

Titre du programme :

Programme Médical d'Urgence visant à utiliser le nivolumab en combinaison avec une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine et de platine pour le traitement de l'adénocarcinome gastrique, de la jonction œsogastrique ou de l'œsophage au stade avancé ou métastatique chez des patients adultes non traités auparavant dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score positif combiné (CPS) ≥ 5

Promoteur du programme :

Bristol-Myers Squibb (BMS) bvba/sprl
Avenue de Finlande 4
1420 Braine-l'Alleud, Belgique.

Comité d'Ethique Médicale :

Commissie Medische Ethiek UZ Brussel
Laarbeeklaan 101
1090 Brussel
E-mail: commissie.ethiek@uzbrussel.be

Médecin responsable :

Dr. Paul Lacante, BMS
Avenue de Finlande 4
1420 Braine-l'Alleud, Belgique
Phone : 0032 2 352 75 92
E-mail : Paul.Lacante@bms.com

I Informations importantes pour votre décision à prendre part à l'étude

Introduction

Vous êtes invité(e) à participer à un Programme Médical d'Urgence (PMU) parce que votre médecin vous recommande un traitement avec un médicament appelé nivolumab (Opdivo®) en combinaison avec une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine et de platine pour le traitement du cancer gastrique (CG), du cancer de la jonction œsogastrique (CJOG) ou de l'adénocarcinome de l'œsophage (ACO), faisant partie d'un même type de tumeurs cancéreuses dont vous et tous les patients inclus dans ce PMU souffrez.

Ce formulaire de consentement contient des informations visant à vous aider à décider si vous désirez ou non entamer ce traitement. Avant d'accepter de participer à ce PMU, nous vous invitons à lire attentivement ce document et à poser toutes les questions que vous pourriez avoir à votre médecin ou au personnel médical. Vous pouvez également discuter de votre décision avec vos amis et votre famille. Vous ne devez décider de signer ce document qu'après avoir reçu des réponses à toutes vos questions et que vous êtes satisfait des réponses fournies.

A propos de ce Programme Médical d'Urgence

Traitement du cancer gastrique, du cancer de la jonction œsogastrique ou de l'adénocarcinome de l'œsophage

Les CG/CJOG/ACO font partie d'un certain type de cancer touchant l'estomac et l'œsophage. Ces types de cancers, appelés adénocarcinomes, se développent dans des zones adjacentes et sont souvent classés dans une même catégorie.

La chirurgie est le traitement de choix pour le CG/CJOG/ACO. Si la chirurgie n'est pas possible (par exemple chez les patients atteints d'un cancer au stade avancé ou métastatique), la chimiothérapie avec des combinaisons de fluoropyrimidine et de platine en doublet ou triplet est recommandée comme traitement de première ligne. Il a été démontré que ce type de chimiothérapie améliore la survie des patients, mais aussi leur qualité de vie. Ce traitement doit être suivi d'une réévaluation du cancer pour déterminer si la chirurgie est possible par la suite. Si la chirurgie n'est toujours pas possible, il est recommandé aux patients de suivre une chimiothérapie de seconde et de troisième ligne.

Pour les patients présentant un stade avancé ou métastatique, la chimiothérapie standard (combinaison de fluoropyrimidine et de platine) mène à de faibles taux de survie et à peu de réponses à long terme. Pour ces patients, les médecins recommandent une participation à des études cliniques, ou des essais avec de nouveaux médicaments. L'un de ces médicaments est le nivolumab, qui a fourni des résultats prometteurs en termes de survie globale en combinaison avec la chimiothérapie standard.

Programme Médical d'Urgence avec le nivolumab

Le nivolumab est un médicament développé par Bristol-Myers Squibb (BMS) et utilisé pour traiter les patients adultes atteints d'un CG/CJOG/ACO au stade avancé ou métastatique. Le nivolumab est un anticorps, un type de protéine capable de bloquer l'action d'une autre protéine (PD-1) responsable d'une diminution de l'activité de notre système immunitaire (les défenses de notre organisme). C'est de cette manière que le nivolumab permet d'augmenter l'activité de notre système immunitaire contre les cellules cancéreuses.

Le nivolumab peut être utilisé seul ou en combinaison avec un autre traitement anticancéreux (ex. les chimiothérapies). Le nivolumab n'est pas encore approuvé en Belgique pour le traitement du CG/CJOG/ACO, mais des études cliniques ont démontré des résultats prometteurs du nivolumab en combinaison avec la chimiothérapie standard dans le traitement du CG/GEJ/EAC au stade avancé ou métastatique.

Etant donné que le nivolumab n'est pas encore disponible commercialement en Belgique pour les patients atteints de ces cancers, BMS a décidé d'initier ce PMU afin de le mettre gratuitement à la disposition des patients qui, comme vous, pourraient en bénéficier et pour qui aucune alternative thérapeutique n'est disponible.

Votre médecin enverra du tissu tumoral préalablement collecté, vers un laboratoire désigné par BMS qui déterminera l'expression de PD-L1 en utilisant la même méthodologie que celle utilisée dans l'étude clinique. Le résultat sera communiqué au médecin responsable afin de déterminer si vous êtes éligible à un traitement par nivolumab.

Adressez-vous à votre médecin ou au personnel infirmier si vous avez des questions sur le mode d'action du nivolumab ou sur les raisons pour lesquelles ce médicament vous a été prescrit.

Durée du programme

Le PMU sera accessible aux patients jusqu'à ce que le nivolumab soit remboursé en Belgique, ou jusqu'à ce que BMS décide d'arrêter le programme pour quelque raison que ce soit. Dans ce dernier cas, lorsque vous avez déjà commencé votre traitement par nivolumab, vous continuerez à recevoir nivolumab gratuitement pour une durée maximum de deux ans ou, jusqu'à ce que vous ou votre médecin traitant décidiez d'arrêter le traitement pour quelque raison que ce soit.

Traitement avec ce médicament

Tout au long de votre participation à ce PMU, vous serez suivi de près par votre médecin et par le personnel médical. Si vous ressentez des effets secondaires pendant votre traitement, veuillez contacter immédiatement votre médecin.

