

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

Cadre de prescription compassionnelle - BLINCYTO
(blinatumomab) 38,5 microgrammes, poudre pour solution à diluer et solution pour solution pour perfusion.

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

le CPC	
Spécialité(s)	BLINCYTO 38,5 microgrammes, poudre pour solution à diluer et solution pour solution pour perfusion
DCI	Blinatumomab
Indication du CPC	En monothérapie dans le traitement des patients pédiatriques à partir de l'âge de 1 mois, présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif nouvellement diagnostiquée, dans le cadre du traitement de consolidation des patients présentant un risque intermédiaire ou un haut risque de rechute
Date de décision du CPC ¹	22/09/2026
Périodicité des rapports de synthèse le cas échéant	Rapports semestriels
Renseignements administratifs	
Laboratoire / CRO	AMGEN SAS Cellule CPC BLINCYTO : Société EURAXI Pharma pour le compte d'AMGEN Courriel : cpc-blinicyto@euraxipharma.fr Téléphone (n°vert) : 08 01 90 25 92 Plateforme électronique dédiée : cpc-blinicyto.fr
Contact à l'ANSM	cpc@ansm.sante.fr
CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant	Paris Saint-Louis (ex-Fernand Widal)

Dernière mise à jour : Septembre 2026.

¹ NB : Le CPC entre en vigueur, le lendemain de sa publication sur le site internet de l'ANSM

Sommaire

Sommaire	2
1. LE(S) MEDICAMENT(S)	4
2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES	8
Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC.....	9
3. ANNEXES.....	12
ANNEXE 1 : Fiches d'initiation, de suivi, d'arrêt de traitement des patients et de collecte de données*	12
ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques	20
ANNEXE 3 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle	23
ANNEXE 4 : Note d'information sur le traitement des données personnelles	27
ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables.....	32
ANNEXE 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC.....	34

ABREVIATIONS

A2G : *ALL Together*

AAP : autorisation d'accès précoce

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BDPM : base de données publique des médicaments

BCR : *Binding Corporate Rules* (règles d'entreprise contraignantes)

CHG : centre hospitalier général

CHU : centre hospitalier universitaire

CLCC : centre de lutte contre le cancer

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CPC : cadre de prescription compassionnelle

CRO : *Contract Research Organization* (société de recherche sous contrat)

CRPV : centre régional de pharmacovigilance

CSP : code de la santé publique

DCI : dénomination commune internationale

DPO : délégué à la protection des données

FICHCOMP : fichier complémentaire

FINESS : Fichier national des établissements sanitaires et sociaux

ICANS : syndrome de neurotoxicité lié aux cellules effectrices de l'immunité

LAL : leucémie aiguë lymphoblastique

MARR : mesures additionnelles de réduction des risques

MRD : *minimal residual disease* (maladie résiduelle mesurable)

NCI : *National Cancer Institute*

OTR : *Official Treatment Recommendation* (recommandation de traitement officielle)

PUT-SP : protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

RCP : résumé des caractéristiques du produit

RGPD : règlement général sur la protection des données

RPPS : répertoire partagé des professionnels de santé

SNC : système nerveux central

SNDS : système national des données de santé

LE CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Le cadre de prescription compassionnelle (CPC) est une procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique, qui permet de sécuriser une prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM), afin de répondre à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'ANSM (cf. annexe 6 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC).

1. LE(S) MEDICAMENT(S)

Spécialité(s) concernée(s)

BLINCYTO (blinatumomab) 38,5 microgrammes, poudre pour solution à diluer et solution pour solution pour perfusion.

Caractéristiques du médicament

Le blinatumomab est une molécule bispécifique engageant les lymphocytes T (Bi-specific T cell engager) qui se lie sélectivement au CD19 exprimé à la surface des cellules de lignée B et au CD3 exprimé à la surface des lymphocytes T.

Il active les lymphocytes T endogènes en liant le CD3 dans le complexe TCR (T-cell receptor) et le CD19 présent sur les cellules B saines et malignes. Le blinatumomab induit la formation d'une synapse cytolytique entre le lymphocyte T et la cellule tumorale libérant des enzymes protéolytiques pour tuer les cellules cibles en prolifération et quiescentes.

BLINCYTO (blinatumomab) 38,5 microgrammes, poudre pour solution à diluer et solution pour solution pour perfusion, a obtenu une AMM conditionnelle le 23/11/2015. Cette AMM conditionnelle s'est transformée en AMM pleine et entière le 18/06/2018. Cette autorisation correspond à l'AMM initiale de BLINCYTO, plusieurs modifications d'AMM ayant par la suite permis l'ajout de nouvelles indications.

Classe pharmacothérapeutique : Antinéoplasiques, autres anticorps monoclonaux et conjugués anticorps-médicament, Code ATC : L01FX07.

Dans le cadre de son AMM, BLINCYTO, est indiqué chez l'adulte et l'enfant respectivement pour les traitements suivants :

BLINCYTO est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 en rechute ou réfractaire. Les patients présentant une LAL à précurseurs B avec chromosome Philadelphie positif doivent être en échec d'au moins deux traitements avec inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) et n'avoir aucune autre option de traitement.

BLINCYTO est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif en première ou seconde rémission complète avec une maladie résiduelle minimale (MRD) supérieure ou égale à 0,1 %.

BLINCYTO est indiqué en monothérapie dans le cadre du traitement de consolidation des patients adultes nouvellement diagnostiqués atteints d'une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif.

BLINCYTO est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients pédiatriques à partir de l'âge de 1 mois, présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie

négatif, réfractaire ou en rechute après au moins deux traitements antérieurs ou en rechute après une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques antérieure.

BLINCYTO est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients pédiatriques à partir de l'âge de 1 mois, présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif en première rechute à haut risque dans le cadre du traitement de consolidation (voir rubrique 4.2).

Le lien vers la page BLINCYTO sur la BDPM est le suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/62003633/extrait>.

Indication et conditions d'utilisation dans le CPC

Le présent CPC vise à sécuriser, via la mise en place d'un suivi des patients au cours de chaque cycle de traitement et à l'arrêt du traitement, l'utilisation de BLINCYTO, dans le traitement en monothérapie des patients pédiatriques à partir de l'âge de 1 mois, présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif nouvellement diagnostiquée, dans le cadre du traitement de consolidation des patients présentant un risque intermédiaire ou un haut risque de rechute. En effet, dans cette population non couverte par l'AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, l'efficacité et la sécurité de BLINCYTO sont présumées au regard des données disponibles à ce jour (cf. argumentaire en annexe 2)

Posologie et mode d'administration

BLINCYTO est administré en perfusion intraveineuse continue délivrée à un débit constant à l'aide d'une pompe à perfusion. Un cycle de traitement est constitué de 28 jours (4 semaines) de perfusion continue. Les patients peuvent recevoir jusqu'à 2 cycles de traitement de consolidation par BLINCYTO.

Voir le tableau ci-dessous pour la dose journalière recommandée en fonction du poids du patient. Les patients pesant 45 kg ou plus reçoivent une dose fixe et, pour les patients pesant moins de 45 kg, la dose est calculée en fonction de la surface corporelle (SC).

