

# ATU DE COHORTE

## PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

**BAVENCIO 20 mg/mL**  
**(avélumab)**  
Solution à diluer pour perfusion

Juillet 2020

<p><b>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</b></p> <p><b>ATU</b></p> <p><b>143-147 Bd Anatole France</b> <b>93285 Saint Denis Cedex</b></p> <p><b>Mail : <a href="mailto:atuoncoh@ansm.sante.fr">atuoncoh@ansm.sante.fr</a></b></p>	<p><b>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de Cohorte</b></p> <p><b>Merck Serono</b> <b>37 Rue Saint-Romain,</b> <b>69008 Lyon, France</b></p> <p><b>Cellule ATU BAVENCIO</b> <b>Site web dédié : <a href="http://www.atu-bavencio.com">www.atu-bavencio.com</a></b> <b>Tél : 0800 821 734</b> <b>Fax : +33 (0)1 58 07 58 61</b> <b>Courriel : <a href="mailto:atu-bavencio@pfizer.com">atu-bavencio@pfizer.com</a></b></p>
---	---

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b>	<b>3</b>
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	5
<b>2</b>	<b>MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS</b>	<b>5</b>
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	8
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	8
2.3	Rôle de Merck	9
<b>3</b>	<b>PHARMACOVIGILANCE</b>	<b>9</b>
3.1	Qui déclare ?	9
3.2	Que déclarer ?	9
3.3	Quand déclarer ?	9
3.4	Comment et à qui déclarer ?	10
3.5	Rôle de Merck	10
3.5.1	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	10
3.6	Rôle de l'ANSM	10
3.7	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	10
	<b>ANNEXES</b>	<b>11</b>
	<i>Annexe A : Note d'information destinée au patient</i>	<i>12</i>
	<i>Annexe B : Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le cadre de l'ATU de cohorte BAVENCIO (avélumab)</i>	<i>18</i>
	<i>Annexe C : Gestion de l'ATU de cohorte en interaction avec les établissements de santé</i>	<i>22</i>
	<i>Annexe D1 - Fiche de demande d'accès au traitement</i>	<i>23</i>
	<i>Annexe D2 - Fiche d'initiation de traitement</i>	<i>26</i>
	<i>Annexe D3 - Fiches de suivi de traitement trimestriel</i>	<i>28</i>
	<i>Annexe D4 - Fiche d'arrêt de traitement</i>	<i>33</i>

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 03/07/2020, une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) dite « de cohorte d'extension » [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à Merck Serono s.a.s. (ci-après « Merck ») pour BAVENCIO (avélumab) 20mg/mL, solution à diluer pour perfusion, dans l'indication suivante :

Traitement d'entretien de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial (CU) localement avancé ou métastatique, dont la maladie n'a pas progressé après une chimiothérapie d'induction de première ligne à base de sels de platine et présentant un score ECOG 0 ou 1.

BAVENCIO (avélumab) (MSB0010718C) est un anticorps monoclonal humain de type immunoglobuline G1 (IgG1) dirigé contre le ligand de la protéine de mort programmée 1 (PD-L1). BAVENCIO (avélumab) se lie au PD-L1 et bloque l'interaction entre le PD-L1 et ses récepteurs, PD-1 (protéine de mort programmée 1) et B7.1. Cela conduit à la suppression des effets inhibiteurs du PD-L1 sur les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques, rétablissant ainsi les réponses antitumorales des lymphocytes T. Il a également été montré que BAVENCIO (avélumab) induisait une lyse directe des cellules tumorales par les cellules Natural Killer (NK) via la cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (CCDA).

BAVENCIO (avélumab) a été évalué dans une étude internationale, en ouvert, de phase III, randomisée, (JAVELIN BLADDER 100 / NCT02603432) chez 700 patients adultes atteints d'un cancer urothélial localement avancé non résecable ou métastatique n'ayant pas progressé après une première ligne de chimiothérapie à base de sels de platine.

Les résultats, de l'analyse intermédiaire planifiée au protocole (data cut-off 21 Octobre 2019), ont montré une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente du co-critère principal de l'étude, la survie globale, dans la population totale de patients randomisée (réduction du risque de 31% de décès par rapport aux soins de support [HR 0,69 = (IC à 95 % : 0,536 ; 0,923) ; 1-sided p-value 0.0005]) et dans la population de patients exprimant PDL1 (réduction du risque de 44% de décès par rapport aux soins de support [HR 0,56 = (IC à 95 % : 0,388 ; 0,937) ; 1-sided p-value 0.0003]).

BAVENCIO dispose déjà d'une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) dans les indications suivantes :

- « Traitement en monothérapie de patients atteints de carcinome à cellules de Merkel (CCM) métastatique de l'adulte ».
- « Traitement en première ligne des patients adultes atteints de carcinome à cellules rénales (CCR) à un stade avancé, en association avec l'axitinib ».

Dans le cadre de son AMM, BAVENCIO fait l'objet d'un plan de gestion de risque européen prévoyant des Mesures Additionnelles de Réduction du Risque (MARR), destinées à informer les patients sur les effets indésirables d'origine immunologique ainsi que les réactions potentielles liées à la perfusion.

Ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM – Rubrique Mesures Additionnelles de Réduction du Risque (<https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Mesures-additionnelles-de-reduction-du-risque/Liste-des-MARR-en-cours/avelumab>).

Une demande d'extension d'indication dans les carcinomes urothéliaux est en cours d'instruction auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) depuis le 20 juin 2020.

## 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 L.5121-12. 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 en France dans l'indication visée par l'ATU de cohorte d'extension, 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 l'exploitant, Merck, qui agit dans le cadre de l'alliance Merck-Pfizer portant sur le développement conjoint de BAVENCIO.

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 Merck et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Merck a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 6 mois un rapport 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 Merck 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](http://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 Merck, via la cellule ATU BAVENCIO, 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](http://www.ansm.sante.fr) - rubrique ATU de cohorte), ainsi que sur le site internet de l'ATU de cohorte ([www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com)).

L'ATU de cohorte est gérée informatiquement par un site internet spécifique de l'ATU : [www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com).

Néanmoins, une procédure avec une gestion papier est possible.

Par conséquent, le médecin et le pharmacien ont la possibilité soit de télécharger et imprimer le protocole et les documents utiles à l'ATU disponibles sur le site internet de l'ANSM ou sur le site internet spécifique à l'ATU, soit de demander ces documents à la cellule ATU BAVENCIO (par téléphone au 0800 821 734, par télécopie au 01 58 07 58 61 ou par mail [atu-bavencio@pfizer.com](mailto:atu-bavencio@pfizer.com)).

La procédure électronique par le site internet spécifique de l'ATU est à privilégier car elle permet une gestion plus rapide et plus sécurisée des différentes étapes de l'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) ainsi que la brochure d'information pour le patient contenant la carte patient (disponible sur le site de l'ANSM – Rubrique Mesures Additionnelles de Réduction du Risque à l'adresse suivante : <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Mesures-additionnelles-de-reduction-du-risque/Liste-des-MARR-en-cours/avélumab>), lui 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 ces documents et les montrer à tout médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice d'information spécifique de l'ATU de cohorte destinée aux patients.