Le nivolumab (Opdivo®) se présente sous la forme de solution en flacon de 4mL à diluer pour solution. Chaque flacon contient 40mg de nivolumab.

Si vous consentez à participer à ce programme, vous recevrez la dose recommandée de nivolumab en combinaison avec la chimiothérapie standard:

- 360mg de nivolumab administré en perfusion intraveineuse (IV) pendant 30 minutes en combinaison avec une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine et de platine administrés toutes les 3 semaines.
- 240mg de nivolumab administré en perfusion IV pendant 30 minutes en combinaison avec une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine et de platine administrés toutes les 2 semaines.

Vous continuerez à recevoir la combinaison nivolumab + chimiothérapie aussi longtemps que votre médecin vous l'indiquera. Il s'agit d'un traitement à long terme. Si vous ressentez des effets indésirables (aussi appelé effets secondaires) sous traitement par nivolumab, votre médecin pourrait arrêter le traitement global (nivolumab + chimiothérapie) temporairement ou de manière permanente. Votre médecin pourrait également décider de réduire votre dose de chimiothérapie, mais il n'est pas recommandé de diminuer la dose de nivolumab. Votre médecin pourrait aussi décider de vous administrer du nivolumab seul si l'administration de la chimiothérapie a été retardée ou stoppée en raison d'effets secondaires spécifiques à la chimiothérapie. De même, votre médecin pourrait décider de vous administrer une chimiothérapie seule si vous ressentez des effets secondaires spécifiques au nivolumab.

Votre médecin vérifiera votre état de santé général avant et pendant le traitement avec le nivolumab.

Ce que vous devez savoir avant de prendre nivolumab :

Quel est le bénéfice attendu pour vous ?

Le traitement par nivolumab, en combinaison avec une chimiothérapie standard, peut éventuellement retarder la croissance de votre cancer et/ou prolonger votre durée de vie. Cependant, il est également possible que nous ne profitiez d'aucun bénéfice du traitement par nivolumab.

Ne prenez pas nivolumab

- Si vous êtes allergique au nivolumab ou tout autre ingrédient de ce médicament.
- Si vous allaitez.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser le nivolumab, car cela peut causer :

- Des problèmes de cœur ou de poumons ;
- Diarrhée ;
- Inflammation du foie ;
- Inflammation ou problèmes des reins ;
- Problèmes de vos glandes sécrétrices d'hormones ;
- Diabète ou acidocétose diabétique (acides dans le sang dus au diabète) ;
- Inflammation de la peau et des muscles ;
- Rejet de greffe d'organe solide ;
- Réaction du greffon contre l'hôte ;
- Lymphohistiocytose hémophagocytaire (le système immunitaire produit trop peu d'histiocytes et de lymphocytes, les cellules luttant contre les infections).

Il est important d'informer votre médecin lorsque vous ressentez l'un des symptômes listés ci-dessus, ou s'ils s'aggravent. Si cela arrive, votre médecin peut décider de vous administrer d'autres médicaments pour traiter ces symptômes, de suspendre la prochaine dose de nivolumab ou d'arrêter complètement le traitement par nivolumab. Veuillez également noter que ces signes et symptômes surviennent parfois tardivement, et peuvent se développer des semaines ou des mois après votre dernière dose. Avant votre traitement, votre médecin vérifiera votre état de santé général. Vous aurez également des tests sanguins au cours de votre traitement.

Informez votre médecin ou le personnel infirmier avant de recevoir du nivolumab si :

- Vous avez une maladie auto-immune (une maladie où le corps attaque ses propres cellules) ;
- Vous avez un mélanome de l'œil ;
- Vous avez précédemment reçu de l'ipilimumab et avez ressenti d'effets secondaires graves en raison de ce traitement ;
- Vous avez appris que votre cancer s'était propagé dans votre cerveau ;
- Vous avez l'un ou l'autre antécédent d'inflammation des poumons ;
- Vous avez pris des médicaments pour affaiblir votre système immunitaire ;

Des complications de transplantations de cellules souches utilisant les cellules souches des donneurs (transplantation allogénique) sont également possibles après le traitement par nivolumab. Ces complications peuvent être graves et mortelles. Votre médecine surveillera le moindre signe de complications si vous avez reçu une transplantation de cellules souches allogénique.

Enfants et adolescents

Le nivolumab ne doit pas être administré aux enfants et adolescents de moins de 18 ans.

Les autres médicaments et le nivolumab

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, ou si vous avez récemment pris, ou si vous pourriez prendre tout autre médicament. Ne prenez pas d'autres médicaments au cours de votre traitement par nivolumab sans en parler à votre médecin au préalable. Plus particulièrement, dites à votre médecin si vous prenez des médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire, comme les corticostéroïdes, car ces médicaments peuvent interférer avec l'effet du nivolumab. Cependant, après avoir reçu le traitement par nivolumab, votre médecin peut vous prescrire des corticostéroïdes pour réduire les effets secondaires possibles que vous pouvez ressentir au cours du traitement et cela n'impactera pas l'effet du médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez que vous pourriez être enceinte ou si vous prévoyez d'avoir un enfant, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Ne prenez pas du nivolumab au cours de la grossesse à moins que votre médecin vous dise explicitement de le faire. Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser un moyen de contraception efficace lors du traitement par nivolumab et éviter de tomber enceinte pendant au moins 5 mois après la dernière dose. Si vous tombez enceinte sous traitement par nivolumab, informez votre médecin.

Bien qu'il ne soit pas démontré que ce médicament passe dans le lait maternel, un risque pour l'enfant allaité ne peut pas être exclu. Pour cette raison, vous ne devez pas allaiter au cours du traitement par nivolumab.

Les hommes sexuellement actifs avec une femme en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pour une période de 7 mois après la dernière dose de nivolumab, afin d'éviter que la partenaire ne tombe enceinte. Vous devez informer votre médecin si votre partenaire tombe enceinte lors de votre participation à ce PMU.

Pour des conseils sur les moyens de contraception efficaces disponibles, veuillez-vous adresser à votre médecin et veuillez voir, ci-dessous, quelques exemples de contraception efficace.