Dose recommandée de BLINCYTO pour la LAL à précurseurs B dans la phase de consolidation chez les patients pédiatriques

Poids	Cycles de consolidation
	Jours 1 à 28 – suivi par une période de repos sans traitement de 7 jours
Inférieur à 45 kg (dose selon la SC)	15 microgrammes/m ² /jour (sans dépasser 28 microgrammes/jour)
Supérieur ou égal à 45 kg (dose fixe)	28 microgrammes/jour

Dose recommandée de BLINCYTO pour la LAL à précurseurs B dans la phase de consolidation chez les patients pédiatriques – population spécifique des patients atteints du Syndrome de Down

Patients < 5 % MRD

Poids	Cycle de consolidation 1	Cycle de consolidation 1	Cycle de consolidation 1	Cycle de consolidation 2	Cycles de consolidation 2
	Jours 1 à 2	Jours 3 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 42
Inférieur à 45 kg (dose selon la SC)	5 microgrammes/m ² /jour (sans dépasser 9 microgrammes/jour)	15 microgrammes/m ² /jour (sans dépasser 28 microgrammes/jour)	Période de repos sans traitement de 14 jours	15 microgrammes/m ² /jour (sans dépasser 28 microgrammes/jour)	Période de repos sans traitement de 14 jours
Supérieur ou égal à 45 kg (dose fixe)	9 microgrammes/jour	28 microgrammes/jour	Période de repos sans traitement de 14 jours	28 microgrammes/jour	Période de repos sans traitement de 14 jours

Patients ≥5-25 % MRD

Poids	Cycle de consolidation 1	Cycle de consolidation 1	Cycle de consolidation 1	Cycle de consolidation 2	Cycles de consolidation 2
	Jours 1 à 7	Jours 8 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 42
Inférieur à 45 kg (dose selon la SC)	5 microgrammes/m ² /jour (sans dépasser 9 microgrammes/jour)	15 microgrammes/m ² /jour (sans dépasser 28 microgrammes/jour)	Période de repos sans traitement de 14 jours	15 microgrammes/m ² /jour (sans dépasser 28 microgrammes/jour)	Période de repos sans traitement de 14 jours
Supérieur ou égal à 45 kg (dose fixe)	9 microgrammes/jour	28 microgrammes/jour	Période de repos sans traitement de 14 jours	28 microgrammes/jour	Période de repos sans traitement de 14 jours

Recommandations concernant la prémédication et les traitements additionnels

Une dose de 5 mg/m² (sans dépasser 20 mg) de dexaméthasone doit être administrée avant la première dose de BLINCYTO au cours du premier cycle et au moment de réinstaurer une perfusion après une

Page 6 sur 35

interruption de 4 heures ou plus dans le premier cycle. Une chimioprophylaxie intrathécale est recommandée avant et pendant le traitement par BLINCYTO pour prévenir une rechute neuro-méningée de la LAL.

Pour la population spécifique des patients atteints du Syndrome de Down : un traitement par lévétiracétam doit être systématiquement débuté 7 jours avant le début du traitement par BLINCYTO.

Adaptations posologiques

L'arrêt temporaire ou définitif, le cas échéant, du traitement par BLINCYTO doit être envisagé en cas de survenue des toxicités sévères (grade 3) ou engageant le pronostic vital (grade 4) suivantes (voir rubrique 4.4 du RCP) : syndrome de relargage de cytokines, syndrome de lyse tumorale, toxicité neurologique, élévation des enzymes hépatiques et toutes autres toxicités cliniquement pertinentes.

Si l'interruption du traitement après un effet indésirable n'excède pas 7 jours, poursuivre le même cycle jusqu'à un total de 28 jours de perfusion en incluant les jours avant et après l'interruption de ce cycle. Si le traitement est interrompu pendant plus de 7 jours en raison d'un effet indésirable, démarrer un nouveau cycle. Si la toxicité n'est pas résolue en 14 jours, arrêter définitivement le traitement par BLINCYTO, à l'exception des cas décrits différemment dans le RCP de BLINCYTO : se référer aux recommandations détaillées relatives à la prise en charge de la toxicité (ICANS exclu) et à la prise en charge du syndrome de neurotoxicité lié aux cellules effectrices de l'immunité (ICANS) dans les tableaux 5 et 6 de la rubrique 4.2 du RCP.

Contre-indications

Les contre-indications sont identiques à celles de l'AMM.

Cf. rubrique 4.3 du RCP.

Mises en Garde/Précautions d'Emploi:

Les mises en garde et précautions d'emploi sont identiques à celles de l'AMM.

Cf. rubrique 4.4 du RCP

En complément des mises en garde et précautions d'emploi figurant dans le RCP de BLINCYTO, les professionnels de santé doivent suivre les recommandations nationales, régionales ou locales actuellement en vigueur, selon le cas.

Pour la population spécifique des patients atteints du Syndrome de Down : la prise en charge des toxicités doit suivre les recommandations du sous-protocole spécifique à cette population du protocole ALLTOGETHER.

Effets indésirables

Les effets indésirables sont identiques à ceux décrits dans l'AMM.

Cf. rubrique 4.8 du RCP

Conditions de prescription et de délivrance du CPC

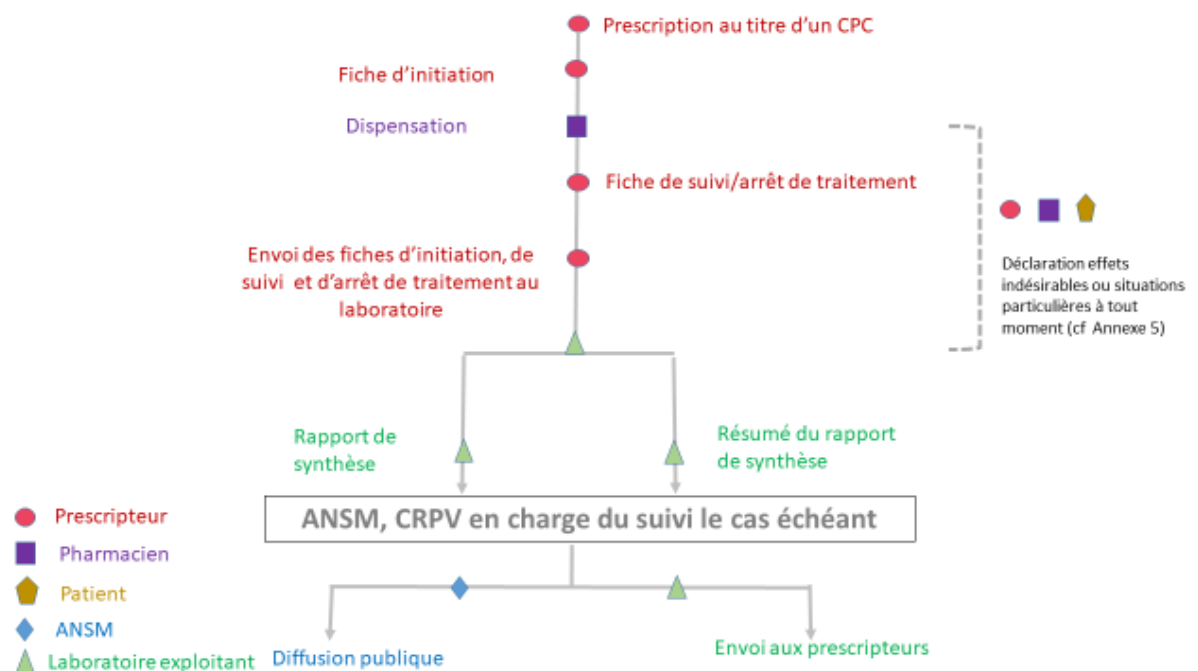
Dans le présent CPC, les conditions de prescription et délivrance sont identiques à celles de l'AMM à savoir :

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Médicament à prescription réservée aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter au chapitre « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC » pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES

Suivi des patients traités avec collecte de données



Afin d'assurer le suivi des patients et de collecter les données lors de chacune des visites prévues par le PUT-SP, une fiche de suivi spécifique à chacune des visites devra être remplie (voir Annexe 1)

En cas d'arrêt de traitement, le prescripteur le signalera dans la fiche de suivi (cf Annexe 1) et renseignera la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou d'une grossesse, une déclaration devra être faite par le prescripteur auprès du CRPV dont il dépend ou via le portail de signalement du Ministère de la Santé (cf. modalités en Annexe 5).

Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC

Rôle du prescripteur

Les patients qui auraient débuté le traitement par BLINCYTO dans l'indication visée par le CPC avant son entrée en vigueur, doivent être inclus et suivis dans le cadre du CPC.

