

**REGISTRE IMNOVID®**

## PROTOCOLE

### RESPONSABLE DU REGISTRE

#### Laboratoire Bristol Myers Squibb

3 rue Joseph Monier  
92500 Rueil-Malmaison  
Tél : +33 (0)1 58 83 84 96

### SUIVI DU REGISTRE

#### Centre logistique : Société ICTA

11 rue du Bocage  
21121 Fontaine les Dijon  
Tél. N° vert : 0 800 009 220  
Fax N° vert : 0 800 002 219  
Email : [imnovid@icta.fr](mailto:imnovid@icta.fr)

# SOMMAIRE

1	<b>Registre Imnovid®</b> .....	3
2	<b>Abréviations et définitions</b> .....	6
3	<b>Introduction</b> .....	7
3.1	Problématique de l'étude.....	7
4	<b>Objectifs de l'étude</b> .....	9
5	<b>Méthodologie</b> .....	9
5.1	Plan expérimental .....	9
6	<b>Sélection des centres et des sujets</b> .....	10
6.1	Sélection des centres.....	10
6.2	Sélection des sujets.....	11
7	<b>Déroulement de l'étude</b> .....	11
7.1	Recueil des données.....	11
7.2	Monitoring .....	11
7.3	Données recueillies .....	12
7.4	Contrôle qualité.....	12
8	<b>Analyse statistique</b> .....	12
8.1	Généralités.....	12
8.2	Saisie des données.....	13
8.3	Analyse descriptive.....	13
9	<b>Considérations éthiques et légales</b> .....	14
9.1	Information des sujets.....	14
9.2	Protection des données personnelles.....	14
9.3	Soumission des documents de l'étude, des éventuels amendements et du contrat d'étude.....	15
9.4	Amendement(s) à la méthodologie du registre et approbation de(des) l'amendement(s).....	15
9.5	Archivage.....	15
10	<b>Documentation et utilisation des résultats de l'étude</b> .....	15
10.1	Utilisation des résultats de l'étude.....	15
11	<b>ANNEXE 1 : Information des patients</b> .....	16

# 1. REGISTRE IMNOVID®

## 1.1 Titre de l'étude

Registre Imnovid®

## 1.2 Numéro et date de version

Version 15 - Novembre 2022

## 1.3 Promoteur

Bristol Myers Squibb

## 1.4 Objectifs

L'objectif principal de ce registre est :

- Documenter le suivi du Programme de Prévention de la Grossesse d'Imnovid® et des conditions de prescription et de délivrance du médicament.

L'objectif secondaire est :

- Décrire les conditions réelles d'utilisation d'Imnovid®.

L'analyse des informations issues de ce registre permettra de définir, le cas échéant, les actions correctrices adaptées qui seront à mener pour garantir la sécurité d'utilisation du produit y compris par une communication adaptée vers les prescripteurs et les pharmaciens.

## 1.5 Schéma général de l'étude

Il s'agit d'un registre exhaustif qui sera mené dans tous les établissements hospitaliers prescrivant ou dispensant Imnovid®.

Pour chaque patient recevant le traitement par Imnovid®, une fiche initiale de recueil sera renseignée par le médecin prescripteur, transmise au patient avec l'ordonnance et les mesures additionnelles de réduction des risques (carnet patient, accord de soins (et de contraception)). Le patient se chargera de la transmission à la pharmacie hospitalière. Cette fiche initiale de recueil comportera des données permettant d'identifier directement le prescripteur et sa spécialité, la pharmacie dispensatrice, l'indication thérapeutique, la dose prescrite, la catégorie du patient au regard du Programme de Prévention de la Grossesse (PPG).

Le pharmacien complètera la partie pharmacien et l'enverra au centre logistique.

Une fiche de suivi destinée uniquement aux femmes en âge de procréer permettra à chaque consultation d'évaluer le suivi du PPG.

Les patients seront suivis dans le cadre de leur prise en charge habituelle. Cette enquête, strictement observationnelle, ne modifie pas la relation médecin-patient, ni la prise en charge ou le suivi des patients.

Les médecins restent libres de leurs prescriptions et des modalités de suivi, aucun acte ni examen particulier n'est demandé.