Les méthodes de contraceptions très efficaces incluent :

- Les préservatifs masculins avec spermicide et diaphragme ;
- Les préservatifs masculins avec spermicide et une cape cervicale ;

- Les méthodes de contraception hormonales incluant les pilules contraceptives orales combinées, l'anneau vaginal, les dispositifs injectables, implants et dispositifs intra-utérins (DIU), comme Mirena®;
- Les partenaires de sexe féminin ou masculin participant au programme peuvent utiliser des contraceptifs non-hormonaux, considérés comme méthodes acceptables, étant donné qu'ils ne reçoivent pas le traitement de l'étude :
 - Les DIU non hormonaux, comme ParaGard®;
 - La ligature des trompes ;
 - La vasectomie;
 - L'abstinence complète.

Conduite et utilisation de machines

Si vous ressentez des étourdissements, ne conduisez pas ou n'utilisez pas de machines tant que ces effets secondaires n'ont pas disparu.

Le nivolumab contient du sodium

Ce médicament contient 2.5mg de sodium (composant majeur du sel de cuisine) par mL de solution. Le nivolumab contient 10mg de sodium par flacon de 4mL, ce qui équivaut à 0,5% de l'apport quotidien maximal recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé de 2g de sodium pour un adulte.

Et si de nouvelles informations devenaient disponibles ?

Dans certains cas, de nouvelles informations importantes sur le médicament que vous recevez ou d'autres nouveaux traitements peuvent devenir disponibles. Si cela se produit, votre médecin vous en informera et discutera avec vous si vous souhaitez poursuivre le traitement.

- Si vous décidez de poursuivre le traitement, il vous sera demandé de signer une nouvelle version adaptée du formulaire de consentement.
- Si vous décidez d'arrêter le traitement, votre médecin veillera à ce que vous continuiez à être traité de la meilleure façon possible, et cela n'affectera pas votre relation avec votre médecin.

De plus, votre médecin peut décider, sur la base des nouvelles informations, qu'il est dans votre intérêt d'arrêter le traitement. Si cela se produit, il vous en expliquera les raisons et veillera également à ce que vous continuiez à être traité de la meilleure façon possible.

Consentement volontaire et retrait du consentement

Votre décision de suivre ce traitement est entièrement volontaire.

Même si vous décidez de commencer ce traitement, vous êtes libre d'arrêter le traitement à tout moment, sans avoir à vous justifier. Votre décision d'arrêter le traitement est appelée « retrait du consentement ».

Veuillez discuter de cette décision avec votre médecin qui reportera votre retrait de consentement à BMS. Votre décision d'arrêter ce traitement n'affectera pas votre relation avec votre médecin.

Également, votre médecin peut décider d'arrêter votre traitement s'il/elle pense que cela est dans votre intérêt ou si vous ne suivez pas les instructions de participation à ce PMU.

Arrêt du traitement

La durée du traitement dépendra de votre réponse à celui-ci. Vous pouvez recevoir nivolumab dans le cadre du programme tant que votre médecin pense que vous en retirez un bénéfice bénéfique. Cependant, le traitement peut être arrêté, même sans votre consentement, dans l'un des cas suivants :

- Si votre maladie s'aggrave,
- S'il semble que vous ne tolérez pas le médicament en raison d'effets secondaires graves,
- Si vous ne suivez pas les instructions de traitement,
- Si de nouvelles informations indiquent que vous ne retirez plus de bénéfices du traitement,
- Si vous ne pouvez pas donner votre consentement de manière totalement libre et éclairée, ou
- Si votre médecin décide qu'il est dans votre intérêt d'arrêter le traitement

Après l'arrêt du traitement, votre médecin veillera à ce que vous continuiez à être traité de la meilleure façon possible.

Si vous décidez de participer à ce programme :

Si vous choisissez de participer à ce PMU, nous vous demandons de suivre complètement et strictement les instructions données par votre médecin.

Ne dissimulez aucune information à propos de votre maladie, des médicaments que vous prenez, des symptômes que vous ressentez ou de toute circonstance pouvant affecter ce traitement.

Informez immédiatement votre médecin si vous êtes invité à participer à un autre programme médical ou étude clinique, afin que vous puissiez discuter ensemble de votre participation éventuelle, et si votre participation dans le programme actuel doit être interrompue.

Coûts associés à votre participation

BMS fournira le nivolumab gratuitement pendant toute la durée de ce PMU.

Toutes les autres procédures, tests et médicaments qui peuvent être nécessaires pour ce programme sont soumis aux critères habituels de remboursement.

Vous ne recevrez aucune compensation financière pour votre participation à ce programme.

Évaluation par un comité d'éthique

Le comité d'éthique indépendant de l'UZ Brussel et l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) ont évalué le déroulement proposé de ce programme et ont émis un avis favorable.

L'évaluation par le comité d'éthique indépendant et l'approbation par l'AFMPS ne doivent en aucun cas être considérées comme une motivation pour participer à ce PMU.

Protection de la confidentialité

Vos données seront traitées conformément au Règlement Général européen sur la Protection des Données et à la législation belge sur la protection des personnes physiques concernant le traitement des données personnelles. BMS agira en tant que responsable du traitement de vos données.

Votre participation au programme signifie que vous acceptez que votre médecin recueille des données vous concernant qui peuvent être partagées avec BMS, le sponsor de ce programme.

Rôle de votre médecin

Si vous avez des questions concernant l'utilisation de vos informations, vous pouvez contacter votre médecin.

Votre médecin a un devoir de confidentialité vis-à-vis des données collectées. Cela signifie qu'il/elle s'engage non seulement à ne jamais révéler votre nom dans le cadre d'une publication ou conférence, mais également qu'il/elle encodera vos données avant de les envoyer à BMS (votre identité sera remplacée par un code d'identification dans le programme qui n'inclura aucune de vos informations personnelles).

Votre médecin et son équipe seront donc les seuls à pouvoir établir un lien entre les données transmises tout au long du programme et votre dossier médical. Uniquement en cas de rapport d'effets indésirables, les informations suivantes seront transmises à BMS : votre année de naissance, vos initiales, votre âge, votre poids, votre taille et votre sexe. Les données personnelles transmises ne contiendront aucune combinaison d'éléments permettant de vous identifier.

