

**AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION
DITE DE COHORTE**

**PROTOCOLE D'UTILISATION THÉRAPEUTIQUE
ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS**

Bamlanivimab

700 mg/20 mL (35 mg/mL) solution à diluer pour perfusion

Etesevimab

**700 mg/20 mL (35 mg/mL) solution à diluer pour perfusion
en association**

Juin 2021

VERSION 2.0

<p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</p> <p>ATU</p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</p>	<p>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation Lilly France</p> <p>24 Boulevard Vital Bouhot - CS 50004 92521 Neuilly Sur Seine Cedex</p> <p>Personne à contacter Cellule ATU <u>bamlanivimab/etesevimab</u> Site web dédié : <u>www.atu-bamlanivimab.com</u> Tel : <u>01 41 12 18 86</u> Courriel : <u>atu-bamlanivimab@universalmedica.com</u></p>
--	--

1 INTRODUCTION	3
1.1 Le médicament :	3
1.2 Autorisation Temporaire d'Utilisation	3
1.2.1 Généralités	3
1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	5
1.3 Information des patients	5
2 MODALITÉS PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DÉLIVRANCE DU MÉDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	5
2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur	6
2.1.1 Formalités avant tout traitement	6
2.1.2 Suivi médical des patients	7
2.1.3 Arrêt de traitement/Interruption de la perfusion	9
2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé	9
2.3 Rôle du laboratoire LILLY	9
3 PHARMACOVIGILANCE	9
3.1 Rôle des professionnels de santé	9
3.1.1 Qui déclare ?	9
3.1.2 Que déclarer ?	9
3.1.3 Quand déclarer ?	9
3.1.4 Comment déclarer ?	10
3.1.5 A qui déclarer ?	10
3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients	10
3.3 Rôle du laboratoire LILLY	10
3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont LILLY a connaissance	10
3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	10
3.4 Rôle de l'ANSM	11
3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	11
4 ATU NOMINATIVES	11
ANNEXES	13

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament : Bamlanivimab et Etesevimab, solutions à diluer pour perfusion – à utiliser en association

Le bamlanivimab et l'etesevimab sont des anticorps monoclonaux neutralisants qui ciblent spécifiquement le SARS-CoV-2.

A ce jour, aucun anticorps monoclonal tel que le bamlanivimab ou l'etesevimab ne dispose d'une autorisation de mise sur le marché pour le traitement de la maladie COVID-19. La maladie COVID-19 est le plus souvent bénigne dans la population générale mais peut s'aggraver et entraîner une mise en jeu du pronostic vital chez certains groupes de patients au regard de leur immunodépression, de leur âge avancé ou de leurs comorbidités.

L'efficacité et la sécurité d'emploi de l'association bamlanivimab/etesevimab dans le traitement de la COVID-19 reposent à ce stade sur une étude multicentrique composée d'une partie phase 2 randomisée, en double-aveugle, contrôlée contre placebo, de recherche de dose, menée chez 577 patients ayant une forme légère à modérée de COVID-19 avec un critère de jugement principal virologique et un critère de jugement secondaire clinique, et de données préliminaires de phase 3 randomisée, en double-aveugle, contrôlée contre placebo, menée chez 1 035 patients ayant une forme légère à modérée de COVID-19 et présentant des facteurs de risque d'évolution vers une forme sévère de COVID-19 avec un critère de jugement principal clinique (étude PYAB - BLAZE-1).

Au niveau international, cette association d'anticorps monoclonaux fait l'objet aux USA d'un programme d'accès précoce dans le contexte d'urgence sanitaire lié à la COVID-19 et la nécessité de répondre au besoin thérapeutique non couvert à ce jour pour certains patients. Au niveau européen, une procédure conformément à l'article 5(3) du règlement 726/2004/EC a été finalisée et un avis harmonisé du CHMP a été émis le 5 mars 2021 à l'appui des décisions nationales sur l'utilisation possible du bamlanivimab et de l'etesevimab dans le traitement de la COVID-19 confirmée chez des patients à haut risque de progression vers des formes graves de COVID-19 :

https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/eli-lilly-company-limited-antibody-combination-bamlanivimab/etesevimab-covid19-article-53-procedure-conditions-use-conditions-distribution-patients-targeted_en.pdf

Aussi, il peut être justifié à titre exceptionnel d'administrer l'association Bamlanivimab et Etesevimab à certains patients à haut risque, au tout début de leur maladie, afin de limiter le risque d'évolution vers une forme grave de la COVID-19.

Ce traitement nécessite une surveillance virologique adaptée en fonction des données épidémiologiques de circulation des variants, des données pharmacodynamiques disponibles sur l'association Bamlanivimab et Etesevimab, en lien avec les préconisations des CNR des virus respiratoires.

1.2 Autorisation Temporaire d'Utilisation

1.2.1 Généralités

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 08 mars 2021, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite « de cohorte » (article L5121-12 I – 1° du Code de la santé publique) à Lilly France pour l'utilisation en association des médicaments bamlanivimab 35 mg/mL solution à diluer pour perfusion et etesevimab 35 mg/mL solution à diluer pour perfusion dans le cadre d'utilisation suivant :

L'association de bamlanivimab et d'etesevimab est indiquée dans le traitement de la COVID-19 confirmée par un test virologique de détection du SARS-CoV-2 positif chez les patients âgés de 12 ans et plus, ne nécessitant pas d'oxygénothérapie du fait de la COVID-19 et étant à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la maladie à savoir les populations suivantes telles que définies par l'ANRS-Maladies Infectieuses Emergentes :

Pour être éligibles au traitement, les patients doivent être en capacité de recevoir le traitement dès que possible après l'obtention du test RT-PCR au SARS-CoV-2 positif et dans un délai maximum de 5 jours

après le début des symptômes.