Le CPC implique le strict respect des mentions définies figurant dans le présent PUT-SP, notamment les critères de prescription, les conditions de prescription et de délivrance, ainsi que l'information et le cas échéant le suivi prospectif des patients traités.

Modalités de suivi et de collecte des données :

Le prescripteur doit compléter obligatoirement les **fiches d'initiation, de suivi et d'arrêt de traitement (cf. annexe 1)** et les transmettre au laboratoire via la plateforme électronique sécurisée de EURAXI. En effet, la saisie des données des patients est indispensable afin d'améliorer les connaissances relatives au traitement dans l'indication du CPC et de garantir au mieux la sécurité des patients traités.

Outre le présent protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi, il est impératif que le médecin prescrivait BLINCYTO dans le CPC prenne connaissance :

- du résumé des caractéristiques du produit (RCP) de BLINCYTO annexé à l'AMM ([cf. http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr))
- des mesures additionnelles de réduction de risques (MARR)
 - o brochure éducationnelle à destination des infirmiers / infirmières et l'outil interactif en ligne associé,
 - o brochure éducationnelle à destination des patients (incluant le personnel accompagnant),
 - o carte patient

Le programme éducationnel vise à informer sur les risques importants associés à BLINCYTO. Ces outils peuvent être commandés auprès de EURAXI ou du service d'information médicale d'Amgen et sont également accessibles et téléchargeables sur le site d'Amgen ou le site de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/blinatumomab>.

Le médecin prescripteur recevra systématiquement l'ensemble des versions papier des MARR dès lors que le patient est confirmé. Il lui incombera de les remettre au patient et/ou son représentant légal avant le début du traitement par BLINCYTO dans le cadre du CPC.

Bien que ces documents aient été établis dans le cadre de l'AMM de BLINCYTO, il est important d'en prendre connaissance et de les remettre aux patients, incluant les accompagnant, recevant BLINCYTO dans le contexte du CPC où les mêmes mesures de réduction du risque s'appliquent.

Initiation

Le prescripteur :

- prend connaissance du présent CPC et vérifie les critères de prescription de BLINCYTO dans ce cadre,
- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement (se référer au RCP),
- informe le patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par ce médicament, et s'assure de la bonne compréhension de ces informations (**annexe 3**),

- remet au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée) la note d'information destinée au patient (**annexe 3 et annexe 4**) ainsi que la brochure éducationnelle à destination des patients (incluant le personnel accompagnant) et la carte patient,
- informe le patient des conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie
- porte sur l'ordonnance la mention « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché »,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- remplit la fiche d'initiation de traitement (**annexe 1**),
- motive sa prescription dans le dossier médical du patient et inscrit la procédure suivie dans le dossier médical.

Suivi

Les patients sont régulièrement suivis à partir de la visite d'initiation et pour toute la durée du traitement. Le suivi est réalisé au minimum à la fin de chaque cycle de traitement par BLINCYTO. Le médecin prescripteur collecte les données de suivi prévues dans les fiches de suivi (**annexe 1**).

En cas de survenue d'un effet indésirable, le prescripteur le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (**voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 5**) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

En cas d'arrêt de traitement lié à la survenue d'un effet indésirable, un formulaire de déclaration d'effet indésirable est également rempli par le prescripteur.

Rôle du pharmacien

Le pharmacien prend connaissance du CPC et assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin.

Il sera tenu de participer au suivi et au recueil de données le cas échéant, conformément au protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi, selon des modalités assurant le respect du secret médical.

En cas de survenue d'un effet indésirable, le pharmacien le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 5) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

Modalités de collecte et exploitation des données

Dans le cadre de la prescription compassionnelle de BLINCYTO, le médecin prescripteur recueille des informations sur les patients dont il assure le suivi et en particulier sur la sécurité d'emploi du médicament.

Il doit compléter la fiche d'initiation et de suivi (**annexe 1**) et la transmettre au laboratoire via la plateforme électronique sécurisée de EURAXI, selon les modalités définies dans le présent protocole.

Les données collectées par le prescripteur dans le contexte du CPC sont recueillies et analysées par Amgen et font l'objet de rapports de synthèse périodiques et de leurs résumés transmis à l'ANSM et au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Paris Saint-Louis tous les 6 mois, ainsi qu'à la fin du CPC. Les résumés de ces rapports, validés par l'ANSM, sont publiés sur son site Internet : www.ansm.sante.fr

Traitement des données personnelles

Le traitement par un médicament dans le cadre de prescription compassionnelle avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique le recueil de données personnelles concernant la santé des patients.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives au traitement des données personnelles dans l'annexe 4 : « [Note d'information sur le traitement des données personnelles](#) ».

Amgen data Privacy
Workstation

25, Quai du Président Paul Doumer

92400 Courbevoie

Tél : +33 1 70289330

E-mail: privacy@amgen.com

3. ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiches d'initiation, de suivi, d'arrêt de traitement des patients et de collecte de données*

Fiche d'initiation de traitement BLINCYTO 38,5 microgrammes, poudre pour solution à diluer et solution pour solution pour perfusion A remplir par le prescripteur
--

Date de la visite : __/__/__

Identification du patient

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

Date de naissance du patient (MM/AAAA) : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Le jour n'est demandé que pour les patients âgés de plus de 1 mois et de moins de 2 ans.

Poids (kg) : |_|_|_|_|,|_|

Taille (cm) : |_|_|_|_|

Surface corporelle (m²) : |_|_|, |_|_|

Sexe : M ☐ F ☐

Caractéristiques de la maladie

Date du diagnostic initial de la LAL : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_| (JJ/MM/AAAA ou MM/AAAA en fonction de ce que vous choisissez)

Date d'obtention de la rémission complète : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_| (JJ/MM/AAAA ou MM/AAAA en fonction de ce que vous choisissez)

Atteinte du SNC au diagnostic : ☐ Pas d'atteinte, ☐ SNC1, ☐ SNC2, ☐ SNC3
Atteinte extra-médullaire : ☐ testiculaire, ☐ médiastinale, ☐ autre préciser : ____ (champ libre)

Initiation du traitement par BLINCYTO

Motif d'instauration du traitement par BLINCYTO (sélectionner toutes les réponses applicables)

- ☐ Patient présentant un risque de rechute (une seule réponse possible) :
- ☐ Intermediate-Low Risk
 - ☐ Intermediate-High Risk
 - ☐ High Risk
- ☐ Toxicité sévère ou contre-indication à la chimiothérapie
- ☐ Patient atteint d'un syndrome de Down
- ☐ Autre, précisez : ____

Dans quel cadre/selon quel protocole BLINCYTO est-il instauré ?

Précisez :

A quel moment le traitement par BLINCYTO est-t-il initié ? (choix unique)

- ☐ fin d'induction,
- ☐ fin de consolidation 1,
- ☐ fin de consolidation 2,
- ☐ fin d'intensification retardée,
- ☐ fin de consolidation 3,
- ☐ autres, précisez :

Traitement débuté (choix unique) :

- ☐ au titre du CPC
- ☐ avant la mise en place du CPC (Rappel de la date de mise en place du CPC : 25/09/2026)

Posologie :

15µg/m²/j sans dépasser 28µg/j pour les patients pesant moins de 45kg et 28 µg/jour pour les patients dont le poids est ≥ 45kg entre les jours 1 et 28 de chaque cycle

Posologie dans le syndrome de Down, préciser :

Soit dosage prescrit (µg/jour) (menu déroulant) : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 ☐ 11 ☐ 12 ☐ 13 ☐ 14 ☐ 15 ☐ 16 ☐ 17 ☐ 18 ☐ 19 ☐ 20 ☐ 21 ☐ 22 ☐ 23 ☐ 24 ☐ 25 ☐ 26 ☐ 27 ☐ 28 ☐ autre, précisez : (champ libre), précisez la raison : (champ libre)

Nombre de cycles de BLINCYTO envisagé (choix unique) : ☐ 1, ☐ 2

Cycles consécutifs ☐ ou non consécutifs ☐

Période de repos après un cycle envisagée : ☐ 7 jours, ☐ 14 jours, ☐ autre, préciser :

Cet item ne constitue pas un engagement de la part du prescripteur

Contraception pour les patientes en âge de procréer : ☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Des mesures additionnelles de réduction du risque (MARR) sont mises en place pour BLINCYTO. Il est important de se référer à ces documents et de remettre aux patients ceux qui leur sont destinés. Ils sont accessibles sur le site de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/blinatumomab>.