## 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](http://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* : Bavencio est indiqué en monothérapie dans le traitement d'entretien de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial (CU) localement avancé ou métastatique, dont la maladie n'a pas progressé après une chimiothérapie d'induction de première ligne à base de sels de platine et présentant un score ECOG 0 ou 1.

Les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP. Le RCP et le PUT sont disponibles sur le site internet de l'ANSM, rubrique ATU de cohorte.

Dans le cadre de cette ATU de cohorte, BAVENCIO est réservé à l'usage hospitalier.

La prescription est réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

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

Les fiches seront renseignées sur le site web internet : [www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com)

#### 2.1.1 Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :
  - Prendre connaissance du PUT et du RCP, sur le site internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) – rubrique ATU de cohorte),
  - Vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
  - Vérifier l'absence de contre-indication,
  - S'inscrire sur le site web dédié ([www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com)), en renseignant l'adresse mail du pharmacien de l'établissement,
  - Compléter la fiche de demande d'accès au traitement sur le site (Annexe D1).

- Après inscription par le médecin sur le site web dédié ([www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com)), le pharmacien de l'établissement recevra une notification par mail pour s'y inscrire à son tour.
  - Le pharmacien validera la fiche de demande d'accès au traitement sur le site web dédié (Annexe D1),
  - Cette action permettra alors la revue médicale par Merck, directement ou par l'intermédiaire de Pfizer, étant précisé que la décision finale d'accord ou de refus d'accès au traitement incombera à Merck en sa qualité d'exploitant pharmaceutique de la spécialité correspondante.
- Après évaluation médicale par Merck, directement ou par l'intermédiaire de Pfizer, le prescripteur et le pharmacien recevront par notification mail soit :
  - un accord d'accès au traitement contenant un numéro d'identification patient attribué dans l'ATU de cohorte. Le pharmacien pourra alors commander le traitement pour ce patient et pour une durée de 3 mois.
  - un refus d'accès au traitement avec la raison de la non-inclusion du patient dans l'ATU de cohorte (non-respect des critères de l'ATU de cohorte).

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 D1), complétée par le prescripteur et validée par le pharmacien.

Lors de l'évaluation médicale par Merck ou par l'intermédiaire de Pfizer, de la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe D1), le prescripteur et le pharmacien recevront par notification mail soit :

- un accord d'accès au traitement contenant un numéro d'identification patient attribué dans l'ATU de cohorte. Le pharmacien pourra alors commander le traitement pour ce patient et pour une durée de 3 mois.
- un refus d'accès au traitement avec la raison de la non-inclusion du patient dans l'ATU de cohorte (non-respect des critères de l'ATU de cohorte).

## 2.1.2 Suivi médical des patients

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

Visites et examens	Visite de demande de traitement	Visite J0 de début de traitement	Visite de suivi du traitement trimestriel	Arrêt de traitement
Examen clinique	X	X	X	X
Indice de Karnofsky	X			
ECOG		X	X	
Biologie <sup>1</sup>	X		X	
Test de grossesse (si applicable)	X	X	X	
Evaluation tumorale	X		X	X
Suivi clinique des effets indésirables <sup>2</sup>	X	X	X	X
Remise de la note d'information destinée au patient (Annexe A) et de la brochure d'information pour le patient contenant la carte patient		X		
Fiche de demande d'accès au traitement (Annexe D1)	X			
Fiche d'initiation de traitement (Annexe D2)		X		
Fiche de suivi du traitement trimestriel (Annexe D3)			X	

Fiche d'arrêt de traitement (Annexe D4) (si besoin)				X
---	--	--	--	---

<sup>1</sup>Biologie : Bilirubine totale, transaminases (ASAT, ALAT), clairance de la créatinine, fonction thyroïdienne (TSH, T4L) et la glycémie à jeun.

<sup>2</sup>Suivi clinique des effets indésirables : Réactions liées à la perfusion, effets indésirables d'origine immunologique (pneumopathie, hépatite, colite, pancréatite, myocardite, endocrinopathies, (insuffisance surrénalienne, diabète de type 1, troubles thyroïdien, hypopituitarisme, hypogonadisme), myosite, uvéite, syndrome de Guillain-Barré, néphrite et dysfonction rénale d'origine immunologique (liste non exhaustive).

### 2.1.2.1 Visite J0 de début de traitement

Après avoir obtenu l'accord d'accès au traitement par la cellule ATU BAVENCIO, mandatée par Merck, 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,
- Vérifie l'absence de grossesse ainsi que la mise en place d'une méthode contraceptive efficace chez la femme en âge de procréer et que la contre-indication relative à l'allaitement est bien respectée,
- Remet au patient et/ou à son représentant légal et/ou à la personne de confiance qu'il a désigné la note d'information destinée au patient (Annexe A), la brochure d'information pour le patient contenant la carte patient (disponible sur le site de l'ANSM – Rubrique Mesures Additionnelles de Réduction du Risque à l'adresse suivante : <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Mesures-additionnelles-de-reduction-du-risque/Liste-des-MARR-en-cours/avelumab>),
- 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,
- Etablit une ordonnance de BAVENCIO (avelumab),
- Informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- Remplit la fiche d'initiation de traitement sur le site dédié (Annexe D2).

À la suite de la visite J0 de début de traitement, le pharmacien validera la fiche d'initiation de traitement sur le site web dédié (Annexe D2). Cette action permettra alors l'envoi automatique de la fiche d'initiation de traitement à la cellule ATU BAVENCIO.

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 d'initiation de traitement (Annexe D2), complétée par le prescripteur et validée par le pharmacien.

### 2.1.2.2 Visites de suivi trimestriel

Au cours de chacune des visites de suivi trimestriel, le prescripteur :

- Recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement,
- Recherche la survenue d'effets indésirables, et déclare directement sur le site 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](http://www.ansm.sante.fr) (rubrique - Déclarer un effet indésirable) le cas échéant,
- Etablit une ordonnance de BAVENCIO (avelumab),
- Remplit la fiche de visite de suivi trimestriel sur le site dédié (Annexe D3),
- Remplit la fiche d'arrêt de traitement sur le site dédié (Annexe D4), le cas échéant.

À la suite de chaque visite de suivi trimestriel, le pharmacien validera la fiche de visite de suivi trimestriel sur le site web dédié (Annexe D3). Cette action permettra alors l'envoi automatique de la fiche de suivi trimestriel à la cellule ATU BAVENCIO.

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 suivi trimestriel (Annexe D3) complétée par le prescripteur et validée par le pharmacien.

Après évaluation médicale par Merck, directement ou par l'intermédiaire de Pfizer, de la fiche de suivi trimestriel, le prescripteur et le pharmacien recevront par notification mail soit :

- Un accord de renouvellement d'ATU de cohorte. Le pharmacien pourra alors commander le traitement pour une durée de 3 mois supplémentaire,
- Un refus de renouvellement d'ATU de cohorte avec la raison du refus.