Rôle du sponsor de ce programme

Si vous avez des questions concernant les données collectées et la manière dont vos données sont traitées, vous pouvez contacter votre médecin. Vous avez le droit d'inspecter ces données et de les corriger si nécessaire.

Pour le gestionnaire de données désigné par le sponsor, les données transmises ne permettront pas de vous identifier. Le gestionnaire de données est responsable de la collecte des données rassemblées par tous les médecins participant à ce programme, de leur traitement et de leur protection conformément aux exigences de la loi belge sur la protection de la vie privée (article 7§2a de la loi belge sur la protection des données du 8 décembre 1992).

Pour vérifier la qualité du programme, il est possible que vos dossiers médicaux soient examinés par des tiers (comité d'éthique, représentants de BMS ou auditeurs externes). Dans tous les cas, cela ne peut avoir lieu que sous la responsabilité de votre médecin ou de l'un de ses collègues, et par des personnes soumises au secret professionnel.

Les données (codées) peuvent être transmises aux autorités réglementaires belges, aux comités d'éthique compétents ou à d'autres médecins et / ou à des organisations travaillant en collaboration avec le sponsor.

Elles peuvent également être envoyées vers d'autres sites du sponsor (et ceux travaillant pour et avec le sponsor) en Belgique et dans d'autres pays où les normes en matière de protection des données personnelles peuvent être différentes ou moins strictes. Ces transferts ont lieu

sur la base des règles d'entreprise contraignantes du sponsor (les procédures que le sponsor a mises en place), qui peuvent être trouvées sur le site Web du sponsor.

Utilisation de vos données personnelles dans ce programme

Votre consentement à participer à ce programme implique donc également votre consentement à l'utilisation de vos données personnelles encodées aux fins décrites dans ce formulaire d'information et à leur transmission aux personnes et autorités susmentionnées.

Le sponsor utilisera uniquement les données collectées dans le cadre de ce programme. Le sponsor a mis en place des procédures strictes de protection de la vie privée et de confidentialité pour éviter que votre vie privée ne soit compromise.

Si vous retirez votre consentement à participer à ce programme, les données encodées jusqu'au moment où vous vous retirez seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne peut être envoyée au sponsor.

Le présent formulaire de consentement (qui contient vos nom, prénom et signature) sera conservé par votre médecin dans votre dossier médical et ne sera pas partagé avec le sponsor.

Toutes les données collectées dans ce programme seront conservées pendant au moins 20 ans, ou 30 ans si ces données font également partie de votre dossier médical en accord avec la loi belge du 19 Décembre 2008 à propos de l'utilisation de matériel corporel et les arrêtés royaux applicables.

Contact

Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant ce PMU, vos droits en tant que patient, ou toute blessure ou si vous êtes malade, veuillez contacter votre médecin.

Ne signez pas ce formulaire de consentement avant d'avoir eu l'occasion de poser des questions et d'avoir reçu une réponse satisfaisante à toutes les questions.

Programme Médical d'Urgence (PMU) visant à utiliser le nivolumab en combinaison avec une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine et de platine pour le traitement de l'adénocarcinome gastrique, de la jonction œsogastrique ou de l'œsophage au stade avancé ou métastatique chez des patients adultes non traités auparavant dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score positif combiné (CPS) ≥ 5

II. Consentement éclairé

Participant

Je déclare avoir été informé de la nature de ce programme médical d'urgence, de son objectif, de sa durée, des effets secondaires possibles de Nivolumab et de ce que l'on attend de moi. J'ai pris note du document d'information.

J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en discuter avec une personne de mon choix (médecin, parent).

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me venaient à l'esprit et j'ai obtenu une réponse favorable à mes questions.

Je comprends que recevoir Nivolumab dans le cadre de ce programme est volontaire.

Je comprends que des données me concernant seront collectées tout au long de ma participation au programme et que mon médecin et BMS garantiront la confidentialité de ces données conformément à la législation européenne et belge applicable.

J'accepte que mes données personnelles soient traitées comme décrit dans la section traitant des garanties de confidentialité (page 8).

J'ai reçu une copie des informations au participant et le formulaire de consentement éclairé.

Mon consentement s'applique à tous les éléments inclus dans ce formulaire de consentement éclairé.

J'ACCEPTÉ DE PARTICIPER VOLONTAIREMENT À CE PROGRAMME MEDICAL D'URGENCE

Nom du patient

Signature du patient

Date

Nom et affiliation du représentant
légal ou témoin (si besoin)

Signature du représentant légal ou
témoin (si besoin)

Date

Nom du médecin traitant

Signature du médecin traitant

Date

Programmatitel:

Medisch noodprogramma met nivolumab in combinatie met fluoropyrimidine- en platina-gebaseerde chemotherapie voor de behandeling van gevorderde of gemetastaseerde maag-, gastro-oesofageale junctie- of slokdarmadenocarcinoom bij niet eerder behandelde volwassen patiënten waarvan de tumoren een PD-L1 expressie vertonen met een gecombineerde positiviteitsscore (CPS) van ≥ 5

Sponsor van dit medisch noodprogramma:

Bristol-Myers Squibb (BMS) bvba/sprl
Avenue de Finlande 4
1420 Braine-l'Alleud, Belgique.

Commissie Medische Ethiek:

Commissie Medische Ethiek UZ Brussel
Laarbeeklaan 101
1090 Brussel
E-mail: commissie.ethiek@uzbrussel.be

Verantwoordelijke arts:

Dr. Paul Lacante, BMS
Avenue de Finlande 4
1420 Braine-l'Alleud, Belgique
Telefoonnummer: 0032 2 352 75 92
E-mail: Paul.Lacante@bms.com

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen**Inleiding**

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een medisch noodprogramma (MNP) omdat uw arts heeft voorgesteld om u te behandelen met het geneesmiddel nivolumab (Opdivo®) in combinatie met standaard chemotherapie voor de behandeling van gevorderde of gemetastaseerde maagkanker (MK), gastro-oesofageale junctiekanker (GOJK) of slokdarmadenocarcinoom (SAC), een vorm van kwaadaardige (kanker) gezwellen, het type kanker waar u en alle patiënten in dit MNP aan lijden.