- **Les patients ayant un déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements :**
 - Chimiothérapie en cours
 - Transplantation d'organe solide
 - Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
 - Maladie rénale avec DFG <30 mL/min ou dialyse
 - Lupus systémique ou vascularite avec traitement immunosuppresseur
 - Traitement par corticoïde >10 mg/jour d'équivalent prednisone pendant plus de 2 semaines
 - Traitement immunosuppresseur incluant rituximab
 - Infection par le VIH non contrôlée ou stade SIDA

- **Les patients à risque de complications:**
 - Obésité (IMC>30),
 - BPCO et insuffisance respiratoire chronique,
 - Hypertension artérielle compliquée,
 - Insuffisance cardiaque,
 - Diabète (de type 1 et de type 2),
 - Insuffisance rénale chronique,
 - Fibrose pulmonaire idiopathique
 - Sclérose latérale amyotrophique
 - Pathologies rares du foie y compris hépatites auto-immunes
 - Myopathies avec capacité vitale forcée <70%
 - Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)
 - Trisomie 21

- **Les patients de 80 ans et plus,**

Cette indication est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique.

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

Cette ATU de cohorte est octroyée pour une utilisation à titre exceptionnel au cas par cas au regard du contexte sanitaire lié à la pandémie de COVID-19 et des données de mortalité dans la population cible, et de l'issue de l'évaluation européenne d'harmonisation d'un cadre d'accès précoce. Le bénéfice de cette association d'anticorps monoclonaux en phase précoce de la maladie dans une population à haut risque est attendu sur la base d'un rationnel pharmacodynamique de thérapie substitutive et des données préliminaires d'une étude de phase 2/3.

Le bénéfice/risque sera régulièrement reconsidéré non seulement sur les données de sécurité mais également en prenant en compte la situation épidémiologique particulièrement évolutive sur l'émergence des variants.

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.

Contexte réglementaire

- Procédure d'AMM :

Une procédure d'AMM européenne est actuellement en cours d'évaluation à l'EMA.

- Article 5(3) Reg :

Le 5 mars 2021, le comité des médicaments humains (CHMP) de l'EMA a publié un avis concernant l'utilisation de l'association des anticorps monoclonaux bamlanivimab et etesevimab dans le traitement des patients atteints de la COVID-19. Cette évaluation, dans le cadre de l'Article 5.3 (Reg), a été entreprise dans le but de fournir un avis scientifique harmonisé au niveau de l'UE. Cela afin de soutenir une prise de décision nationale sur la possibilité d'utiliser cette association d'anticorps avant leur autorisation de mise sur le marché. L'Agence a conclu que l'association bamlanivimab et etesevimab pouvait être utilisée pour le traitement de la COVID-19 confirmée chez les patients ne nécessitant pas de supplémentation en oxygène et présentant un risque élevé d'évolution vers une forme grave de COVID-19.

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

Ces médicaments ne bénéficiant pas d'une AMM en France, leur utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire LILLY. Le protocole permet :

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

Le laboratoire LILLY a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les mois un rapport de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies.

Le rapport de synthèse sur cette ATU comportera l'ensemble des données recueillies notamment :

- les caractéristiques des patients traités ;
- les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- les données de pharmacovigilance disponibles

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

De plus, tous les 15 jours, le laboratoire LILLY doit transmettre à l'ANSM un bilan actualisé du nombre de patients inclus et traités dans l'ATU de cohorte avec la liste des centres et des prescripteurs demandeurs et les caractéristiques des patients traités.

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

3. La définition des critères d'utilisation et de dispensation des médicaments 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 la firme à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande, ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est par ailleurs disponible sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr - rubrique ATU).

1.3 Information des patients

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur les médicaments 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 B) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté. En outre, la notice patient en français est disponible **sur le site Internet de l'ANSM** (www.ansm.sante.fr - rubrique ATU) et au format électronique à l'adresse suivante www.bamlanivimabhcpinfo.com.

2 MODALITÉS PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DÉLIVRANCE DU MÉDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

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

Dans le cadre de l'ATU, l'utilisation de l'association bamlanivimab 35 mg/mL solution à diluer pour perfusion et d'etesevimab 35 mg/mL solution à diluer pour perfusion est réservée à l'usage hospitalier. Seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement les prescrire et les dispenser.

Le traitement doit être administré dans des conditions permettant une prise en charge et un traitement d'une réaction anaphylactique ou allergique liée à la perfusion.

L'indication, les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP (disponible sur le site Internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr, rubrique ATU).

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit:
 - prendre connaissance du PUT et du RCP de l'ATU de cohorte bamlanivimab et etesevimab téléchargeables sous format PDF directement sur le site de l'ANSM,
 - vérifier l'indication de l'ATU de cohorte
 - vérifier l'absence de contre-indication en se référant au RCP en annexe
 - compléter la fiche relative aux critères d'inclusion dans l'ATU de cohorte (Annexe C1)

- Le prescripteur valide l'éligibilité du patient au traitement directement dans la plateforme dédiée mise en place par le laboratoire, en respectant les critères d'éligibilité établis dans le protocole d'ATU de cohorte. La plateforme est accessible via le lien suivant www.atu-bamlanivimab.com. Un numéro est attribué à chaque patient éligible automatiquement par la plateforme dédiée. Ce numéro sera porté dans le dossier médical partagé du patient.

Les patients doivent présenter une infection au SARS-CoV-2 et avoir les caractéristiques suivantes :

- Patients âgés de 12 ans et plus
- Test de détection virologique du SARS-CoV-2 positif.
- A noter qu'un test RT-PCR nasopharyngé devra être réalisé à la mise sous traitement (même si la décision de traitement est prise devant un test antigénique)
- Patients ne requérant pas d'oxygénothérapie pour la maladie COVID-19
- Dans les territoires où la circulation des variants porteurs d'une mutation en position 484 (e.g E484K/Qou d'autres mutations selon les préconisations des CNR des virus respiratoires) est >10%, le résultat du test de criblage doit être réalisé pour éliminer la présence de mutation péjorative avant l'administration du traitement. (cf. données pharmacodynamiques disponibles dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et les éventuelles préconisations des CNR des virus respiratoires). En l'absence de disponibilité du résultat du test de criblage, l'association de bamlanivimab et etesevimab **n'est pas recommandée**.
- Être en capacité de recevoir le traitement dès que possible après l'obtention du test RT-PCR au SARS-CoV-2 positif et dans un délai maximum de 5 jours après le début des symptômes.
- Risque élevé d'évolution vers une forme grave de COVID-19.