Identification du prescripteur

Nom/Prénom :

Spécialité :

N° RPPS :

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ établissement de santé privé

Numéro FINESS géographique:

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : / /

Cachet et signature du médecin :

Fiche de suivi de traitement

BLINCYTO 38,5 microgrammes, poudre pour solution à diluer et solution pour solution
pour perfusion

A remplir par le prescripteur

Date de la visite : ____/____/____

Les fiches de suivi sont à compléter au cours du traitement selon la périodicité suivante :

Visite de suivi : ☐ M1 (Cycle 1) ☐ M2 (Cycle 2)

Identification du patient

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

Conditions d'utilisation

Date d'administration (jour 1 du cycle) : __/__/__

Posologie et durée prescrite

Poids (kg) : |_|_|_|,|_|

Taille (cm) : |_|_|_|

Surface corporelle (m²) : |_|, |_|_|

Posologie : 15µg/m²/j sans dépasser 28µg/j pour les patients pesant moins de 45kg et 28 µg/jour pour les patients dont le poids est ≥ 45kg entre les jours 1 et 28 de chaque cycle

Soit, dose administrée pour ce cycle : (menu déroulant) en µg/j, : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 ☐ 11 ☐ 12 ☐ 13 ☐ 14 ☐ 15 ☐ 16 ☐ 17 ☐ 18 ☐ 19 ☐ 20 ☐ 21 ☐ 22 ☐ 23 ☐ 24 ☐ 25 ☐ 26 ☐ 27 ☐ 28

Autre dosage, précisez : et justifiez :

Tolérance au traitement :

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d'être lié au traitement par BLINCYTO ?

☐ Oui, déclarer l'effet indésirable (selon les modalités en Annexe V), ☐ Non

Arrêt temporaire/définitif du traitement ou ajustement de dose : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser les raisons :

☐ Interruption temporaire du traitement	Date d'interruption ____/____/____ Date de réintroduction	Motif ☐ Effet indésirable* ☐ ICANS*, merci de préciser : _____
--	---	--

	____/____/____ 	☐ Syndrome de relargage des cytokines*, merci de préciser : ____ ☐ Autre effet indésirable*, merci de préciser : ____ ☐ Souhait du patient et/ou de ses représentants légaux ☐ Autre, préciser : ____
☐ Ajustement de dose	Date d'ajustement de dose ____/____/____ Nouveau dosage _____ µg/ jour	Motif ☐ Effet indésirable* ☐ ICANS*, merci de préciser : ____ ☐ Syndrome de relargage des cytokines*, merci de préciser : ____ ☐ Autre effet indésirable*, merci de préciser : ____ ☐ Autre, _____
☐ Arrêt définitif du traitement	Veuillez remplir le formulaire Arrêt définitif du traitement si le traitement a été arrêté.	

* En cas d'interruption de traitement ou de réduction de dose due à un effet indésirable, merci de le reporter au CRPV géographique via le système de déclaration national. <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Veuillez remplir le formulaire **Arrêt définitif du traitement** si le traitement a été arrêté.

Contraception pour les patientes en âge de procréer : ☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Identification du prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ établissement de santé privé

Cabinet ville ☐

Numéro FINESS : _____

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : _/ _/ _

Cachet et signature du médecin :

Fiche d'arrêt définitif de traitement

BLINCYTO 38,5 microgrammes, poudre pour solution à diluer et solution pour solution
pour perfusion

A remplir par le prescripteur

Date de l'arrêt définitif de traitement : __/__/__

Identification du patient

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

Posologie à l'arrêt du traitement : ☐ Menu déroulant en µg/j, : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8
☐ 9 ☐ 10 ☐ 11 ☐ 12 ☐ 13 ☐ 14 ☐ 15 ☐ 16 ☐ 17 ☐ 18 ☐ 19 ☐ 20 ☐ 21 ☐ 22 ☐ 23 ☐ 24 ☐ 25 ☐ 26 ☐ 27
☐ 28 ☐ Autre dosage, précisez et justifiez : _____

Nombre de cycles de BLINCYTO reçus :

- ☐ ☐ 1
- ☐ ☐ 2

Cycles consécutifs ☐ ou non consécutifs ☐

Période de repos après un cycle : ☐ 7 jours, ☐ 14 jours, ☐ autre, préciser :

Le patient a-t-il reçu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ? ☐ Oui ☐ Non

Raisons de l'arrêt du traitement

☐ Administration de l'ensemble des cycles de BLINCYTO prévus

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

Procéder à sa déclaration au CRPV via le formulaire de déclaration National :
<https://signalement.social-sante.gouv.fr/> .

☐ Rechute

→ ☐ Rechute hématologique, progression moléculaire ou inefficacité du traitement

☐ Si oui, date de rechute __/__/__

☐ Effet thérapeutique non satisfaisant

☐ Décès

→ Date du décès : __/__/__

→ Raison du décès : ☐ Décès lié à un événement indésirable

Procéder à sa déclaration au CRPV via le formulaire de
déclaration National : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/> .

☐ Décès lié à la progression de la maladie

☐ Autre raison :

☐ Souhait du patient ou de son représentant légal d'interrompre le traitement

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

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

☐ Autre, préciser :

Identification du prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ établissement de santé privé

Cabinet ville ☐

Numéro FINESS : _____

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : __/__/__

Cachet et signature du médecin :

ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques

Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) sont des hémopathies malignes rares mais constituent le cancer le plus fréquent chez l'enfant. Elles sont caractérisées par une prolifération monoclonale de précurseurs hématopoïétiques lymphoïdes peu différenciés bloqués à un stade précoce et incapables d'achever leur maturation. La conséquence est l'envahissement progressif de la moelle osseuse, du sang, voire de certains organes. L'envahissement médullaire est à l'origine du tableau clinique d'insuffisance médullaire qui engage le pronostic vital du patient¹.

Les LAL peuvent être classées en fonction de la lignée d'appartenance des blastes : les LAL de la lignée B sont les plus fréquentes représentant environ 85% des cas chez l'enfant².

L'incidence de la LAL est bimodale : environ 60 % des cas sont observés chez l'enfant et le jeune adulte de moins de 21 ans (avec un pic d'incidence entre 1 et 10 ans)³, les autres cas de LAL surviennent chez l'adulte de plus de 60 ans. Même si la leucémie peut toucher toutes les classes d'âge, 45,2 % des personnes concernées ont moins de 15 ans et la particularité de cette hémopathie maligne est un âge médian au diagnostic très jeune, respectivement de 17 ans chez l'homme et 18 ans chez la femme⁴. Bien qu'il s'agisse d'une hémopathie rare avec environ 900 nouveaux cas estimés en France en 2018, dont 57 % chez l'homme⁵, la LAL représente le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte.