Dit toestemmingsformulier bevat informatie die u kan helpen beslissen of u deze behandeling wenst te starten. Vooraleer u akkoord gaat met deelname aan dit MNP, nodigen we u uit om dit document grondig te lezen en al uw vragen te stellen aan uw behandelende arts of aan het medisch personeel. U mag uw beslissing ook bespreken met vrienden en familie. De beslissing om dit document te ondertekenen mag pas genomen worden nadat al uw vragen beantwoord zijn en u tevreden bent met de gekregen antwoorden.

Over dit medisch noodprogramma**De behandeling van gevorderde of gemetastaseerde maagkanker, gastro-oesofageale junctiekanker of slokdarmadenocarcinoom**

MK/GOJK/SAC zijn bepaalde soorten kanker die voorkomen in de maag en slokdarm. Deze kankervormen, genaamd adenocarcinomen, doen zich voor in aangrenzende gebieden en worden ze vaak samen gegroepeerd.

Een chirurgische ingreep is de voorkeursbehandeling voor MK/GOJK/SAC; indien niet mogelijk (bijvoorbeeld bij patiënten met een gevorderde of gemetastaseerde aandoening),

wordt doublet - of triplet fluoropyrimidine- en platina-combinatie chemotherapie als eerstelijnsbehandeling aanbevolen. Het werd aangetoond dat deze behandeling de overlevingskans en levenskwaliteit verhoogt. Deze behandeling dient te worden gevolgd door een herbeoordeling van de aandoening om te bepalen of een operatie mogelijk is na de behandeling. Indien een operatie nog steeds onmogelijk is, worden patiënten aangeraden om een tweedelijns- en derdelijns chemotherapie te volgen.

Voor patiënten met een gevorderd of gemetastaseerd stadium resulteert de standaard chemotherapie (combinatie met fluoropyrimidine en platina) in een slechte kans op overleving en beperkte respons op lange termijn. Voor deze patiënten bevelen artsen aan om deel te nemen aan klinische studies of testen met nieuwe geneesmiddelen. Een van deze medicijnen is nivolumab, waarvoor reeds veelbelovende resultaten werden verkregen met betrekking tot de algemene overleving bij het gebruik in combinatie met de standaard chemotherapiebehandeling.

Medisch noodprogramma met nivolumab

Nivolumab is een medicijn dat werd ontwikkeld door Bristol-Myers Squibb (BMS) voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderd of gemetastaseerd MK/GOJK/SAC. Nivolumab is een antilichaam; d.w.z. een eiwit dat de werking van een ander eiwit (PD-1) blokkeert. PD-1 verlaagt de werking van het immuunsysteem (het verdedigingsmechanisme van ons lichaam). Nivolumab helpt dus om de werking van het immuunsysteem tegen kankercellen te verhogen.

Nivolumab kan alleen of samen met andere kankerbehandelingen (bijv. chemotherapieën) worden gebruikt. Nivolumab is in België nog niet goedgekeurd voor de behandeling van MK/GOJK/SAC, maar in klinische studies werden reeds veelbelovende resultaten verkregen voor de behandeling van gevorderd of gemetastaseerd MK/GOJK/SAC in combinatie met standaard chemotherapie.

Aangezien nivolumab nog niet commercieel beschikbaar is in België voor patiënten met deze kankers, werd door BMS een MNP opgestart om nivolumab gratis ter beschikking te stellen aan patiënten die er, net als u, baat bij zouden hebben en voor wie geen alternatieve goedgekeurde behandelingen beschikbaar zijn.

Er zal tumorweefsel, dat eerder bij u werd afgenomen, opgestuurd worden naar een door BMS gecontracteerd laboratorium, dat de PD-L1 expressie van uw tumor zal bepalen. Het resultaat zal worden meegedeeld aan de verantwoordelijke arts, om te bepalen of u in aanmerking komt voor de behandeling met nivolumab.

Praat met uw arts of verpleegkundige indien u vragen heeft over de werking van nivolumab of waarom dit geneesmiddel aan u is voorgeschreven.

Duur van het programma

Het MNP zal toegankelijk zijn voor patiënten tot nivolumab wordt terugbetaald in België, of tot BMS beslist om, om welke reden dan ook, het programma stop te zetten. In het laatste geval zal u, indien uw behandeling met nivolumab reeds werd gestart, nivolumab gratis blijven ontvangen voor een maximum van 2 jaar, of totdat u of uw behandelende arts beslist om de behandeling, om welke reden dan ook, stop te zetten.

Behandeling met dit geneesmiddel

Tijdens uw deelname aan dit MNP zal u van nabij gevolgd worden door uw arts en het medisch personeel. Gelieve uw arts onmiddellijk te contacteren indien u bijwerkingen ervaart tijdens de behandeling.

Nivolumab (Opdivo®) is beschikbaar als flacons van 4 mL met concentraat voor oplossing voor infusie. Elk flacon bevat 40 mg nivolumab.

Indien u er mee instemt om deel te nemen aan dit programma ontvangt u de aanbevolen dosis van nivolumab in combinatie met standaard chemotherapie:

- 360 mg nivolumab IV toegediend over een periode van 30 minuten in combinatie met fluoropyrimidine- en platina-gebaseerde chemotherapie die elke 3 weken wordt gegeven
- 240 mg nivolumab IV toegediend over een periode van 30 minuten in combinatie met fluoropyrimidine- en platina-gebaseerde chemotherapie die elke 2 weken wordt gegeven.