Les patients présentant un risque élevé d'évolution vers une forme grave de COVID-19 sont définis comme suit :

- **Les patients ayant un déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements :**
 - Chimiothérapie en cours
 - Transplantation d'organe solide
 - Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
 - Maladie rénale avec DFG <30 mL/min ou dialyse
 - Lupus systémique ou vascularite avec traitement immunosuppresseur
 - Traitement par corticoïde >10 mg/jour d'équivalent prednisone pendant plus de 2 semaines
 - Traitement immunosuppresseur incluant rituximab
 - Infection par le VIH non contrôlée ou stade SIDA

- **Les patients à risque de complications :**
 - Obésité (IMC>30),
 - BPCO et insuffisance respiratoire chronique,
 - Hypertension artérielle compliquée,
 - Insuffisance cardiaque,
 - Diabète (de type 1 et de type 2),
 - Insuffisance rénale chronique,
 - Fibrose pulmonaire idiopathique
 - Sclérose latérale amyotrophique
 - Pathologies rares du foie y compris hépatites auto-immunes
 - Myopathies avec capacité vitale forcée <70%
 - Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)
 - Trisomie 21

- **Les patients de 80 ans et plus**

Les patients présentant les caractéristiques suivantes sont exclus de l'ATU de cohorte :

- Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients de chaque médicament mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP
- Patient nécessitant une oxygénothérapie du fait de la COVID-19
- Patient ayant une forme sévère de la COVID-19

Un test de criblage pour la détection d'éventuelles mutations pouvant impacter l'efficacité de la bithérapie, notamment la mutation en position 484 de la protéine de spicule virale (ou d'autres mutations selon les préconisations des CNR des virus respiratoires) devra être **systématiquement** réalisé avant le traitement.

Dans les territoires où la circulation de ces variants est $\leq 10\%$:

- Le traitement **peut être administré avant** le résultat de ce test.
- Le résultat de ce test permettra d'adapter la surveillance virologique et de déterminer la nécessité de mesures de confinement en tenant compte d'éventuelles mutations, notamment la mutation en position 484 de la spicule virale (ou d'autres mutations selon les préconisations des CNR des virus respiratoires)

Dans les territoires où la circulation de ces variants est $> 10\%$:

- Le résultat du test de criblage permet d'éliminer la présence de mutations péjoratives avant l'administration du traitement. En l'absence de disponibilité du résultat du test de criblage, l'association de bamlanivimab et etesivimab **n'est pas recommandée**.

Dans les situations où un variant porteur d'une mutation en position 484 (ou d'autres mutations selon les préconisations des CNR des virus respiratoires) est détecté avant le traitement, celui-ci ne doit pas être administré.

2.1.2 Suivi médical des patients

Il existe un risque d'émergence de variants du virus SARS-CoV-2 sous traitement. Les patients doivent donc faire l'objet d'un suivi virologique à J7 post-traitement.

Ce suivi virologique doit comporter :

- des mesures de la charge virale avec l'obtention des valeurs de Ct
- une RT-PCR nasopharyngée de criblage
- un séquençage par NGS selon l'excrétion virale

Si le traitement a été administré avant le résultat du test de criblage et qu'il s'avère que le patient est infecté par un variant porteur de la mutation en position 484 (e.g E484K/Q) ou d'autres mutations selon les préconisations des CNR des virus respiratoires, il conviendra de renforcer le suivi virologique en collégialité entre cliniciens et virologues et mettre en place des mesures d'isolement en tenant compte des recommandations en vigueur.

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

2.1.2.1 Visite de début de traitement

Après avoir obtenu le numéro ATU du patient sur la plateforme dédiée, le médecin hospitalier prescripteur initie le traitement dans les plus brefs délais et si possible le jour même. **Il est rappelé que le délai entre le début des symptômes et l'initiation du traitement ne doit pas excéder 5 jours.**

Pour cela, le médecin hospitalier :

- Confirme l'absence de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement.
- Prescrit l'association bamlanivimab 35 mg/mL solution à diluer pour perfusion/etesevimab 35 mg/mL solution à diluer pour perfusion.
- 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 incluant les modalités de déclaration des effets indésirables. (cf. Annexe B) et de la notice d'information, également disponible sur le site www.bamlanivimabhcpinfo.com.
- 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.
- Informe, si possible, le médecin traitant du patient.

Si possible, l'administration de l'association bamlanivimab/etesevimab doit avoir lieu le même jour que celui de l'inscription sur la plateforme dédiée. Si l'administration de l'association bamlanivimab/etesevimab ne peut pas avoir lieu le même jour que celui de l'inscription sur la plateforme dédiée, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite de début de traitement à la date de son choix dans le respect des délais de traitement et des critères d'éligibilité.

Les modalités d'administration de l'association bamlanivimab/etesevimab sont décrites dans le RCP ([disponible sur le site Internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU).

En raison du risque de réactions d'hypersensibilité et de réactions liées à la perfusion, le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite pendant l'administration et au moins pendant une heure après l'administration.

Suite à l'administration du traitement, le médecin prescripteur ou son représentant complète sur la plateforme dédiée, les informations mentionnées en Annexe C2 relatives à l'administration du médicament.