### 2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, le médecin devra compléter la fiche d'arrêt de traitement sur le site web dédié (Annexe D4). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Le pharmacien validera la fiche d'arrêt de traitement (Annexe D4). Cette action permettra alors l'envoi automatique de la fiche d'arrêt de traitement à la cellule ATU BAVENCIO.

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 d'arrêt de traitement (Annexe D4), complétée par le prescripteur et validée par le pharmacien.

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 CRPV dont il dépend ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : [www.signalementsante.gouv.fr](http://www.signalementsante.gouv.fr), en précisant le nom du produit en ATU et le n° d'ATU.

## 2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsque le prescripteur fait une demande d'ATU de BAVENCIO à Merck via la cellule ATU 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 (Annexe D1), d'initiation (Annexe D2) de suivi trimestriel (Annexe D3), d'arrêt de traitement (Annexe D4).

Cette action permet l'envoi des fiches à la cellule ATU BAVENCIO via le site web dédié :

[www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com)

#### Si envoi des fiches version papier :

Le pharmacien envoie systématiquement la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe D1), la fiche d'initiation (Annexe D2) ainsi que les fiches de suivi trimestriel (Annexes D3) complétées par le prescripteur lors de chaque visite du patient à l'adresse suivante :

**Cellule ATU BAVENCIO**  
**Site web dédié : [www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com)**  
**Tél : 0800 821 734**  
**Fax : 01 58 07 58 61**  
**Courriel : [atu-bavencio@pfizer.com](mailto:atu-bavencio@pfizer.com)**

Après avoir reçu l'avis favorable de début de traitement (avec les deux premières lettres du nom et la première lettre du prénom), ainsi que le numéro d'ATU de cohorte attribuée au patient, le pharmacien peut commander/dispenser sur ordonnance le médicament.

Le pharmacien assure une dispensation mensuelle de BAVENCIO sur prescription du médecin.

Le pharmacien doit déclarer tout effet indésirable ou cas de grossesse au CRPV dont il dépend ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) en précisant le nom du produit en ATU et le n° d'ATU.

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

## 2.3 Rôle de Merck

Merck en sa qualité d'exploitant pharmaceutique :

- 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 BAVENCIO dans le cadre de l'ATU de cohorte via le site web dédié ([www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com)) ou par courrier (Fax : 01 58 07 58 61),
- Vérifie que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect de l'indication et des contre-indications),
- Adresse, par fax ou mail ou 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, le mois et l'année de naissance ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, ce dernier est communiqué au médecin et au pharmacien,
- Honore, dès réception, les commandes émanant du pharmacien hospitalier pour les patients pouvant être inclus dans l'ATU de cohorte,
- Collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT,
- Respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.3,
- Partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Lyon chargé du suivi de l'ATU de cohorte,
- Analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse, tous les 6 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi de l'ATU de cohorte,
- Rédige tous les 6 mois, un résumé 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 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.

### 3.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'usage hors AMM et effet bénéfique inattendu, même s'ils ne sont pas associés à un effet indésirable.

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

Le patient, son entourage ou son représentant mandaté (personne de confiance qu'il a désignée, associations agréées sollicitées par le patient) peuvent déclarer les effets indésirables qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition au cours de la grossesse, d'exposition professionnelle.

### 3.3 Quand déclarer ?

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

### 3.4 Comment et à qui déclarer ?

Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait directement sur le site [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) ou auprès du CRPV dont le professionnel de santé dépend 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](http://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 D4).

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

Pour les patients :

La déclaration se fait directement sur le site [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) ou auprès du CRPV dont le patient dépend à l'aide du formulaire de signalement patient d'événement(s) indésirable(s) lié(s) à un médicament disponible sur le site Internet de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) (rubrique Déclarer un effet indésirable).

La prescription de BAVENCIO dans le cadre de l'ATU de cohorte doit être précisée.

### 3.5 Rôle de Merck

Merck respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.

#### 3.5.1 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

Merck établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de BAVENCIO, les informations relatives à l'efficacité et à la sécurité qui comprend l'ensemble des effets indésirables (graves et non graves) et situations particulières et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament.

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par Merck tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail ([atuoncoh@ansm.sante.fr](mailto:atuoncoh@ansm.sante.fr)) et au CRPV en charge du suivi de l'ATU de cohorte.

Après validation par l'ANSM, Merck transmet tous les 6 mois 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.

### 3.6 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- Prend connaissance des informations qui lui sont transmises par Merck ainsi que par le CRPV en charge du suivi de l'ATU de cohorte et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- Valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par Merck avant sa diffusion par ce dernier,
- Diffuse sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT, les documents de Mesures Additionnelles de Réduction du Risque (brochure d'information pour le patient avec une carte patient), ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

### 3.7 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Lyon est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec BAVENCIO dans le cadre de l'ATU de cohorte.

Il est destinataire (via Merck), des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à Merck de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

## ANNEXES

**Annexe A** : Note d'information destinée au patient

**Annexe B** : Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le cadre de l'ATU de cohorte BAVENCIO (avélumab)

**Annexe C** : Gestion de l'ATU de cohorte en interaction avec les établissements de santé

**Annexes D** : Fiches de suivi médical :

- Annexe D1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- Annexe D2 : Fiche d'initiation de traitement
- Annexe D3 : Fiche de suivi de traitement trimestriel
- Annexe D4 : Fiche d'arrêt de traitement

# Annexe A : Note d'information destinée au patient

Dans le cas où le patient est dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci est donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

A remettre au patient avant toute prescription

## **AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE** BAVENCIO (avélumab) 20mg/ml, solution à diluer pour perfusion

Votre médecin vous a proposé un traitement par BAVENCIO.  
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 relative au traitement de vos données à caractère personnel (information destinée au patient)
- 3) Une information sur BAVENCIO (notice destinée au patient)
- 4) Les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

### **1) Informations générales sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation de cohorte**

BAVENCIO (avélumab) 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 03/07/2020. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas encore d'autorisation dans l'indication pour laquelle vous allez être traité. La sécurité et l'efficacité de BAVENCIO dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'autorisation dans cette indication en France dans cette nouvelle indication (traitement d'entretien de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial (CU) localement avancé ou métastatique, dont la maladie n'a pas progressé après une chimiothérapie d'induction de première ligne à base de sels de platine et présentant un score ECOG 0 ou 1), son utilisation dans le cadre de l'ATU 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 à l'ANSM tous les 6 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

### **2) Information relative au traitement de vos données à caractère personnel (information destinée au patient)**

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des données personnelles et des informations notamment sur la sécurité d'emploi de BAVENCIO lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à Merck Serono s.a.s (ci-après "Merck") sous une forme pseudonymisée et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout document 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 votre année de naissance. En tant que responsable de traitement, Merck est tenu au respect des dispositions du Règlement

#### Confidentialité

Le responsable du traitement des données est Merck en tant que titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation de cohorte.

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des données personnelles et des informations notamment sur la sécurité d'emploi de BAVENCIO lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à Merck sous une forme pseudonymisée et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. 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 votre année de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de BAVENCIO avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Lyon en charge du suivi de l'ATU.