U blijft nivolumab + chemotherapie gebruiken zolang uw arts u dat zegt. Dit is een langdurige behandeling. Indien u bepaalde ongewenste effecten (ook wel bijwerkingen genoemd) krijgt terwijl u nivolumab gebruikt, kan uw arts de gehele (nivolumab + chemotherapie) behandeling tijdelijk of permanent stopzetten. Als alternatief kan uw arts besluiten om uw chemotherapie behandelingsdosis te verlagen, maar het wordt niet aanbevolen om de dosis nivolumab te verlagen. Uw arts kan ook besluiten om alleen nivolumab toe te dienen als de toediening van chemotherapie moet worden uitgesteld of stopgezet vanwege bijwerkingen die specifiek gerelateerd zijn aan de chemotherapie. Evenzo kan uw arts besluiten om enkel chemotherapie toe te dienen als u bijwerkingen ervaart die specifiek zijn voor nivolumab.

Uw arts zal uw algemene gezondheidstoestand opvolgen voor en tijdens de behandeling met nivolumab.

Wat u moet weten vooraleer u nivolumab krijgt toegediend:

Wat is het verwachte voordeel voor u?

De behandeling met nivolumab, in combinatie met standaard chemotherapie, kan mogelijk de groei van uw kanker vertragen en/of uw leven verlengen. Het is echter ook mogelijk dat u geen klinisch voordeel heeft bij de behandeling met nivolumab.

Gebruik nivolumab niet

- Indien u allergisch bent aan nivolumab of een van de andere bestanddelen in dit geneesmiddel;
- Indien u borstvoeding geeft.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Spreek met uw arts voor de behandeling met nivolumab start aangezien het kan leiden tot:

- Problemen met uw hart en longen;

- Diarree;
- Ontsteking van uw lever;
- Ontsteking van of problemen met uw nieren;
- Problemen met uw hormoonproducerende klieren;
- Diabetes of diabetische ketoacidose (verzuring van het bloed als gevolg van diabetes);
- Ontsteking van de huid en spieren;
- Afstoting van een orgaantransplantaat;
- Graft-versus-host-ziekte;
- Hemofagocyttaire lymfohistiocytose (het immuunsysteem produceert te veel histiocyten en lymfocyten, d.w.z. cellen die infecties bestrijden).

Het is uitermate belangrijk om uw arts op de hoogte te stellen indien u een van de bovengenoemde symptomen ervaart of indien ze verergeren. Als dit gebeurt, kan uw arts besluiten u andere geneesmiddelen te geven om deze symptomen te behandelen, de volgende dosis nivolumab te staken of uw behandeling met nivolumab helemaal stop te zetten. Houd er rekening mee dat deze tekenen en symptomen soms vertraagd optreden en slechts weken of maanden na uw laatste dosis tot uiting kunnen komen. Voorafgaande aan de behandeling zal uw arts uw algemene gezondheidstoestand controleren. Tijdens uw behandeling zal u ook bloedtesten ondergaan.

Spreek met uw arts of verpleegkundige voor de behandeling met nivolumab start indien u:

- Een auto-immuunziekte heeft (een aandoening waarbij het lichaam zijn eigen cellen aanvalt);
- U een melanoom van het oog heeft;
- U voordien ipilimumab heeft gekregen en u ernstige bijwerkingen ondervond van dit geneesmiddel;
- U werd medegedeeld dat uw kanker is uitgezaaid naar uw hersenen;
- U een voorgeschiedenis heeft van longontsteking;
- U medicijnen heeft gebruikt om uw immuunsysteem onderdrukken.

Er kunnen ook complicaties optreden bij stamceltransplantaties waarbij donorstamcellen (allogeen) worden gebruikt na de behandeling met nivolumab. Deze complicaties kunnen ernstig zijn en tot de dood leiden. Uw arts zal u controleren op tekenen van complicaties als u een allogene stamceltransplantatie heeft ondergaan.

Kinderen en adolescenten

Nivolumab mag niet worden toegediend aan kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Andere geneesmiddelen en nivolumab

Vertel uw arts of apotheker indien u op dit moment, in het recente verleden of in de toekomst andere geneesmiddelen neemt of zal nemen. Neem geen andere geneesmiddelen tijdens uw

behandeling zonder eerst met uw arts te overleggen. Vertel het uw arts vooral als u geneesmiddelen gebruikt die uw immuunsysteem onderdrukken, zoals corticosteroiden, aangezien deze geneesmiddelen de werking van nivolumab kunnen verstoren. Echter, eenmaal de behandeling met nivolumab werd gestart, kan uw arts u corticosteroiden geven om de mogelijke bijwerkingen, die u tijdens uw behandeling kan krijgen, te verlichten. Dit heeft geen invloed op de werking van het geneesmiddel.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag advies aan uw arts of apotheker vooraleer u dit geneesmiddel inneemt indien u zwanger bent of borstvoeding geeft, indien u denkt dat u zwanger kan zijn of als u probeert zwanger te worden.

Neem nivolumab niet tijdens de zwangerschap tenzij uw arts dit specifiek heeft voorgeschreven. Als u zwanger kunt worden, moet u een effectieve anticonceptie gebruiken tijdens het gebruik van nivolumab en dient u een zwangerschap te vermijden gedurende ten minste 5 maanden na de laatste dosis. Vertel het aan uw arts indien u zwanger wordt terwijl u nivolumab gebruikt.

Hoewel het niet bekend is of dit geneesmiddel in de moedermelk terechtkomt, kan een risico voor de zuigeling niet worden uitgesloten. Daarom mag u geen borstvoeding geven tijdens het gebruik van nivolumab.

Mannelijke patiënten die seksueel actief zijn met een vruchtbare vrouw, dienen gedurende een periode van 7 maanden na de laatste nivolumab dosis een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken om te voorkomen dat hun partner zwanger wordt. U dient uw arts te informeren als uw partner zwanger wordt tijdens uw deelname aan dit MNP.

Raadpleeg uw arts voor advies over de effectieve anticonceptiemethoden die voor u beschikbaar zijn. Hieronder vindt u enkele voorbeelden van een effectieve anticonceptiemethode.