La grande majorité des LAL-B pédiatriques ne présente pas d'anomalie cytogénétique dite « chromosome Philadelphie » (Phi-négative). Le traitement standard de la LAL B Phi-négative repose sur l'administration de polychimiothérapies délivrées séquentiellement au cours de 3 phases de traitement : induction, consolidation et entretien. L'objectif de la phase d'induction est d'obtenir une rémission complète (récupération hématologique et absence d'excès de blaste médullaire) avec une maladie résiduelle (MRD) la plus faible possible. La phase de consolidation a pour objectif de prévenir la survenue d'une rechute. Elle comporte plusieurs cures de polychimiothérapies. Une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques après l'obtention d'une première rémission peut être préconisée chez les patients à très haut risque de rechute identifiés par la persistance d'une maladie résiduelle détectable ou d'autres facteurs clinico-biologiques. Par ailleurs, l'administration de cures de méthotrexate à forte dose et d'injections intrathécales de chimiothérapie sont préconisées systématiquement à visée de traitement méningé et du système nerveux central.

L'amélioration progressive des protocoles de chimiothérapie au cours des dernières décennies a permis l'obtention de taux élevés de guérison (définie par l'observation d'une rémission pendant au moins 5 ans). Ils sont estimés à environ 90% chez l'enfant^{6,7}.

Toutefois, le pronostic de la maladie est variable en raison notamment de sa forte hétérogénéité clinique et biologique. En effet, il existe différents facteurs pronostiques défavorables, en lien avec les caractéristiques de la maladie au diagnostic (par exemple l'âge, certaines caractéristiques cytogénétiques ou moléculaires défavorables) et la réponse au traitement évaluée par la quantification de la maladie résiduelle (MRD). De plus, les fortes intensités de chimiothérapie nécessaires exposent les patients, notamment les plus fragiles, à des toxicités importantes, pouvant conduire à une réduction ou une adaptation du traitement et, par conséquent, à un risque accru de rechute.

Ainsi, parmi les enfants ayant obtenu une rémission complète après un traitement de 1ère ligne, environ 15 à 20% vont présenter une première rechute⁸.

Rationnel de l'utilisation du blinatumomab dans le cadre du traitement de consolidation des LAL-B pédiatriques CD19+ nouvellement diagnostiquées

Le blinatumomab est un anticorps bispécifique engageant les lymphocytes T (Bi-specific T cell engager) qui se lie sélectivement au CD19 exprimé à la surface des cellules de la lignée B et au CD3 exprimé à la surface des lymphocytes T. Il active les lymphocytes T endogènes en liant le CD3 dans le complexe TCR (T-cell receptor) et le CD19 présent sur les cellules B saines et malignes. Le blinatumomab induit

la formation d'une synapse cytolytique entre le lymphocyte T et la cellule tumorale, libérant des enzymes protéolytiques pour tuer les cellules cibles en prolifération et quiescentes.

Chez l'adulte, le médicament dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de maladies en rechute ou réfractaires, en situation de maladie résiduelle et, plus récemment, dans le traitement des LAL-B nouvellement diagnostiquées Phi-négatives, exprimant le CD19, dans le cadre du traitement de consolidation.

Chez l'enfant, il dispose d'une AMM européenne pour le traitement des LAL-B Phi-négatives exprimant le CD19 dans des lignes avancées de traitement (2^{ème} rechute ou plus ou post-allogreffe) et plus récemment dans le cadre du traitement de consolidation des premières rechutes à haut risque.

Plusieurs études cliniques récentes soutiennent l'intérêt du blinatumomab dans le traitement de consolidation des LAL-B pédiatriques Phi-négatives, exprimant le CD19, nouvellement diagnostiquées.

Dans l'étude de phase III randomisée nord-américaine AALL1731, menée chez des enfants atteints de LAL-B nouvellement diagnostiquée à risque standard NCI, avec risque moyen ou élevé de rechute, l'ajout de deux cycles de blinatumomab de 28 jours à la chimiothérapie standard a montré une amélioration significative de la survie sans maladie par rapport à la chimiothérapie seule⁹. Après un suivi médian de 2,5 ans, la survie sans maladie à 3 ans était de 96,0% dans le groupe blinatumomab + chimiothérapie versus 87,9% dans le groupe chimiothérapie seule, avec une réduction du taux de rechute, notamment médullaire. Le bénéfice était observé chez les patients à risque moyen comme chez ceux à risque élevé. Une augmentation des sepsis ou infections liées au cathéter de grade ≥ 3 ont été plus fréquents avec blinatumomab + chimiothérapie chez les patients à risque moyen de rechute (14,8% versus 5,1% ; $p < 0,001$), sans différence significative chez les patients à haut risque (20,9% versus 17,0% ; $p = 0,28$), sans augmentation de la mortalité liée au traitement. Les événements neurologiques sévères et les syndromes de relargage cytokinique de grade ≥ 3 étaient rares pendant les cycles de blinatumomab.

Dans une étude de phase II menée chez des nourrissons atteints de LAL avec réarrangement KMT2A, l'ajout d'un cycle de blinatumomab au protocole Interfant-06 a été associé à une survie sans maladie à 2 ans de 81,6% (IC95 : 60.8%-92.0%) versus 42,4% (IC95 : 37,9%-46,8%) dans la cohorte historique Interfant-06, avec une survie globale à 2 ans de 93,3% (IC95 : 75,9%-98.3%) versus 54.5% (IC95 : 49,9%-58,9%)¹⁰. Le profil de tolérance était favorable, sans toxicité attribuable au blinatumomab ayant conduit à un arrêt définitif du traitement ou au décès. Tous les patients ont reçu le cycle complet. Les événements indésirables graves rapportés étaient principalement des infections de grade 3-4, sans événement neurologique ni décès lié au traitement. Le suivi à plus long terme de cette cohorte a confirmé le maintien du bénéfice clinique, avec une survie sans maladie à 4 ans de 83,3% versus 44,0% et une survie globale à 4 ans de 93,3% versus 60,2% par rapport aux contrôles historiques¹¹.

D'autres données soulignent l'intérêt du blinatumomab comme alternative à certains blocs de chimiothérapie.

Les données de tolérance issues de l'essai de phase III multicentrique européen AIEOP-BFM-2017 suggèrent que le remplacement de blocs de chimiothérapie de consolidation par deux cycles de blinatumomab permet de réduire la toxicité chez les patients pédiatriques atteints de LAL-B à haut risque en première rémission complète. Les événements indésirables d'intérêt médicalement pertinents ont été rapportés chez 10,3% des patients traités par blinatumomab versus 22,8% dans le bras contrôle, et aucun événement indésirable mettant en jeu le pronostic vital n'a été observé dans le bras blinatumomab¹².

Enfin, dans une cohorte multicentrique britannique de 105 enfants et jeunes adultes traités en première ligne, principalement en raison d'une intolérance à la chimiothérapie, le blinatumomab a été bien toléré, avec un seul événement de toxicité relié de grade 3-4, et une réponse MRD observée chez 58/60 patients MRD positifs avant traitement. Les résultats de survie à 2 ans chez les patients poursuivant une chimiothérapie après blinatumomab étaient comparables à ceux de contrôles historiques traités par chimiothérapie standard¹³.

Conclusion

Les données disponibles suggèrent que l'ajout du blinatumomab au traitement de consolidation des LAL-B pédiatriques CD19+ nouvellement diagnostiquées permet de réduire le risque de rechute.

Les toxicités observées sont principalement de nature infectieuse, ainsi que des événements neurologiques et des syndromes de relargage cytokinique, avec une faible incidence d'événements indésirables de grades élevés. Ces effets indésirables sont déjà identifiés et pris en charge dans le cadre de la pratique clinique actuelle.

Par ailleurs, les données disponibles suggèrent que le remplacement de certains blocs de chimiothérapie intensive par du blinatumomab est associé à une réduction de la toxicité et constitue ainsi une alternative thérapeutique pertinente chez des patients présentant une toxicité sévère ou une contre-indication à la poursuite de la chimiothérapie intensive dans le cadre du traitement de consolidation.