2.1.2.2 Visite de suivi

A J7 après administration :

Le médecin prescripteur prévoit une **visite à domicile** par un professionnel de santé au cours de laquelle sera réalisé un **test RT PCR nasopharyngé**. Afin d'assurer la traçabilité, le N° d'ATU du patient devra être mentionné dans le dossier médical du patient, l'ordonnance de test RT-PCR et les résultats du test RT-PCR transmis par le laboratoire de virologie ainsi que les résultats du test de criblage s'il a été réalisé en cas de test RT-PCR positif. Le résultat de ce test ainsi que les informations cliniques sur l'évolution de la maladie telles que mentionnés en Annexe C3 dans le formulaire de suivi à J7 seront complétés par le prescripteur ou son représentant.

En cohérence avec l'avis de l'ANRS-MIE, en cas de **valeur de Ct<31** ou d'**absence de décroissance de la charge virale à J7**, un **suivi virologique renforcé** doit se mettre en place par RT-PCR nasopharyngé incluant une **détection moléculaire du génome viral** et la **recherche de mutations** pouvant être péjoratives pour la réponse au traitement notamment en position 484 de la spicule virale (ou d'autres mutations selon les préconisations des CNR des virus respiratoires. Le calendrier des visites supplémentaires est à décider en collégialité entre cliniciens et virologues.

Dans le cas où un variant porteur d'une mutation en position 484 (ou d'autres mutations selon les préconisations des CNR virus respiratoires) serait détecté, un protocole strict d'isolement du patient et de ses éventuels contacts doit être mis en place immédiatement selon les recommandations en vigueur.

A environ 1 mois après l'administration :

Le prescripteur ou son représentant prévoit ensuite une visite sur site ou une visite par téléphone avec

son patient environ 1 mois (Fiche de suivi) après l'administration de l'association bamlanivimab/etesevimab.

Lors de cette visite, le prescripteur ou son représentant documente la plateforme dédiée avec les informations de suivi médical mentionnées en Annexe C3.

Il déclare les éventuels effets indésirables (cf paragraphe 3).

2.1.3 Arrêt de traitement/Interruption de la perfusion

En cas d'apparition de signes et symptômes d'une réaction d'hypersensibilité cliniquement significative ou de réaction anaphylactique, arrêter immédiatement l'administration et instaurer un traitement approprié.

Dans ce cas, l'effet indésirable doit être déclaré.

En cas d'interruption de la perfusion pour une autre raison que la survenue d'un effet indésirable, le médecin prescripteur ou son représentant complètera également l'information sur la plateforme dédiée.

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Après avoir reçu la prescription du médecin indiquant le numéro ATU du patient généré par la plateforme dédiée mise en place par le laboratoire, le pharmacien peut dispenser le médicament.

Les commandes et la gestion du stock sont sous la responsabilité de Santé Public France en coordination avec le pharmacien d'établissement de santé.

2.3 Rôle du laboratoire LILLY

LILLY :

- Fournit un exemplaire de ce PUT aux médecins exerçant dans un établissement de santé public ou privé et aux pharmaciens concernés ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information dès sa mise en place.
- Met à disposition des établissements de santé un accès à la plateforme dédiée pour le recueil des données et l'attribution des n° ATU des patients inclus dans la cohorte.
- Honore, dès réception, les commandes émises par Santé Publique France pour le compte de l'établissement de santé (les quantités livrées sont définies par Santé Publique France).
- Respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.3,
- Partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Toulouse chargé du suivi national,
- Analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport, tous les mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- Met à disposition sur la plateforme dédiée, tous les mois, le résumé de ces rapports validé par l'ANSM.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Rôle des professionnels de santé

3.1.1 Qui déclare ?

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

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

3.1.2 Que déclarer ?

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

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

3.1.3 Quand déclarer ?

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

3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'effet via le système national de déclaration : Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet www.signalement-sante.gouv.fr (voir ci-dessous).

3.1.5 A qui déclarer ?

Les effets indésirables suspectés d'être dû au médicament, ou toute erreur médicamenteuse ou tout risque d'erreur avec ou sans effet doivent être déclarés auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance dont dépend géographiquement le médecin hospitalier ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

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

- Les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- Les mésusages, abus ou erreurs médicamenteuses (avérés ou potentiels).

Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, à l'aide du Guide d'utilisation* (cf. Annexe B). Les formulaires de déclaration sont également accessibles sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

3.3 Rôle du laboratoire LILLY

LILLY collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance :

3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont LILLY a connaissance

Conformément à l'article R 5121-166 du code de la santé publique, le laboratoire LILLY doit déclarer via EudraVigilance :

- tout effet indésirable grave suspecté, survenu dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou un pays tiers, dont il a eu connaissance, sans délai et au plus tard dans les 15 jours qui suivent la réception de l'information ;
- tout effet indésirable non grave suspecté, survenu dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen, dont il a eu connaissance, et ce, dans les 90 jours suivant la réception de l'information.

Une copie de ces cas nationaux est aussi à transmettre au CRPV chargé du suivi national (périodicité et modalités de transmission à définir avec le CRPV).

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en ATU (médecins, pharmaciens, patients), LILLY contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

LILLY établit tous les mois un rapport de synthèse des données collectées via la plateforme dédiée et des

effets indésirables (graves et non graves) notifiés sur le territoire national au laboratoire.
Après validation par l'ANSM, LILLY met à disposition sur la plateforme dédiée, tous les mois le résumé de ce rapport.

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

3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- Prend connaissance des informations qui lui sont transmises par LILLY ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- Informe LILLY de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement. En pratique, les cas de pharmacovigilance collectés dans la base nationale de pharmacovigilance sont automatiquement transmis par l'ANSM par voie électronique à la base Eudravigilance consultable par le laboratoire.
- Valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par LILLY avant sa diffusion par ce dernier,
- Diffuse sur son site Internet (www.ansm.sante.fr) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Toulouse est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec l'association bamlanivimab/etesevimab.