## 1.6 Population d'étude

Chaque prescripteur d'Imnovid® et chaque pharmacien délivrant Innovid® devra suivre dans le registre Innovid® tous les patients répondant aux critères d'inclusion et de non inclusion soit :

### Critères d'inclusion

Tous les patients pour lesquels Innovid® est prescrit sont éligibles pour participer.

### Critères de non-inclusion

Les patients recevant Innovid® dans le cadre d'une recherche biomédicale telle que définie aux articles L 1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique seront exclus de ce registre.

Chaque prescripteur d'Imnovid® et chaque pharmacien délivrant Innovid® devra assurer l'inclusion et le remplissage de la fiche d'initiation pour tous les patients ainsi que le remplissage de la fiche mensuelle de suivi pour les femmes en âge de procréer.

### Nombre de sujets attendus

Les patients entrent dans le registre à partir du moment où Innovid® leur est prescrit.

## 1.7 Données recueillies

Les données collectées seront les suivantes :

### A l'initiation du traitement

#### - Fiche initiale

A compléter par le médecin prescripteur pour tous les patients recevant une première prescription d'Imnovid® :

- Nom et spécialité du prescripteur
- Attestation de réception et de prise de connaissance des outils pédagogiques du PGR
- Date de la visite
- Initiales du patient (1<sup>ère</sup> du nom et du prénom)
- Date de naissance (mois année)
- Sexe et catégorie du patient au regard du PPG
- Méthode de contraception pour les femmes en âge de procréer
- Date de mise en place de la contraception

- Information faite au patient sur le PGR
- Accord de soins (et de contraception) signé par le patient
- Indication thérapeutique du médicament
- Posologie du traitement
- Date de la prescription
- Date, signature du prescripteur et adresse du service hospitalier

### - Fiche transmise par le patient au pharmacien

A compléter par le pharmacien avec les éléments suivants et à transmettre par fax ou email au centre logistique par le pharmacien pour tous les patients lors de la première délivrance :

- Nom du Pharmacien
- Attestation de réception et de prise de connaissance des outils pédagogiques du PGR
- Vérification de la signature de l'accord de soins (et de contraception)
- Réalisation du dernier test de grossesse si patiente en âge de procréer. Si oui, date et résultat
- Date de la délivrance d'Imnovid®
- Date, signature et adresse du Pharmacien

### Tous les mois pour les femmes en âge de procréer :

#### - Fiche de suivi

A compléter par le médecin prescripteur à chaque prescription d'Imnovid® pour les femmes en âge de procréer :

- Date de la visite
- Initiales patient (1<sup>ère</sup> du nom et du prénom)
- Date de naissance (mois année)
- Contraception (changement ; si oui, nouvelle méthode et date de mise en place)
- Date de la prescription
- Date, signature et adresse du service hospitalier

Il est mentionné dans la fiche qu'en cas de survenue d'effet indésirable, le médecin prescripteur doit déclarer les effets indésirables au CRPV dont il dépend ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé, conformément à la réglementation en vigueur.

### - Fiche transmise par le patient au pharmacien

A compléter par le pharmacien avec les éléments suivants et à transmettre par fax ou email au centre logistique par le pharmacien pour toutes les patientes en âge de procréer à chaque délivrance :

- Vérification de la réalisation du dernier test de grossesse. Si oui, date et résultat
- Date de délivrance d'Imnovid®
- Date, signature et adresse du pharmacien

## 1.8 Gestion et analyse des données

Les résultats feront l'objet de rapports périodiques et d'une synthèse, adressés initialement tous les trois mois à l'ANSM et au CRPV en charge du suivi national d'Imnovid®. La soumission de ces rapports a été arrêtée suite à la clôture du suivi national en Novembre 2017.

L'ANSM a donné son accord pour la diffusion, auprès des prescripteurs et pharmaciens des centres, des données de bon usage et de sécurité issues du Registre sous la forme de synthèses. Ainsi une synthèse à l'échelle nationale est diffusée annuellement et une synthèse à l'échelle locale peut être transmise sur demande.

## 1.9 Calendrier

Il n'est pas prévu de limiter la durée de l'étude. Cette durée pourrait être reconsidérée par les autorités de santé en fonction des résultats.