Références

1. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J.* 2017;7:e577.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Acute Lymphoblastic Leukemia. 2021.
3. Hossain J et al. Characterization of pediatric acute lymphoblastic leukemia survival patterns by age at diagnosis. 2014:865979.
4. Santé Publique France. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 2 - Hémopathies malignes. Juillet 2019.
5. Tavernier E et al. Outcome of treatment after first relapse in adults patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) initially treated by the LALA-94 trial. *Blood.* 2006;108(11):1876.
6. National Cancer Institute. Childhood acute lymphoblastic leukemia treatment (PDQ) – Health professional version. 2019.
7. Pui CH et al. Childhood acute lymphoblastic leukemia: progress through collaboration. *J Clin Oncol.* 2015;33:2938–2948.
8. Locatelli F et al. How I treat relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2012;120:423–438.
9. Gupta S et al. Blinatumomab in standard-risk B-cell acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med.* 2024.
10. van der Sluis IM et al. Blinatumomab added to chemotherapy in infant lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med.* 2023;388:1572–1581.
11. Vieira Martins M et al. Sustained benefit of blinatumomab in infants with KMT2A-rearranged ALL: long-term outcomes. *J Clin Oncol.* 2026.
12. Schrappe M et al. Pediatric patients with high-risk B-cell ALL may benefit from less toxic immunotherapy with blinatumomab – results from AIEOP-BFM ALL 2017. *Blood.* 2023;142(Suppl 1):825.
13. Hodder A et al. Blinatumomab for first-line treatment of children and young persons with B-ALL. *J Clin Oncol.* 2023;42:907–914.

ANNEXE 3 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle

A remettre au patient avant toute prescription de BLINCYTO

Faisant l'objet d'un CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

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

Votre médecin vous a proposé un traitement par BLINCYTO qui fait l'objet d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

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

- des informations générales sur les CPC,
- des informations sur le médicament, notamment sur ses effets indésirables,
- les modalités de signalement des effets indésirables par le patient,
- une information relative au traitement de vos données à caractère personnel (cf. annexe 4).

Il est important que vous indiquiez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament délivré sans ordonnance.

Informations générales sur les CPC

Le CPC (procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique) permet de sécuriser la prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son **autorisation de mise sur le marché (AMM)**.

Il répond à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par **l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)**.

Dans ce cadre, BLINCYTO est disponible pour le traitement en monothérapie des patients pédiatriques à partir de l'âge de 1 mois, présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif nouvellement diagnostiquée, dans le cadre du traitement de consolidation des patients présentant un risque intermédiaire ou un haut risque de rechute.

L'utilisation de BLINCYTO et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients validé par l'ANSM. Les données concernant les patients traités dans ce contexte seront collectées et feront l'objet de rapports envoyés à l'ANSM, qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de BLINCYTO en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Paris Saint-Louis en charge du suivi national. Un résumé de ces rapports sera périodiquement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr). Celui-ci ne comporte aucune donnée personnelle.

Informations sur BLINCYTO

BLINCYTO dispose d'une AMM pour le traitement des adultes, enfants et jeunes adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique. La leucémie aiguë lymphoblastique est un cancer du sang dans lequel un type particulier de globules blancs, appelé « lymphocyte B », prolifère de façon incontrôlée. Ce médicament agit en permettant à votre système immunitaire d'attaquer et détruire ces globules blancs anormaux cancéreux. BLINCYTO est utilisé lorsque la leucémie aiguë lymphoblastique

réapparaît ou si celle-ci n'a pas répondu au traitement précédent (on appelle cela une leucémie aiguë lymphoblastique en rechute ou réfractaire).

Il est également utilisé chez les patients adultes atteints d'une leucémie aiguë lymphoblastique et présentant encore un petit nombre de cellules cancéreuses après le traitement précédent (on appelle cela une maladie résiduelle minimale).

BLINCYTO est également utilisé chez l'adulte lors du traitement de consolidation. Le traitement de consolidation de la leucémie aiguë lymphoblastique est une phase de traitement qui intervient après la phase initiale de traitement. Son objectif est de détruire toutes les cellules leucémiques persistantes qui pourraient encore être présentes après la première phase de traitement.

Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à son AMM, la sécurité et l'efficacité de BLINCYTO dans la situation du CPC, sont seulement présumées à ce jour. Néanmoins des données récentes suggèrent un bénéfice de réduction du risque de rechute amenant les cliniciens pédiatres européens, comme américains, à recommander l'usage de ce médicament. Le but de ce CPC est de vous permettre de bénéficier de ce traitement en faisant l'objet d'un suivi particulier au cours duquel des données personnelles seront collectées (annexe 4). Toutes ces données seront analysées. Ce suivi devrait donc aussi permettre de s'assurer que les bénéfices de ce traitement dans ces indications restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus.

Posologie et mode d'administration dans le cadre du CPC

Si vous pesez 45 kilogrammes ou plus, votre dose de BLINCYTO sera de 28 microgrammes par jour pendant tous les cycles de traitement. Si vous pesez moins de 45 kilogrammes, la pompe à perfusion sera réglée pour perfuser 15 microgrammes/m²/jour en fonction de votre poids et de votre taille pendant tous les cycles de traitement.

Pour les patients atteints du syndrome de Down, la posologie sera adaptée comme suit :

- Si vous pesez 45 kg ou plus : la posologie sera réduite à 9 microgrammes/jour pendant les 2 premiers jours ou 7 jours en fonction de la maladie résiduelle.
- Si vous pesez moins de 45 kg, la posologie sera réduite à 5 microgrammes/m²/jour pendant les 2 premiers jours ou 7 jours, sans dépasser 9 microgrammes/jour en fonction de la maladie résiduelle.

BLINCYTO vous sera administré dans une veine (voie intraveineuse) en continu pendant 4 semaines à l'aide d'une pompe à perfusion (ceci représente 1 cycle de traitement). Vous porterez votre cathéter de perfusion en permanence pendant chaque cycle de votre traitement. Votre médecin déterminera quand votre poche à perfusion de BLINCYTO doit être changée ; cela peut aller de tous les jours à tous les 4 jours. Le débit de perfusion pourra être plus ou moins rapide selon la fréquence à laquelle la poche est changée.

Pour plus d'informations veuillez-vous référer à la section « 3. Comment administrer BLINCYTO » de la notice du médicament.

Contre-indications et mises en garde

N'utilisez jamais BLINCYTO si vous êtes allergique au blinatumomab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6 de la notice du médicament ou si vous allaitez.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser BLINCYTO si l'un des cas ci-dessous vous concerne. BLINCYTO pourrait ne pas vous convenir :

- si vous avez déjà présenté des troubles neurologiques, par exemple secousses (ou tremblements), sensations anormales, crises convulsives, perte de mémoire, confusion, désorientation, perte d'équilibre ou difficultés pour parler. Si vous souffrez encore de troubles ou problèmes neurologiques actifs, informez votre médecin. Si votre leucémie s'est étendue à votre cerveau et/ou moelle épinière, votre médecin peut avoir à traiter cela dans un premier temps avant que vous ne puissiez démarrer le traitement par BLINCYTO. Votre médecin évaluera votre système nerveux et réalisera des tests avant de décider si vous devez recevoir BLINCYTO. Votre médecin devra peut-être mettre en place une surveillance particulière pendant votre traitement par BLINCYTO.
- si vous présentez une infection active.
- si vous avez déjà présenté une réaction à la perfusion lors d'une administration précédente de BLINCYTO. Les symptômes peuvent inclure respiration sifflante, rougeur, gonflement du visage, difficulté pour respirer, pression artérielle basse ou élevée.
- si vous pensez que vous pourriez avoir besoin de vaccinations dans un avenir proche, y compris les vaccinations nécessaires pour des voyages à l'étranger. Certains vaccins ne doivent pas être administrés dans les deux semaines précédant le traitement, pendant le traitement ou les mois suivant l'arrêt du traitement par BLINCYTO. Votre médecin vérifiera si vous devez être vacciné.