Zeer effectieve anticonceptiemethoden zijn onder meer:

- Een mannelijk condoom met spermicide en een pessarium;
- Een mannelijk condoom met spermicide en een cervicale kap;
- Hormonale anticonceptiemethoden, waaronder gecombineerde orale anticonceptiepillen, vaginale ring, injecties, implantaten en spiraaltjes zoals Mirena®.
- Vrouwelijke partners van mannelijke patiënten die deelnemen aan het programma kunnen niet-hormonale anticonceptiva gebruiken als een aanvaardbare anticonceptiemethode, aangezien zij het geneesmiddel in dit programma niet zullen ontvangen:
 - Niet-hormonale implantaten en spiraaltjes zoals ParaGard®;
 - Ligatie van de eileiders;
 - Vasectomie;
 - Volledige onthouding.

Autorijden en het gebruik van machines

Indien u duizeligheid ervaart, rijdt dan niet en bedien geen machines tot deze bijwerkingen zijn verdwenen.

Nivolumab bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat 2.5 mg natrium (hoofdbestanddeel van kook/tafelzout) in elke mL van het concentraat. Nivolumab bevat 10 mg natrium per flacon van 4 mL, wat overeenkomt met 0.5% van de aanbevolen maximale dagelijks inname van 2 g natrium voor een volwassene zoals aangeraden door de Wereldgezondheidsorganisatie.

Wat als nieuwe informatie beschikbaar is?

In sommige gevallen kan nieuwe informatie over het geneesmiddel dat u inneemt of andere nieuwe behandelingen beschikbaar zijn. Indien dit gebeurt, zal uw arts u hierover informeren en zal hij/zij met u bespreken of u de behandeling wenst voort te zetten.

- Indien u beslist de behandeling voort te zetten, zal u gevraagd worden een nieuwe, aangepaste versie van dit toestemmingsformulier te ondertekenen.
- Indien u beslist de behandeling stop te zetten, zal uw arts ervoor zorgen dat u op de best mogelijke manier verder behandeld wordt, en deze beslissing zal uw relatie met uw arts niet beïnvloeden.

Daarnaast kan uw arts beslissen, gebaseerd op nieuwe informatie, dat u best de behandeling stopzet. Indien dit het geval is zal hij/zij de redenen aan u uitleggen en er ook voor zorgen dat u op de best mogelijke manier verder behandeld wordt.

Vrijwillige deelname en het intrekken van uw toestemming

Uw beslissing om deze behandeling aan te vatten is geheel vrijwillig.

Zelfs indien u beslist de behandeling te starten, bent u vrij om op eender welk moment de behandeling te stoppen, zonder uzelf te moeten verantwoorden. Uw beslissing om de behandeling te stoppen wordt "intrekking van toestemming" genoemd.

Bespreek een eventuele intrekking van uw toestemming met uw arts, die dit zal doorgeven aan BMS. Een beslissing om de behandeling te stoppen zal uw relatie met uw arts niet beïnvloeden.

Ook kan uw arts beslissen uw behandeling stop te zetten als hij/zij denkt dat dit in uw belang is of indien u de gegeven instructies voor deelname aan dit MNP niet opvolgt.

Stopzetting van de behandeling

De duur van de behandeling zal afhangen van uw respons op de behandeling. U kan nivolumab blijven gebruiken als deel van dit programma zolang uw arts denkt dat u er baat bij heeft.

De behandeling kan echter stopgezet worden, zelfs zonder uw toestemming, in de volgende gevallen:

- Indien uw ziekte verergert,
- Indien blijkt dat u het geneesmiddel niet goed kan verdragen omwille van ernstige bijwerkingen,
- Indien u de gegeven instructies niet opvolgt,
- Indien uit nieuwe informatie blijkt dat u niet langer baat heeft bij de behandeling,

- Indien u uw toestemming niet vrijwillig en bewust kan geven, of
- Indien uw arts beslist dat het beter is voor u indien u de behandeling stopzet.

Bij stopzetting van de behandeling zal uw arts ervoor zorgen dat u de beste zorg blijft ontvangen.

Indien u deelneemt aan dit programma

Indien u ervoor kiest om deel te nemen aan dit MNP, vragen we u om de gegeven instructies van uw arts volledig en nauwgezet te volgen.

Hou geen informatie achter over uw ziekte, de medicatie die u inneemt, de symptomen die u ervaart of eender welke omstandigheden die de behandeling kunnen beïnvloeden.

Licht uw arts onmiddellijk in indien u wordt gevraagd om deel te nemen aan een ander medisch programma of een klinische studie, zodat u een eventuele deelname met hem/haar kan bespreken en zodat jullie samen kunnen bekijken of uw deelname aan het hier beschreven programma moet worden stopgezet.

Kosten gerelateerd aan uw deelname

BMS verdeelt nivolumab zonder kosten voor de duur van dit MNP.

Alle andere noodzakelijk interventies, onderzoeken en medicatie die noodzakelijk kunnen zijn binnen dit programma zijn onderhevig aan de gebruikelijke terugbetalingscriteria.

U zal geen financiële compensatie verkrijgen voor uw deelname aan dit programma.

Evaluatie door een ethische commissie

De onafhankelijke ethische commissie van het UZ Brussel en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) hebben het voorgestelde proces van dit programma geëvalueerd en hebben een gunstig advies uitgebracht.

De evaluatie door de onafhankelijk ethische commissie en door het FAGG moeten in geen geval beschouwd worden als een aansporing om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma.

Bescherming van uw vertrouwelijkheid

Uw gegevens zullen verwerkt worden in overeenstemming met de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming en met de Belgische wet inzake de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. BMS treedt op als gegevensbeheerder voor uw gegevens.

Uw deelname aan dit programma betekent dat u akkoord gaat dat uw arts gegevens over u verzamelt die gedeeld kunnen worden met BMS, de sponsor van dit programma.

Rol van uw arts

Indien u vragen heeft over het gebruik van uw gegevens, kan u contact opnemen met uw arts.

Uw arts heeft een geheimhoudingsplicht met betrekking tot de verzamelde gegevens. Dit betekent dat hij/zij zich ertoe verbindt om, ten eerste, nooit uw naam bekend te maken in de context van een publicatie of conferentie en, ten tweede, uw informatie zal coderen voordat

uw gegevens worden gedeeld met BMS (uw identiteit zal vervangen worden door een ID-code in het programma die geen enkele persoonlijke informatie bevat).