## 1.10 Démarches réglementaires

Il s'agit d'un registre ne modifiant pas la prise en charge médicale habituelle des sujets entrant dans ce registre, ne portant pas atteinte à leur intégrité physique ou psychique. Dans ces conditions, ce registre ne s'inscrit pas dans le champ d'application des articles L.1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique.

La méthodologie de ce registre prévoit le recueil de données indirectement nominatives concernant les sujets.

L'étude sera conduite conformément à la loi « Informatique et Libertés » relative au traitement de données nominatives dans le domaine de la santé (En application du Règlement 2016/679 du 27 avril 2016 (« RGPD ») et de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2018, dite loi « Informatique et Libertés »). Cette étude a été autorisée par la CNIL (décision DR-2014-059) en date du 26 février 2014.

# 2. ABRÉVIATIONS ET DÉFINITIONS

## 2.1 Abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

MARR : Mesures Additionnelles de Réduction des Risques

PGR : Plan de Gestion des Risques  
PPG : Programme de Prévention de la Grossesse  
RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

## 3. INTRODUCTION

### 3.1 Problématique de l'étude

Imnovid® est indiqué, en association avec la dexaméthasone, dans le traitement du myélome multiple en rechute et réfractaire chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins deux traitements antérieurs comportant le lénalidomide et le bortézomib et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement (AMM du 05 août 2013).

À noter que le pomalidomide est également indiqué, en association avec le bortézomib et la dexaméthasone, dans le traitement du myélome multiple chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur comportant le lénalidomide (AMM du 13 Mai 2019).

En date du 20 avril 2015, une lettre a été adressée aux professionnels de santé, sous l'autorité de l'ANSM, afin de leur communiquer de nouvelles informations de sécurité importantes concernant les risques d'hépatotoxicité grave, de pneumopathie interstitielle diffuse et d'insuffisance cardiaque pendant le traitement par Imnovid®.

En date du 22 avril 2016, une lettre a été adressée aux professionnels de santé, en accord avec l'ANSM, afin de leur communiquer de nouvelles informations de sécurité importantes concernant les risques de réactivation du virus de l'hépatite B pendant le traitement par Imnovid®.

En dehors des activités habituelles de pharmacovigilance, compte tenu de la tératogénicité d'Imnovid® du fait de son analogie avec le thalidomide, et de ses risques avérés d'effets indésirables, des mesures additionnelles de surveillance et de réduction des risques ont été mises en place dans le cadre du Plan de Gestion des Risques pour ce médicament. Il comprend en particulier un Programme de Prévention de la Grossesse, la surveillance des autres risques liés à l'utilisation de ce médicament, la mise en place d'un registre exhaustif des prescriptions et la diffusion d'outils pédagogiques du PGR. Bristol Myers Squibb doit s'assurer que toutes les conditions ou les restrictions en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament décrites ci-dessous sont mises en œuvre.

#### **Ce Plan de Gestion des Risques comprend notamment :**

- ▶ Un **Programme de Prévention de la Grossesse** concernant la tératogénicité du pomalidomide et des **mesures de réduction des risques concernant la gestion des effets indésirables**.

En effet, le pomalidomide ne doit pas être pris pendant la grossesse car un effet tératogène est attendu. Le pomalidomide est structurellement

proche du thalidomide. Le thalidomide est un tératogène humain connu qui provoque des anomalies congénitales graves, potentiellement létales, chez l'enfant à naître. Chez le rat et le lapin, le pomalidomide a été tératogène lorsqu'il a été administré pendant la phase d'organogenèse majeure.

Les femmes en âge de procréer traitées par Imnovid® doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant au moins 4 semaines avant le traitement par Imnovid®, pendant le traitement et pendant au moins 4 semaines après la fin du traitement, même en cas d'interruption du traitement. De plus, elles doivent effectuer un test de grossesse tous les mois dans les trois jours précédant la prescription mensuelle d'Imnovid®. Le prescripteur doit reporter systématiquement la date et les résultats des tests de grossesse dans le carnet de suivi de la patiente. La délivrance d'Imnovid® devra avoir lieu au plus tard 7 jours après la prescription et au vu du carnet de suivi complété.

