement (à compléter lors de la première visite seulement) : __/__/____ (JJ/MM/AAAA)

La posologie a-t-elle été modifiée depuis la dernière visite ? Oui* Non

*si oui, compléter le tableau. En cas d'effet indésirable, veuillez le déclarer (voir chapitre 3.1 du PUT).

	Date de l'interruption	Posologie au moment de l'interruption	Date de la réintroduction	Posologie à la reprise	Raison de l'interruption
Interruption temporaire n° 1/...../.....	_ _ _ _ mg _ _ fois par jour/...../.....	_ _ _ _ mg _ _ fois par jour	
Interruption temporaire n° 2/...../.....	_ _ _ _ mg _ _ fois par jour/...../.....	_ _ _ _ mg _ _ fois par jour	
Interruption temporaire n° 3/...../.....	_ _ _ _ mg _ _ fois par jour/...../.....	_ _ _ _ mg _ _ fois par jour	
Interruption temporaire n° 4/...../.....	_ _ _ _ mg _ _ fois par jour/...../.....	_ _ _ _ mg _ _ fois par jour	

En cas d'interruption du traitement de façon définitive, remplir la fiche d'arrêt de traitement (Annexe C3) et déclarer l'arrêt définitif du traitement si celui-ci est dû à un effet indésirable (voir chapitre 3.1 du PUT) au CRPV dont vous dépendez.

Un effet indésirable est-il apparu depuis la dernière visite ?

Oui* Non

*Si oui, déclarer l'effet indésirable (voir chapitre 3.1 du PUT)

DECISION THERAPEUTIQUE DE POURSUITE DU TRAITEMENT

Poursuite du traitement :

Oui Non*

* si non, remplir et envoyer la fiche d'arrêt de traitement (Annexe C3)

Sans ajustement de posologie :

SC de 0,60 à 0,80 m² : |_|_|_|_|_| mg
|_|_| fois par jour

SC de 0,81 à 1,16 m² : |_|_|_|_|_| mg
|_|_| fois par jour

SC de 1,17 à 1,51 m² : |_|_|_|_|_| mg
|_|_| fois par jour

SC de 1,52 à 1,69 m² : |_|_|_|_|_| mg |_|_|_|

Avec ajustement de posologie* :

SC de 0,60 à 0,80 m² : |_|_|_|_|_| mg
|_|_| fois par jour

SC de 0,81 à 1,16 m² : |_|_|_|_|_| mg
|_|_| fois par jour

SC de 1,17 à 1,51 m² : |_|_|_|_|_| mg
|_|_| fois par jour

SC ≥ 1,52 m² : |_|_|_|_|_| mg |_|_|_| fois par

fois par jour

SC \geq 1,70 m² : |___| |___| |___| mg |___| fois par jour

Jeune adulte : |___| |___| |___| mg |___| fois par jour

SC = Surface corporelle

jour

Jeune adulte : |___| |___| |___| mg |___| fois par jour

** En cas d'effet indésirable, veuillez le déclarer*

(voir chapitre 3.1 du PUT).

XALKORI Gélules		ATU de cohorte d'extension		Page 4/4
PFIZER	ATU de cohorte d'extension	Fax : Tel : Email :	Numéro ATU du patient	
FICHE DE SUIVI TRIMESTRIEL POUR XALKORI, gélules				

Dans le cadre de l'ATU XALKORI, Pfizer, Société par Actions Simplifiée au capital de 47 570 euros, dont le siège social est situé 23-25 avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris sous le n°433 623 550, locataire-gérant de Pfizer Holding France, traite vos données, en sa qualité de responsable de traitement, en conformité avec la réglementation applicable à la protection des données personnelles incluant notamment le Règlement général sur la protection des données personnelles du 27 avril 2016 et la loi Informatique et Libertés modifiée. Dans ce cadre, Pfizer a désigné un délégué à la protection des données personnelles que vous pouvez contacter à l'adresse suivante : privacy.officer@pfizer.com.

Vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression de vos données, ainsi que d'un droit à la limitation du traitement ou d'un droit d'opposition. Pour exercer ces droits, vous pouvez écrire au siège social de Pfizer, à l'attention de la cellule ATU XALKORI, ou par email en vous connectant à l'adresse suivante : <https://www.pfizer.fr/contact>. Pour en savoir plus sur la manière dont nous traitons vos données, vous pouvez consulter la notice d'information à destination des professionnels de santé en annexe B du PUT de l'ATU de cohorte d'extension XALKORI accessible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique ATU de cohorte) ou sur le site www.atu-xalkori.com, dans l'onglet « Info » une fois que vous aurez accédé au dit site.

Nom du Médecin Prescripteur : Hôpital : Service : Tel : Fax : Adresse email : Cachet et signature du Médecin : Date	Nom du Pharmacien : Hôpital : Tel : Fax : Adresse email : Cachet et signature du Pharmacien : Date
---	---

C3 : Fiche d'arrêt de traitement

XALKORI Gélules		ATU de cohorte d'extension		Page 1/2
PFIZER	ATU de cohorte d'extension	Fax :	Numéro ATU du patient	
		Tel :		
Email :				
FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT POUR XALKORI, gélules				
Date de visite : __ _ _ / __ _ _ / __ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)				
Nom, prénom (initiales patient) : __ _ _ __ _				
Mois et année de naissance : __ _ _ / __ _ _ _ _ _ (MM/AAAA)				

INFORMATIONS CONCERNANT L'ARRET DU TRAITEMENT PAR XALKORI

Date de la dernière prise de XALKORI : |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_| (JJ/MM/AA)

Posologie à l'arrêt du traitement : |__|_|_|_| mg |__|_| fois par jour

Raisons principales de l'arrêt du traitement :

- Progression de la maladie*
 - Résistance
 - Autre – Précisez :
 - Préciser la date de progression (JJ/MM/AA): |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|

- Effet indésirable relié à XALKORI*

- Grossesse**

- Décès*
 - Préciser la cause :
.....
 - Préciser la date du décès (JJ/MM/AA): |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|
 - Probablement relié à XALKORI : Oui Non

- Patient perdu de vue
 - Date du dernier contact (JJ/MM/AA): |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|

- Décision du patient/de la famille
 - Préciser la raison :

- Décision du médecin
 - Préciser la raison :

- Autre raison
 - Préciser la cause :

* Veuillez déclarer l'effet indésirable (voir chapitre 3.1 du PUT)

** Si la patiente a débuté une grossesse, veuillez le déclarer (voir chapitre 3.1 du PUT)

XALKORI Gélules		ATU de cohorte d'extension		Page 2/2
PFIZER	ATU de cohorte	Fax : Tel : Email :		
FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT POUR XALKORI, gélules				

Dans le cadre de l'ATU XALKORI, Pfizer, Société par Actions Simplifiée au capital de 47 570 euros, dont le siège social est situé 23-25 avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris sous le n°433 623 550, locataire-gérant de Pfizer Holding France, traite vos données, en sa qualité de responsable de traitement, en conformité avec la réglementation applicable à la protection des données personnelles incluant notamment le Règlement général sur la protection des données personnelles du 27 avril 2016 et la loi Informatique et Libertés modifiée. Dans ce cadre, Pfizer a désigné un délégué à la protection des données personnelles que vous pouvez contacter à l'adresse suivante : privacy.officer@pfizer.com.

Vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression de vos données, ainsi que d'un droit à la limitation du traitement ou d'un droit d'opposition. Pour exercer ces droits, vous pouvez écrire au siège social de Pfizer, à l'attention de la cellule ATU XALKORI, ou par email en vous connectant à l'adresse suivante : <https://www.pfizer.fr/contact>. Pour en savoir plus sur la manière dont nous traitons vos données, vous pouvez consulter la notice d'information à destination des professionnels de santé en annexe B du PUT de l'ATU de cohorte d'extension XALKORI accessible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique ATU de cohorte) ou sur le site www.atu-xalkori.com, dans l'onglet « Info » une fois que vous aurez accédé au dit site.

Nom du Médecin Prescripteur :	Nom du Pharmacien :
Hôpital :	Hôpital :
Service :	
Tel :	Tel :
Fax :	Fax :
Adresse email :	Adresse email :
Cachet et signature du Médecin :	Cachet et signature du Pharmacien :
Date	Date

Annexe D : Circuit de distribution, de disponibilité de XALKORI et de suivi de patient pour une ATU de cohorte