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous présentez de nouveaux symptômes, incluant, mais de façon non exhaustive, les symptômes suivants pendant que vous recevez BLINCYTO, car il pourra être nécessaire de les traiter et d'adapter votre dose :

- effets sur votre système nerveux. Les symptômes comprennent une sensation de confusion, une baisse de la vigilance ou des difficultés pour parler et/ou écrire. Certains de ces signes peuvent indiquer une réaction immunitaire grave appelée « syndrome de neurotoxicité lié aux cellules effectrices de l'immunité » (ICANS).
- en cas d'apparition de frissons ou tremblements, ou d'une sensation de chaleur ; vous devrez prendre votre température car vous pourriez avoir de la fièvre – ces signes peuvent être des symptômes d'une infection.
- si vous développez une réaction à tout moment pendant votre perfusion, pouvant inclure des sensations vertigineuses, une sensation de faiblesse, de nausée, un gonflement du visage, des difficultés pour respirer, une respiration sifflante ou une éruption cutanée.
- si vous présentez des maux d'estomac sévères et persistants, avec ou sans nausées et vomissements, dans la mesure où ils peuvent être des symptômes d'une affection grave et potentiellement fatale appelée pancréatite (inflammation du pancréas).

Votre médecin ou infirmier/ère vous surveillera pour détecter les signes et symptômes de ces réactions.

Les patients atteints de trisomie 21 (syndrome de Down) sont susceptibles de présenter un risque plus élevé de convulsions avec un traitement par BLINCYTO et doivent bénéficier de médicaments antiépileptiques avant l'instauration du traitement par BLINCYTO.

Pour plus d'informations veuillez-vous référer à la section « 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BLINCYTO » de la notice du médicament.

En plus de la présente note d'information, la notice destinée au patient vous sera remise, laquelle ne mentionne pas l'indication du présent CPC mais vous informe notamment des contre-indications, mises en garde et effets indésirables. Elle est également consultable sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

Il est indispensable que vous la lisiez attentivement. En effet, cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer ainsi que la présente note d'information à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

Votre médecin vous remettra également une Carte Patient et une brochure Patient, qui ne mentionnent pas l'indication du présent CPC, mais vous informent notamment sur les risques importants associés à BLINCYTO à savoir le syndrome de neurotoxicité lié aux cellules effectrices de l'immunité (ICANS). Conservez cette carte avec vous et montrez la Carte Patient à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié au médicament via le portail de signalement signalement.social-sante.gouv.fr

Votre déclaration doit préciser que vous êtes pris en charge dans le contexte d'un CPC. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

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

Traitement de vos données personnelles

Le traitement par un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique le recueil de données personnelles concernant votre santé.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans l'annexe 4 : « [Note d'information sur le traitement des données personnelles](#) ».

Le délégué à la protection des données d'Amgen peut être contacté par voie postale au 25 Quai du Président Paul Doumer, 92400, Courbevoie ou par email à Privacy@amgen.com

ANNEXE 4 : Note d'information sur le traitement des données personnelles

Annexe 4.a : Note d'information à destination des patients

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

Un médicament prescrit au titre d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC) avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique un traitement de données personnelles relatives à votre santé. Ces données personnelles sont des informations qui portent sur vous, votre santé, vos habitudes de vie.

Ce document vous informe sur les données personnelles qui sont recueillies et leur traitement, c'est-à-dire l'utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est Amgen S.A.S en tant que laboratoire titulaire/ en charge de l'exploitation de la spécialité pharmaceutique.

Traitement de vos données personnelles

Dans le cadre de ce protocole, votre médecin recueillera des informations concernant votre maladie et votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront pseudonymisées avant toute exploitation. C'est à dire que, pour tout document vous concernant, vous ne serez identifié que par les 3 premières lettres de votre nom et par les deux premières lettres de votre prénom ainsi que par votre mois et année de naissance.

Ces données confidentielles pseudonymisées seront transmises au laboratoire Amgen et feront l'objet d'un traitement informatisé.

À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir relever d'un CPC, un médicament doit remplir plusieurs critères, notamment présenter plus de bénéfices que de risques. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre réponse et tolérance au traitement permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

Vos données personnelles pourront-elles être réutilisées par la suite ?

Vos données personnelles, pseudonymisées, pourront également être utilisées ensuite pour faire de la recherche, étude ou de l'évaluation dans le domaine de la santé. Pour plus d'informations sur ces recherches, nous vous invitons à consulter le portail de transparence d'Amgen à l'adresse : <https://www.amgen.fr/informations-legales-donnees-caractere-personnelles-acces-precoce>.

Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le [règlement général sur la protection des données du 27 avril 2016](#) dit RGPD et la [loi du 6 janvier 1978](#) modifiée dite loi « informatique et liberté » et après accomplissement des formalités nécessaires auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant. Cela signifie que vos données personnelles collectées au titre du CPC pourront être croisées avec des données du système national des données de santé (SNDS), qui réunit plusieurs bases de données de santé (telles que les données de l'Assurance maladie et des hôpitaux).

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin prescripteur qui vous a prescrit ce médicament ou auprès du laboratoire qui est responsable de traitement.

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de l'industriel, responsable du traitement (article 6.1.c du [RGPD](#)), telle que prévu à l'[article L. 5121-12-1 du code de la santé publique](#) relatif au dispositif d'accès compassionnel aux médicaments.

La collecte de données de santé est justifiée par des motifs d'intérêt public dans le domaine de la santé publique (article 9.2.i du [RGPD](#)).

Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin qui vous a prescrit le médicament sera amené à collecter les données personnelles suivantes autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

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

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

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités d'Amgen S.A.S et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudonymisées. Vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre âge.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Amgen auquel appartient Amgen S.A.S.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport relatif à l'ensemble des données recueillies appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire Amgen S.A.S à l'ANSM, ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi du médicament.

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

Vos données sont traitées au sein de l'Union européenne.

Vos données feront l'objet d'un transfert vers des organismes établis en dehors de l'Union européenne lorsque le transfert est strictement nécessaire à la mise en œuvre du CPC et du suivi des patients traités par un médicament faisant l'objet d'un CPC.

À cette fin, le laboratoire met en place les garanties nécessaires pour assurer la protection de vos droits en matière de protection des données personnelles, quel que soit le pays où vos données personnelles sont transférées.

Les transferts de données au sein du groupe Amgen, sont réalisés en conformité avec les règles d'entreprise contraignantes d'Amgen, qui peuvent être consultées sur <http://www.amgen.com/bcr/>

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique AMGEN S.A.S en adressant votre demande à privacy@amgen.com.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 2 ans suivant la fin du CPC et l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu par la réglementation pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées dans la limite de dix ans suivant la fin du CPC ou, le cas échéant, dix ans suivant la fin de l'autorisation de mise sur le marché du médicament. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

L'ANSM publie sur son site internet un résumé du rapport de synthèse des informations recueillies pour l'évaluation du médicament.

Des synthèses des résultats pourront par ailleurs être publiées dans des revues scientifiques.

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Le médecin qui vous a prescrit le médicament est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données personnelles. Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante privacy@amgen.com ou à l'adresse postale 25 Quai du Président Paul Doumer, 92400 Courbevoie pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez demander à ce médecin :

- à consulter vos données personnelles ;
- à les modifier ;
- à limiter le traitement de certaines données.

Si vous acceptez d'être traité par un médicament prescrit au titre d'un CPC, vous ne pouvez pas vous opposer à la transmission des données listées ci-dessus ou demander leur suppression. Le droit à la portabilité n'est également pas applicable à ce traitement.

Comme précisé ci-dessus, vous pouvez toutefois vous opposer à la réutilisation de vos données pour de la recherche.

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits ou vous adresser directement au laboratoire pharmaceutique, responsable du traitement de vos données personnelles.

Vous pouvez également faire une réclamation à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet <https://www.cnil.fr/>.

Annexe 4b. Note d'information à destination des professionnels de santé

Ce document vous informe sur la collecte et le traitement (c'est-à-dire l'utilisation) de vos données à caractère personnel recueillies dans le cadre de prescription compassionnelle. Le responsable du traitement des données est Amgen S.A.S.