- La mise en place au niveau national d'un **système de distribution contrôlée** (accusé de réception, définition des prescripteurs et pharmacies de rétrocession autorisés).
- **L'information des médecins susceptibles de prescrire Imnovid® et des pharmaciens susceptibles de délivrer Imnovid® :**

- Brochure d'information prescripteurs et pharmaciens
- « Carnet patient » pour les patients
- Carte d'information destinée aux patients dans le carnet patient
- Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), notice et étiquetage disponible sur le site internet du ministère de la santé : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

- La **mise en place d'un registre national** afin d'évaluer l'efficacité des mesures prises ainsi que la nature des prescriptions en faisant un recueil de données détaillées, au travers de fiches d'initiation pour l'ensemble des patients et de fiches de suivi pour les femmes en âge de procréer.

Ainsi en France, en concertation avec l'ANSM, le laboratoire Bristol Myers Squibb met en place en décembre 2013 ce registre pour Imnovid® visant à mesurer l'efficacité des mesures de réduction des risques et du Programme de Prévention de la Grossesse et réaliser un suivi des conditions réelles d'utilisation du produit. Il sera possible ainsi de disposer de données plus complètes correspondant à la prise en charge réelle du patient.

Seront notamment documentés, au travers des fiches d'initiation/de suivi :

- L'attestation que les professionnels de santé ont pris connaissance des outils pédagogiques du PGR Imnovid® ainsi que la confirmation que le patient a été informé et a compris les risques, particulièrement le risque tératogène, la surveillance et les contraintes particulières du traitement par Imnovid®.
- Les indications des prescriptions d'Imnovid® en pratique clinique.
- Le suivi du Programme de Prévention de la Grossesse d'Imnovid® et des conditions de prescription et délivrance.



- Le suivi des conditions réelles d'utilisation du produit.

Dans le cadre de ce registre, pour chaque patient, le prescripteur devra compléter une fiche initiale de recueil lors de la toute première prescription ainsi qu'une fiche de suivi à chaque visite pour les femmes en âge de procréer. Les pharmaciens hospitaliers assureront la transmission immédiate au centre logistique, de chaque fiche initiale de recueil, complétée par lui lors de la première délivrance du médicament, ainsi que chaque fiche de suivi complétée pour les femmes en âge de procréer de façon mensuelle.

La possibilité de partager ces données avec l'ensemble des acteurs de santé, les Autorités de tutelles (ANSM, HAS, CEPS et professionnels de la Santé) est aussi un objectif de ce registre.

## 4. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'objectif principal de ce registre est de :

- Documenter le suivi du Programme de Prévention de la Grossesse d'Imnovid® et des conditions de prescription et de délivrance du médicament.

L'objectif secondaire de ce registre est de :

- Décrire les conditions réelles d'utilisation d'Imnovid®.

L'analyse des informations issues de ce registre permettra de définir, le cas échéant, les actions correctrices adaptées qui seront à mener pour garantir la sécurité d'utilisation du produit y compris par une communication adaptée vers les prescripteurs et les pharmaciens.

## 5. MÉTHODOLOGIE

### 5.1 Plan expérimental

Il s'agit d'un registre exhaustif qui sera mené dans tous les établissements hospitaliers prescrivant ou dispensant Imnovid®.

Pour chaque patient recevant le traitement par Imnovid®, une fiche initiale de recueil sera renseignée par le médecin prescripteur, transmise au patient avec l'ordonnance et les MARR (carnet patient, accord de soins (et de contraception)). Le patient se chargera de la transmission à la pharmacie hospitalière. Cette fiche initiale de recueil comportera des données permettant d'identifier directement le prescripteur et sa spécialité, la pharmacie dispensatrice, l'indication thérapeutique, la dose prescrite, la catégorie du patient au regard du PPG.

Une fiche de suivi destinée aux femmes en âge de procréer permettra à chaque consultation d'évaluer le suivi du PPG.

## 6. SÉLECTION DES CENTRES ET DES SUJETS

### 6.1 Sélection des centres

Les centres concernés correspondent à tous les centres dans lesquels sont identifiés des médecins autorisés à prescrire Imnovid® ou des pharmaciens potentiels dispensateurs.