En application de la réglementation Européenne n. 2016/679 en vigueur concernant la protection des données personnelles (Règlement Général sur la Protection des Données – RGPD – du 27 avril 2016) :

- vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification de vos données personnelles ou une limitation du traitement. Vous pouvez également définir des directives concernant le sort de vos données en cas de décès. Dans la mesure où le traitement est fondé sur le respect d'une obligation légale, vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement de vos données, ni du droit à la portabilité de vos données.

- vous pouvez exercer les droits énoncés ci-avant par l'intermédiaire soit de votre médecin, soit par un autre médecin de votre choix. Ce dernier pourra exercer ce droit en s'adressant à [infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com)

- vous avez également le droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL).

Dans le cadre de l'alliance Merck-Pfizer portant sur le développement conjoint de BAVENCIO, Merck a sollicité Pfizer (ci-après "Pfizer") qui agit en tant que prestataire de service dans le cadre de la gestion opérationnelle et documentaire de l'ATU, pour le compte de Merck.

Ainsi, conformément à la réglementation applicable en matière de traitement de données à caractère personnel, Pfizer agit en qualité de sous-traitant de Merck.

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de BAVENCIO lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à Merck et feront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par un code. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de BAVENCIO avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Lyon en charge du suivi national.

▪ Objectifs poursuivis par le traitement (finalités du traitement)

Le traitement de vos données à caractère personnel vise à permettre :

- 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 BAVENCIO dans le cadre de l'ATU ;
- La gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs de BAVENCIO.

- Base légale du traitement

La collecte de vos données de santé dans le cadre de l'octroi de l'ATU, la délivrance de BAVENCIO et votre suivi est nécessaire pour des motifs d'intérêt public dans le domaine de la santé publique ; la collecte de vos données de santé a notamment pour objectif de garantir le respect de normes élevées de qualité et de sécurité des soins de santé et des médicaments, des dispositifs ou des produits conformément aux dispositions de l'article 9.2.i du RGPD et de l'article 66 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

L'utilisation de vos données à caractère personnel est également justifiée par les obligations légales du responsable de traitement, Merck, qui encadrent l'ATU, obligations légales définies notamment aux articles L. 5121-12 et suivants, et les articles R.5121-68 et suivants du Code de la Santé Publique.

- Données personnelles collectées

Seules peuvent faire l'objet d'un traitement les données adéquates, pertinentes et limitées à ce qui est nécessaire au regard de la finalité du traitement, à savoir l'octroi de l'ATU, la mise à disposition du médicament sous ATU et le suivi des patients, dans les conditions et selon les spécificités prévues à l'article L.5121-12 et L. 5121-12-1 du Code de la santé publique.

A ce titre, Merck en tant que responsable de traitement peut collecter et traiter, en fonction de l'objectif poursuivi par le traitement et des situations :

- a) Les données relatives aux patients :

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, les antécédents personnels ou familiaux, les pathologies ou événements associés, les traitements concomitants, 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, la tolérance du traitement initié, la nature et la fréquence des effets indésirables.

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.

- b) Les données relatives aux professionnels de santé (médecins prescripteurs et des pharmaciens dispensateurs) : nom, prénom, spécialité, numéro d'inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), coordonnées professionnelles.

- Durées de conservation

Les données traitées sont conservées en base active dans la limite de deux ans suivant la soumission à l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu aux articles R. 5121-73-1 du CSP.

---

Les données sont ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et ne peuvent être conservées au-delà d'une période de dix ans après l'expiration de cette autorisation.

A l'expiration de ces délais, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme.

La conservation et l'archivage des données doivent être réalisés dans des conditions de sécurité conformes aux dispositions de l'article 32 du RGPD.

- Destinataires des données

Seuls les employés habilités du responsable de traitement doivent pouvoir, sous la responsabilité de ce dernier, accéder aux données à caractère personnel traitées, dans la limite de leurs attributions respectives et pour ce qui les concerne, notamment :

- 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 sous-traitants intervenant pour le compte et sous la responsabilité du responsable de traitement, dans la limite de leurs fonctions et dans les conditions définies par le contrat de sous-traitance. En cas de recours à un sous-traitant, le contrat qui lie le responsable de traitement au sous-traitant doit faire mention des obligations qui lui incombent en matière de protection des données (article 28 du RGPD) ;
- Les autres sociétés du groupe auquel appartient le responsable de traitement ainsi que ses partenaires qui participent à la mise en œuvre de l'ATU ;
- Les professionnels de santé participant au suivi du patient ;
- Les organismes publics nationaux ou étrangers en charge de la surveillance des médicaments sous ATU (par ex : l'ANSM, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres antipoison), dans le cadre de l'exercice de leurs missions telles que définies par les textes. Ainsi, les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de BAVENCIO avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) en charge du suivi de cette ATU. Les données de l'ATU sous forme agrégées pourront être transmises aux autorités de santé française

(par ex : Haute Autorité de Santé) et étrangères, dans le cadre de l'évaluation de BAVENCIO.

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'utilisation de vos données personnelles pour les finalités décrites ci-dessus est fondée sur les obligations légales du responsable de traitement qui encadrent les ATU et l'intérêt public.

Conformément à la réglementation applicable en matière de traitement de données à caractère personnel (en ce compris la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 dite loi « Informatique et Libertés » modifiée et le Règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016 :

- vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification de vos données personnelles ou une limitation du traitement. Vous pouvez également définir des directives concernant le sort de vos données en cas de décès. Dans la mesure où le traitement est fondé sur le respect d'une obligation légale, vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement de vos données, ni du droit à la portabilité de vos données.

- vous pouvez exercer les droits énoncés ci-avant par l'intermédiaire soit de votre médecin, soit par un autre médecin de votre choix. Ce dernier pourra exercer ce droit en s'adressant à [infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com)

- vous avez également le droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL).

Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par BAVENCIO est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

#### ▪ Transferts hors de l'Union Européenne

Les données indirectement identifiantes des patients et les données directement identifiantes des professionnels de santé peuvent faire l'objet d'un transfert par Merck hors de l'Union européenne lorsque le transfert est strictement nécessaire à l'octroi de l'ATU, la mise à disposition du médicament sous ATU et le suivi des patients et dans les conditions prévues au chapitre V du Règlement général sur la protection des données.

Le transfert peut être effectué lorsque l'une des conditions suivantes est réunie :

- le transfert s'effectue à destination d'un pays ou d'une organisation internationale reconnus par la Commission européenne comme assurant un niveau de protection adéquat, conformément à l'article 45 du RGPD (décision d'adéquation) ;
- le transfert s'effectue moyennant des garanties appropriées, listées à l'article 46, paragraphe 2, du RGPD (notamment : clauses contractuelles types approuvées par la Commission européenne, règles d'entreprise contraignantes, code de conduite, mécanisme de certification) ;
- en l'absence d'une décision d'adéquation ou de garanties appropriées, le transfert peut être fondé sur l'une des exceptions prévues à l'article 49 du RGPD lorsqu'un tel transfert n'est pas répétitif, massif ou structuré (notamment si le transfert est nécessaire pour des motifs importants d'intérêt public).