Amgen S.A.S s'engage à assurer la sécurité et la confidentialité de vos données à caractère personnel.

À quoi vont servir vos données ?

Le traitement de vos données à caractère personnel vise à :

- assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de prescription compassionnelle ;
- recueillir des informations sur les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de prescription compassionnelle ;
- assurer la gestion des contacts avec les professionnels de santé intervenant dans le cadre du suivi des patients bénéficiant des médicaments ayant un cadre de prescription compassionnelle et les personnels agissant sous leur responsabilité ou autorité

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

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

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

Quelles sont les données collectées ?

Aux fins d'assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de prescription compassionnelle pour BLINCYTO (blinatumomab) 38,5 microgrammes, poudre pour solution à diluer et solution pour solution pour perfusion, Amgen S.A.S collectera des données permettant de vous identifier telles que votre nom, votre prénom, votre spécialité, votre numéro d'inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), votre numéro d'inscription au Fichier National des Établissements Sanitaires et Sociaux (FINESS) et vos coordonnées professionnelles (numéro de téléphone et email).

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de Amgen S.A.S responsable du traitement et ses éventuels sous-traitants.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Amgen auquel appartient Amgen S.A.S.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport de ces informations appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par Amgen S.A.S à l'ANSM ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi du cadre de prescription compassionnelle.

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

Vos données sont traitées au sein de l'Union européenne.

Vos données feront l'objet d'un transfert vers des organismes établis en dehors de l'Union européenne lorsque le transfert est strictement nécessaire à la mise en œuvre du CPC et du suivi des patients traités par un médicament faisant l'objet d'un CPC.

À cette fin, le laboratoire met en place les garanties nécessaires pour assurer la protection de vos droits en matière de protection des données personnelles, quel que soit le pays où vos données personnelles sont transférées.

Les transferts de données au sein du groupe Amgen, sont réalisés en conformité avec les règles d'entreprise contraignantes d'Amgen, qui peuvent être consultées sur <http://www.amgen.com/bcr/>

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique AMGEN S.A.S en adressant votre demande à privacy@amgen.com.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 2 ans suivant la fin du CPC et l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu par la réglementation pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées dans la limite de dix ans suivant la fin du CPC ou, le cas échéant, dix ans suivant la fin de l'autorisation de mise sur le marché du médicament.

À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Conformément à la réglementation applicable (en ce y compris le RGPD et la Loi Informatique et Libertés), vous disposez, dans les cas prévus par la réglementation applicable, d'un droit d'accès à vos données à caractère personnel, d'un droit de rectification de ces données et d'un droit visant à limiter le traitement de ces données.

Le droit à l'effacement, le droit à la portabilité et le droit à l'opposition ne sont pas applicables à ce traitement.

Pour exercer l'un de ces droits, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante : privacy@amgen.com ou à l'adresse postale 25 Quai du Président Paul Doumer, 92400 Courbevoie, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet <https://www.cnil.fr/>.

ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables

Qui déclare ?

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

Les autres professionnels de santé peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament, dont ils ont connaissance.

En outre, les professionnels de santé sont encouragés à déclarer toute situation particulière (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? »).

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peut déclarer les effets indésirables/ situations particulières (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? ») qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament.

Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, survenant dans des conditions d'utilisation conformes ou non conformes aux termes de l'autorisation, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'usage détourné, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse, d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés, d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme), d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes), d'une exposition au cours de l'allaitement.

En outre, il convient également de déclarer toute situation particulière :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, ou interceptée en précisant la relation avec le médicament impliqué ainsi que tout risque d'erreur identifié,
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente (en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente),
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit,
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute situation jugée pertinente de déclarer.

Quand déclarer ?

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

Comment et à qui déclarer ?

➤ Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait préférentiellement directement sur le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr/). La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un compte rendu d'hospitalisation, un fax, un courriel ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV du territoire duquel dépend le professionnel de santé. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

✎ Pour les patients et/ou les associations de patients

La déclaration se fait auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier ou de tout autre professionnel de santé. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est administré dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un courriel, ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV dont la personne ayant présenté l'effet indésirable dépend géographiquement. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

ANNEXE 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC

Généralités

L'article L.5121-12-1 III du code de la santé publique permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'élaborer un cadre de prescription compassionnelle (CPC) afin de sécuriser la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, dans une indication non conforme à son AMM.

Il s'agit d'une procédure dérogatoire exceptionnelle, d'une durée limitée à 3 ans, renouvelable.

Le CPC permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable. Précisément, une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription au titre d'un CPC en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une autorisation d'accès précoce (AAP) dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Le prescripteur peut ainsi recourir au médicament dans le CPC pour répondre aux besoins spéciaux de son patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres.

Il peut s'accompagner le cas échéant d'un suivi des patients traités dans l'indication considérée, permettant de recueillir davantage d'informations sur l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ou les caractéristiques de la population de patients concernée.

Engagement des professionnels de santé

Les professionnels de santé en charge de la prescription et de la délivrance d'une spécialité dans l'indication faisant l'objet d'un CPC s'engagent à respecter le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients joint au CPC (cf. Chapitre 2 « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC ») et le cas échéant à participer à la collecte de données.

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il décrit également les modalités de collecte des données issues de ce suivi et les conditions réelles d'utilisation du médicament.

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients comporte les documents suivants :

- Des fiches de suivi (d'initiation, de suivi et d'arrêt de traitement) permettant le recueil des données des patients traités dans le CPC) (cf. annexe 1).
- Un argumentaire sur les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de BLINCYTO dans le CPC (cf. annexe 2).
- Une note d'information à destination des patients sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC (cf. annexe 3). Le patient peut également consulter la notice annexée à l'AMM, présente dans les boîtes et également consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Une information à destination des professionnels de santé sur les conditions d'utilisation du

médicament dans le CPC. Les prescripteurs sont par ailleurs invités à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) annexé à l'AMM, consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

- Un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables (cf. annexe 5).
- Un rappel des dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC (cf. Annexe 6)

Le PUT-SP et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM ([documents de référence – accès compassionnel/accès précoce – Référentiel des spécialités en accès dérogatoire - CPC en cours](#)). Il est également mis à la disposition des professionnels de santé concernés, par le laboratoire.

Rôle du laboratoire

Le titulaire de l'AMM du médicament ou l'entreprise en charge de son exploitation :

- prend en charge le coût du suivi du médicament et organise la collecte de données, le cas échéant.
- collecte les fiches, d'initiation, de suivi, de fin de traitement
- est responsable de traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-SP.
Les données collectées par le laboratoire concernent notamment :
 - les caractéristiques des patients traités ;
 - les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
 - les données d'efficacité et de sécurité (données de pharmacovigilance) ; ainsi que toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament dans l'indication du CPC en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.
- établit un rapport de synthèse portant sur les informations relatives à l'efficacité, à la sécurité et aux conditions réelles d'utilisation de BLINCYTO ainsi qu'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM selon la périodicité définie en page 1 du présent PUT-SP.

La période de suivi couvre la période comprise entre la date de début du CPC et la date d'anniversaire correspondante. Le délai de transmission du rapport par les laboratoires exploitants ne doit pas excéder un mois.

Exploitation des données

L'ensemble des données collectées par les prescripteurs/professionnels de santé dans le contexte du CPC seront recueillies et analysées par le laboratoire concerné et des rapports de synthèse sont transmis à l'ANSM tous les 6 mois.

L'ANSM assure une surveillance nationale de l'utilisation de BLINCYTO en collaboration, le cas échéant avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) en charge du suivi. Les données seront collectées et envoyées jusqu'à la fin de traitement du dernier patient inclus dans le CPC.

Les résumés de ces rapports validés par l'ANSM sont publiés sur son site Internet : www.ansm.sante.fr.