Au cas où l'établissement aurait plusieurs sites, disposant chacun d'une Pharmacie à Usage Intérieur différente, chaque site sera contacté et considéré comme un centre indépendant.

Le laboratoire Bristol Myers Squibb prévoit un ensemble de mesures visant à s'assurer de la bonne mise en place et implémentation de ce registre :

- ▶ Les fiches de recueil initiales et de suivis sont jointes aux outils pédagogiques du Plan de Gestion des Risques d'Imnovid® (kits d'information prescripteurs et pharmaciens) et sont envoyées aux professionnels de santé à chaque mise à jour.
- ▶ Chaque pharmacie hospitalière devra accuser réception des outils pédagogiques en renvoyant l'accusé de réception (AR) fourni dans le kit par fax ou email auprès du centre logistique du registre Imnovid®.

La réception de l'AR par le centre logistique permet la première commande du médicament.

Chaque médecin accuse également réception du kit en complétant les questions suivantes :

- J'atteste avoir reçu le kit.
- J'ai pris connaissance des outils pédagogiques du PGR Imnovid®.
- ▶ Les modalités de recueil d'informations sont explicitées dans les outils pédagogiques du Plan des Gestion des Risques d'Imnovid®.
- ▶ Initialement, une synthèse des données recueillies était transmise à l'ANSM tous les 3 mois par le laboratoire Bristol Myers Squibb pour validation de l'information vers les pharmaciens et les prescripteurs enregistrés afin de **faire un suivi des conditions réelles d'utilisation d'Imnovid®**. La soumission de ces rapports a été arrêtée suite à la clôture du suivi national en Novembre 2017.
- ▶ Toute nouvelle pharmacie hospitalière, identifiée au moment d'une commande d'Imnovid®, reçoit l'information et la documentation nécessaires sur l'étude en même temps que les outils pédagogiques du Plan de Gestion des Risques d'Imnovid® dont elle doit accuser réception.

- Les prescripteurs reçoivent l'information et la documentation nécessaires sur le registre en même temps que les outils pédagogiques du Plan de Gestion des Risques d'Imnovid®.

## 6.2 Sélection des sujets

### 6.2.1 Méthode de sélection des sujets

Chaque prescripteur d'Imnovid® et chaque pharmacien délivrant Innovid® devront inclure dans le registre Innovid® tous les patients répondant aux critères d'inclusion et de non inclusion, soit :

#### Critère d'inclusion :

Tous les patients pour lesquels Innovid® est prescrit après la date de commercialisation sont éligibles pour participer.

#### Critère de non inclusion :

Les patients recevant Innovid® dans le cadre d'une recherche biomédicale telle que définie aux articles L 1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique sont exclus de ce registre.

Chaque prescripteur d'Imnovid® et chaque pharmacien délivrant Innovid® **doivent assurer le suivi des femmes en âge de procréer à chaque consultation.**

## 7. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

### 7.1 Recueil des données

Les centres incluront tous les patients répondant aux critères d'inclusion et de non inclusion.

- Pour tout nouveau patient, la fiche initiale de traitement sera immédiatement renvoyée au centre logistique lors de la 1<sup>ère</sup> délivrance.
- A chaque consultation, une fiche de suivi sera **complétée mensuellement pour les femmes en âge de procréer**. Ces fiches seront immédiatement adressées au centre logistique lors de chaque dispensation ultérieure.

### 7.2 Monitoring

Un monitoring à distance du recueil d'informations sera réalisé par le centre logistique, avec relance des centres si besoin.

Pour des raisons pratiques, ce monitoring ne pourra être efficace que si les remontées d'information des centres sont réalisées en temps réel, c'est-à-dire au fur et à mesure de l'inclusion des patients éligibles.

En cas de données manquantes, concernant par exemple les données

patients (initiales, date de naissance, sexe), l'indication thérapeutique pour tout patient, la date et le résultat du test de grossesse pour les femmes en âge de procréer, une relance (écrite, ou par téléphone pour les données concernant les femmes en âge de procréer) auprès des pharmacies ou des prescripteurs sera effectuée dès réception de la fiche initiale de recueil.