Les données de l'ATU sous forme agrégée pourront être transmises aux autorités de santé étrangères en dehors de l'Union Européenne, et ce dans le cadre de l'évaluation de BAVENCIO.

Pour recevoir des informations sur le transfert de vos données en dehors de l'Union Européenne, vous pouvez vous adresser au DPO (Délégué à la Protection des Données) de Merck en envoyant un mail à l'adresse suivante : [infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com)

### **3. Informations sur BAVENCIO (avélumab) (notice destinée au patient)**

Vous trouverez deux notices destinées aux patients, disponibles avec chaque boîte de médicament : une dans le cadre de l'autorisation initiale (présente dans la boîte) qui concerne d'autres indications que la vôtre et une notice ATU spécifique à votre situation (ajoutée séparément). C'est cette dernière notice que vous devez lire car elle contient des informations importantes concernant votre traitement. Vous devez la conserver avec vous lors de vos consultations médicales et informer de ce traitement tous les médecins que vous pourrez être amené à consulter.

### **4. Informations sur les modalités de déclaration des effets indésirables par le patient**

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables qu'il, 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 de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'usage hors AMM et effet bénéfique inattendu, même s'ils ne sont pas associés à un effet indésirable font également l'objet d'une déclaration.

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'évènement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) (rubrique Déclarer un effet indésirable) ou via le site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un effet indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge.

Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'effet indésirable. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'effet indésirable ou qu'il vous aide à remplir le formulaire de déclaration.

## **Annexe B : Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le cadre de l'ATU de cohorte BAVENCIO (avélumab)**

### **AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE BAVENCIO (avélumab) 20mg/ml, solution à diluer pour perfusion**

Cette note a pour objectif de vous informer sur la manière dont la société Merck Serono s.a.s. (ci-après « Merck ») traite vos données dans le cadre de votre prescription ou dispensation de BAVENCIO dans l'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte.

#### **1) Rappel du contexte : informations générales sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation**

BAVENCIO est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation dite de cohorte accordée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le ###/###/#### dans le traitement d'entretien de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial (CU) localement avancé ou métastatique, dont la maladie n'a pas progressé après une chimiothérapie d'induction de première ligne à base de sels de platine et présentant un score ECOG 0 ou 1. 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 cette nouvelle indication. La sécurité et l'efficacité de BAVENCIO dans la maladie dont souffrent vos patients sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM dans cette nouvelle indication en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU 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 en particulier par votre intermédiaire et transmises à l'ANSM tous les 6 mois. Un résumé de ces rapports vous sera transmis et sera régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)). Celui-ci ne comporte aucune donnée personnelle.

#### **2) Informations sur BAVENCIO (avélumab)**

L'ensemble des informations nécessaires à la prescription de BAVENCIO dans le cadre de cette ATU sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU de cohorte).

#### **3) Information relative au traitement des données à caractère personnel**

Conformément à la réglementation applicable en matière de traitement de données à caractère personnel (en ce compris la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 dite loi « Informatique et Libertés » modifiée et le Règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016, Merck est le responsable du traitement de vos données collectées dans le cadre de l'ATU. Conformément à la réglementation applicable, Merck traite vos données de manière licite, loyale et transparente.

Dans le cadre de l'alliance Merck-Pfizer portant sur le développement conjoint de BAVENCIO (avélumab), Merck a sollicité Pfizer (ci-après "Pfizer") qui agit en tant que prestataire de service dans le cadre de la gestion opérationnelle et documentaire de l'ATU, pour le compte de Merck. Ainsi, conformément à la réglementation applicable en matière de traitement de données à caractère personnel, Pfizer agit en qualité de sous-traitant de Merck.

Dans le cadre de la prescription ou de la dispensation de BAVENCIO dans l'ATU, vous êtes amené(e) 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 Merck, qui exploite ce médicament via une plateforme électronique de recueil des informations dédiée [www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com). A cette occasion, vos données seront collectées et traitées par Merck.**

- Objectifs poursuivis par le traitement (finalités du traitement)

Le traitement de vos données à caractère personnel vise à permettre :

- 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 BAVENCIO dans le cadre défini par l'article L. 5121-12 et L.5121-12-1 du Code de la santé Publique ;
- La gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs de BAVENCIO.

- Base légale du traitement

Dans le cadre de l'octroi de l'ATU, la délivrance des médicaments sous ATU et le suivi des patients, le respect des obligations légales imposées au responsable de traitement, notamment aux articles L.5121-12 et suivants, et articles R.5121-68 et suivants du Code de la santé publique, est retenu comme base légale du traitement de données à caractère personnel.

La collecte de données de santé dans le cadre de l'octroi de l'ATU, la délivrance de médicaments sous ATU et le suivi du patient est nécessaire pour des motifs d'intérêt public dans le domaine de la santé publique ; elle a notamment pour objectif de garantir le respect de normes élevées de qualité et de sécurité des soins de santé et des médicaments, des dispositifs ou des produits conformément aux dispositions de l'article 9.2.i du RGPD et de l'article 66 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

- Données personnelles collectées

Merck, directement ou par l'intermédiaire de Pfizer agissant en qualité de prestataire de Merck pour la gestion opérationnelle et documentaire de l'ATU :

- 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.
- 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.
- 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. Merck et Pfizer n'accèdent en aucun cas à des données directement identifiantes de vos patients.

- Destinataires des données

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

Ont accès aux données traitées les services suivants de Merck et de Pfizer qui agit en qualité de sous-traitant de Merck :

- 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 le responsable de traitement ainsi que ses partenaires qui participent à la mise en œuvre de l'ATU ;
- Les organismes publics nationaux ou étrangers en charge de la surveillance des médicaments sous ATU (par ex : l'ANSM, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres antipoison), dans le cadre de l'exercice de leurs missions telles que définies par les textes. Ainsi, les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de BAVENCIO avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) en charge du suivi de cette ATU. Les données de l'ATU sous forme agrégées pourront être transmises aux autorités de santé française (par ex : Haute Autorité de Santé) et étrangères, dans le cadre de l'évaluation de BAVENCIO.

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

Conformément à la réglementation applicable en matière de traitement de données à caractère personnel (en ce compris la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 dite loi « Informatique et Libertés » modifiée et le Règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016 :

- vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification de vos données personnelles ou une limitation du traitement. Dans la mesure où le traitement est fondé sur le respect d'une obligation légale, vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement de vos données, ni du droit à la portabilité de vos données,
- vous pourrez exercer vos droits auprès de Merck par email à l'adresse suivante : [infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com) ou par courrier à l'adresse suivante :

**Merck Serono s.a.s.**  
**A l'attention du Délégué à la protection des données**  
**37 rue Saint-Romain 69008**  
**Lyon – France**

- vous avez également le 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 Merck ne détient aucune donnée permettant d'identifier le patient.

- Durée de conservation

Les données traitées sont conservées en base active dans la limite de deux ans suivant la soumission à l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu aux articles R. 5121-73-1 du CSP.