Il est destinataire (via LILLY) des effets indésirables graves nationaux transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents. Il peut demander à LILLY de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

4 ATU NOMINATIVES

Dans le cas d'un patient ne pouvant être traité dans le cadre de l'ATU de cohorte, le prescripteur hospitalier peut, par l'intermédiaire du pharmacien d'établissement de santé, faire une demande d'ATU nominative auprès de l'ANSM via l'application web e-SATURNE (cf www.ansm.sante.fr, faire une demande d'ATU).

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

Références bibliographiques :

Chen P, et al. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with COVID-19, N Engl J Med. 2020. doi:10.1056/NEJMoa2029849

Gottlieb R, et al. Effect of Bamlanivimab as monotherapy or in combination with Etesevimab on Viral load in patients with mild to moderate COVID-19. A randomized Clinical Trial. JAMA 2021. doi:10.1001/jama.2021.0202. Published online January 21, 2021

Wang P, et al. Antibody Resistance of SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and B.1.1.7 bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.01.25.428137>

ANNEXES

Annexe A : Notice d'information destinée au professionnel de santé relative au traitement des données personnelles

Annexe B : Note d'information destinée au patient

Annexe C1 : Fiche concernant les critères d'inclusion dans l'ATU de cohorte

Annexe C2: Fiche d'information concernant l'administration du traitement

Annexe C3 : Fiche d'information de suivi médical

ANNEXE A : NOTICE D'INFORMATION DESTINEE AU PROFESSIONNEL DE SANTE RELATIVE AU TRAITEMENT DES DONNEES PERSONNELLES

La protection de vos données personnelles est importante pour nous. La présente notice d'information a pour objectif de porter à votre connaissance les informations que Lilly France pourrait traiter (par exemple collecter, enregistrer, organiser, structurer, stocker, adapter ou modifier, récupérer, consulter, utiliser, divulguer par transmission, diffuser ou mettre à disposition d'une autre manière, aligner ou combiner, restreindre, effacer ou détruire), comment nous les protégeons ainsi que vos droits et vos choix concernant vos données personnelles.

Cette ATU de cohorte est octroyée pour une utilisation à titre exceptionnel au cas par cas au regard du contexte sanitaire lié à la pandémie de COVID-19, des données de mortalité dans la population cible, et de l'issue de l'évaluation européenne d'harmonisation d'un cadre d'accès précoce. Le bénéfice de cette association d'anticorps monoclonaux en phase précoce de la maladie dans une population à haut risque est attendu sur la base d'un rationnel pharmacodynamique de thérapie substitutive et des données préliminaires d'une étude de phase 2/3.

Le bénéfice/risque sera régulièrement reconsidéré non seulement sur les données de sécurité mais également en prenant en compte la situation épidémiologique particulièrement évolutive sur l'émergence des variants.

Des données complémentaires issues du développement clinique sont encore attendues.

Les ATU sont dites « de cohorte » lorsqu'elles sont sollicitées par le laboratoire exploitant et accordées pour des spécialités dont l'efficacité et la sécurité sont fortement présumées par les résultats d'essais thérapeutiques menés en vue d'une demande d'AMM en France. Les ATU de cohorte sont subordonnées à la mise en œuvre d'un protocole de suivi des patients, établi par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en collaboration avec le laboratoire exploitant la spécialité pharmaceutique concernée. La mise en place d'un protocole de suivi est un principe fixé par la loi pour les ATU. Dans le cas de la mise en place et du suivi du Protocole d'Utilisation Thérapeutique de l'ATU de cohorte BAMLANIVIMAB 35 mg/mL / ETESEVIMAB 35mg/mL, le traitement de vos données personnelles est nécessaire pour se conformer aux lois ou réglementations auxquelles Lilly est assujettie. Vos données sont traitées conformément au RGPD et conformément à la réglementation applicable en matière informatique et libertés. Ainsi le laboratoire Lilly a déclaré à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), se conformer à l'autorisation unique (AU041) pour la mise en œuvre de traitements automatisés de données à caractère personnel dans le cadre des autorisations temporaires d'utilisation (ATU).

Vous ne pourrez pas vous opposer à ce type de traitement de données, mais conservez vos autres droits décrits ci-après.

Données personnelles que nous collectons et comment nous les utilisons

Vos données personnelles incluent :

- Identification des médecins prescripteurs et des pharmaciens dispensateurs : nom, prénom, signature, spécialité, numéro d'inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (code RPPS) et coordonnées professionnelles.

Vos données personnelles obtenues auprès de vous, des déclarations et des sujets d'évènements indésirables, des salariés, des professionnels de santé, sont traitées par Lilly France et/ou des entités ou personnes qui travaillent au nom de, ou en partenariat avec, Lilly France, mais qui ne sont pas des employés de Lilly France. Vos données personnelles seront traitées par des Tiers pour les finalités suivantes conformément à l'AU-041:

- 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 de prescription de spécialités pharmaceutiques dans le cadre défini par les articles L. 5121-12 et L. 5121-12-1 du Code de la Santé Publique (CSP) ;

- La gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU;
- Le traitement et les déclarations d'évènements indésirables ou réclamation sur ce médicament.

Si vous êtes un soignant ou un professionnel de santé, Lilly recommande que vous informiez vos patients quand vous rapportez un évènement indésirable ou une réclamation concernant un produit.

Vous pouvez choisir de ne pas partager vos données personnelles, mais dans ce cas il est possible que nous ne puissions pas être en mesure de vous fournir certaines données, produits ou services.