Une identification des patientes en âge de procréer sera faite et une attention particulière sera portée sur le suivi de ces patientes.

- ▶ Un bilan concernant le nombre et la qualité des fiches sera fait mensuellement afin de prendre rapidement les mesures nécessaires
- ▶ En cas de difficultés, les équipes Bristol Myers Squibb seront disponibles pour renforcer le respect du Plan de Gestion des Risques.

### 7.3 Données recueillies

Un nombre restreint d'informations à compléter dans les fiches de recueil a été retenu de façon à limiter le temps passé par les médecins et les pharmaciens. Les données collectées sont décrites dans la section 1.8.

### 7.4 Contrôle qualité

Tout centre n'ayant pas retourné de fiche de recueil dans un délai maximum d'un mois suivant son ouverture (première commande d'Imnovid® après mise à disposition commerciale) sera relancé.

La liste des centres ayant rempli et renvoyé des fiches sera mensuellement comparée à la liste des centres ayant commandé Imnovid®. Un tableau de bord des retours de fiches sera tenu par pharmacie et par mois ainsi qu'un suivi des femmes en âge de procréer.

Pour les centres ne dépendant pas d'une pharmacie centrale, un tableau de bord des délivrances sera tenu par centre et par mois. Un tableau de bord similaire sera maintenu pour les pharmacies centrales.

## 8. ANALYSE STATISTIQUE

### 8.1 Généralités

Les résultats feront l'objet de rapports périodiques et d'une synthèse tous les trois mois transmis à l'ANSM et au CRPV en charge du suivi national d'Imnovid®. La soumission de ces rapports a été arrêtée suite à la clôture du suivi national en Novembre 2017.

L'ANSM a donné son accord pour la diffusion, auprès des prescripteurs et pharmaciens des centres, des données de bon usage et de sécurité issues

du Registre sous la forme de synthèses. Ainsi une synthèse à l'échelle nationale est diffusée annuellement et une synthèse à l'échelle locale peut être transmise sur demande.

## 8.2 Saisie des données

Une double saisie des fiches papier avec vérification des observations recueillies sera réalisée. Cette procédure permet de limiter le pourcentage d'erreur de saisie à moins de 0,02%.

## 8.3 Analyse descriptive

Les données seront analysées en interne et feront l'objet de **bilans semestriels cumulés** (auparavant trimestriels).

Ces bilans fourniront une analyse descriptive des données, en présentant les éléments suivants :

- Nombre de kits envoyés
- Nombre d'AR de kits d'informations reçus
- Nombre de pharmacies enregistrées
- Nombre de pharmacies ayant commandé dans le mois,
- Nombre et spécialité des prescripteurs détectés avec les fiches
- Nombre et pourcentages de patients en fonction des indications thérapeutiques

Des analyses descriptives seront réalisées pour les populations suivantes :

- Population générale du registre
- Sous-populations pré-identifiées :
  - Patients bénéficiant d'Imnovid® pour la première fois à la date de l'inclusion dans le registre
  - Hommes
  - Femmes en âge de procréer
  - Femmes dans l'impossibilité de procréer

Une analyse descriptive sera effectuée à partir des fiches d'initiation pour l'ensemble des patients inclus dans le registre et à partir des fiches de suivi pour les femmes en âge de procréer sur les données suivantes :

- Analyse de la population :
  - Sexe
  - Age : catégories
- Analyse du respect du PGR :
  - Connaissance des outils pédagogiques du PGR
  - Information faite aux patients et leur compréhension
  - Accord de soins (et de contraception) signé
- Analyse du schéma thérapeutique :
  - Indication
  - Posologie d'Imnovid®

Des analyses descriptives supplémentaires seront effectuées pour les patientes en âge de procréer :

- Nombre de femmes en âge de procréer détectées avec les fiches initiales de recueil
- Analyse des méthodes de contraception
- Analyse du suivi des tests de grossesse au regard des délais et résultats par rapport à ce qui est prévu dans le Programme de Prévention de la Grossesse.