Les données sont ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et ne peuvent être conservées au-delà d'une période de dix ans après l'expiration de cette autorisation.

A l'expiration de ces délais, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme.

La conservation et l'archivage des données doivent être réalisés dans des conditions de sécurité conformes aux dispositions de l'article 32 du RGPD.

▪ Transferts hors de l'Union Européenne

Les données indirectement identifiantes des patients et les données directement identifiantes des professionnels de santé peuvent faire l'objet d'un transfert par Merck hors de l'Union européenne lorsque le transfert est strictement nécessaire à l'octroi de l'ATU, la mise à disposition du médicament sous ATU et le suivi des patients et dans les conditions prévues au chapitre V du Règlement général sur la protection des données.

Le transfert peut être effectué lorsque l'une des conditions suivantes est réunie :

- le transfert s'effectue à destination d'un pays ou d'une organisation internationale reconnus par la Commission européenne comme assurant un niveau de protection adéquat, conformément à l'article 45 du RGPD (décision d'adéquation) ;
- le transfert s'effectue moyennant des garanties appropriées, listées à l'article 46, paragraphe 2, du RGPD (notamment : clauses contractuelles types approuvées par la Commission européenne, règles d'entreprise contraignantes, code de conduite, mécanisme de certification) ;
- en l'absence d'une décision d'adéquation ou de garanties appropriées, le transfert peut être fondé sur l'une des exceptions prévues à l'article 49 du RGPD lorsqu'un tel transfert n'est pas répétitif, massif ou structuré (notamment si le transfert est nécessaire pour des motifs importants d'intérêt public).

Les données de l'ATU sous forme agrégée pourront être transmises aux autorités de santé étrangères en dehors de l'Union européenne, et ce dans le cadre de l'évaluation de BAVENCIO.

Pour recevoir des informations sur le transfert de vos données en dehors de l'Union Européenne, vous pouvez vous adresser au DPO (Délégué à la Protection des Données) de Merck en envoyant un mail à l'adresse suivante : [infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com)

**4) Modalités de signalement des effets indésirables par le professionnel de santé**

La déclaration se fait directement sur le site [signalement-sante.gouv.fr](http://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](http://www.ansm.sante.fr) (rubrique - Déclarer un effet indésirable).

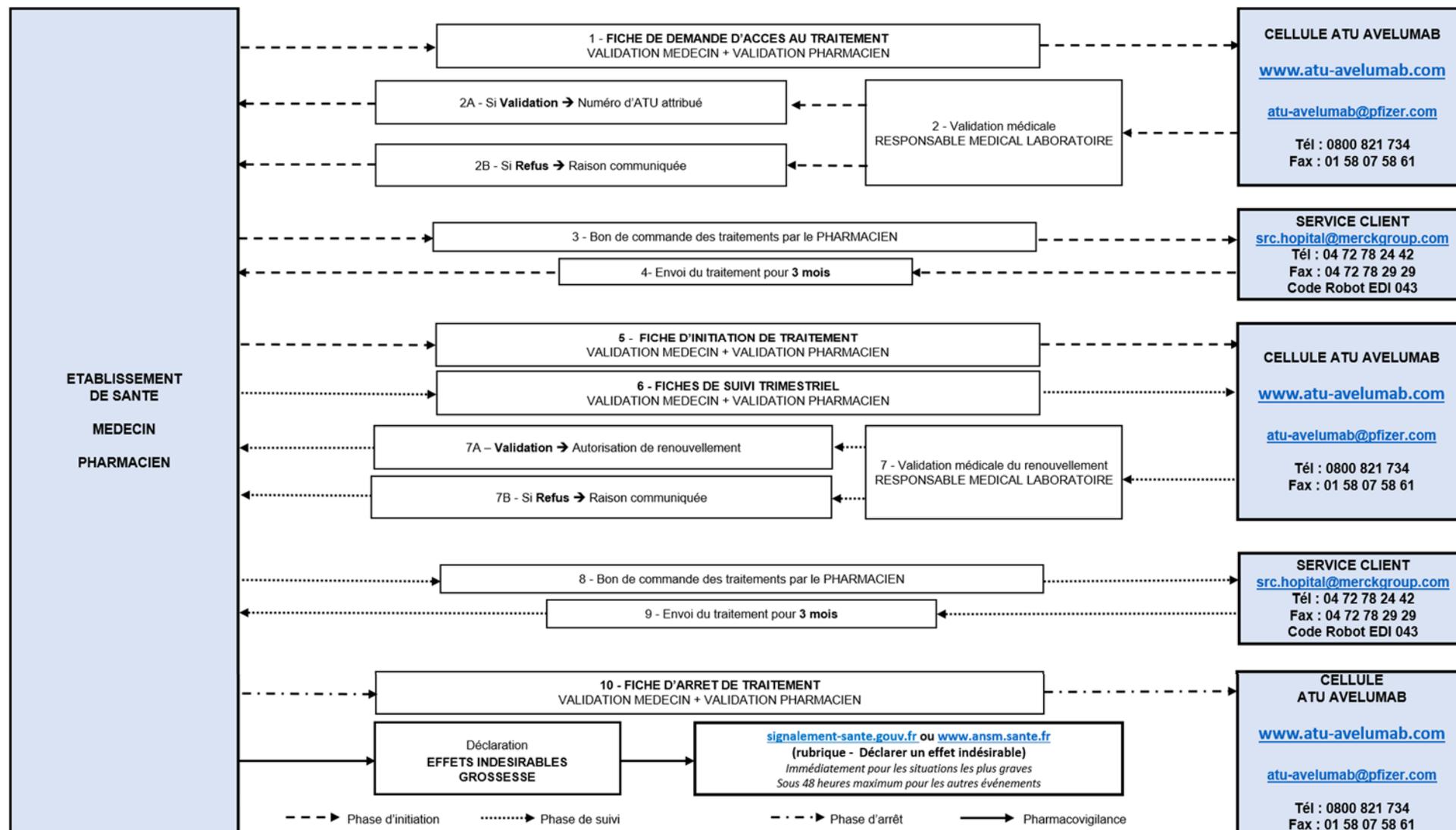
En cas d'effet indésirable ayant conduit à un arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (Annexe D4) sur le site internet dédié.

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

**5) Instructions de manipulation**

Les instructions de manipulation sont indiquées dans le RCP (résumés des caractéristiques du produit) disponible sur le site internet de l'ANSM [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) - Rubrique ATU de Cohorte.

## Annexe C : Gestion de l'ATU de cohorte en interaction avec les établissements de santé







- ✓ Remettre la note d'information au patient ainsi que la brochure d'information pour le patient contenant la carte patient avant toute prescription ;
- ✓ Assurer une méthode efficace de contraception pour toutes les patientes susceptibles de procréer pendant toute la durée du traitement et durant les 60 jours suivant la dernière administration de BAVENCIO ;
- ✓ Assurer une méthode efficace de contraception pendant toute la durée du traitement et durant au moins 60 jours après la dernière administration de BAVENCIO, chez les patients de sexe masculin dont la partenaire est susceptible de procréer.