Raisons pour lesquelles nous partageons vos données

Nous pouvons partager vos données personnelles avec :

- Des employés Lilly et affiliés :
 - 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
- Des prestataires et partenaires :
 - 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 laboratoire exploitant ainsi que ses partenaires qui participent à la mise en œuvre de l'ATU ;
- à des fins compatibles avec celles identifiées dans la présente notice. Ces tiers ont accepté de protéger cette information et de la traiter selon nos exigences (s'ils agissent en notre nom) ou comme l'exige la loi. Il est interdit à ces agents, contractants ou partenaires d'employer ces données à d'autres fins que celles des services qu'ils nous fournissent ou qu'ils fournissent dans le cadre de la collaboration dans laquelle ils sont engagés avec Lilly.
- Des autorités publiques :
 - les organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU, dans le cadre de l'exercice de leurs missions telles que définies par les textes, notamment l'ANSM, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres anti-poison.
- Nous pouvons être également tenus de divulguer vos données personnelles en réponse à des demandes légitimes des autorités publiques, incluant la sécurité nationale ou pour répondre à des exigences imposées par la loi ou la réglementation. Dans des circonstances exceptionnellement rares, lorsque la sûreté d'un pays, d'un État ou d'une société est en jeu, Lilly se réserve le droit de partager l'intégralité de sa base de données visiteurs et clients avec les autorités gouvernementales concernées.

Où nous transférons et traitons des données personnelles

Nous pouvons transmettre vos données personnelles à d'autres filiales de Lilly et à des tiers dans le

monde entier, qui peuvent à leur tour transmettre vos données personnelles à d'autres filiales de Lilly et/ou des tiers. Ces filiales et/ou tiers peuvent être localisés dans des pays qui ne garantissent pas le même niveau de protection des données, mais sont tenus de traiter les données personnelles d'une manière compatible avec la présente notice.

Si vous souhaitez en savoir plus :

- Sur les fondements légaux des transferts transfrontaliers de vos données personnelles qui peuvent inclure par exemple le consentement, les clauses contractuelles types, les décisions d'adéquation existantes, etc.,
- Ou si vous souhaitez en savoir plus sur l'engagement de Lilly à continuer à respecter le standard EU-US et Suisse-US Privacy Shield,

veuillez nous contacter à l'adresse atu-bamlanivimab@universalmedica.com ou consulter le site <https://www.lilly.com/privacy>.

Nous pouvons également fournir vos données personnelles à un tiers dans le cadre d'une délégation d'activité, ou tout autre transfert d'activités à laquelle l'information se rapporte, dans ce cas, nous exigerons de ce tiers qu'il accepte de traiter les données personnelles conformément à la présente notice.

Combien de temps conservons-nous vos données personnelles ?

Vos données personnelles seront conservées pendant la durée nécessaire pour nous permettre de remplir nos objectifs professionnels de façon légitime et légale, conformément à notre politique en matière de conservation de documents et aux lois et réglementation applicables.

Les données traitées sont conservées en base active dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu aux articles R. 5121-73-1 et R. 5121-76-1 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 jusque dix ans après l'expiration de cette autorisation. A l'expiration de ce délai, 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 34 de la loi Informatique et Libertés.

Comment sécurisons-nous vos données personnelles ?

Nous mettons en place des mesures de protections physiques, électroniques et des procédures de sauvegardes pour protéger les données personnelles que vous nous avez confiées. Nous limitons l'accès à vos données personnelles aux employés autorisés, aux prestataires de services et aux sous-traitants qui ont besoin d'y accéder pour réaliser les activités décrites dans la présente notice d'information. Bien que nous nous efforçons d'assurer une sécurité raisonnable de vos données personnelles que nous traitons et que nous conservons, aucun système de sécurité ne peut empêcher toute faille ou violation de la sécurité.

Vos droits et vos choix

Après vérification de votre identité, et comme applicable par le droit (RGPD, loi Informatique et libertés), vous avez le droit :

- De demander des informations sur la façon dont nous utilisons vos données personnelles et avec qui nous les partageons
- Vous avez également le droit de consulter et d'obtenir une copie des données personnelles que nous avons vous concernant.
- De demander leur correction, leur limitation de traitement, de demander leur suppression
- De faire transmettre vos données à une autre entité ou personne dans un format lisible par machine, dans des circonstances limitées.
- D'objecter sur la manière dont nous traitons vos données
- De définir vos directives relatives au sort de vos données personnelles en cas de décès

Il peut y avoir des exceptions qui s'appliquent à votre demande. Pour exercer vos droits vous ou une personne que vous avez autorisée à vous représenter pouvez soumettre une demande à : atu-bamlanivimab@universalmedica.com.

Vous ne serez pas discriminé pour l'exercice de l'un de vos droits.

Comment nous contacter

Si vous avez d'éventuelles questions au sujet de la présente notice d'information, vous pouvez nous contacter à l'adresse :

Lilly France
Directeur Ethique et Compliance
24, Boulevard Vital Bouhot
CS 50004
92521 Neuilly sur Seine cedex
Téléphone : 01 55 49 34 34
Site web dédié : www.atu-bamlanivimab.com

Pour plus d'information sur la politique de confidentialité de Lilly, veuillez consulter la déclaration de confidentialité Lilly sur le site <https://www.lilly.com/privacy>.

Comment faire une réclamation

Si vous voulez faire une réclamation sur la façon dont nous avons géré vos données personnelles, nous vous invitons à prendre contact avec notre Délégué à la Protection des Données à l'adresse : atu-bamlanivimab@universalmedica.com. Il examinera votre demande.

Dans le cas où vous ne seriez pas satisfait de la réponse qui vous est donnée ou si vous estimez que le traitement de vos données personnelles n'est pas fait conformément à législation, vous pouvez également adresser une réclamation auprès de la CNIL.

Annexe B : Note d'information destinée au patient

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera 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 (ATU)

BAMLANIVIMAB 35 MG/ML/ETESEVIMAB 35 MG/ML

Votre médecin vous a proposé un traitement par l'association BAMLANIVIMAB 35 MG/ML/ETESEVIMAB 35 MG/ML. Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé ou est proposé à votre enfant en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- 1) une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 2) une information sur le médicament (notice destinée au patient)
- 3) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

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

BAMLANIVIMAB et ETESEVIMAB sont disponibles dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte accordée par l'ANSM.

Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Cette ATU de cohorte est octroyée pour une utilisation à titre exceptionnel au cas par cas au regard du contexte sanitaire lié à la pandémie de COVID-19, des données de mortalité dans la population cible, et de l'issue de l'évaluation européenne d'harmonisation d'un cadre d'accès précoce. Le bénéfice de cette association d'anticorps monoclonaux en phase précoce de la maladie dans une population à haut risque est attendu sur la base d'un rationnel pharmacodynamique de thérapie substitutive et des données préliminaires d'une étude de phase 2/3.

Le bénéfice/risque sera régulièrement reconsidéré non seulement sur les données de sécurité mais également en prenant en compte la situation épidémiologique particulièrement évolutive sur l'émergence des variants.

Des données complémentaires issues du développement clinique sont encore attendues.

Ces médicaments n'ayant pas encore d'AMM en France, leur 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'ils peuvent provoquer. L'utilisation des médicaments 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 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

Confidentialité

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de l'association BAMLANIVIMAB/ETESEVIMAB lors de votre traitement ou celui de votre enfant. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à LILLY FRANCE et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant ou concernant votre enfant, vous/il ne serez/sera identifié que par les trois premières lettres de votre/son nom et les deux premières lettres de votre/son prénom, ainsi que par votre/sa date de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de l'association BAMLANIVIMAB/ETESEVIMAB avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Toulouse en charge du suivi national.

En application de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations informatisées vous concernant ou concernant votre enfant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par l'association BAMLANIVIMAB/ETESEVIMAB est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

2) Notice d'information destinée au patient relative au traitement des données personnelles

La protection de vos données personnelles est importante pour nous. La présente notice d'information a pour objectif de porter à votre connaissance les informations que Lilly France pourrait traiter (par exemple collecter, enregistrer, organiser, structurer, stocker, adapter ou modifier, récupérer, consulter, utiliser, divulguer par transmission, diffuser ou mettre à disposition d'une autre manière, aligner ou combiner, restreindre, effacer ou détruire), comment nous les protégeons ainsi que vos droits et vos choix concernant vos données personnelles.

Les ATU sont dites « de cohorte » lorsqu'elles sont sollicitées par le laboratoire exploitant et accordées pour des spécialités dont l'efficacité et la sécurité sont fortement présumées par les résultats d'essais thérapeutiques menés en vue d'une demande d'AMM en France. Les ATU de cohorte sont subordonnées à la mise en œuvre d'un protocole de suivi des patients, établi par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en collaboration avec le laboratoire exploitant la spécialité pharmaceutique concernée. La mise en place d'un protocole de suivi est un principe fixé par la loi pour les ATU. Dans le cas de la mise en place et du suivi du Protocole d'Utilisation Thérapeutique de l'ATU de cohorte BAMLANIVIMAB 35 mg/mL/ETESEVIMAB 35 mg/mL, le traitement de vos données personnelles est nécessaire pour se conformer aux lois ou réglementations auxquelles Lilly est assujettie. Vos données sont traitées conformément au RGPD et conformément à la réglementation applicable en matière informatique et libertés. Ainsi le laboratoire Lilly a déclaré à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), se conformer à l'autorisation unique (AU041) pour la mise en œuvre de traitements automatisés de données à caractère personnel dans le cadre des autorisations temporaires d'utilisation (ATU).

Vous ne pourrez pas vous opposer à ce type de traitement de données, mais conservez vos autres droits décrits ci-après.

Données personnelles que nous collectons et comment nous les utilisons

Vos données personnelles incluent :

- **Identification du patient** : numéro, code alphanumérique ou code alphanumérique, informations signalétiques (sexe, poids, taille, âge ou année et mois de naissance ou date de naissance complète si nécessaire dans un contexte pédiatrique) ;
- **La santé de la personne concernée (le patient)** : notamment 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.

Vos données personnelles obtenues auprès de vous, des déclarations et des sujets d'évènements indésirables, des salariés, des professionnels de santé sont traitées par Lilly France et/ou des entités ou personnes qui travaillent au nom de, ou en partenariat avec, Lilly France, mais qui ne sont pas des employés de Lilly France. Vos données personnelles seront traitées dans le cadre par des Tiers pour les finalités suivantes conformément à l'AU-041 :

- 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 de prescription de spécialités pharmaceutiques dans le cadre défini par les articles L. 5121-12 et L. 5121-12-1 du Code de la Santé Publique (CSP) ;
- La gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU ;
- Le traitement et les déclarations d'évènements indésirables ou réclamation sur ce médicament.

Si vous êtes un soignant ou un professionnel de santé, Lilly recommande que vous informiez vos patients quand vous rapportez un évènement indésirable ou une réclamation concernant un produit.

Vous pouvez choisir de ne pas partager vos données personnelles, mais nous ne pouvons pas être en mesure de vous fournir certaines données, produits ou services.

Raisons pour lesquelles nous partageons vos données

Nous pouvons partager vos données personnelles avec :

- Des employés Lilly et affiliés

- 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.
- Des prestataires et partenaires
 - 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 laboratoire exploitant ainsi que ses partenaires qui participent à la mise en œuvre de l'ATU;
 - à des fins compatibles avec celles identifiées dans la présente notice. Ces tiers ont accepté de protéger cette information et de la traiter selon nos exigences (si ils agissent en notre nom) ou comme l'exige la loi. Il est interdit à ces agents, contractants ou partenaires d'employer ces données à d'autres fins que celles des services qu'ils nous fournissent ou qu'ils fournissent dans le cadre de la collaboration dans laquelle ils sont engagés avec Lilly.
 - Des autorités publiques
 - les organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU, dans le cadre de l'exercice de leurs missions telles que définies par les textes, notamment l'ANSM, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres anti-poison.
 - Nous pouvons être également tenus de divulguer vos données personnelles en réponse à des demandes légitimes des autorités publiques, incluant la sécurité nationale ou pour répondre à des exigences imposées par la loi ou la réglementation. Dans des circonstances exceptionnellement rares, lorsque la sûreté d'un pays, d'un État ou d'une société est en jeu, Lilly se réserve le droit de partager l'intégralité de sa base de données visiteurs et clients avec les autorités gouvernementales concernées.