En effet, même si idéalement les tests de grossesse doivent avoir lieu le même jour que la prescription et la délivrance, il est admis un délai maximum de 3 jours entre la date du test de grossesse et la date de la prescription et un délai de 7 jours entre la date de la prescription et la date de la délivrance.

## 9. CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES ET LÉGALES

### 9.1 Information des sujets

Ce registre prévoit le recueil de données nominatives (directement ou indirectement) en application du Règlement 2016/679 du 27 avril 2016 (« RGPD ») et de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2018, dite loi « Informatique et Libertés ».

De ce fait, et conformément à cette loi, le sujet sera informé par le professionnel de santé et avant d'entrer dans l'étude, sous une forme compréhensible par lui, de la nature, de l'objectif et des conséquences possibles de l'étude, du recueil des données nominatives (directement ou indirectement), ainsi que de l'existence d'un traitement automatisé de ces données, des finalités de ce recueil et de son droit d'accès et de rectifications. Un formulaire d'information (annexe 1) sera remis à chaque centre et devra être remis aux patients inclus via le carnet patient. Ce formulaire contiendra tous les éléments requis par la loi française.

### 9.2 Protection des données personnelles

#### 9.2.1 Concernant le sujet

Le nom des sujets ne sera pas transmis au promoteur, ni à son centre logistique. Les fiches de recueil comporteront les initiales des patients et leur date de naissance (mois/année). Les données des sujets seront maintenues par les responsables de l'étude dans une base de données informatique conformément aux obligations définies par la loi « Informatique et Libertés ». Seules des données anonymes et résumées seront communiquées dans le cadre de l'analyse statistique.

## 9.3 Soumission des documents de l'étude, des éventuels amendements et du contrat d'étude

Avant le début de l'étude, la méthodologie du registre, les fiches de recueil et tous les autres documents utiles ont été soumis aux autorités compétentes, conformément à la Loi Française, et notamment, l'avis du CCTIRS (Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en Matière de Recherche dans le Domaine de la Santé), ainsi que l'autorisation de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) ont été obtenus pour permettre l'initiation de ce registre.

Toutes les obligations éthiques et réglementaires ont été respectées avant le traitement des données de ce registre.

## 9.4 Amendement(s) à la méthodologie du registre et approbation de(des) l'amendement(s)

Ni les professionnels de santé ni le promoteur ne modifieront la méthodologie du registre sans obtenir l'accord écrit de l'ANSM, ainsi que celui du promoteur pour les professionnels de santé. Après le début du registre, les amendements ne devront être faits que dans des cas exceptionnels. Les modifications deviendront alors partie intégrante de la méthodologie du registre.

Tout amendement à la méthodologie de l'enquête, suite notamment à une décision de santé publique qui modifierait les conditions de réalisation de l'étude, sera soumis aux autorités compétentes conformément à la loi française, si nécessaire.

## 9.5 Archivage

Les documents du registre doivent être archivés par le pharmacien observateur jusqu'à ce que la destruction de ces documents soit autorisée par le laboratoire Bristol Myers Squibb.

# 10. DOCUMENTATION ET UTILISATION DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

## 10.1 Utilisation des résultats de l'étude

L'analyse des informations issues de ce registre permettra de s'assurer du respect des conditions de prescription et de délivrance d'Imnovid® notamment vis-à-vis du Programme de Prévention de la Grossesse, ainsi que de décrire les conditions réelles d'utilisation d'Imnovid® dans le but de

définir, le cas échéant, les actions correctrices adaptées qui seront à mener pour assurer la sécurité d'utilisation du produit.

Toutes les informations relatives à ce registre et non encore publiées, sont confidentielles et demeurent la seule propriété du promoteur. Les professionnels de santé s'engagent à n'utiliser ces informations que pour la conduite du registre et pour aucun autre motif, sauf accord préalable écrit du promoteur.

Tous les documents fournis par le promoteur aux professionnels de santé et les fiches de recueil complétées sont la seule et unique propriété du promoteur.

Les modalités selon lesquelles les publications éventuelles seront écrites, seront définies par le promoteur.

## 11. ANNEXE 1 : INFORMATION DES PATIENTS

### Informations sur le registre **Innovid**®

Madame, Monsieur,

À la demande de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé) en charge du contrôle du bon usage des médicaments, votre hôpital participe à un registre destiné à évaluer l'utilisation et l'efficacité du plan de gestion des risques d'**Innovid**®, médicament qui vous a été prescrit par votre médecin.