Nom du médecin prescripteur : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé	Nom du pharmacien :
Hôpital :	Hôpital :
Service :	Service :
Tél. :	Tél. :
Fax :	Fax :
Email :	Email :
Cachet et Signature :	Cachet et Signature :
Date:	Date:

A remplir par le service médical du laboratoire :	Nom du responsable médical :
<input type="checkbox"/> Acceptée : Numéro ATU attribué :    _ _ _ _ _	.....
<input type="checkbox"/> Refusée	Date :  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Motif du refus : .....	Signature :

Conformément à la réglementation applicable en matière de traitement de données à caractère personnel (en ce compris la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 dite loi « Informatique et Libertés » modifiée et le Règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016, Merck Serono SAS (Société par actions simplifiée au capital de 16 398 285 euros, immatriculée au RCS de Lyon sous le numéro B 955 504 923, dont le siège social est situé 37 rue Saint-Romain 69008 Lyon – France) est le responsable du traitement de vos données collectées dans le cadre de l'ATU.

Dans ce cadre, Merck Serono a désigné un délégué à la protection des données personnelles que vous pouvez contacter à l'adresse suivante : [infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com).

Vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification de vos données personnelles ou une limitation du traitement. Dans la mesure où le traitement est fondé sur le respect d'une obligation légale, vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement de vos données, ni du droit à la portabilité de vos données.

Vous pourrez exercer vos droits auprès de Merck Serono par email à l'adresse suivante :

[infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com) ou par courrier à l'adresse suivante : Merck Serono s.a.s. A l'attention du Délégué à la protection des données, 37 rue Saint-Romain 69008

Lyon – France. 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 (Annexe B) accessible en annexe B du PUT ou sur le site internet : [www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com).

## Annexe D2 - Fiche d'initiation de traitement

Envoyer la fiche complétée à : <b>Cellule ATU BAVENCIO</b> Fax : 01 58 07 58 61 <a href="mailto:atu-bavencio@pfizer.com">atu-bavencio@pfizer.com</a>	<b>BAVENCIO</b> <b>(avélumab) 20mg/mL</b>	Numéro ATU  _ _ _ _ _
---	--	-----------------------

Date de la visite: |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Poids actuel : ..... kg

### Bilan clinique :

Paramètres	Date de la dernière évaluation	Résultat
ECOG	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _  <input type="checkbox"/> Non évalué	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5

### Schéma thérapeutique et traitement concomitant :

Traitement	Posologie	Date de première administration
BAVENCIO (avélumab)	800 mg toutes les 2 semaines	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Antihistaminique*		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Paracétamol*		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

\*Les patients doivent recevoir une prémédication composée d'un antihistaminique et de paracétamol avant les 4 premières perfusions de BAVENCIO (avélumab). Si la quatrième perfusion a pu être réalisée sans que survienne de réaction liée à la perfusion, l'administration de la prémédication avant les doses suivantes sera laissée à l'appréciation du médecin.

Autre(s) traitement(s) concomitant(s) :                     Oui                     Non

Si oui, compléter le tableau ci-dessous :

Traitement (DCI) Forme pharmaceutique	Indication	Dosage / Posologie	Date de début
			_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
			_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
			_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
			_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
			_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

			_ _   _ _   _ _   _ _
			_ _   _ _   _ _   _ _
			_ _   _ _   _ _   _ _

Le(la) patient(e) est-il(elle) susceptible de procréer :     Oui  Non

Si oui, méthode efficace de contraception :     Oui  Non

Si non, date du test de grossesse réalisé : |\_|\_|\_| / |\_|\_|\_| / 2 | 0 |\_|\_|\_|

Résultat :  Positif<sup>1</sup>                       Négatif

<sup>1</sup> En cas de résultat positif, veuillez faire une déclaration sur le site [signalement-sante.gouv.fr](http://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](http://www.ansm.sante.fr) (rubrique Déclarer un effet indésirable). La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le cadre de l'ATU de cohorte.

En cas d'effet indésirable ayant conduit à un arrêt de traitement, veuillez également remplir la fiche d'arrêt de traitement (Annexe D4).

Nom du médecin prescripteur : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé	Nom du pharmacien :
Hôpital :	Hôpital :
Service :	Service :
Tél. :	Tél. :
Fax :	Fax :
Email :	Email :
Cachet et Signature :	Cachet et Signature :
Date:	Date:

*Conformément à la réglementation applicable en matière de traitement de données à caractère personnel (en ce compris la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 dite loi « Informatique et Libertés » modifiée et le Règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016, Merck Serono SAS (Société par actions simplifiée au capital de 16 398 285 euros, immatriculée au RCS de Lyon sous le numéro B 955 504 923, dont le siège social est situé 37 rue Saint-Romain 69008 Lyon – France) est le responsable du traitement de vos données collectées dans le cadre de l'ATU.*

*Dans ce cadre, Merck Serono a désigné un délégué à la protection des données personnelles que vous pouvez contacter à l'adresse suivante : [infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com).*

*Vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification de vos données personnelles ou une limitation du traitement. Dans la mesure où le traitement est fondé sur le respect d'une obligation légale, vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement de vos données, ni du droit à la portabilité de vos données.*

*Vous pourrez exercer vos droits auprès de Merck Serono par email à l'adresse suivante : [infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com) ou par courrier à l'adresse suivante : Merck Serono s.a.s., A l'attention du Délégué à la protection des données, 37 rue Saint-Romain 69008*

*Lyon – France. 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 (Annexe B) accessible en annexe B du PUT ou sur le site internet : [www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com).*

## Annexe D3 - Fiches de suivi de traitement trimestriel

(À joindre pour toute demande de renouvellement de traitement)

Envoyer la fiche complétée à : <b>Cellule ATU BAVENCIO</b> Fax : 01 58 07 58 61 <a href="mailto:atu-bavencio@pfizer.com">atu-bavencio@pfizer.com</a>	<b>BAVENCIO</b> (avélumab) 20mg/mL	Numéro ATU  _ _ _ _ _
---	---------------------------------------	-----------------------

Date de la visite : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Fiche de suivi à :       M3             M6             M9             M12             M |\_|\_|\_|\_|

Nombre d'injections reçues depuis l'initiation du traitement : |\_|\_|\_|\_|

Poids actuel : ..... kg

<b>Suivi du patient :</b>
---------------------------

**Bilan biologique :**

Date du dernier bilan biologique : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Paramètre	Date	Résultat
Bilirubine totale	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal Si anormal préciser _____
ASAT	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal Si anormal préciser _____
ALAT	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal Si anormal préciser _____
Clairance de la créatinine	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal Si anormal : <input type="checkbox"/> <30mL/min <input type="checkbox"/> ≥ 30mL/min
TSH	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal Si anormal préciser _____
T4L	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal Si anormal préciser _____
Glycémie à jeun	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal Si anormal préciser _____



<b>I5</b>	BAVENCIO (avélumab)	800 mg	_ _   _ _   _ _ _ _
	Antihistaminique*		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Paracétamol*		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>I6</b>	BAVENCIO (avélumab)	800 mg	_ _   _ _   _ _ _ _
	Antihistaminique*		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Paracétamol*		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>I7</b>	BAVENCIO (avélumab)	800 mg	_ _   _ _   _ _ _ _
	Antihistaminique*		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Paracétamol*		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

\*Les patients doivent recevoir une prémédication composée d'un antihistaminique et de paracétamol avant les 4 premières perfusions de BAVENCIO (avélumab). Si la quatrième perfusion a pu être réalisée sans que survienne de réaction liée à la perfusion, l'administration de la prémédication avant les doses suivantes sera laissée à l'appréciation du médecin.