Où nous transférons et traitons des données personnelles

Nous pouvons transmettre vos données personnelles à d'autres filiales de Lilly et à des tiers dans le monde entier qui peuvent à leur tour transmettre vos données personnelles à d'autres filiales de Lilly et/ou tiers. Ces filiales et/ou tiers peuvent être localisés dans des pays qui ne garantissent pas le même niveau de protection des données, mais sont tenus de traiter les données personnelles d'une manière compatible avec la présente notice.

Si vous souhaitez en savoir plus :

- Sur les fondements légaux des transferts transfrontaliers de vos données personnelles qui peuvent inclure par exemple le consentement, les clauses contractuelles types, les décisions d'adéquation existantes, etc.,
- Ou pour en savoir plus sur l'engagement de Lilly à continuer à respecter le standard EU-US et Suisse-US Privacy Shield,

veuillez nous contacter à l'adresse atu-bamlanivimab@universalmedica.com ou consulter le site <https://www.lilly.com/privacy>.

Nous pouvons également fournir vos données personnelles à un tiers dans le cadre d'une délégation d'activité, ou tout autre transfert d'activités à laquelle l'information se rapporte, dans ce cas, nous exigeons de ce tiers qu'il accepte de traiter les données personnelles conformément à la présente notice.

Combien de temps conservons-nous vos données personnelles ?

Vos données personnelles seront conservées pendant la durée nécessaire pour nous permettre de remplir nos objectifs professionnels de façon légitime et légale, conformément à notre politique en matière de conservation de documents et aux lois et réglementation applicables.

Les données traitées sont conservées en base active dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu aux articles R. 5121-73-1 et R. 5121-76-1 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 jusqu'à dix ans après l'expiration de cette autorisation. A l'expiration de ce délai, 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 34 de la loi Informatique et Libertés.

Comment sécurisons-nous vos données personnelles ?

Nous mettons en place des mesures de protections physiques, électroniques et des procédures de sauvegardes pour protéger les données personnelles que vous nous avez confiées. Nous limitons l'accès à vos données personnelles aux employés autorisés, aux prestataires de services et aux sous-traitants qui ont besoin d'y accéder pour réaliser les activités décrites dans la présente notice d'information. Bien que nous nous efforçons d'assurer une sécurité raisonnable de vos données personnelles que nous traitons et que nous conservons, aucun système de sécurité ne peut empêcher toute faille potentielle ou violation de la sécurité.

Vos droits et vos choix

Après vérification de votre identité, et comme applicable par le droit (RGPD, loi Informatique et libertés), vous avez le droit :

- De demander des informations sur la façon dont nous utilisons vos données personnelles et avec qui nous les partageons
- Vous avez également le droit de consulter et d'obtenir une copie des données personnelles que nous avons vous concernant.
- De demander leur correction, leur limitation de traitement, de demander leur suppression
- De faire transmettre vos données à une autre entité ou personne dans un format lisible par machine, dans des circonstances limitées.
- D'objecter sur la manière dont nous traitons vos données
- De définir vos directives relatives au sort de vos données personnelles en cas de décès

Il peut y avoir des exceptions qui s'appliquent à votre demande. Pour exercer vos droits vous ou une personne que vous avez autorisée à vous représenter pouvez soumettre une demande à : atu-bamlanivimab@universalmedica.com.

Vous ne serez pas discriminé pour l'exercice de l'un de vos droits.

Comment nous contacter

Si vous avez d'éventuelles questions au sujet de la présente notice d'information, vous pouvez nous contacter à l'adresse :

Lilly France
Directeur Ethique et Compliance
24, Boulevard Vital Bouhot
CS 50004
92521 Neuilly sur Seine cedex
Téléphone : 01 55 49 34 34
Site web dédié : www.atu-bamlanivimab.com

Pour plus d'information sur la politique de confidentialité de Lilly, veuillez consulter la déclaration de confidentialité Lilly sur le site <https://www.lilly.com/privacy>.

Comment faire une réclamation

Si vous voulez faire une réclamation sur la façon dont nous avons géré vos données personnelles, nous vous invitons à prendre contact avec notre Délégué à la Protection des Données à l'adresse : atu-bamlanivimab@universalmedica.com. Il examinera votre demande.

Dans le cas où vous ne seriez pas satisfait de la réponse qui vous est donnée ou si vous estimez que le traitement de vos données personnelles n'est pas fait conformément à législation, vous pouvez également adresser une réclamation auprès de la CNIL

3) Informations sur BAMLANIVIMAB et ETESEVIMAB (notices destinées au patient)

Vous trouverez les notices destinées au patient sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, rubrique ATU et au format électronique à l'adresse suivante www.bamlanivimabhcpinfo.com. Ces notices contiennent des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

4) Modalités de signalement 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 :

- Tout effet indésirable quel que soit le lien présumé avec le médicament administré (y compris lors d'exposition accidentelle (professionnelle ou non))
- toute grossesse exposée à un médicament Lilly
- toute exposition au cours de l'allaitement
- toute exposition paternelle
- toute suspicion d'inefficacité
- tout abus, mésusage ou surdosage
- toute erreur médicamenteuse
- toute utilisation hors de l'autorisation de mise sur le marché du médicament Lilly
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux susceptible d'être due à ce médicament Lilly.

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'effet.

Afin de vous permettre de signaler cet effet indésirable et d'indiquer toutes les informations qui seront nécessaires pour son évaluation, veuillez vous rendre sur le site de l'ANSM à l'adresse suivante : <http://www.ansm.sante.fr> ou sur le site <http://www.signalement-sante.gouv.fr>.

Il est indispensable que l'ANSM et le réseau des CRPV puissent avoir accès à l'ensemble des données médicales vous concernant pour procéder à une évaluation du lien entre le médicament et l'effet indésirable que vous avez constaté.

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 notifier votre effet indésirable.