Uw arts en zijn/haar team zullen daarom de enigen zijn die een verband kunnen leggen tussen uw medisch dossier en de gegevens die worden doorgegeven in het kader van dit programma. Enkel in geval van bijwerkingen zal de volgende informatie worden doorgegeven aan BMS: uw geboortjaar, initialen, leeftijd, gewicht, grootte en geslacht. De persoonlijke gegevens die worden doorgegeven zullen geen combinatie van elementen bevatten waardoor u geïdentificeerd kan worden.

Rol van de sponsor van dit programma

Indien u vragen hebt over de aard van de gegevens die worden verzameld en hoe de gegevens worden verwerkt, mag u contact opnemen met uw arts. U hebt het recht om deze gegevens na te kijken en te verbeteren indien nodig.

De beheerder van de onderzoeksgegevens aangesteld door de sponsor zal niet in staat zijn u te identificeren op basis van de gegevens die worden doorgegeven. Deze persoon is verantwoordelijk voor het verzamelen van alle gegevens die gedeeld worden door alle artsen die deelnemen aan dit programma en voor het verwerken en beschermen van de gegevens in overeenstemming met de Belgische wet ter bescherming van de persoonlijke levenssfeer (sectie 7§2a van de Belgische gegevensbescherming akte van 8 december 1992).

Om de kwaliteit van het programma op te volgen, is het mogelijk dat uw medisch dossier wordt onderzocht door derden (de ethische commissie, vertegenwoordigers van BMS of externe auditors). In ieder geval zal dit onderzoek van uw medisch dossier alleen mogen plaatsvinden onder de verantwoordelijkheid van uw arts of van een van zijn/haar collega's en door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim.

De (gecodeerde) gegevens kunnen gedeeld worden met de Belgische regelgevende instanties, de betrokken ethische commissies, of andere artsen en/of organisaties die samenwerken met de sponsor.

Ze kunnen ook gedeeld worden met andere sites van de sponsor (en sites die voor of met de sponsor samenwerken) in België en in andere landen waar de standaarden voor persoonlijke gegevensbescherming anders of minder strikt kunnen zijn. Deze overdrachten kunnen gebeuren op basis van de bindende bedrijfsvoorschriften van de sponsor (de procedures die de sponsor heeft opgezet), die gevonden kunnen worden op de website van de sponsor.

Gebruik van uw persoonlijke gegevens in dit programma

Uw toestemming om deel te nemen aan dit programma impliceert dus ook uw toestemming tot het gebruik van uw gecodeerde persoonlijke gegevens voor doeleinden zoals beschreven in dit informatieformulier en tot de overdracht van uw gegevens naar de eerdergenoemde personen en instanties.

De sponsor zal de verzamelde gegevens enkel gebruiken in de context van dit programma. De sponsor heeft strikte procedures opgezet omtrent de bescherming van privacy en vertrouwelijkheid om te voorkomen dat uw privacy geschonden wordt.

Indien u uw toestemming tot deelname aan dit programma intrekt, worden de gegevens die tot dat moment zijn gecodeerd, bewaard. Er zullen echter geen nieuwe data gedeeld worden met de sponsor.

Het huidige toestemmingsformulier (dat uw naam, achternaam en handtekening bevat) zal bewaard worden door uw arts in uw medisch dossier en zal niet gedeeld worden met de sponsor.

Alle gegevens verzameld in het kader van dit programma zullen voor minstens 20 jaar bewaard worden, of voor 30 jaar indien deze gegevens ook deel uitmaken van uw medisch dossier in overeenstemming met de Belgische wet van 19 december 2008 inzake het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal en de toepasselijke Koninklijke Besluiten.

Contact

Indien u vragen heeft of bezorgd bent in verband met dit MNP of uw rechten als patiënt, of indien u enig letsel ervaart, of indien u zich niet goed voelt, neem dan contact op met uw arts.

Teken dit toestemmingsformulier niet vooraleer u een kans hebt gekregen om uw vragen te bespreken en tot u duidelijke antwoorden hebt gekregen op al uw vragen.

Medisch noodprogramma met nivolumab in combinatie met fluoropyrimidine- en platina-gebaseerde chemotherapie voor de behandeling van gevorderde of gemetastaseerde maag-, gastro-oesofageale junctie- of slokdarmadenocarcinoom bij niet eerder behandelde volwassen patiënten waarvan de tumoren een PD-L1 expressie vertonen met een gecombineerde positiviteitsscore (CPS) van ≥ 5

II. Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel en de duur van dit medisch noodprogramma, alsook over de mogelijke bijwerkingen van nivolumab en wat er van mij verwacht wordt. Ik heb kennisgenomen van het informatiedocument.

Ik heb voldoende tijd gekregen om erover na te denken en het te bespreken met een persoon naar keuze (arts, familielid).

Ik heb de kans gekregen om al mijn vragen te stellen en heb duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat het krijgen van nivolumab in combinatie met standaard chemotherapie als onderdeel van dit programma vrijwillig is.

Ik begrijp dat tijdens mijn deelname aan dit programma persoonlijke gegevens zullen worden verzameld en dat mijn arts en BMS de vertrouwelijkheid van deze gegevens zullen garanderen in overeenstemming met de van toepassing zijnde Europese en Belgische wetgeving.

Ik ga ermee akkoord dat mijn persoonlijke gegevens worden verwerkt zoals beschreven in de sectie over vertrouwelijkheidsgaranties (pagina 7).

Ik heb een kopij ontvangen van de informatie voor de deelnemer en van het formulier voor geïnformeerde toestemming.

Mijn toestemming is van toepassing op alle informatie in dit formulier voor geïnformeerde toestemming.

IK GA OP VRIJWILLIGE BASIS AKKOORD MET DE DEELNAME AAN DIT MEDISCH NOODPROGRAMMA

Naam van de patiënt

Handtekening van de patiënt

Datum

Naam en hoedanigheid van de wettelijke vertegenwoordiger of getuige (indien van toepassing)

Handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger of getuige (indien van toepassing)

Datum

Naam van de behandelende arts

Handtekening van de behandelende
arts

Datum