Si le traitement par BAVENCIO (avélumab) n'est pas poursuivi, remplir la fiche d'arrêt de traitement (Annexe D4).

Autre(s) traitement(s) concomitant(s) :  Oui  Non

Les traitements concomitants ont-ils été modifiés depuis l'instauration du traitement ?  Oui  Non

Si oui, compléter le tableau ci-dessous :

Traitement (DCI) Forme pharmaceutique	Indication	Dosage / Posologie	Date de début
			_ _   _ _   _ _ _ _
			_ _   _ _   _ _ _ _
			_ _   _ _   _ _ _ _
			_ _   _ _   _ _ _ _
			_ _   _ _   _ _ _ _
			_ _   _ _   _ _ _ _
			_ _   _ _   _ _ _ _
			_ _   _ _   _ _ _ _

**Réponse au traitement par BAVENCIO (avélumab) :**

Date de la dernière évaluation : |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|\_|\_|\_|

A cette date, le patient est en :

- Réponse complète
- Réponse partielle
- Maladie stable
- Progression de la maladie
- Non évaluable

En cas de nouvelle réponse, date de début de la réponse : |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|\_|\_|\_|

Le(la) patient(e) est susceptible de procréer :  Oui  Non

Si oui, mise en place d'une méthode efficace de contraception :  Oui  Non

Si non, date du test de grossesse réalisé : |\_|\_|\_| / |\_|\_|\_| / | 2 | 0 |\_|\_|\_|

Résultat :  Positif<sup>1</sup>  Négatif

<sup>1</sup>En cas de résultat positif, veuillez faire une déclaration sur le site 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](http://www.ansm.sante.fr) (rubrique Déclarer un effet indésirable). La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le cadre de l'ATU de cohorte.

Nom du médecin prescripteur : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé	Nom du pharmacien :
Hôpital :	Hôpital :
Service :	Service :
Tél. :	Tél. :
Fax :	Fax :
Email :	Email :
Cachet et Signature :	Cachet et Signature :
Date :	Date :

A remplir par le service médical du laboratoire	Nom du responsable médical :
<input type="checkbox"/> Renouvellement accepté	.....
<input type="checkbox"/> Renouvellement refusé	Date :  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Motif du refus : .....	Signature :

Conformément à la réglementation applicable en matière de traitement de données à caractère personnel (en ce compris la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 dite loi « Informatique et Libertés » modifiée et le Règlement (UE) 2016/679

du 27 avril 2016, Merck Serono SAS (Société par actions simplifiée au capital de 16 398 285 euros, immatriculée au RCS de Lyon sous le numéro B 955 504 923, dont le siège social est situé 37 rue Saint-Romain 69008 Lyon – France) est le responsable du traitement de vos données collectées dans le cadre de l'ATU.

Dans ce cadre, Merck Serono a désigné un délégué à la protection des données personnelles que vous pouvez contacter à l'adresse suivante : [infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com).

Vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification de vos données personnelles ou une limitation du traitement. Dans la mesure où le traitement est fondé sur le respect d'une obligation légale, vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement de vos données, ni du droit à la portabilité de vos données.

Vous pourrez exercer vos droits auprès de Merck Serono par email à l'adresse suivante :

[infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com) ou par courrier à l'adresse suivante : Merck Serono s.a.s., A l'attention du Délégué à la protection des données, 37 rue Saint-Romain 69008

Lyon – France. 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 (Annexe B) accessible en annexe B du PUT ou sur le site internet : [www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com).

## Annexe D4 - Fiche d'arrêt de traitement

Envoyer la fiche complétée à : <b>Cellule ATU BAVENCIO</b> Fax : 01 58 07 58 61 <a href="mailto:atu-bavencio@pfizer.com">atu-bavencio@pfizer.com</a>	<b>BAVENCIO</b> (avélumab) 20mg/mL	Numéro ATU  _ _ _ _
---	---------------------------------------	---------------------

Nombre d'injections reçues depuis l'initiation du traitement : |\_|\_|

### Arrêt de traitement

Date de la dernière administration : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

#### Sélectionner le motif approprié (un seul motif) :

**Progression de la maladie**

Date de progression de la maladie : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**Décès**

Date du décès : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Cause du décès : .....

**Evénement indésirable\* (préciser l'événement)**

*\*Si la raison d'arrêt définitif est la survenue d'effets indésirables susceptibles d'être reliés à Bavencio : merci de procéder à la déclaration de l'effet indésirable (voir modalités, chapitre 3 du PUT).*

**Patient perdu de vue au suivi**

Date de la dernière visite : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**Décision de la famille / du patient**

Date |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**Grossesse**

Date du test de grossesse positif : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**Autre raison**

Date |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Préciser la cause : .....

### Réponse au traitement par BAVENCIO (avélumab)

Date de la dernière évaluation tumorale : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

A cette date le patient est en :

- Réponse complète
- Réponse partielle
- Maladie stable
- Progression de la maladie
- Non évaluable

Nom du médecin prescripteur : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé	Nom du pharmacien :
Hôpital :	Hôpital :
Service :	Service :
Tél. :	Tél. :
Fax :	Fax :
Email :	Email :
Cachet et Signature :	Cachet Signature :
Date :	Date :

Conformément à la réglementation applicable en matière de traitement de données à caractère personnel (en ce compris la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 dite loi « Informatique et Libertés » modifiée et le Règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016, Merck Serono SAS (Société par actions simplifiée au capital de 16 398 285 euros, immatriculée au RCS de Lyon sous le numéro B 955 504 923, dont le siège social est situé 37 rue Saint-Romain 69008 Lyon – France) est le responsable du traitement de vos données collectées dans le cadre de l'ATU.

Dans ce cadre, Merck Serono a désigné un délégué à la protection des données personnelles que vous pouvez contacter à l'adresse suivante : [infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com).

Vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification de vos données personnelles ou une limitation du traitement. Dans la mesure où le traitement est fondé sur le respect d'une obligation légale, vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement de vos données, ni du droit à la portabilité de vos données.

Vous pourrez exercer vos droits auprès de Merck Serono par email à l'adresse suivante :

[infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com) ou par courrier à l'adresse suivante : Merck Serono s.a.s., A l'attention du Délégué à la protection des données, 37 rue Saint-Romain 69008

Lyon – France. 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 (Annexe B) accessible en annexe B du PUT ou sur le site internet : [www.atu-bavencio.com](http://www.atu-bavencio.com).