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi d'**Innovid**® lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises au laboratoire Bristol Myers Squibb qui procédera à un traitement informatisé de vos données.

Le laboratoire Bristol Myers Squibb, dont le siège social France est situé au 3 rue Joseph Monier, 92500 Rueil-Malmaison, agira dans ce cadre en tant que responsable de traitement.

Le laboratoire Bristol Myers Squibb a nommé un Délégué à la Protection des Données qui peut être contacté via l'adresse e-mail suivante : [eudpo@bms.com](mailto:eudpo@bms.com).

Ce traitement de données personnelles se fonde sur une obligation légale du laboratoire et a pour finalité :

- de recueillir les indications des prescriptions d'**Innovid**®
- de s'assurer du respect du « Programme de Prévention de la Grossesse »



d'Imnovid® afin qu'aucune femme enceinte ou susceptible de le devenir ne soit exposée à ce médicament (Imnovid® peut provoquer des malformations congénitales graves, potentiellement mortelles chez un enfant à naître lorsque la mère y est exposée pendant la grossesse).

Sur tout document vous concernant, vous serez identifié par vos initiales et votre date de naissance (mois/année).

En outre, seront collectées dans le cadre de ce traitement les données suivantes :

- S'agissant de votre identification : initiales, sexe et catégorie (homme, femme en âge de procréer et femme dans l'impossibilité de procréer), et mois et année de naissance ;
- S'agissant de votre santé : informations relatives à l'utilisation du médicament et pour les femmes en âges de procréer des informations relatives à la contraception et aux tests de grossesse obligatoires.

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

Seuls pourront accéder à vos données :

- le personnel dûment autorisé du laboratoire Bristol Myers Squibb qui participe à la mise en oeuvre du registre ;
- le prestataire ICTA dûment missionné par Bristol Myers Squibb pour la fourniture de services relatifs à la mise en place et au suivi de du registre Imnovid® ;
- tous autres tiers autorisés sur instruction de Bristol Myers Squibb.

Vos données seront conservées et archivées pour une durée conforme à la réglementation en vigueur.

Compte-tenu de l'activité internationale de Bristol Myers Squibb, vos données peuvent être transférées hors de l'Espace Economique Européen.

Dans le cadre du suivi des effets indésirables pouvant survenir dans le cadre de la prise de ce médicament, vos données pourront être transférées au service de Pharmacovigilance (en charge de la tolérance des produits et de la gestion des risques) au sein de la société Bristol Myers Squibb Company, située aux Etats-Unis.

Afin d'encadrer ce transfert, Bristol Myers Squibb a mis en place un contrat de transferts de données sur la base des clauses contractuelles types publiées par la Commission Européenne, une copie pouvant être adressée sur demande en contactant [eudpo@bms.com](mailto:eudpo@bms.com).

En application du Règlement 2016/679 du 27 avril 2016 (« RGPD ») et de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2018, dite loi « Informatique et Libertés », vous pouvez à tout moment avoir accès aux données personnelles vous concernant, ou solliciter la rectification de ces données.

Vous pouvez également, dans certains cas, demander la limitation de leur traitement.

Vous pouvez exercer ces droits par l'intermédiaire du pharmacien du centre qui vous a délivré le médicament ou le médecin qui vous a prescrit le médicament, le laboratoire Bristol Myers Squibb n'ayant pas accès à votre identité.

Vous pouvez également transmettre vos questions, préoccupations ou plaintes éventuelles à l'adresse e-mail [eudpo@bms.com](mailto:eudpo@bms.com).

Le traitement des données personnelles dans le cadre du registre Imnovid® étant justifié par une obligation légale, vous ne disposez pas du droit de vous opposer à leur traitement, ni de demander l'effacement de vos données personnelles.

Le cas échéant, si vous le jugez nécessaire, vous avez également le droit de déposer une réclamation relative à l'utilisation de vos données personnelles auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, 3 Place de Fontenoy - TSA 807 - 75334 PARIS CEDEX 07



